



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE E DO DESPORTO (CCSD)  
CURSO DE MEDICINA

DANILO MILHOMENS DA NEIVA  
JULIANA CARIOCA AGUIAR PERSEGONA

**LEPTOSPIROSE NA AMAZÔNIA OCIDENTAL: PERFIL CLÍNICO E  
EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA NO ESTADO DO ACRE, NO PERÍODO DE 2010  
A 2019**

RIO BRANCO

2023

DANILO MILHOMENS DA NEIVA  
JULIANA CARIOCA AGUIAR PERSEGONA

**LEPTOSPIROSE NA AMAZÔNIA OCIDENTAL: PERFIL CLÍNICO E  
EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA NO ESTADO DO ACRE, NO PERÍODO DE 2010  
A 2019**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Universidade Federal do Acre, Centro de  
Ciências da Saúde e do Desporto, Curso de  
Medicina, como requisito para obtenção do  
título de Médico.

Orientador: Prof. Me. Luis Fernando Borja  
Gómez.

RIO BRANCO

2023

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da UFAC

---

N4171 Neiva, Danilo Milhomens da, 1997 -  
Leptospirose na Amazônia Ocidental: perfil clínico e epidemiológico da  
doença no estado do Acre, no período de 2010 a 2019 / Danilo Milhomens da  
Neiva e Juliana Carioca Aguiar Persegona; orientador: Me. Luis Fernando Borja  
Gomez. – 2023.

44 f.: il.; 30 cm.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Federal do  
Acre, Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Bacharel em Medicina, Rio  
Branco, 2023.

Inclui referências bibliográficas.

1. Leptospirose. 2. Perfil epidemiológico. 3. Amazônia Ocidental. I.  
Persegona, Juliana Carioca Aguiar. II. Gomez, Luis Fernando Borja  
(Orientador). III. Título.

CDD: 610.73

---

Bibliotecária: Nádia Batista Vieira CRB-11º/882.

*Aos nossos familiares que foram nossa força e exemplo nesta caminhada e, em especial, à amada mãe da Juliana Persegona, Rosymar Carioca de Aguiar (in memoriam). Aqui estão os resultados dos seus esforços. Com muita gratidão a todos.*

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, agradecemos à Deus, por ser nosso escudo e força nessa jornada, sempre nos guiando e iluminando nossos caminhos.

Agradecemos aos nossos familiares, em especial aos nossos pais, Delnice Milhomens e Altair da Neiva, Celso Persegona e Rosymar de Aguiar (in memoriam), e aos nossos irmãos, Larissa Milhomens e Fabrício Milhomens, Caroliny Sarout e Rafaella Persegona, que entenderam nossas ausências e nunca mediram esforços para que nosso sonho se tornasse realidade. Sem vocês nunca teríamos chegado até aqui.

Agradecemos aos nossos amigos, que tornaram essa trajetória mais leve e feliz, que em bons e maus momentos mantiveram-se de mãos dadas conosco e que sempre estarão em nossos corações.

Agradecemos à UFAC, instituição que nos recebeu durante esses 6 anos e nos proporcionou conhecimento teórico-prático, atividades de extensão e pesquisa, além de um ambiente inesquecível, sendo, certamente, uma das faculdades mais lindas do Brasil.

Agradecemos aos nossos professores, que ao longo desses anos de formação, tornaram-se nossos exemplos, amigos e incentivadores. Muito obrigado pela paciência e por cada minuto dedicado a nos transmitir conhecimento.

Agradecemos ao nosso orientador, Luis Fernando Borja Gomez, que desde o primeiro período nos acompanha, sendo para nós, exemplo de profissional e ser humano, o qual temos um carinho enorme e sempre seremos gratos por todo apoio durante o curso e na construção desse trabalho.

Por fim, somos gratos a todos que de alguma forma, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização desse projeto.

## EPÍGRAFE

*“Eu que vivia numa cidade de louco / Gente pobre  
condenada / A muita fome e muito mais / E eu  
jogado que nem bicho / Que nem lixo / Debaixo de  
um viaduto / Vivendo como animal”.*

(Luizinho Gonzaga e Marlene Bertozzi)

## RESUMO

**Introdução:** A leptospirose é uma enfermidade de distribuição mundial, relacionada com a pobreza, populações que vivem em situações de desigualdade e vulnerabilidade social e ao desinteresse público-farmacêutico em medidas resolutivas. No Brasil, é uma afecção de notificação compulsória e tem uma média de notificação de 13 mil casos/ano, com confirmação de 3.500 além de uma letalidade média de 10,8%. No Estado do Acre, nota-se que a maioria da população reside em bairros com baixa infraestrutura, alta concentração de roedores e em locais nos quais as alagações, que acontecem na estação chuvosa amazônica (de outubro a abril), são periódicas, expondo tais indivíduos a um risco maior de contrair tal afecção. **Objetivo:** Avaliar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes notificados com leptospirose no estado do Acre, no período de 2010 a 2019. **Material e Métodos:** Trata-se de um estudo observacional, transversal, descritivo e quantitativo realizado a partir da base de dados DATASUS, coletando os dados sobre a leptospirose no Estado do Acre, entre 2010 e 2019. Estes foram registrados e analisados através dos programas Microsoft Excel 2016 e IBM SPSS Statistics 20. O teste qui-quadrado de Pearson foi utilizado para comparação de proporções, considerando o intervalo de confiança de 95% - erro alfa de até 5% ( $\alpha = 0,05$ ). **Resultados:** Identificou-se que a população masculina, jovem, em idade de trabalho funcional e residente nos municípios mais urbanizados é mais acometida pela leptospirose, representando 67,9% do total de acometidos. Além disso, notou-se que sintomas como febre, mialgia, dor em panturrilha e diarreia foram as principais manifestações desta doença.

**Palavras-chave:** Leptospirose; Perfil Epidemiológico; Amazônia Ocidental.

## ABSTRACT

**Introduction:** Leptospirosis is a disease of worldwide distribution, related to poverty, populations that live in situations of inequality and social vulnerability and public-pharmaceutical disinterest in resolving measures. In Brazil, it is a compulsorily notifiable condition and has an average notification of 13,000 cases/year, with 3,500 confirmed, in addition to an average mortality rate of 10.8%. In the State of Acre, it is noted that the majority of the population lives in neighborhoods with low infrastructure, high concentration of rodents and in places where flooding, which occurs in the Amazonian rainy season (from October to April), is periodic, exposing such individuals at a greater risk of contracting such a condition. **Objective:** The objective of this study was to evaluate the clinical and epidemiological profile of patients notified with leptospirosis in the state of Acre, from 2010 to 2019. **Material and Methods:** This is an observational, cross-sectional, descriptive and quantitative study carried out from the DATASUS database, collecting data on leptospirosis in the State of Acre, between 2010 and 2019. These were recorded and analyzed using Microsoft Excel 2016 and IBM SPSS Statistics 20 programs. Pearson's chi-square test was used for comparison of proportions, considering the 95% confidence interval - alpha error of up to 5% ( $\alpha = 0.05$ ). **Results:** It was identified that the male population, young, of functional working age and residing in the most urbanized municipalities is more affected by leptospirosis, representing 67.9% of the total affected population. In addition, it was noted that symptoms such as fever, myalgia, calf pain and diarrhea were the main manifestations of this disease.

**Key-words:** Leptospirosis; Epidemiological Profile; Western amazon.



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>12</b>
2.1 Objetivo geral: .....	12
2.2 Objetivo específico:.....	12
<b>3 JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>13</b>
<b>4 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>14</b>
4.1 História da doença.....	14
4.2 Características gerais.....	15
4.3 Aspectos clínicos .....	16
4.3.1 Epidemiologia e manifestações clínicas .....	16
4.3.2 Diagnóstico.....	18
4.3.3 Definição de caso.....	19
4.3.4 Tratamento.....	19
4.4 Cenário mundial .....	21
4.5 Cenário na América.....	22
4.6 Cenário no Brasil .....	23
4.7 Cenário no Acre .....	25
<b>5 MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>28</b>
5.1 Desenho do estudo, local e duração .....	28
5.2 Amostra do estudo .....	28
5.3 Critérios de inclusão e de exclusão .....	28
5.4 Aspectos éticos .....	28
<b>6 RESULTADOS</b> .....	<b>29</b>
<b>7 DISCUSSÃO</b> .....	<b>37</b>
<b>8 CONCLUSÃO</b> .....	<b>39</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>40</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma doença infecciosa aguda, conhecida desde os tempos antigos, quando Hipócrates (460 a.C. - 377 a.C.) já descrevia em seus estudos uma icterícia infecciosa. Posteriormente, em 1886, Adolf Weil publicou um ensaio no qual descrevia uma das formas graves da doença, quadro conhecido desde então como Síndrome de Weil (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

Trata-se de uma patologia que apresenta distribuição mundial, afetando sobretudo países localizados nos trópicos e aqueles em desenvolvimento econômico. Na literatura internacional, é classificada, diferentemente do Brasil, como uma Doença Tropical Negligenciada (DTN), relacionando-se estreitamente com a pobreza, populações que vivem em situações de desigualdade social e ao desinteresse público e farmacêutico em medidas resolutivas. Além dos impactos sociais, gera impactos econômicos, dados os grandes gastos com a forma grave e o subsequente absentismo no trabalho (MARTINS *et al.*, 2020; ESCANDON-VARGAS *et al.*, 2017).

Em âmbito mundial, a leptospirose ocorre em diversos contextos epidemiológicos e afeta, principalmente, as populações mais desfavorecidas e vulneráveis, como aqueles que vivem na zona rural, como os agricultores, além daqueles que moram em favelas urbanas e bairros irregulares que não proveem de saneamento básico adequado (CASANOVAS-MASSANA *et al.*, 2018). O estudo *Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review*, realizado por Costa *et al.* (2015), demonstrou que a carga global dessa enfermidade é de mais de um milhão de novos casos e de quase 59 mil mortes por ano. Na Tailândia, a incidência da doença aumentou 30 vezes entre 1995 e 2000. Já no Sri Lanka, após um grande surto em 2008, no qual mais de 7000 pessoas foram infectadas, esse tema tornou-se prioritário entre as pesquisas (DAHER *et al.*, 2010; WARNASEKARA *et al.*, 2017).

No Brasil, é caracterizada como uma afecção de notificação compulsória e tem uma média de notificação de 13.000 casos por ano, com confirmação de 3.500 e uma letalidade média de 10,8%. Assim como em nível mundial, a faixa etária mais acometida é a de adultos ativos no âmbito laboral, entre 20 e 49 anos. Cerca de 75% dos pacientes são internados, mostrando que a maioria dos casos detectados pelo sistema de vigilância são graves. Em relação às regiões de ocorrência, tem-se que a leptospirose ocorre em todo o território nacional e, principalmente, nos meses chuvosos, nos quais são comuns ocorrerem surtos (BRASIL, 2014).

Dados do boletim epidemiológico do Ministério da Saúde (2018), demonstraram que entre o período de 2007 a 2016 foram registrados 39.263 casos de leptospirose no Brasil, com uma taxa de letalidade de 8,9% (BRASIL, 2018). Apesar dos números já alarmantes, a perspectiva de epidemiologistas é que as epidemias urbanas, que já são relatadas no mundo todo, provavelmente se intensificarão até 2030, principalmente devido à precária infraestrutura e à alta infestação de roedores, quando se estima que a população das favelas do planeta será de dois bilhões de pessoas (COSTA *et al.*, 2015).

No estado do Acre o acesso a níveis ideais de saneamento básico ainda não é realidade. Grande parte da população reside em bairros com estrutura sanitária precária, favoráveis às inundações, que ocorrem no verão amazônico (outubro a abril). O contexto do baixo nível de saneamento favorece ainda a alta concentração de roedores e outros espécimes animais nesses locais. Em Rio Branco, capital do estado, as cheias do rio Acre e o alagamento de bairros ocorre anualmente, favorecendo os casos de leptospirose. A incidência anual da doença mostrou ter uma tendência ascendente entre os anos de 2010 e 2013, em que passou de 13,4 casos/100 mil hab. para 122,3 casos /100 mil hab., totalizando uma incidência de 10 a 60 vezes maior que a média do país (DUARTE & GIATTI, 2017); COLLEEN *et al.*, 2010).

Apesar da elevada incidência no município e da constância anual das enchentes, os últimos dados disponíveis para análise e discussão datam do ano de (DUARTE & GIATTI, 2017). Dado a importância epidemiológica dos casos de leptospirose, bem como seu potencial de controle com instrução correta da população e melhorias de promoção de saúde sanitária, estudos analisando o comportamento dessa doença nos últimos anos fazem-se necessários, podendo auxiliar como base para orientação de novas políticas públicas.

Diante do exposto, o presente trabalho tem por objetivo avaliar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes notificados com leptospirose no estado do acre, no período de 2010 a 2019.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Avaliar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes notificados com leptospirose no estado do Acre, no período de 2010 a 2019.

### **2.2 Específicos**

- Relatar as características clínicas dos pacientes notificados no estado acreano, no período de 2010 a 2019.
- Descrever os aspectos epidemiológicos dos notificados no estado acreano, no período de 2010 a 2019.
- Analisar a correlação entre os sintomas da forma grave da doença com as variáveis descritas na pesquisa.

### **3 JUSTIFICATIVA**

As mudanças climáticas e a globalização se mostram como um novo contexto de desenvolvimento da leptospirose, no qual eventos climáticos extremos, como enchentes e tsunamis, são reconhecidos como fatores precipitantes de epidemias. No Brasil, mesmo com o grande número de notificações observadas nos últimos anos, a maioria dos pacientes com a doença ainda não é reconhecido ou tem um diagnóstico incorreto, como malária, dengue e outras doenças agudas febris, o que contribui ainda mais para a subnotificação dos casos e aumento do número de mortes.

Estudos que descrevam os padrões clínico e epidemiológico da leptospirose no país são escassos, além disso a negligência e falta de metas e programas públicos que aumentem a divulgação de informação, detecção e resolutividade frente aos casos são notórios, o que afeta toda a população nacional. Assim, divulgar conhecimento sobre essa doença e realizar trabalhos que reflitam os dados característicos observados são de extrema importância para que se tenha maior visibilidade, além de maior arsenal científico, o qual poderá refletir no conhecimento necessário, por parte governamental e das secretarias de saúde, para que novas medidas de diagnóstico, tratamento e prevenção sejam tomadas.

## 4 REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1 História da doença:

A leptospirose, também conhecida como doença de Weil, febre do arrozal, febre do cortador de cana, febre da lama e febre dos pântanos, é uma doença de manifestações clínicas multifacetadas, causada por patógenos do gênero *Leptospira* (DAY, 2019).

A primeira descrição aconteceu nos tempos antigos, quando Hipócrates descreveu uma icterícia infecciosa. Em 1800, Larrey, um médico militar francês, relatou dois casos de icterícia infecciosa, no Cairo. Já em 1886, o patologista alemão Adolf Weil a relatou como uma doença febril aguda, acompanhada de icterícia, esplenomegalia e nefrite, quadro caracterizado como Síndrome de Weil (LARA, 2019). Durante a Primeira Guerra Mundial (1914-1918), houve um grande desenvolvimento de estudos sobre a moléstia, devido a ocorrência de muitos surtos da doença entre os soldados das frentes de batalha, em decorrência do péssimo ambiente ao qual ficavam expostos nas trincheiras e nos acampamentos de batalha (ENRIETTI, 2001).

No Japão, em 1915, Ido, Inada e colaboradores analisaram cobaias que foram infectados com tecidos de pacientes graves, nas quais isolaram o agente etiológico que foi nomeado pelos japoneses como *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* (INADA, 1916; IDO et al., 1915). Em 1918, Hideyo Seisaku Naguchi propôs a criação do gênero *Leptospira*. Desde então, estudos no mundo todo foram realizados e novos sorotipos descobertos, principalmente com o avanço tecnológico, como o uso da microscopia eletrônica (MAHAJAN & CHHABRA, 2008).

No Brasil, em 1917, Beaurepaire de Aragão a relatou, pela primeira vez no país, indicando a existência e o risco de infecção pela doença com a presença desses microrganismos em ratos (BROD *et al.*, 2005). Em 1938, em Porto Alegre, foram achados agentes da doença em um paciente que morreu com uma icterícia discreta. Já em 1942, foi descrita a primeira epidemia no país, em Porto Alegre, ocorrida devido às enchentes do rio Guaíba, na qual muitos roedores morreram em decorrência da elevação dos níveis das águas e, posteriormente, a população, de aproximadamente 40.000 pessoas, abasteceram suas casas com a água contaminada, levando ao estabelecimento da epidemia (ENRIETTI, 2001).

Em setembro de 1946, ocorreu o segundo surto no Paraná, na Colônia Federal Agrícola Marques de Abrantes, no município de Bocaiúva do Sul. Essas invasões por roedores, periodicamente, em zonas agrícolas do Paraná, ficaram conhecidas como “Ratadas”. Por fim, em 1963, Magaldi publicou estudos que mostram a distribuição, prevalência e incidência da

leptospirose no Brasil, alertando sobre essa doença de fácil proliferação e transmissão por roedores existente no país (CLAZER *et al.*, 2015).

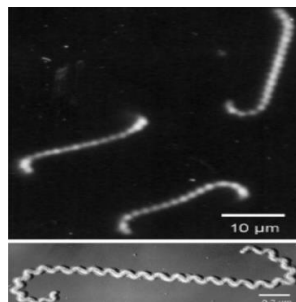
Atualmente, surtos e aumentos sazonais da doença ainda acontecem no mundo todo. Nas Filipinas, após grandes inundações, em 2012, ocorreu um grande surto, assim como no Brasil, em Várzea Alegre – CE, em 2008, e no Rio de Janeiro, em 2011. Ademais, no estado do Acre, após grandes enchentes anuais que ocorreram entre os anos de 2011 e 2013, houve um aumento da incidência anual da doença que passou de 30,6 casos/100 mil hab., em 2011, para 71,7 casos em 2012 e 122,3 em 2013 (DUARTE & GIATTI, 2017).

#### **4.2 Características gerais:**

A leptospirose é uma doença febril aguda, de quadro variável desde forma assintomática até a grave, com comprometimento do funcionamento de órgãos vitais (BRASIL, 2017). O agente etiológico da leptospirose é a bactéria espiroqueta do gênero *Leptospira*, da família *Leptospiraceae*, da qual se conhecem 14 espécies patogênicas, sendo a mais importante a *Leptospira interrogans* (Figura 01). Conhece-se, atualmente, mais de duzentos sorovares da espécie. São aeróbicas obrigatórias e apresentam extremidades em gancho e flagelos que lhe conferem alta mobilidade (LIM *et al.*, 2011).

Animais domésticos e selvagens são seus reservatórios, principalmente roedores, como ratos e camundongos, e mamíferos. Quando infectados, esses animais não desenvolvem a doença, e sim abrigam a leptospira nos rins e, posteriormente, eliminam-na no ambiente e contaminam solo, lama, alimentos e água. O contágio no homem, hospedeiro acidental e terminal, ocorre por meio do contato com a urina de animais infectados, direta ou indiretamente, presentes no ambiente contaminado. A penetração das espiroquetas, que em condições adequadas permanecem infectantes por semanas, acontece na pele lesionada, mucosas ou pele íntegra imersa, por longo tempo, em água ou lama infectadas e o período de incubação varia de um a trinta dias (MAGALHAES *et al.*, 2019).

**Figura 01:** Fotografia de espécime de *Leptospira interrogans* à microscopia óptica, evidenciando sua característica helicoidal.



Fonte: MELO & PECONICK, 2019.

### **4.3 Aspectos clínicos:**

#### **4.3.1 Epidemiologia e manifestações clínicas**

A leptospirose é considerada uma zoonose emergente, pois devido à invasão dos humanos no habitat selvagem ocorreu um aumento do contato dos homens com animais contaminados. Além disso, está associada a climas tropicais, períodos chuvosos, lixões, baixo nível de saneamento básico, águas represadas e exposição ocupacional. A incidência da doença varia de 10 a 100 casos humanos por 100.000 indivíduos (GUERRA, 2019).

Após a infecção, o ser humano pode desenvolver quadros clínicos brandos, assintomáticos e subclínicos, até quadros associados a manifestações graves e fulminantes. Existem duas formas de apresentação clínica da doença: fase precoce e fase tardia (GUEDES *et al.*, 2020).

A fase precoce ou leptospirêmica é a mais frequente, somando 85 a 90% das formas clínicas. Costuma ser autolimitada com regressão entre 3 e 7 dias. Caracteriza-se por febre abrupta, que pode estar acompanhada de náuseas, vômitos, mialgia, principalmente em região lombar e panturrilhas, e cefaleia (Figura 02). Esse quadro se faz muito parecido com outras doenças febris agudas, como a dengue, assim, o diagnóstico clínico e a confirmação laboratorial são difíceis, o que justifica a baixa identificação e notificação de casos na fase precoce. Nesta fase ainda pode ocorrer a sufusão conjuntival (presente em até 30% dos casos), artralgia, diarreia, tosse, dor ocular e fotofobia. A hepatomegalia, a esplenomegalia e a linfadenopatia são encontradas em menos de 20% dos casos (COSTA *et al.*, 2001; PEREIRA *et al.*, 2019).

A fase tardia ou imune ocorrerá em, aproximadamente, 15% dos casos, e é caracterizada pela evolução para manifestações clínicas graves. Essa evolução pode ser após uma semana de doença ou até mesmo antes, nas formas fulminantes. É nessa fase que se tem a síndrome de Weil, a qual é caracterizada pela insuficiência renal, hemorragia, principalmente

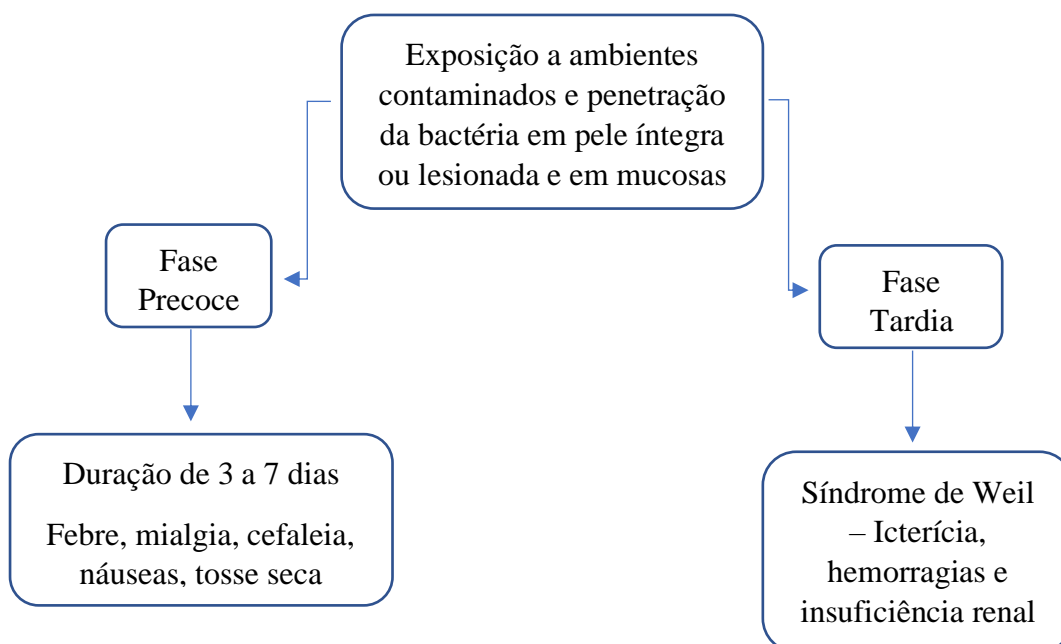


pulmonar, e icterícia. Essa icterícia, rubínica, aparece entre o 3º e 7º dia, é um importante achado, pois auxilia no diagnóstico da doença e está associada a um pior prognóstico (Figura 02). É importante salientar que as manifestações da síndrome de Weil podem aparecer concomitantes ou isoladas, assim, pode-se ter hemorragias pulmonares e insuficiência renal em pacientes anictéricos (POTHURI *et al.*, 2016).

As manifestações pulmonares incluem dispneia, tosse seca, dor torácica e expectoração hemoptoica. Nota-se que, em casos extremamente graves, pode haver hemoptise franca e súbita, capaz de levar à síndrome da angústia respiratória aguda e óbito (CHAKRABARTI *et al.*, 2014).

Algumas complicações associadas à leptospirose são: insuficiência renal aguda, miocardites, anemia, pancreatites, distúrbios neurológicos, sinais de irritação meníngea, paralisia focais, radiculite, convulsões, mielite e até mesmo a síndrome de Guillain-Barré. Além disso, existe um período de convalescência, durando de 1 a 2 meses, no qual podem persistir mialgias, cefaleia, febre e mal-estar. A icterícia tem desaparecimento lento, durante até algumas semanas (BRASIL, 2017).

**Figura 02:** Manifestações clínicas da leptospirose



Fonte: Adaptado de MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017.

### 4.3.2 Diagnóstico

O diagnóstico da leptospirose é realizado com base na epidemiologia, clínica e exames laboratoriais.

Em relação à epidemiologia, é importante que sejam observadas informações como a existência de infestações de roedores, associação com índices pluviométricos elevados e ocorrência de alagações, além das condições de saneamento básico e moradia. Já na clínica, é necessária a observação dos sinais e sintomas que estão associados aos casos dessa moléstia, desde os menos característicos da fase precoce, como febre e mialgia, até aqueles mais específicos da fase tardia, como os da síndrome de Weil (SIMÕES *et al.*, 2016).

Na fase precoce da doença, é possível encontrar as leptospiras, por meio de cultura, no sangue, líquido e PCR. Nesta fase, a sorologia em geral é negativa ou apresenta títulos baixos, não sendo muito utilizada. Já na fase imune, pode-se encontrar leptospiras na urina e os testes sorológicos se tornam positivos (PRIYA *et al.*, 2017).

Alguns métodos diagnósticos são:

- Visualização direta em campo escuro: As leptospiras podem ser observadas em amostras de sangue, líquido e tecidos, após 3 a 7 dias do início dos sintomas, por meio da microscopia de campo escuro. Possui baixa sensibilidade e especificidade (FONTES *et al.*, 2015).

- Cultura: Realizada em meio de Fletcher ou Stuart, nela as leptospiras podem ser isoladas no sangue, nos primeiros dias de sintomas, e na urina, entre a segunda e terceira semana de doença. Esse método tem baixa sensibilidade, mas permite a observação do sorovar envolvido na infecção (FONTES *et al.*, 2015).

Ao se tratar dos exames laboratoriais, pode-se pedir o hemograma, leucograma, coagulograma, ureia, creatinina, TGO, TGP, gama-GT, bilirrubina totais e frações, fosfatase alcalina e creatinoquinase (CPK), potássio e sódio. Além disso, caso seja necessário, deve-se solicitar a radiografia de tórax, a gasometria arterial e o eletrocardiograma (ECG). Na fase tardia, as alterações laboratoriais mais comuns são: plaquetopenia, leucocitose com neutrofilia e desvio à esquerda, acidose metabólica e hipoxemia, aumento de ureia, creatinina e bilirrubinas totais, CPK elevada e transaminases normais ou com aumento de três a cinco vezes o valor de referência (BRASIL, 2014).

Por fim, na suspeita clínica, deve-se fazer a confirmação por métodos laboratoriais específicos. No Brasil, os métodos sorológicos mais utilizados são o ELISA-IgM – que se baseia em reações antígeno-anticorpo detectáveis através de reações enzimáticas – e a microaglutinação (MAT) – realizada a partir de antígenos vivos e que detecta anticorpos específicos, considerada padrão ouro no diagnóstico da leptospirose. Esses exames são realizados pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública – Lacens (PICARDEAU, 2018).

O diagnóstico diferencial dependerá da fase na qual o paciente se encontra. Na precoce é realizado com dengue, malária, doença de Chagas aguda, influenza e riquetsioses. Já na fase tardia, tem-se com a hepatite viral aguda, febre amarela, malária grave, sepse, meningites, dengue hemorrágica, pneumonias, pielonefrites, síndrome hemolítico-urêmica, entre outros (NUNES *et al.*, 2019).

#### **4.3.3 Definição de caso**

Caso suspeito é aquele de indivíduos que apresentem febre, cefaleia e mialgia com o seguinte critério:

- Antecedentes epidemiológicos sugestivos nos 30 dias anteriores à data de início dos sintomas;
- Pelo menos um dos seguintes sintomas: icterícia e/ou aumento de bilirrubinas; sinais de insuficiência renal aguda; sufusão conjuntival.

Caso confirmado é todo caso suspeito com um dos parâmetros laboratoriais específicos para leptospirose, como a detecção do DNA ou o isolamento da *Leptospira* na PCR ou uma única amostra com título igual ou maior que 800 na MAT; ELISA-IgM e soroconversão de duas amostras com o intervalo de 14-21 dias entre as coletas ou aumento de quatro vezes ou mais no título da segunda amostra na MAT, em relação à primeira, com intervalo de coleta de 14-21 dias (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO, 2019).

#### **4.3.4 Tratamento**

A leptospirose é uma enfermidade curável e a base do tratamento se encontra na antibioticoterapia, a qual pode ser iniciada em qualquer fase da doença, ainda que tenha uma eficácia maior quando iniciada na primeira semana do início dos sintomas. A medicação utilizada dependerá da gravidade do quadro apresentado pelo paciente e, nas duas fases, a hidratação, repouso e controle clínico são essenciais (EKINCI *et al.*, 2018).

De acordo com o Ministério da Saúde (2014), os antibióticos que podem ser utilizados são:

**Tabela 01:** Esquema terapêutico para tratamento da fase precoce de Leptostpirose na população pediátrica e adulta.

<b>Crianças</b>	<b>Adultos</b>
Amoxicilina, 50 mg/kg/dia, VO, 8/8 horas, por 5 a 7 dias	Amoxicilina: 500 mg, VO, 8/8horas, por 5 a 7 dias
—	Doxiciclina 100 mg, VO, 12/12horas, por 5 a 7 dias

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2014.

Na forma tardia, as medidas terapêuticas de suporte devem ser iniciadas precocemente. A proteção e manutenção da via aérea, boa hidratação, manutenção dos sinais vitais (pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória e saturação), controle renal e de hemorragias, além da proteção e controle cardíaco devem ser monitorados nesses pacientes e a internação realizada quando necessária (VERONESI, 2015).

De acordo com o Ministério da Saúde (2014), os antibióticos que podem ser utilizados são:

**Tabela 02:** Esquema terapêutico para tratamento da fase tardia de leptospirose na população pediátrica e adulta.

<b>Crianças</b>	<b>Adultos</b>
Penicilina cristalina: 50 a 100.000 U/kg/dia, IV, em 4 ou 6 doses	Penicilina G Cristalina: 1.5 milhões UI, IV, de 6/6 horas
Ampicilina: 50-100 mg/kg/dia, IV, dividido em quatro doses	Ampicilina: 1 g, IV, 6/6h
Ceftriaxona: 80-100 mg/kg/dia, em uma ou duas doses	Ceftriaxona: 1 a 2 g, IV, 24/24h
Cefotaxima: 50-100 mg/kg/dia, em duas a quatro doses	Cefotaxima: 1 g, IV, 6/6h
Alternativa: Azitromicina 10 mg/kg/dia, IV	Alternativa: Azitromicina 500 mg, IV, 24/24h

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2014.

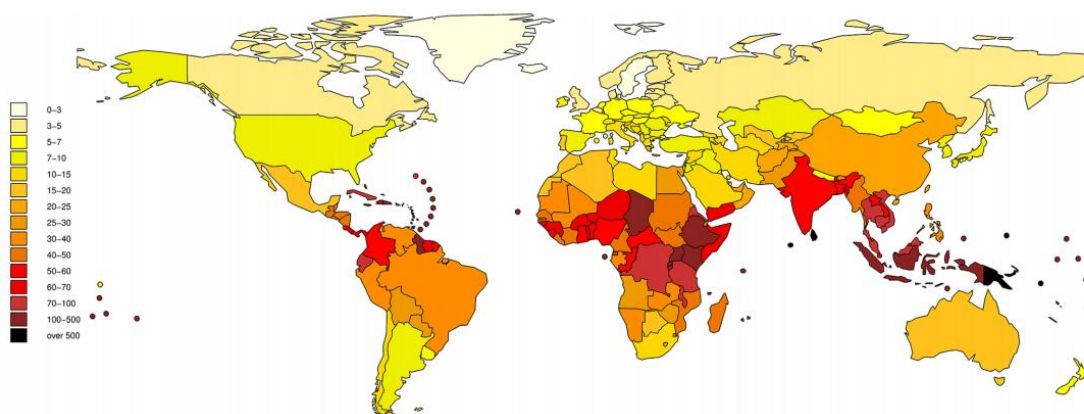
Existem sinais de alerta, os quais sempre que notados, indicam gravidade do quadro clínico e sugerem a necessidade de internação. São eles: Tosse, taquipneia e dispneia; alterações urinárias (como oligúria); fenômenos hemorrágicos; hipotensão; alteração do nível de consciência; vômitos frequentes; arritmias e icterícia (SÃO PAULO, 2016).

#### **4.4 Cenário mundial:**

A leptospirose é uma doença reemergente e global, considerada como um problema crescente de saúde pública. Essa zoonose já causou vários surtos ao longo da história, principalmente relacionados a chuvas fortes e inundações. Ela é considerada uma Doença Tropical Negligenciada (DTN), à nível mundial e, embora se observe o aumento crescente dos números de casos e surtos mundiais, nota-se que essa moléstia ainda é pouco conhecida (MWACHUI *et al.*, 2015).

Em 2009, a Organização Mundial da Saúde organizou um grupo de especialistas, conhecido como LERG (*Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group* “Grupo de referência em epidemiologia de carga da leptospirose”), para estimar o impacto global da leptospirose e a morbimortalidade da doença. Esse grupo realizou uma revisão sistemática mundial, estudo nomeado como “Global morbidity and mortality of leptospirosis: a systematic review” (2015), e, a partir dos dados gerados, estimaram que a carga global dessa enfermidade é de 1,03 milhões de casos anuais, além de 58.900 mortes por ano. Além disso, as regiões de maior morbimortalidade são Caribe, Oceania, regiões Sul e Sudeste da Ásia, África, Oriente Subsaariano e regiões Andina, Central e Tropical da América Latina (Figura 03). Ademais, observou-se que os homens são mais infectados, em uma faixa etária prevalente de 20 a 49 anos (TORGERSON *et al.*, 2015).

**Figura 03:** Carga de leptospirose em termos de anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs) / 100.000 por ano.



Fonte: TORGERSON *et al.* (2015).

Estudos estimam que, no Havaí, a incidência real de leptospirose seja o dobro da incidência relatada. Além disso, um estudo do Gabão mostrou que mais de 15% das pessoas moradoras de favelas apresentaram evidências de infecção com leptospira (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009). No Sri Lanka, após ser esquecido por mais de trinta anos, voltou a se tornar uma das doenças infecciosas mais importantes do país, quando em, 2008, mais de 7.000 pessoas foram infectadas durante um grande surto (WARNASEKARA *et al.*, 2017). Na Tailândia, a epidemia de leptospirose ocorre anualmente e recente estudo que analisou os anos de 2010 a 2016, demonstrou que as inundações, que costumam ocorrer entre meados de maio a outubro, contribuem fortemente para o aumento do número de casos da doença e que a educação pública é fundamental para que aqueles que trabalham em ambientes contaminados pela *Leptospira* possam evitar a contaminação (CHADSUTHI *et al.*, 2021).

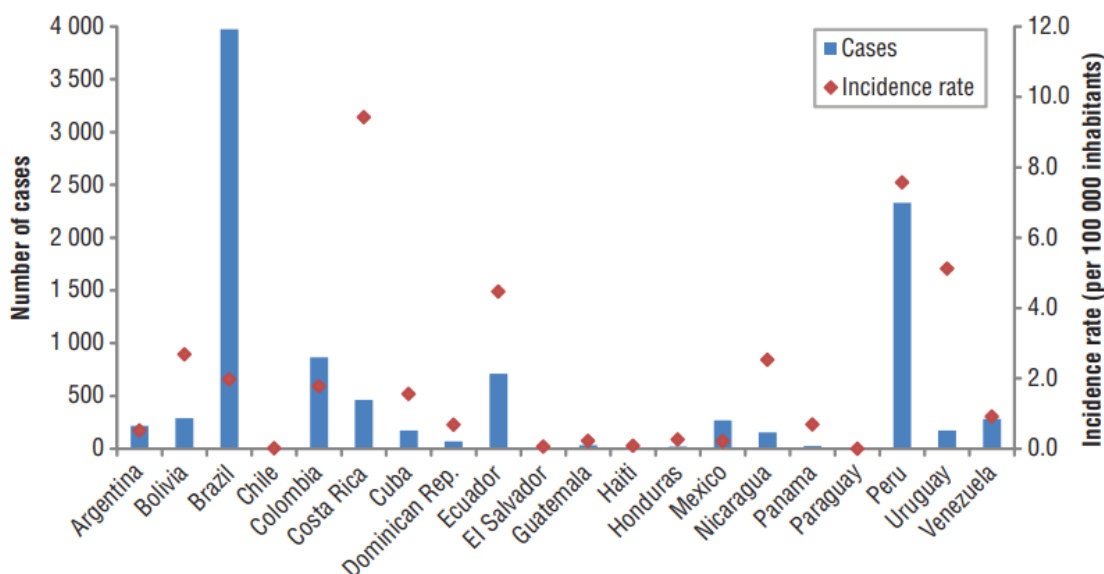
#### 4.5 Cenário na América:

Na América Latina, a leptospirose tem dois perfis, ambos relacionados à pobreza. O primeiro envolve os casos que ocorrem após as fortes chuvas, inundações ou desastres naturais que afeta a infraestrutura urbana, sendo este perfil o mais perceptível à mídia e às autoridades de saúde. O segundo perfil está relacionado aos casos adquiridos de forma ocupacional, como trabalhadores de arrozal e agricultores que habitam áreas rurais deficientes em recursos. Na região das Américas, 10 milhões de pessoas são afetadas, anualmente, por desastres naturais que estão relacionados à infecção por leptospirose. Desses desastres, 41,0% são tempestades e 35,0% são inundações (ATAYA *et al.*, 2019; PEREIRA *et al.*, 2017).

Na América do Sul, estima-se que a taxa de morbidade por leptospirose seja de 3,9 por 100.000 habitantes. Já no Caribe, essa taxa seria de 50,7 por 100.000 habitantes. Entre 2007 e 2013, observou-se que 63,0% dos alertas globais para leptospirose foram emitidos para as Américas (COSTA *et al.*, 2015).

Em 2014, de um total de 10.088 casos humanos de leptospirose registrados na América Latina, de uma população de aproximadamente 610,9 milhões de pessoas, o Brasil teve 40,2% dos casos notificados, seguido pelo Peru (23,6%), Colômbia (8,8%) e Equador (7,2%) (Figura 04). Em Honduras entre 2000 e 2014, aproximadamente 55,0% dos casos relatados ocorreram em áreas rurais, com uma taxa de letalidade de 3,0% (SCHNEIDER *et al.*, 2017).

**Figura 04:** Número de casos de leptospirose e taxa de incidência (por 100.000 habitantes) em 20 países das Américas, em 2014.



Fonte: SCHNEIDER *et al.* (2017).

#### 4.6 Cenário no Brasil:

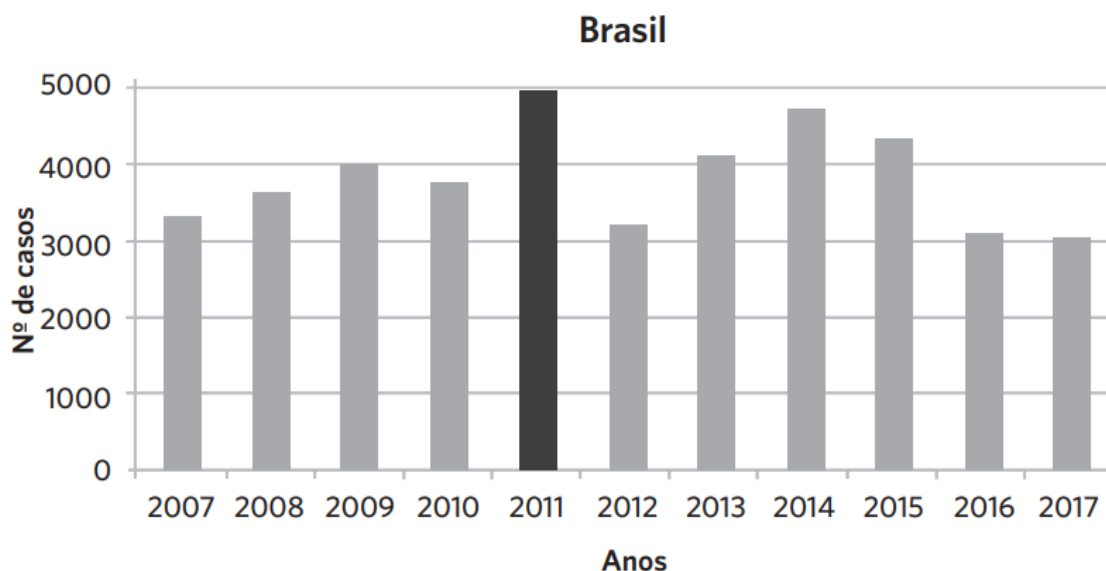
No Brasil, as primeiras notificações de casos humanos de leptospirose aconteceram em 1917, com os primeiros surtos relatados, no Rio de Janeiro, em 1960, que coincidiram com as tempestades de verão. A média anual de casos, recentemente, é de mais de 3600 casos, com uma média de 375 óbitos, por ano (BRASIL, 2019).

No âmbito nacional, essa moléstia está intimamente relacionada à pobreza e à população que vive em condições de saneamento e infraestrutura básica precária, expostos à urina de roedores. Algumas ocupações muito relacionadas são trabalhadores de atividades de limpeza e desentupimento de esgotos, garis, bombeiros, pescadores e agricultores. Nota-se que houve uma

transição de predominância dos casos, em várias regiões, ao longo dos anos, que antes aconteciam mais na área rural e que, com a migração para as cidades e em especial para bairros irregulares e superlotados, são atualmente mais prevalentes na área urbana (MARTINS *et al.*, 2020).

Segundo Marteli *et al* (2020), entre os anos de 2007 e 2017, as regiões Sul e Norte tiveram mais casos prevalentes de leptospirose. Nas regiões Sudeste e Sul, o ano com maior número de casos confirmados foi 2011, com 1839 e 1728, respectivamente. Na região Norte, o maior número ocorreu em 2014, com 1717 casos confirmados. No Nordeste foram confirmados 927 casos, em 2009, e no Centro-Oeste uma média de 54 casos/ano. A média anual do Brasil, entre 2007 e 2017, foi de 3.846 casos (Figura 05) (MARTELI *et al.*, 2020).

**Figura 05:** Casos confirmados de leptospirose no Brasil, entre 2007 e 2017.



Fonte: MARTELI *et al.* (2020).

O estado do Rio Grande do Sul, que tem a economia baseada no agronegócio, representa cerca de 15% dos casos de leptospirose no Brasil, com uma taxa de incidência de 4,7 casos por 100.000 habitantes. Um estudo de 2015 concluiu que, entre os anos de 2008 a 2012, ocorreu uma média de 428 casos de leptospirose humana no estado, com uma incidência acumulativa oito vezes maior na população rural do que na urbana (Schneider *et al.*, 2015). Outro estudo realizado em Porto Alegre, capital do Rio Grande do Sul, analisou os casos confirmados de 2007 a 2013 e observou que a incidência acumulada foi de 2,3 casos/100.000 habitantes, além de que a maioria eram homens (81,6%), com baixa escolaridade (45,8%), bem como

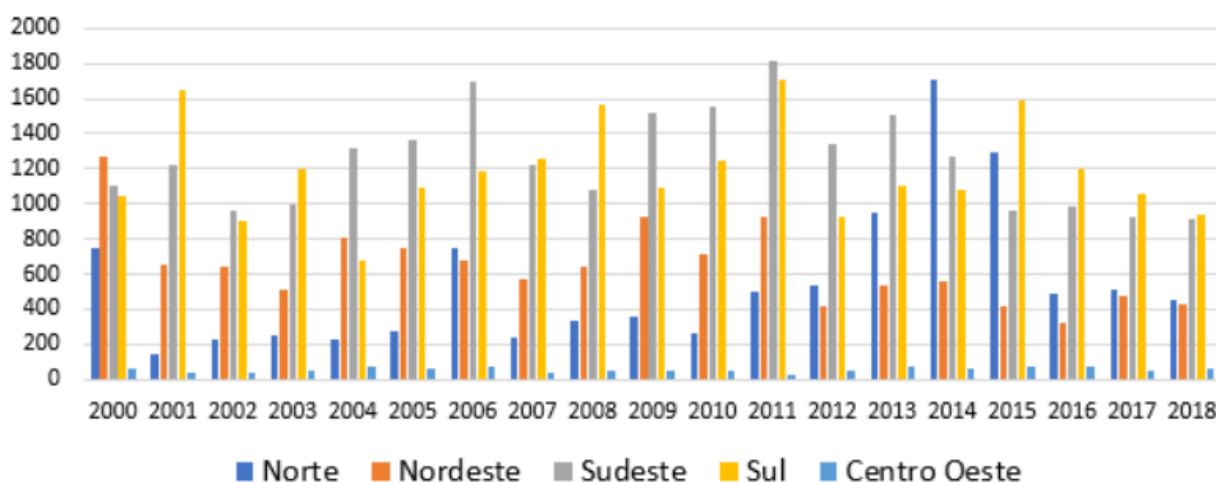


apresentando como principais ocupações catador de materiais recicláveis (15,8%) e pedreiro/servente de obras (15,2%) (MAGALHAES *et al.*, 2019).

Segundo Lara *et al.* (2019), o padrão de ocorrência de leptospirose em Campinas, São Paulo, mostra-se similar com as demais cidades brasileiras. O estudo observou que, entre 2007 e 2014, dos 264 casos notificados a maioria eram homens (76,1%), e tinham entre 20 e 49 anos (58,4%). Cerca de 55% dos casos foram hospitalizados e a letalidade encontrada foi de 10,6%. Além disso, a maior parte das contaminações aconteceram na área urbana (74,2%) e no domicílio (48,9%), além da forte associação entre a incidência de casos e a pluviosidade entre os anos de 2010 e 2012 (LARA *et al.*, 2019).

De acordo com Schellin *et al.* (2019), no período de 2000 a 2018, observou-se que as regiões Sul e Sudeste do Brasil foram as que apresentaram os maiores números de casos de leptospirose no país (Figura 06) (SCHELLIN *et al.*, 2019).

**Figura 06:** Série histórica de casos confirmados de leptospirose por região do Brasil de 2000 a 2018.



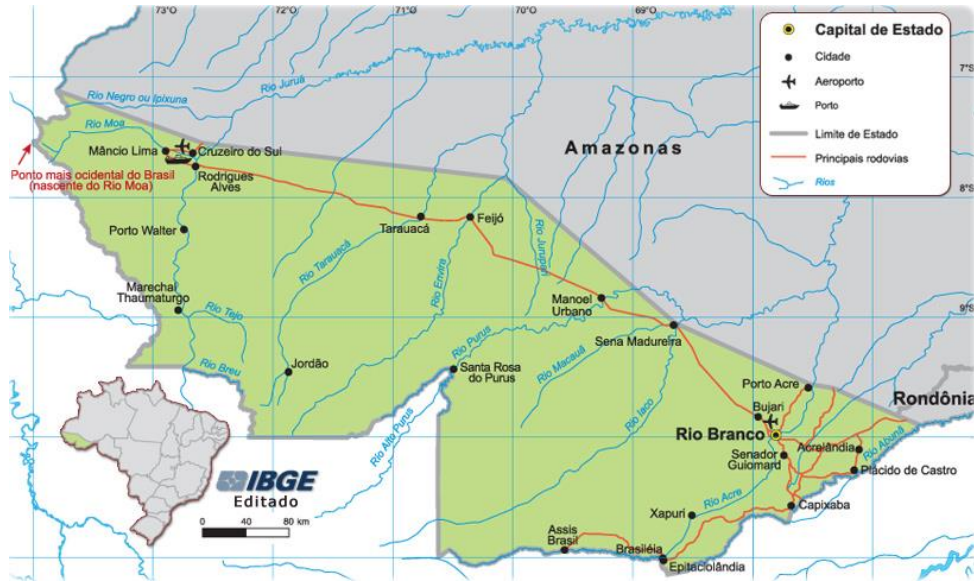
Fonte: SCHELLIN *et al.* (2019).

#### 4.7 Cenário no Acre:

O estado do Acre, localizado na Amazônia Ocidental, é uma região tropical do território brasileiro, cercada de grandes rios, em volta dos quais as cidades se desenvolveram (Figura 07). Essa região brasileira é marcada por períodos chuvosos que, quase anualmente, culminam em inundações. Somado às inundações, tem-se que grande parte da população acreana reside em bairros com falta de infraestrutura e de rede básica de esgoto e pela alta concentração de

roedores. Assim, após esses períodos, é comum se observar o aumento do número de casos de leptospirose, doença de veiculação hídrica (MOURA *et al.*, 2016).

**Figura 07:** Localização Geográfica do estado do Acre e seus municípios.



Fonte: Adaptado do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística do Brasil (IBGE), 2021.

Segundo Rodrigues (2019), o perfil epidemiológico da leptospirose no estado do Acre, no ano de 2017, foi prevalente do sexo masculino (66,5%), na faixa etária dos 20-39 anos (38,8%), com mais da metade dos casos na área urbana (69,9%), alto número de indivíduos curados (96,1%) e com 44,5% dos casos na cidade de Rio Branco (Figura 08) (RODRIGUES, 2019).

**Figura 08:** Distribuição dos casos de leptospirose notificados no Estado do Acre, no ano de 2017, segundo a faixa etária.



Fonte: RODRIGUES (2019).

Em Rio Branco – AC, as cheias do rio Acre e inundações ocorrem quase anualmente. Durante esse período, observa-se que as *Leptospiras*, que durante o período seco se concentraram nos solos, espalham-se para áreas distantes, atingindo aqueles que se expõem à água. Os surtos de leptospirose geralmente ocorrem de 3 a 5 semanas após as enchentes, pois o período de incubação da doença costuma ser entre 7 e 12 dias. Em 2010, a incidência da leptospirose era de 13,4 casos/100 mil hab. e passou para 122,3 casos/100 mil hab. em 2013, incidência 10 a 60 vezes maior que a do país. Entre 2008 e 2013, a incidência média mensal da leptospirose no estado acreano mostrou um forte aumento nos meses que correspondem à estação chuvosa na região (de outubro a abril). Ela foi de uma média de 3,9 casos/100 mil hab. no mês de outubro, para 8,1 casos/100 mil hab. em março (DUARTE & GIATTI, 2017).

## **5 MATERIAL E MÉTODOS**

### **5.1 Desenho do estudo, local e duração**

Trata-se de um estudo observacional, transversal, descritivo e quantitativo realizado a partir de uma base de dados disponível para consulta pública, DATASUS (Departamento de Informática do SUS/MS), analisando-se os dados coletados sobre a leptospirose. O estudo será realizado no estado do Acre, localizado na região Norte do Brasil, na Floresta Amazônica, com uma área de 164.123,964 km<sup>2</sup> e com uma população aproximada de 894.470 habitantes (IBGE, 2020). O período observado será de 2010 a 2019.

### **Amostra do estudo**

A população é composta de todos os casos notificados e confirmados de leptospirose no Estado do Acre, registrados no DATASUS, de 2010 a 2019.

### **5.2 Critérios de inclusão e de exclusão**

- Critério de inclusão: Todos aqueles notificados com leptospirose no DATASUS, no período entre 2010 e 2019.
- Critério de exclusão: Todos os casos não confirmados de leptospirose pelo DATASUS, bem como aqueles nos quais houve mudança de diagnóstico, no período de 2010 e 2019.

### **5.3 Análise estatística**

Para baixar os dados integralmente, utilizou-se o programa TabWin 415, disponível no DATASUS, por meio do qual é possível ter acesso ao banco de dados completo e ainda não analisados. Posteriormente, foram analisados e organizados em planilhas, gráficos e tabelas por meio dos programas Microsoft Excel 2016 e IBM SPSS Statistics 20. O teste qui-quadrado de Pearson foi utilizado para comparação de proporções, considerando o intervalo de confiança de 95% - erro alfa de até 5% ( $\alpha = 0,05$ ).

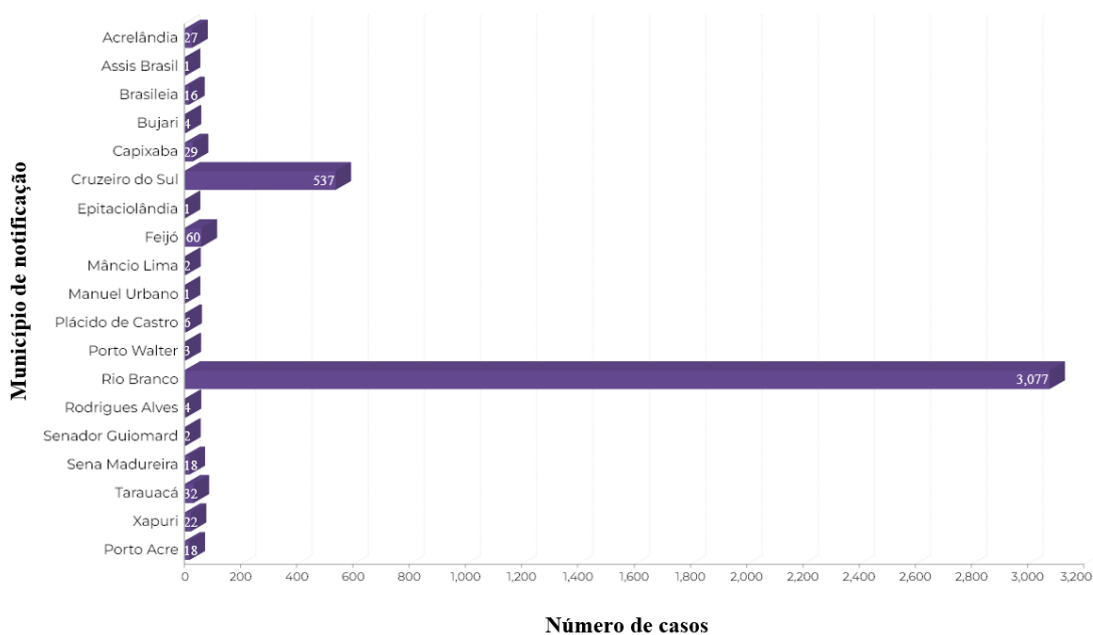
### **5.4 Aspectos éticos**

No que diz respeito aos aspectos éticos, o presente estudo, por ser observacional e descritivo, realizado por meio de um banco de dados com informações já aprovadas e disponibilizadas ao público, não será submetido à avaliação do CEP (Comitê de Ética em Pesquisa), de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Assim, mantém-se o compromisso e respeito pelo zelo, pela legitimidade, sigilo das informações e privacidade e os resultados desta pesquisa tornados públicos.

## 6 RESULTADOS

No estado do Acre, no período estudado, de 2010 a 2019, foram registrados 3.860 casos confirmados de leptospirose, com uma média anual de 386 casos, e uma incidência de 42,56/100 mil habitantes, com uma taxa de letalidade, durante o período supracitado, de 0,82%. Neste período, os municípios com maior quantidade de casos confirmados foram Rio Branco, com 3.077 casos, seguido por Cruzeiro do Sul com 537 e Feijó com 60 casos notificados com confirmação diagnóstica de leptospirose. Ao passo que os municípios com menores quantidades de casos notificados com a confirmação da moléstia do roedor foram Assis Brasil, Epitaciolândia e Manoel Urbano, todos com apenas uma única notificação (Gráfico 01).

**Gráfico 01:** Notificação dos casos de leptospirose, nos municípios acreanos, entre 2010 e 2019.

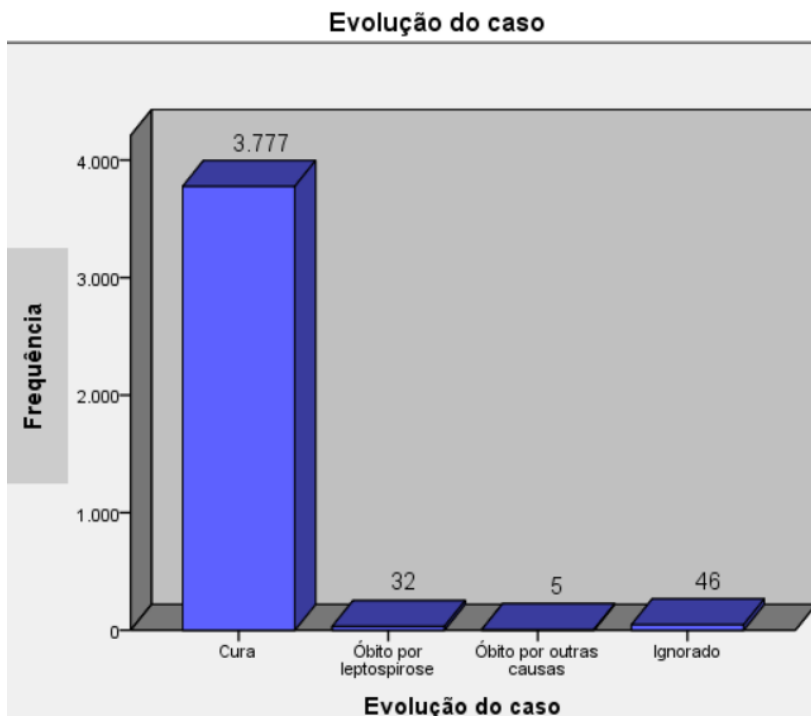


Fonte: Dados obtidos no DATASUS, 2021.

Em relação ao protocolo de diagnóstico, de todos os 3.860 casos confirmados de leptospirose deste estudo, 3.232 (83,7%) findaram-se pelo uso da clínica e dos exames laboratoriais e 624 (16,2%), pela clínica associada a epidemiologia, sendo o método sorológico utilizado o ELISA, que definiu 'caso confirmado' através do resultado reagente na primeira amostra em 3.064 (79,4%) dos testes realizados.

Por conseguinte, dentre todos os 3.860 casos de leptospirose analisados, 3.777 (97,8%) evoluíram para a cura da doença, 32 (0,8%) evoluíram a óbito pela leptospira, 5 (0,1%) evoluíram a óbito por outras causas e 46 (1,2%) foram ignorados (Gráfico 02).

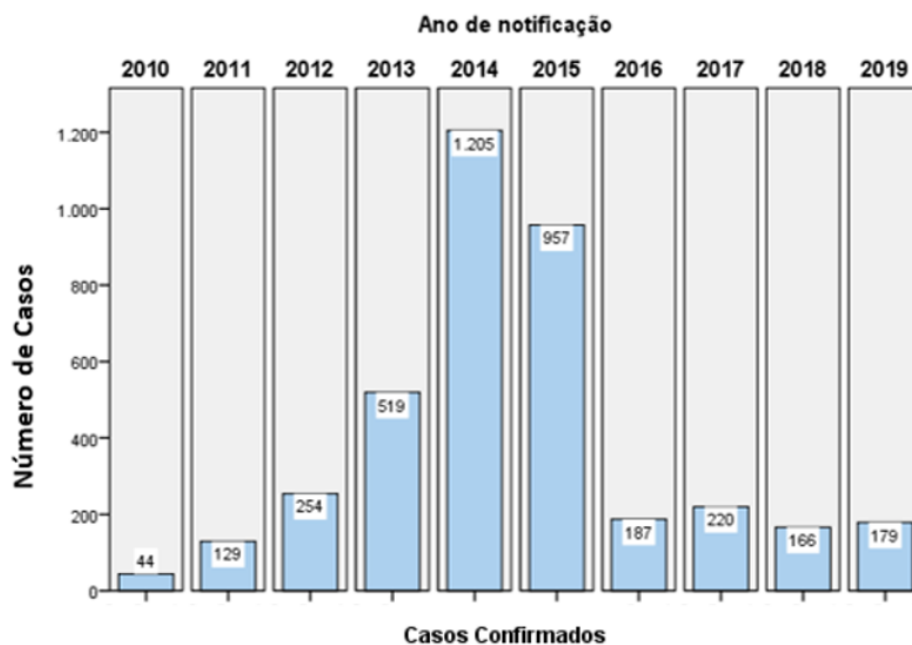
**Gráfico 02:** Desfechos dos casos de leptospirose notificados no período de 2010 a 2019 no Estado do Acre.



Fonte: Dados obtidos no DATASUS, 2021.

Além disso, tornou-se possível identificar que houve um aumento do número de casos confirmados com notificação nos primeiros 5 anos do período estudado, partindo de 44 em 2010 para 1.205 em 2014, representando um aumento de 2.738 % do número de casos confirmados de leptospirose em apenas 5 anos. Porém, em contrapartida, notou-se ainda uma redução gradativa nos outros 5 anos, saindo de 957 em 2015 para 179 em 2019, ou seja, uma redução de aproximadamente 80% do número de casos em meia década (Gráfico 03).

**Gráfico 03:** Número de casos confirmados de leptospirose notificados no estado do Acre entre 2010 e 2019, estratificados por ano de notificação.



**Fonte:** Dados obtidos no DATASUS, 2021.

Nos dados epidemiológicos coletados neste estudo, observou-se que dentre todos os 3.860 casos confirmados desta patologia, 1.433 (37,1%) eram do sexo feminino e 2.427 (62,9%) eram do sexo masculino. Além disso, de acordo com a autodeclaração de cada paciente, a raça predominante foi a parda, correspondendo a 82,3% dos casos, seguida pela raça branca, com 9,5% dos casos e a preta, representando 1,8% dos casos confirmados de leptospirose. Por fim, os resultados em relação à escolaridade demonstraram que o perfil escolar dos pacientes acometidos pela doença em estudo foi predominantemente incompleto, sendo que, 1.924 (49,8%) não havia o ensino fundamental, médio ou superior completos, 1.094 (28,3%) havia completado o ensino em um destes parâmetros, e 165 (4,3%) não eram alfabetizados (Tabela 3).

**Tabela 03:** Características epidemiológicas dos casos de leptospirose notificados entre os anos de 2010 e 2019 no Estado do Acre.

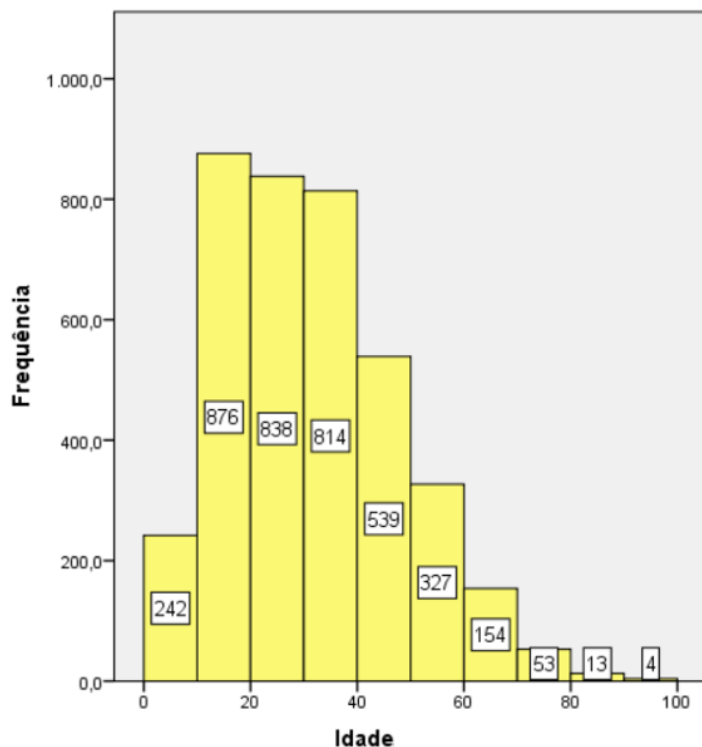
<b>Variáveis</b>	<b>N (%)</b>
<i>Sexo</i>	
Masculino	2427 (62,9%)
Feminino	1433 (37,1%)
<i>Raça/cor</i>	
Branca	366 (9,5%)
Preta	70 (1,8%)
Amarela	79 (2,0%)
Parda	3175 (82,3%)
Indígena	29 (0,8%)
Ignorado	120 (3,1%)
Em branco	21 (0,5%)
<i>Escolaridade</i>	
Analfabeto	165 (4,3%)
1ª a 4ª série incompleta do EF	647 (16,8%)
4ª série completa do EF	214 (5,5%)
5ª a 8ª série incompleta do EF	745 (19,3%)
Ensino fundamental completo	150 (3,9%)
Ensino médio incompleto	425 (11%)
Ensino médio completo	639 (16,6%)
Educação superior incompleta	107 (2,8%)
Educação superior completa	91 (2,4%)
Ignorado	427 (11,1%)
Não se aplica	119 (3,1%)
Em branco	131 (3,4%)
<i>Total</i>	<i>3860</i>

**Fonte:** Dados obtidos no DATASUS, 2021.

Além disso, os dados obtidos forneceram a informação de que a principal faixa etária acometida pela leptospirose se deu entre 10 e 45 anos de idade (3.067 pacientes), representando o corte etário mais disponível para mão de obra e mais suscetível às situações de riscos mencionadas neste estudo (Gráfico 04).



**Gráfico 04:** Frequência das idades dos pacientes notificados com leptospirose, no Acre, de 2010 a 2019.



**Fonte:** Dados obtidos no DATASUS, 2021.

Como mencionado no decorrer da apresentação do estudo, o ambiente influencia diretamente na propagação e incidência da leptospirose, configurando assim cenários e situações que conferem risco adicional, a quem se expõe aos mesmos, de ser infectado pela *Leptospira*. Durante a análise de dados, as principais situações/condições consideradas de risco aderidas aos objetivos epidemiológicos do estudo foram o contato de até 30 dias do início dos sintomas do paciente com água de enchente/lama; fossas e esgotos; roedores; terrenos baldios e lixos e entulhos. Após análise e coleta dos dados, dos 3860 pacientes do Estado do Acre com a leptospirose, 1684 (43,6%) tiveram contato com águas de chuva (enchentes) e lamas pós-chuva 1248 (32,3%) tiveram contato com fossas e esgotos a céu aberto; 1482 (38,4%) tiveram contato direto com roedores e 1616 (41,9%) possuíram contato com lixões e entulhos e 1762 (45,6%) possuíram contato com lotes e terrenos baldios nos 30 dias antecedentes do aparecimento dos primeiros sintomas (Tabela 04).

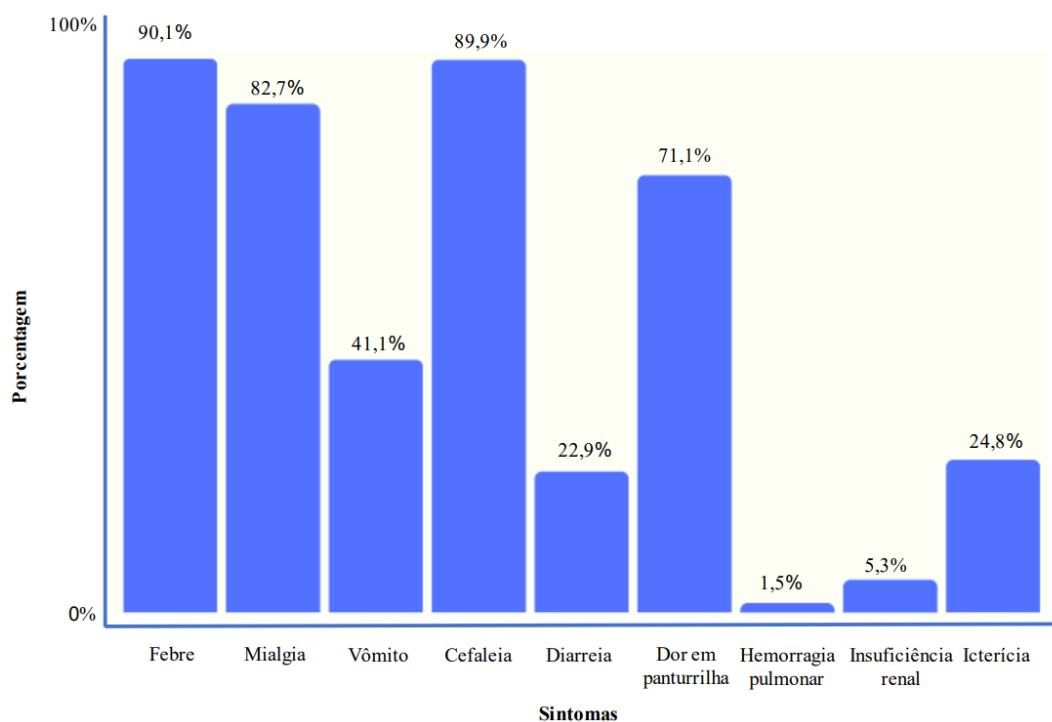
**Tabela 04:** Exposição a condições de risco dos casos de leptospirose notificados no Estado do Acre entre os anos de 2010 e 2019.

<b>CONDIÇÃO DE RISCO</b>	<b>N (%)</b>
<i>Contato com água de enchente/lama</i>	
Sim	1684 (43,6%)
Não	2120 (54,9%)
Ignorado	44 (1,1%)
Em branco	12 (0,3%)
<i>Contato com fossa/esgoto nos últimos 30 dias</i>	
Sim	1248 (32,3%)
Não	2318 (60,1%)
Ignorado	46 (1,2%)
Em branco	14 (0,4%)
<i>Contato com roedores nos últimos 30 dias</i>	
Sim	1482 (38,4%)
Não	2318 (60,1%)
Ignorado	46 (1,2%)
Em branco	14 (0,4%)
<i>Contato com lixo/entulho nos últimos 30 dias</i>	
Sim	1616 (41,9%)
Não	2180 (56,5%)
Ignorado	47 (1,2%)
Em branco	17 (0,4%)
<i>Contato com terreno baldio nos últimos 30 dias</i>	
Sim	1762 (45,6%)
Não	2032 (52,6%)
Ignorado	45 (1,2%)
Em branco	21 (0,5%)
<i>Total</i>	<i>3860</i>

**Fonte:** Dados obtidos no DATASUS, 2021.

Em se tratando dos sintomas estudados, os autores deste estudo elencaram nove como principais, sendo eles: febre, mialgia, vômitos, cefaleia, diarreia, dor em panturrilha, hemorragia pulmonar, insuficiência renal e icterícia. De acordo com os dados obtidos, notou-se que dentre os 3.860 pacientes confirmados com leptospirose, 90% apresentaram febre; 82,7% relataram sentir mialgia; 41,1% apresentaram vômitos; 89,9% cefaleia; cerca de 23% relataram episódios de diarreia, 71,1% dor em panturrilha, 1% possuiu hemorragia pulmonar; 5% insuficiência renal e 25 % possuíram icterícia, e apenas (Gráfico 05).

**Gráfico 05:** Principais sintomas manifestados em pacientes notificados com leptospirose no Estado do Acre no período de 2010 a 2019.



**Fonte:** Dados obtidos no DATASUS, 2021.

Ademais, tendo em vista que a forma grave da doença, a síndrome de Weil, é composta pelos sintomas de hemorragia pulmonar, insuficiência renal e icterícia, estes foram selecionados à correlação estatística com o sexo do paciente notificado, por meio do teste qui-quadrado de Pearson. O valor de referência do teste realizado é o de  $p$ , onde  $p < 0,05$ . Assim, obteve-se o resultado de: para hemorragia pulmonar, dos 57 pacientes que apresentaram o sintoma, 43,9% eram do sexo masculino e 56,1% eram do sexo feminino, com  $p=0,003$ , ou seja, embora a doença seja fortemente mais prevalente no sexo masculino, constatou-se que o sexo feminino, evoluiu em maior proporção com um sintoma da forma grave da leptospirose (Tabela 05).

**Tabela 05:** Associação entre hemorragia pulmonar e sexo dos notificados por leptospirose, entre 2010 e 2019, no estado do Acre (N=3785).

<i>Sexo</i>	<i>N (%)</i>	<i>Hemorragia pulmonar (%)</i>	<i>P*</i>
<b>Masculino</b>	2384 (62,0%)	25 (1%)	
<b>Feminino</b>	1401 (38,0%)	32 (2,2%)	0,003

\*Valores estatisticamente significativos considerando o intervalo de confiança de 95%, erro alfa de até 5%.

**Fonte:** Dados obtidos no DATASUS, 2021.

Em relação a insuficiência renal, dos 203 pacientes notificados com leptospirose que apresentaram este sintoma, 60,1% eram do sexo masculino e 39,9% eram do sexo feminino, com  $p= 0,379$ , não demonstrando uma importância estatística relevante para o estudo. (Tabela 06).

**Tabela 06:** Associação entre insuficiência renal e sexo dos notificados por leptospirose, entre 2010 e 2019, no estado do Acre (N=3792).

<i>Sexo</i>	<i>N (%)</i>	<i>Insuficiência renal (%)</i>	<i>P*</i>
<b>Masculino</b>	2389 (63,0%)	122 (5,1%)	
<b>Feminino</b>	1403 (37,0%)	81 (5,7%)	0,379

\*Valores estatisticamente significativos considerando o intervalo de confiança de 95%, erro alfa de até 5%

**Fonte:** Dados obtidos no DATASUS, 2021.

Já em se tratando da icterícia, dos 956 pacientes notificados que manifestaram o sintoma, observou-se que ela ocorreu em 32,8% no sexo feminino e, com maior frequência, no sexo masculino (67,2%). estando associado estatisticamente. Assim, nota-se que a população masculina além de ser mais prevalente na leptospirose, também é o sexo mais afetado pela icterícia, um dos três principais sintomas da forma grave da doença, a síndrome de Weil (Tabela 07).

**Tabela 07:** Associação entre icterícia e sexo dos notificados por leptospirose, entre 2010 e 2019, no estado do Acre (N=3789).

<i>Sexo</i>	<i>N (%)</i>	<i>Icterícia (%)</i>	<i>P*</i>
<b>Masculino</b>	2387 (62,0%)	642 (26%)	0,002
<b>Feminino</b>	1402 (38,0%)	314 (22%)	

\*Valores estatisticamente significativos considerando o intervalo de confiança de 95%, erro alfa de até 5%

**Fonte:** Dados obtidos no DATASUS, 2021.

## 7 DISCUSSÃO

O estudo identificou que a população mais acometida pela doença foi a parcela jovem-adulta do sexo masculino e que reside principalmente nas cidades com maior índice de urbanização do Estado do Acre. Assim como visto na literatura já estabelecida, estes resultados encontrados nos levam a reflexão de que esta parcela afetada se expõe mais frequentemente a situações de risco, como alagamentos em períodos de chuva, açudes, contato com esgoto e escassez de saneamento básico (PELISSARI, 2011). A literatura sobre a leptospirose já destaca um perfil de acometimento em áreas urbanas e sujeitas às inundações, com aumento do número de casos e de internações em períodos chuvosos (LARA, 2019). Os dados encontrados no presente estudo, portanto, reforçam tais informações já descritas por outros autores, permitindo estabelecer um bom planejamento de intervenção nas épocas do ano de maior incidência de chuvas.

Segundo estudo realizado por Rodrigues (2017), no estado do Acre, o perfil epidemiológico da doença neste período, demonstrou que o acometimento da leptospira foi prevalente no sexo masculino, com 66,5% dos casos, enquanto no sexo feminino, essa representação foi de 33,5%, achado este que está em concordância com o presente estudo. Tal informação, associada aos achados aqui levantados, observou que o sexo feminino, apesar de ser menos acometido pela doença, é aquele que evolui mais com hemorragia pulmonar, um sintoma da forma grave da doença, demonstra a necessidade de atenção, pelos profissionais, ao se depararem com pacientes diagnosticadas. Ademais, no âmbito da faixa etária, o estudo de 2017 também se mostrou em harmonia com este atual trabalho científico, visto que os achados epidemiológicos de 2017 demonstraram que, dos 308 casos confirmados no período, 218 (70,8%) possuíam entre 20 e 59 anos de idade, o que, comparando-se aos 2518 (65,23%) aqui evidenciados, corrobora com o achado do predomínio de acometimento da leptospirose em idade adulta laboral produtiva (RODRIGUES, 2019).

Por conseguinte, a associação do nível da urbanização com a propagação da leptospirose também se evidenciou de acordo com o atual estudo: Rodrigues, em 2017, levantou dados de que, dos 308 casos avaliados, 146 (69,9%) ocorreram na zona urbana, sendo 93 (44,5%) deles na cidade de Rio Branco; ao passo que, neste estudo, dos 3860 casos avaliados, 3674 (95,1%) ocorreram em grandes centros urbanos do estado do Acre, sendo Rio Branco com o maior número de casos (3077); seguido por Cruzeiro do Sul (537) e Feijó (60). (RODRIGUES, 2019).

Ao mesmo tempo, o presente estudo destacou municípios mais afastados e mais desfavorecidos economicamente com apenas 1 notificação, em 10 anos, o que sugere um viés de informação grave, podendo levar a falhas e lacunas na epidemiologia da doença no Estado do Acre.

O método diagnóstico para comprovação de leptospirose majoritariamente utilizado no recorte temporal observado foi o de associação entre clínica e laboratório, o que demonstra a importância da preparação teórica do profissional da saúde para identificação dos principais achados clínicos dessa patologia e associá-los à epidemiologia regional para se chegar ao diagnóstico. Além disso, dentre todos os casos relatados (n=3.860), observou-se que 3.064 foram confirmados pelo teste sorológico ELISA, entre o segundo e décimo segundo dia de sintoma, reafirmando a real eficácia desta ferramenta diagnóstica já demonstrada por trabalhos científicos prévios, inclusive da capacidade de detecção da leptospira no início da doença, de forma precoce, possibilitando o início do tratamento precoce (GUEDES *et al.*, 2020). Tal achado reforça a importância do investimento nesta vertente da área da saúde, principalmente em regiões com fatores ambientais que tornam a propagação desta doença mais intensa, para que até mesmo em regiões ‘menos urbanizadas’ esta ferramenta se faça disponível.

O presente estudo observou maior notificação de leptospirose em indivíduos com menor índice de escolaridade, sendo a maior prevalência da doença observada nos que apresentavam ensino fundamental incompleto. Estudos prévios evidenciam esse mesmo achado (LARA, 2019). Essa situação pode nos levar a inferir que a população com este nível de educação, tende a se expor com maior frequência em localidades e situações que favorecem a infecção da leptospira, seja como moradia (escassez de saneamento básico), seja como mão de obra para trabalhos precários ou até mesmo pela vulnerabilidade situacional em períodos de enchentes.

Como todo estudo, especialmente os que realizam uso de dados secundários, o presente trabalho apresenta limitações e vieses. Além do risco de subnotificação, pois nem todos os locais de prestação de serviços de saúde a realizam adequadamente, o viés de informação precisa ser levado em consideração para cautela na análise dos resultados. A coleta de dados para a notificação é realizada em diversas instituições de saúde, por profissionais diferentes e que nem sempre receberam treinamento para tal função. Nota-se a necessidade desse cuidado pois é frequente a presença de dados incompletos no banco de dados do DATASUS.

## 8 CONCLUSÃO

A leptospirose é uma doença da população vulnerável que se associa com a urbanização. O diagnóstico é predominantemente clínico e laboratorial, sendo a maioria deles confirmados pelo teste imunológico ELISA. Houve aumento significativo do número de casos de 2010 para 2014. Ela acomete majoritariamente o sexo masculino, na população jovem adulta, sendo esta porção da comunidade a que evoluiu principalmente com o sinal de gravidade da icterícia. Por outro lado, a população feminina evoluiu com maior prevalência para um sintoma grave da síndrome de Weil, a hemorragia pulmonar. Além disso, os principais sintomas manifestados pela doença são inespecíficos, como febre, cefaleia e mialgia, e a moléstia possui um índice de cura de 97,8% e 0,8% de óbitos por leptospirose. Assim, evidencia-se a importância de se desenvolver medidas protetivas de saneamento básico de qualidade, distribuição da urbanização e medidas que capacitem os profissionais da saúde para abordagem, identificação e conduta desta doença ainda negligenciada.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATAYA, Gladys Elna *et al.* Anticorpos anti-*Leptospira* spp. em distribuidores de carne na cidade de Tunja, Boyacá, Colômbia. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 55, n. 2, p. 122-135, Apr. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Leptospirose: Situação epidemiológica do Brasil no período de 2007 a 2016**. Boletim epidemiológico, Brasília, v.49, n 41, Out/2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento de Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde: volume único [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços**. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_saude\\_2ed.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_2ed.pdf)>. Acesso em: 14 Dec. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Leptospirose: diagnóstico e manejo clínico / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde**. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BROD, Claudiomar Soares *et al.* Evidência do cão como reservatório da leptospirose humana: isolamento de um sorovar, caracterização molecular e utilização em inquérito sorológico. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 38, n. 4, p. 294-300, Aug. 2005.

CASANOVAS-MASSANA, Arnau *et al.* Spatial and temporal dynamics of pathogenic *Leptospira* in surface waters from the urban slum environment. **Water Research**. v.130, p 176-184, mar. 2018.

CHADSUTHI, Sudarat *et al.* The effects of flooding and weather conditions on leptospirosis transmission in Thailand. **Sci Rep** **11**, 1486 (2021).

CHAKRABARTI, Abhiram *et al.* A rare case of Weil's disease with alveolar haemorrhage. **Asian Pacific journal of tropical biomedicine**. vol. 4, Suppl 1, 2014.

CLAZER, Marília *et al.* Leptospirose e seu aspecto ocupacional - revisão de literatura. **Arq. Ciênc. Vet. Zool.** UNIPAR, Umuarama, v. 18, n. 3, p. 191-198, jul./set. 2015.



COLLEEN, L Lau et al. Climate change, flooding, urbanisation and leptospirosis: fuelling the fire? *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, Volume 104, Issue 10, October 2010, Pages 631–638.

CONGRESSO BRASILEIRO SOBRE DESASTRES NATURAIS. 14 a 17 de maio de 2012, Rio Claro. **Sobre risco, ameaça e vulnerabilidade à Leptospirose em situações pós-alagamentos, inundações e enxurradas: reconstruindo o episódio do Vale do Itajaí (2008-2009)**. P 1-10, 2012.

COSTA, Everaldo; COSTA, Yara Aragão; LOPES, Antonio Alberto; et al. Severe forms of leptospirosis: clinical, demographic and environmental aspects. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, n. 3, p. 261–267, 2001.

COSTA, Federico *et al.* Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 9,9: e0003898. Sep. 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26379143/>>. Acesso em 25/07/2021.

DAHER, Elizabeth De Francesco; ABREU, Krasnalhia Livia Soares de; SILVA JUNIOR, Geraldo Bezerra da. Insuficiência renal aguda associada à leptospirose. **J. Bras. Nefrol.**, São Paulo, v. 32, n. 4, p. 408-415, Dec. 2010.

DAY, Nick. Leptospirosis: Epidemiology, microbiology, clinical manifestations, and diagnosis. 2022. **UpToDate**. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/leptospirosis-epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>>. Acesso em 22/12/2022.

DECHET, AMY M *et al.* Leptospirosis outbreak following severe flooding: a rapid assessment and mass prophylaxis campaign; Guyana, January-February 2005. **PloS one**, v 7(7), e39672. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039672>>. Acesso em: 15/09/2021.

DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Leptospirose. **Prefeitura Municipal de Campinas**. Ano II, nº04. 01/2016. (SUS. Informes técnicos). Disponível em: <[http://saude.campinas.sp.gov.br/vigilancia/informes/2016/INFORME\\_TECNICO\\_LEPTOSPIROSE\\_DEVISA\\_2016.pdf](http://saude.campinas.sp.gov.br/vigilancia/informes/2016/INFORME_TECNICO_LEPTOSPIROSE_DEVISA_2016.pdf)>. Acessado em: 06 jan. 2021.

DUARTE, Juliana Lúcia e GIATTI, Leandro Luiz. **Incidência da leptospirose em uma capital da Amazônia Ocidental brasileira e sua relação com a variabilidade climática e ambiental, entre os anos de 2008 e 2013**. 2017. v. 28, n.1. Tese de doutorado do programa de Doutorado Interinstitucional em Saúde Pública, da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP/USP) em parceria com a Universidade Federal do Acre

(UFAC), no ano de 2017. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [online]. Disponível em: <<https://doi.org/10.5123/S1679-49742019000100009>>. Acesso em:30/08/2020.

EKINCI, Faruk **et al.** Treatment of severe leptospirosis with therapeutic plasma exchange in a pediatric patient. **Turk J Pediatr.** **2018**; 60(5):566-570. doi: 10.24953/turkjped.2018.05.015. PMID: 30968640. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30968640/>>. Acessado em: 06 jan. 2021.

ENRIETTI, Marcos Augusto. Contribuição ao Conhecimento da Incidência de Leptospiras em Murídeos, Caninos e Suínos no Paraná. **Braz. arch. biol. technol.**, Curitiba, v. jubilee, p. 311-342, Dec. 2001.

ESCANDON-VARGAS, Kevin; OSORIO, Lyda; ASTUDILLO-HERNANDEZ, Miryam. Seroprevalence and factors associated with *Leptospira* infection in an urban district of Cali, Colombia. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 5, e00039216, 2017.

FONTES, Raissa Matos *et al.* A NEW POSSIBILITY FOR SURVEILLANCE: DO WE IDENTIFY ALL CASES OF LEPTOSPIROSIS?. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, São Paulo, v. 57, n. 5, p. 443-446, 2015.

GUEDES, Diego Pastor *et al.* Diagnóstico e Tratamento de Pacientes com Leptospirose No Brasil: Revisão da Literatura. Id online **Rev. Mult. Psic.** V.14, N. 53, p. 706-717, Dezembro/2020.

GUERRA, Marta A. Leptospirosis: Public health perspectives. **Biologicals**, v. 41, n. 5, p. 295–297, 2013.

HAAKE, David A, LEVETT, Paul N L. “Leptospirosis in humans.” **Current topics in microbiology and immunology**. Vol. 387, p 65-97, 2015.

IDO, Y.; HOKI, R. The mode of invasion of *Spirochaeta icterohaemorrhagiae*. *Iji Shinbun* No. 931. **Nippon Gakkai Zasshi**, v. 3, n., p. 3, 1915.

INADA, R; Ido, Y; Hoki, R; Kaneko, R; Ito, H. The etiology, mode of infection, and specific therapy of weil's disease (*spirochaetosis icterohaemorrhagica*). **J Exp Med.** V 23(3), p 377-402, 1916.

LARA, Jackeline Monsalve, *et al.* Leptospirose no município de Campinas, São Paulo, Brasil: 2007 a 2014. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo, v. 22, e190016, 2019.

Lim VK. Leptospirosis: a re-emerging infection. *Malays J Pathol.* V. 33, p 1-5, 2011.

MAGALHAES, Vivyanne Santiago; ACOSTA, Lisiane Morelia Weide. Leptospirose humana em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, de 2007 a 2013: caracterização dos casos confirmados e distribuição espacial. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v. 28, n. 2, e2018192, 2019.

MAHAJAN, S; CHHABRA, Daljeet. Leptospirosis: A Re-emerging Disease. *Veterinary World*, v. 1, n. 6, p. 182-185, jun. 2008.

MARTELI, Alice Nardoni, *et al.* Análise espacial da leptospirose no Brasil. *Saúde debate*, Rio de Janeiro, v. 44, n. 126, p. 805-817, Sept. 2020.

MARTINS, Mário Henrique da Mata; SPINK, Mary Jane Paris. A leptospirose humana como doença duplamente negligenciada no Brasil. *Ciênc. saúde coletiva*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 3, p. 919-928, Mar. 2020.

MELO, Tuane Ferreira.; PECONICK, Ana Paula. As características da *Leptospira* spp.: uma revisão de literatura. *Scire Salutis*, v.9, n.3, p.1-7, 2019.

MOURA, Hemeson Lira de *et al.* Incidência de leptospirose pós enchente no município de rio branco - acre no período de 2010 a 2015. *Journal of Amazon Health Science*, Vol.2, n.4, 2016.

MWACHUI, Mwanajaa Abdalla *et al.* Environmental and behavioural determinants of leptospirosis transmission: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* V. 9(9):e0003843, 2015.

NUNES, Gabriel Antonio da Costa *et al.* Diagnóstico diferencial da leptospirose: síntese das principais evidências clínicas. *International Journal of Health Management* – Edição nº 2 – Ano: 2019. Disponível em: <<https://www.ijhmreview.org/ijhmreview/article/view/173>>. Acessado em: 05 jan.2021.

PELLISSARI, Daniele Maria *et al.* Revisão sistemática dos fatores associados à leptospirose no Brasil, 2000-2009. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v 20(4), p 565-574, out-dez 2011.

PEREIRA, Igor Alcântara *et al.* Leptospirose em fase aguda evoluindo com síndrome de weil e seu frágil diagnóstico sorológico: Relato de um Caso. *Rev Med Minas Gerais* 2019; v.29: e-2020.

PEREIRA, MM; SCHNEIDER, MC; MUNOZ-ZANZI, C, *et al.* Um roteiro para pesquisa sobre leptospirose e políticas de saúde com base nas necessidades dos países da América Latina. **Ver Panam Salud Publica**. V 41: e131, 2017.

PICARDEAU M. Diagnosis and epidemiology of leptospirosis. **Med Mal Infect**. 2013 Jan; 43(1):1-9. doi: 10.1016/j.medmal.2012.11.005. Epub 2013 Jan 18.

POTHURI, Pallavi *et al.* Leptospirosis Presenting with Rapidly Progressing Acute Renal Failure and Conjugated Hyperbilirubinemia: A Case Report. **The American journal of case reports**. V. 17, p 567-9, 2016.

PRIYA, Sivan Padma *et al.* Leptospirosis: Molecular trial path and immunopathogenesis correlated with dengue, malaria and mimetic hemorrhagic infections. **Acta Trop**. 2017 Dec; 176:206-223. Doi: 10.1016/j.actatropica.2017.08.007. Epub 2017 Aug 16.

RODRIGUES, Alesandro Lima. Perfil epidemiológico de pacientes acometidos por leptospirose em um estado brasileiro na Amazônia Ocidental. Revista Sustinere, [S.l.], v. 7, n. 1, p. 32 - 45, jul. 2019.

SCHELLIN, Lucy & BISELLI, Patrícia. **Medida não estrutural de drenagem urbana como ferramenta para redução de morbimortalidade por leptospirose**. In: 30CongressoABES, 2019, Natal-RN. Disponível em: < <http://www.uniedu.sed.sc.gov.br/wp-content/uploads/2017/09/Orli-Jos%C3%A9-Machado.pdf> >. Acessado em: 20 jan.2021.

SCHNEIDER, Maria Cristina et al. Leptospirosis in Rio Grande do Sul, Brazil: An Ecosystem Approach in the Animal-Human Interface. **PLoS neglected tropical diseases**. V 9(11), e0004095, 2015.

SCHNEIDER, Maria Cristina *et al.* Leptospirosis in Latin America: exploring the first set of regional data. **Rev Panam Salud Publica**. V 41:e81, 2017.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO. **Alerta leptospirose 001/2019 intensificação na vigilância da leptospirose - estado do Rio de Janeiro**. Subsecretaria de vigilância em saúde superintendência de vigilância epidemiológica e ambiental. Coordenação de vigilância epidemiológica. Gerência de doenças transmitidas por vetores de zoonoses 2019. Disponível em: <<http://www.epi.uff.br/wp-content/uploads/2019/04/alerta-leptospirose-abril-2019.pdf>>. Acessado em: 6 jan. 2021.

SIMÕES, Luciana Senna *et al.* Leptospirose – Revisão. **Pubvet.** v.10, n.2, p. 138-146, Fev., 2016.

TORGERSON, Paul R *et al.* Global Burden of Leptospirosis: Estimated in Terms of Disability Adjusted Life Years. **PLoS neglected tropical diseases.** V 9(10), e0004122, 2015.

**Veronesi: tratado de infectologia** / editor científico Roberto Focaccia. -- 5. ed. rev. e atual. -- São Paulo: Editora Atheneu, 2015.

WARNASEKARA, J.N & Agampodi, S. Leptospirosis in Sri Lanka. **Journal of Infectious Diseases**, Sri Lankan, v. 7, p 67-75, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZAÇÃO. *Estimating the global burden of human.* **World Health Organization.** Geneva, 2009. Disponível em: <[https://www.who.int/zoonoses/diseases/Lerg\\_brochure.pdf?ua=1](https://www.who.int/zoonoses/diseases/Lerg_brochure.pdf?ua=1)>. Acessado em: 15 jan. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control.** WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2003.