



**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO
AMAZONAS
CAMPUS MANAUS ZONA LESTE
DEPARTAMENTO DE ENSINO DE GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

GEORGE JEFFERSON GOMES MAIA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA LEPTOSPIROSE EM HUMANOS NA CIDADE DE
MANAUS NO PERÍODO DE 2010 A 2019 – ESTUDO RETROSPECTIVO**

**MANAUS-AM
2022**

GEORGE JEFFERSON GOMES MAIA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA LEPTOSPIROSE EM HUMANOS NA CIDADE DE
MANAUS NO PERÍODO DE 2010 A 2019 – ESTUDO RETROSPECTIVO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas (IFAM), como requisito parcial para obtenção do Grau Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Msc. Eduardo Lima de Sousa

Coorientador: Prof. Dr. Edson Francisco do Espírito Santo

**MANAUS - AM
2022**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD

M217p

Maia, George Jefferson Gomes.

Perfil epidemiológico da leptospirose em humanos na cidade de Manaus no período de 2009 a 2019 – Estudo Retrospectivo./ George Jefferson Gomes Maia. -- Manaus, 2022.

40 f.; il : color, 30 cm.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) –
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas –
Campus Manaus Zona Leste, Curso de Medicina Veterinária, 2022.

Orientador: Prof. Eduardo Lima de Souza.

1. Medicina veterinária. 2. Zoonoses. 3. Epidemiologia veterinária. I. Souza, Eduardo Lima de. II. Título.

CDD – 636.089 695 9

Elaborada por Beatriz Pereira Dias – CRB 11/737

GEORGE JEFFERSON GOMES MAIA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA LEPTOSPIROSE EM HUMANOS NA CIDADE DE
MANAUS NO PERÍODO DE 2010 A 2019 – ESTUDO RETROSPECTIVO**

Trabalho de conclusão de curso foi julgado e aprovado como requisito parcial para a obtenção do grau de Médico Veterinário no Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas.

Orientador: Prof. Msc. Eduardo Lima de Sousa

Coorientador: Prof. Dr. Edson Francisco do Espírito Santo

Aprovado em 24 de novembro de 2022.

Eduardo Sousa

Prof. Msc. Eduardo Lima de Sousa
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas (IFAM)

Kilma Cristiane Silva Alves

Profa. Dra. Kilma Cristiane Silva Alves
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas (IFAM)

Mariana Silva Albuquerque

M.V. Mariana Silva Albuquerque
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas (IFAM)

MANAUS – AM
2022

Dedico esse trabalho aos meus queridos caninos Apolo e Marley, por se tornarem a minha inspiração para seguir na veterinária e por serem os maiores companheiros que um veterinário poderá ter.

AGRADECIMENTOS

A Deus primeiramente por toda oportunidade, saúde, e força que me deu para que chegasse até aqui.

A minha mãe por todo amparo, determinação e paciência que teve comigo nesses anos. Por nunca desistir de mim, sou imensamente grato por todo esse amor.

Ao meu orientador Professor Eduardo Lima e Coorientador Professor Edson Francisco por todo o acompanhamento no decorrer desses anos de pesquisas e trabalhos. Pela dedicação, esforço, paciência e compreensão que teve comigo em momentos difíceis.

Aos meus amigos de longa data, Mariane, Mariana, Alex e Henrique por estarem comigo e sempre acreditarem no meu potencial.

As minhas companheiras de faculdade, Vithoria, Letícia, Thayná e Jhennyffer, sem vocês eu não teria chegado até aqui também. Por serem um grande grupo de apoio nesses 5 anos, sou extremamente grato.

A todas as amigadas que fiz no decorrer desse período, foram essenciais para minha formação como pessoa.

Ao grupo docente do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas, pelos ensinamentos que me fizeram ser o profissional que sou hoje.

Ao IFAM por ter sido uma grande casa de aprendizado e oportunidades para minha vida.

***“Erguemos os olhos para as mesmas
estrelas, e vemos coisas tão
diferentes”.***

George R. R. Martin.

RESUMO:

A leptospirose no Brasil é considerada uma doença endêmica, entretanto nos períodos chuvosos passa a ser epidêmica. Neste contexto, a região amazônica sendo uma área com altos índices pluviométricos em determinados períodos do ano, possui aumento da incidência de leptospirose, o que impacta diretamente a saúde pública. O objetivo deste trabalho é analisar a casuística da leptospirose em seres humanos no município de Manaus-AM, no período de 2010 a 2019, traçando o perfil epidemiológico desse agravo. Para a realização deste estudo retrospectivo, realizou-se a obtenção de informações por meio do banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN, disponibilizado pela Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas – FVS/AM. Foram identificados 1259 casos notificados de leptospirose entre 2010 a 2019, sendo 460 casos confirmados. As regiões Sul e Norte de Manaus se destacaram em relação ao número de casos, sendo que houve maior prevalência em áreas urbanas. A maior parte dos casos foi autóctone, com idade média de 33,36 anos, sendo em sua maioria, indivíduos do sexo masculino. Como critério de confirmação no diagnóstico, o clínico laboratorial foi prevalente e houve 394 casos de cura da doença. Em função das informações obtidas, ressalta-se que, há necessidade de medidas mais efetivas na vigilância epidemiológica, como melhorar o acesso à informação para os mais necessitados e melhorar as políticas públicas para garantir que as pessoas desfrutem de uma qualidade de vida ideal e com igualdade.

Palavras-chaves: Doenças Infecciosas; Epidemiologia; Medicina Veterinária; Roedores; Zoonoses.

ABSTRACT:

Leptospirosis in Brazil is considered an endemic disease, however in rainy periods it becomes epidemic. In this context, the Amazon region being an area with high rainfall rates at certain times of the year, has an increased incidence of leptospirosis, which directly impacts public health. The objective of this work is to analyze the case series of leptospirosis in humans in the municipality of Manaus-AM, in the period from 2010 to 2019, tracing the epidemiological profile of this disease. For this retrospective study, information was obtained through the database of the Notifiable Diseases Information System - SINAN, made available by the Amazonas Health Surveillance Foundation - FVS/AM. A total of 1,259 reported cases of leptospirosis were identified between 2010 and 2019, with 460 confirmed cases. The South and North regions of Manaus stood out in relation to the number of cases, and there was a higher prevalence in urban areas. Most cases were autochthonous, with a mean age of 33.36 years, most of them males. As a confirmation criterion in the diagnosis, the laboratory clinician was prevalent and there were 394 cases of cure of the disease. Depending on the information obtained, it is emphasized that there is a need for more effective measures in epidemiological surveillance, such as improving access to information for those most in need and improving public policies to ensure that people enjoy an ideal quality of life and with equality.

Keywords: Infectious Diseases; Epidemiology; Veterinary medicine; Rodents; Zoonosis.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Percentual (%) de casos confirmados, descartados e não informados de leptospirose identificado de 2010 a 2019 na Cidade de Manaus.	22
Gráfico 2 – Percentual (%) anual de 2010 a 2019 de casos confirmados de leptospirose na Cidade de Manaus.	23
Gráfico 3 – Percentual (%) mensal de infecção de 2010 a 2019 de casos confirmados de leptospirose na Cidade de Manaus.	23
Gráfico 4 – Percentual (%) de infecção por zona de 2010 a 2019 de casos confirmados de leptospirose na Cidade de Manaus.	24
Gráfico 5 – Percentual (%) de característica do local provável da fonte de infecção (área) de 2010 a 2019 de casos confirmados de leptospirose na Cidade de Manaus.	25
Gráfico 6 - Percentual (%) de característica do local provável da fonte de infecção (Ambiente da infecção) de 2010 a 2019 de casos confirmados de leptospirose na Cidade de Manaus.	25
Gráfico 7 – Percentual (%) de infecção por idade de 2010 a 2019 de casos confirmados de leptospirose na Cidade de Manaus.	28
Gráfico 8 - Percentual (%) de infecção por sexo de 2010 a 2019 de casos confirmados de leptospirose na Cidade de Manaus.	28
Gráfico 9 – Percentual (%) de critério de confirmação da infecção de 2010 a 2019 de casos de leptospirose na Cidade de Manaus.	32
Gráfico 10 - Percentual (%) de evolução do caso da infecção de 2010 a 2019 de casos de leptospirose na Cidade de Manaus.	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Percentual (%) de doenças relacionada ao trabalho e caso autóctone de 2010 a 2019 de casos confirmados de leptospirose na Cidade de Manaus.	27
Tabela 2 - Percentual (%) de situações de risco de 2010 a 2019 de casos confirmados de leptospirose na Cidade de Manaus.	29
Tabela 3 – Percentual (%) de sintomas da infecção de 2010 a 2019 de casos confirmados de leptospirose na Cidade de Manaus.....	30

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

°C	Celsius
a.C	Antes de Cristo
CF	Constituição Federal
CPK	Creatinofosfoquinas
DF	Distrito Federal
EUA	Estados Unidos da América
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz-
FVS-AM	Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas
Hab	Habitantes
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
Kg	Kilograma
Km	Quilômetro
mg	Micrograma
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização mundial da saúde.
PCR	Reação em Cadeia de Polimerase
PIB	Produto Interno Brito
SUS	Sistema Único de Saúde
TGO	Transaminase Oxalacética
TGP	Transaminase Glutâmico Pirúvica
µl	Microlitro

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	JUSTIFICATIVA	15
3	OBJETIVOS	16
3.1	OBJETIVO GERAL	16
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
4	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
4.1	A LEPTOSPIROSE NO MUNDO	17
4.2	LEPTOSPIROSE NO BRASIL	17
4.3	ETIOLOGIA	18
4.4	CONDUTORES	18
4.5	TRANSMISSÃO	18
4.6	SINTOMAS	19
4.7	DIAGNÓSTICO	19
4.8	TRATAMENTO	20
5	MATERIAL E MÉTODOS	21
5.1	COLETA DE DADOS	21
5.2	TABULAÇÃO DOS DADOS	21
5.3	INFERÊNCIAS EPIDEMIOLÓGICAS	21
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO	22
	CONSIDERAÇÕES FINAIS	34
	REFERÊNCIAS	35

1 INTRODUÇÃO

A epidemiologia é o ramo da ciência que estuda as doenças e seus comportamentos na sociedade. O termo epidemiologia tem origem no grego: *epi* (sobre), *demos* (povo), *logos* (conhecimento), e foi utilizado por diversos estudiosos, incluindo Hipócrates, na Grécia antiga durante o século VI a.C., para descrever as doenças emergentes naquela sociedade (PEREIRA; VEIGA, 2014).

Dentro do conceito e entendimento sobre o que é saúde e doença, surgiram parâmetros que definem a epidemiologia como se conhece hoje, entre eles podem ser citados: a identificação de fatores de risco que caracterizam uma doença, como seus grupos populacionais mais afetados, a extensão da enfermidade e como se comporta em uma comunidade, a avaliação de novas medidas terapêuticas e de prevenção, assim como o desenvolvimento de políticas públicas de saúde e de planos públicos de intervenção (PEREIRA; VEIGA, 2014).

Ao se falar em epidemiologia no Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) entra como fator chave para o desenvolvimento de qualquer pesquisa, política pública ou intervenção no controle de doenças. O acesso à saúde é um dever do Estado, garantido pela Constituição Federal (CF), e visto que o Brasil, sendo um país de dimensões continentais e com diversidade de biomas, apresenta características bastantes específicas quando se fala de doenças endêmicas (BARRETO, 2002). Nesse contexto, a epidemiologia é uma ferramenta essencial no desenvolvimento do SUS devido à sua aplicabilidade em todo o sistema de saúde. Portanto, todos os profissionais e futuros profissionais envolvidos no SUS devem estar aptos a utilizar a epidemiologia como ferramenta de otimização e desenvolvimento (CARVALHO et al., 2017).

No que se refere à saúde, a Amazônia tem sido alvo de preocupação para saúde única desde o desenvolvimento da saúde pública moderna no Brasil, no início do século XX. Fatores econômicos, sociais e principalmente ambientais fazem com que a região Amazônica seja, de fato um grande desafio no combate a doenças como, malária, dengue, doença de chagas, leishmaniose e leptospirose. Estas fazem parte do cenário clínico epidemiológico de boa parte dos estados brasileiros, incluindo Manaus, a capital do Amazonas, repetindo anualmente um quadro de infecções nas comunidades locais, caracterizando o perfil endêmico dessas doenças (CONFALONIERI, 2005).

A leptospirose no Brasil é considerada uma doença endêmica, entretanto nos períodos chuvosos passa a ser epidêmica. O Amazonas sendo uma área com altos índices pluviométricos em determinados períodos do ano, e possui importante prevalência de leptospirose, o que impacta diretamente na saúde pública do estado e da capital (DUARTE; GLATTI, 2019).

A leptospirose é uma doença infecciosa febril aguda, sendo o patógeno, um agente bacteriano conhecido como *Leptospira* spp., e o principal reservatório são os roedores. A infecção em humanos resulta do contato direto ou indireto da pele ou mucosas com a urina de animais infectados. As manifestações clínicas iniciais da doença são inespecíficas, com sintomas como febre, mialgia e cefaleia, seguidas de dor na panturrilha, colapso, vômitos e icterícia (FLORES et al., 2020).

Foi identificada pela Organização mundial da saúde (OMS) como uma doença infecciosa reemergente, conforme evidenciado por registros de surtos em várias regiões do mundo, como por exemplo: Nicarágua, Brasil, Índia, Sudeste Asiático, Malásia e Estados Unidos da América (EUA). Em muitos países, a doença é restrita a grupos específicos de pessoas com base em sua atividade ocupacional. No entanto, nos grandes centros urbanos, a leptospirose não atinge apenas indivíduos em ocupações de risco (PELISSARI et al., 2011).

2 JUSTIFICATIVA

É extremamente importante o conhecimento e a caracterização das doenças endêmicas no Brasil, bem como seus comportamentos nas diferentes regiões. Nesse contexto, a leptospirose tem grande importância na saúde pública de Manaus, visto que a enfermidade apresenta inúmeros quadros infecciosos no decorrer do ano por toda capital amazonense.

Analisando a relevância da leptospirose para saúde pública manauara, o estudo retrospectivo dessa enfermidade na cidade de Manaus é importante para avaliar seu perfil e comportamento durante o período estudado, de modo que possa ser traçado um perfil epidemiológico, baseado nas causas de infecção anteriores e futuramente políticas de controle e intervenção adequadas.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Foi analisar a casuística da leptospirose em seres humanos no município de Manaus-AM, no período de 2010 a 2019, traçando o perfil epidemiológico desse agravo.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Foram coletados os dados referentes à enfermidade no intervalo de tempo estudado;
- Foi realizada a tabulação dos dados coletados;
- Foram apresentados os casos humanos de leptospirose humana nos meses de janeiro de 2010 a dezembro de 2019 da cidade de Manaus;
- Uma inferência epidemiológica dos dados foi elaborada;
- Conceituamos a doença de acordo com as variáveis e grupos de risco;
- Os aspectos ambientais relevantes para as infecções humanas foram analisados e avaliados.

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 A LEPTOSPIROSE NO MUNDO

Os processos de globalização e urbanização das cidades intensificaram o contato entre os seres humanos e a natureza, e devido a esses conglomerados populacionais algumas doenças surgem e permanecem nas comunidades. Neste contexto, enquadra-se leptospirose, uma doença de caráter cosmopolita, endêmica no Brasil e epidêmica na região Amazônica (MENDES et al., 2018; DUARTE; GLATTI, 2019).

Segundo a Fiocruz Bahia – Instituto Leônidas e Maria Deane (FIOCRUZ) (2015), a carga global da leptospirose é muito maior do que se estimava, ao ponto de provocar mais de um milhão de novas infecções e cerca de 59 mil mortes por ano.

Apesar de ter uma distribuição mundial, a leptospirose é uma realidade mais comum dos países emergentes do que de países desenvolvidos. Segundo a FIOCRUZ (2015), países desenvolvidos desconhecem os impactos da enfermidade na saúde pública; já os países da África, Ásia e toda a América Latina enfrentam os embates gerados pela enfermidade no sistema de saúde.

4.2 LEPTOSPIROSE NO BRASIL

A leptospirose no Brasil é uma doença de notificação compulsória, mantendo-se presente em todo território brasileiro, principalmente em locais com condições de saneamento básicos precários (MARTELI, 2020).

Acredita-se que a bactéria causadora tenha chegado vindo ao Brasil junto com os roedores nos navios negreiros; entretanto a primeira notificação de leptospirose foi em 1917. Estima-se que atualmente a leptospirose acarreta em média 1.030.000 casos pelo mundo, e no Brasil a estimativa é de uma média anual de 3546,5 casos (2012-2015) (MARTELI et al., 2020; CALADO et al., 2017).

No país, esta enfermidade se caracteriza pela ocorrência na forma de surtos em humanos e animais, associados a períodos de alta pluviosidade, presença de roedores e mamíferos silvestres, e em locais com águas represadas. Visto que as características ideais para o desenvolvimento da doença é a disponibilidade hídrica, a região Amazônica é um dos grandes principais focos do agente etiológico no Brasil (MAIA et al., 2021).

4.3 ETIOLOGIA

A transmissão da leptospirose ocorre por uma bactéria microaerófila patogênica, de formato espiroidal, altamente infecciosa, pertencente ao gênero *Leptospira spp.* (SIMÕES et al., 2016). As leptospirosas são microrganismos helicoidais, bastante finos, medindo em média 0,1 µL de diâmetro, com comprimento variável de 6 a 20 mm. Crescem em temperaturas de 28 a 30°C, possuem multiplicação e crescimento lentos e são exigentes no que se refere a meios nutritivos (SIMÕES et al., 2016).

4.4 CONDUTORES

Os principais reservatórios da leptospirose são os roedores das espécies *Rattus norvegicus* (ratazana ou rato-de-esgoto), *Rattus rattus* (rato de telhado ou rato-preto) e *Mus musculus* (camundongo ou catita). Essas espécies não desenvolvem a doença quando infectados e albergam a leptospira nos rins, eliminando-a viva no meio ambiente, contaminando a água, solo e alimentos (BRASIL, 2014).

O homem, considerado hospedeiro terminal e acidental da doença na cadeia epidemiológica, infecta-se ao entrar em contato com a urina de animais infectados, de modo direto ou indireto, por meio do contato com água, lama ou solo contaminados (BRASIL, 2014; SIMÕES et al., 2016).

4.5 TRANSMISSÃO

A infecção humana resulta da exposição direta ou indireta à urina de animais infectados, diluída na água das chuvas e na lama (SANTIAGO et al., 2021). A penetração do microrganismo ocorre através da pele com presença de lesões, ou por meio da pele íntegra imersa por longos períodos em água contaminada. É importante ressaltar que outras modalidades de transmissão também podem ocorrer, porém com rara frequência, entre elas: contato com sangue, tecidos e órgãos de animais infectados; transmissão acidental em laboratórios; e ingestão de água ou alimentos contaminados (SIMÕES et al., 2016). Em se tratando da transmissão pessoa a pessoa, esta via é rara, mas pode ocorrer pelo contato com urina, sangue, secreções e tecidos de pessoas infectadas (PAULA, 2017).

4.6 SINTOMAS

Segundo o Ministério da Saúde (MS) (2014), a leptospirose tem um período de incubação que varia entre 1 a 30 dias, e pode se manifestar abrangendo desde sintomas mais brandos, até quadros clínicos mais graves. No geral, a sintomatologia da leptospirose pode ser dividida em três fases: a fase precoce, a fase tardia, e a de convalescença. A fase precoce consiste em um quadro com a maior quantidade de forma clínica (90%), e a menor parte dos casos é identificada e notificada nesta fase da doença, devido às dificuldades no diagnóstico clínico e à confirmação laboratorial. A doença se manifesta com início súbito de febre, cefaleia, mialgia, anorexia, náuseas e vômitos. Podem ocorrer diarreia, artralgia, hiperemia ou hemorragia conjuntival, fotofobia, dor ocular e tosse (BRASIL, 2014).

A fase tardia no diagnóstico e tratamento da leptospirose ocorre em média de 10 a 15% dos pacientes que evoluem a doença, ou seja, não buscam cuidados médicos, ou o tratamento de eleição não é eficaz, até desenvolver um quadro mais agravado, como insuficiência renal, hemorragia pulmonar, síndrome de *Weil*, e algumas manifestações sistêmicas específicas como manifestações neurológicas, oculares e cutâneas em casos mais graves (BRASIL, 2014; MATOS, 2020). Segundo o MS (2014), a leptospirose apresenta uma letalidade de 10% em sua fase primária, entretanto em casos de hemorragia pulmonar essa taxa sobe para mais de 50%.

A terceira fase, conhecida como convalescença dura de 1 a 2 meses, período no qual podem persistir febre, cefaleia, mialgia e mal-estar geral por alguns dias, e mesmo com o fim do tratamento, os indivíduos podem eliminar as leptospirosas pela urina por uma semana até alguns meses após o desaparecimento, e a titulação de anticorpos vai baixando cada vez mais conforme os exames (BRASIL, 2014).

4.7 DIAGNÓSTICO

Existem três principais tipos de diagnóstico para leptospirose, os quais são: epidemiológico, clínico e laboratorial. O critério de diagnóstico epidemiológico se baseia em parâmetros como a existência de elevada infestação de roedores, a associação de casos suspeitos com as estações de maiores índices pluviométricos, sendo que as manifestações clínicas sugestivas devem ser consideradas (SIMÕES et al., 2016).

A epidemiologia e sintomas clínicos são necessários para o diagnóstico, sendo complementares na rotina clínica junto à confirmação laboratorial. O diagnóstico clínico é feito a partir da relação dos sinais clínicos, com as evidências epidemiológicas e os resultados de exames laboratoriais, de modo que confirme a presença da bactéria na espécie a ser assistida (SIMÕES et.al, 2016).

Em relação ao diagnóstico laboratorial, este pode ocorrer a partir da detecção de anticorpos no organismo do paciente, da Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) e do isolamento das leptospiras na fase aguda da doença, facilmente encontrada no sangue, urina e tecidos (SOUZA, 2011).

Exames como hemograma e bioquímico, ureia, creatinina, bilirrubina total e frações, Transaminase Oxalacética (TGO), Transaminase Glutâmica Pirúvica (TGP), gama-GT, fosfatase alcalina, CPK, Na⁺ e K⁺ são indispensáveis quando se trata de casos suspeitos de leptospirose, sendo estes parâmetros utilizados para confirmações ou descartes de casos (MS, 2014).

O isolamento das leptospiras permite um diagnóstico preciso para a enfermidade, sendo que a identificação do sorovar infectante é importante para se orientar ações destinadas ao controle e à profilaxia da doença (SIMÕES et al., 2016).

4.8 TRATAMENTO

O tratamento é feito com uso de antibióticos, os quais são recomendados em qualquer fase da doença, porém com maior eficácia nas primeiras semanas de infecção. Na fase precoce pode-se dividir a conduta terapêutica conforme a faixa etária, sendo que em adultos os fármacos recomendados são: amoxicilina 500 mg, VO, 8/8 h, por 5 a 7 dias, ou doxiciclina 100 mg, VO, 12/12 horas, por 5 a 7 dias. Já em crianças, amoxicilina 50 mg/kg/dia, VO, divididos, 8/8 horas, por 5 a 7 dias (BRASIL, 2014).

A leptospirose grave é acompanhada por insuficiência renal e hipocalcemia¹ (MATOS, 2020). Foi identificado que em 80% dos casos, é necessário a suplementação de potássio, acompanhada de fluidoterapia endovenosa, e em casos de internação, a terapêutica recomendada é a penicilina 1,5 milhão de unidades, via intravenosa, a cada 6 horas (BRASIL, 2014).

¹ Hipocalcemia é quando os níveis de potássio no sangue estão excessivamente baixos (FIGUEREDO et al., 2021).

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 COLETA DE DADOS

Foi realizado um estudo retrospectivo que contemplou o intervalo de janeiro de 2010 a dezembro de 2019, para a quantificação de pacientes humanos acometidos pela leptospirose na cidade de Manaus – Amazonas. As informações, para a realização da presente pesquisa, foram obtidas por meio do acesso ao banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), o qual foi disponibilizado pela Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas (FVS-AM). Para a obtenção de dados, seguiu-se todo o processo institucional da FVS, visando à celeridade e à legalidade dos trâmites.

5.2 TABULAÇÃO DOS DADOS

Para a realização da pesquisa, diferentes variáveis foram coletadas, entre elas: ano, mês, região da cidade, características do local provável de infecção, ambiente de infecção, doença relacionada ao trabalho, caso autóctone, idade, sexo, ocupação dos pacientes, situações de situação de risco ocorrida nos 30 dias anteriores aos primeiros sintomas (água, lama de enchente, criação de animais, caixa d'água, contato direto com roedores, contato com humanos doentes), sinais clínicos, critérios de confirmação, e evolução do caso.

As variáveis foram extraídas de uma série de planilhas a partir do *Microsoft Excel*, cedidas pela FVS-AM através de um CD. Neste, as variáveis estavam codificadas, sendo necessário tradução destes códigos, os quais estavam disponibilizados através do endereço eletrônico www.portalsinan.saude.gov.br/leptospirose. A partir da obtenção dos códigos os mesmos foram traduzidos, e quantificados.

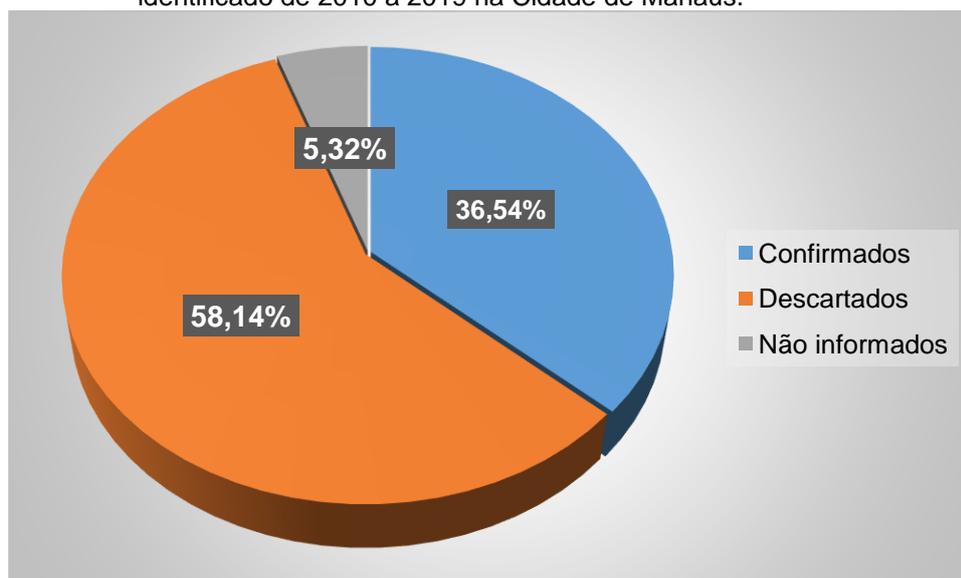
5.3 INFERÊNCIAS EPIDEMIOLÓGICAS

Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva em porcentagem relativa dentro da amostra de pacientes com leptospirose, e separando-os conforme as variáveis, buscando-se caracterizar o perfil dessa amostra no intervalo supracitado.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dessa maneira entre os anos de 2010 e 2019, houve um total de 1259 casos notificados de leptospirose, na Cidade de Manaus, sendo 460 (36,54%) casos confirmados, 732 (58,14%) casos descartados e 67 (5,32%) casos não informados, de acordo com o Gráfico 1.

Gráfico 1 – Percentual (%) de casos confirmados, descartados e não informados de leptospirose identificado de 2010 a 2019 na Cidade de Manaus.

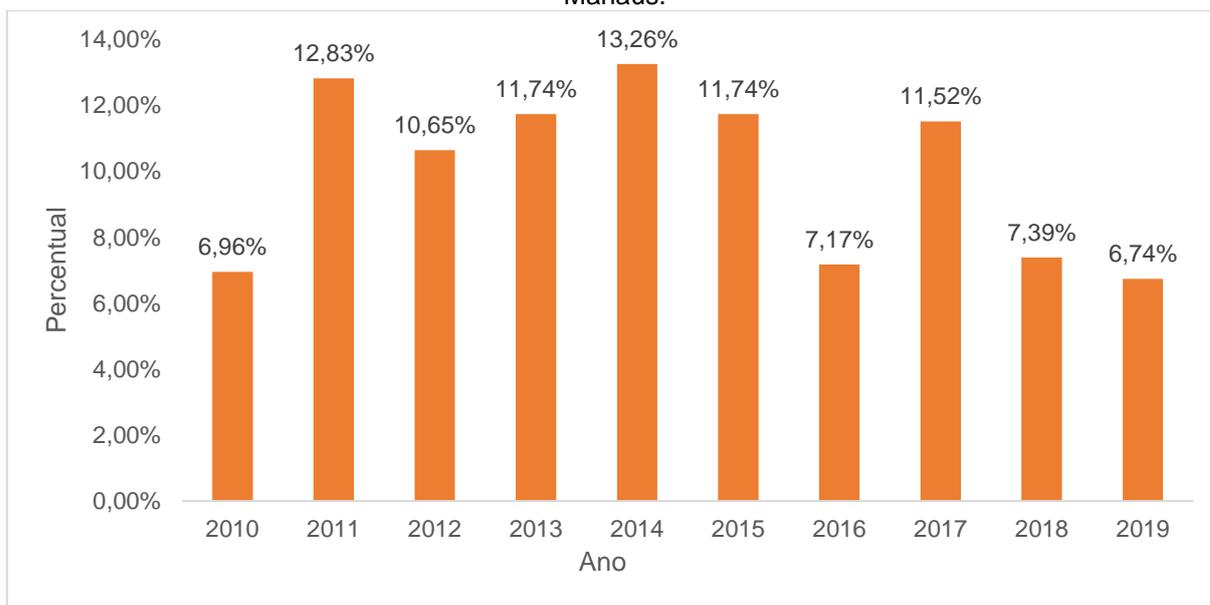


Fonte: SINAN, 2022.

De acordo com Marteli et al. (2020), variáveis demográficas e socioeconômicas são apontadas como potencializadoras de casos de leptospirose em áreas com saneamento precário. Por outro lado, Coelho et al. (2019), nas grandes cidades, o controle de doenças é um desafio não só para o setor de saúde, mas também para os gestores responsáveis pela ocupação do solo e habitação, saneamento e coleta de lixo, controle de roedores e até a política de educação.

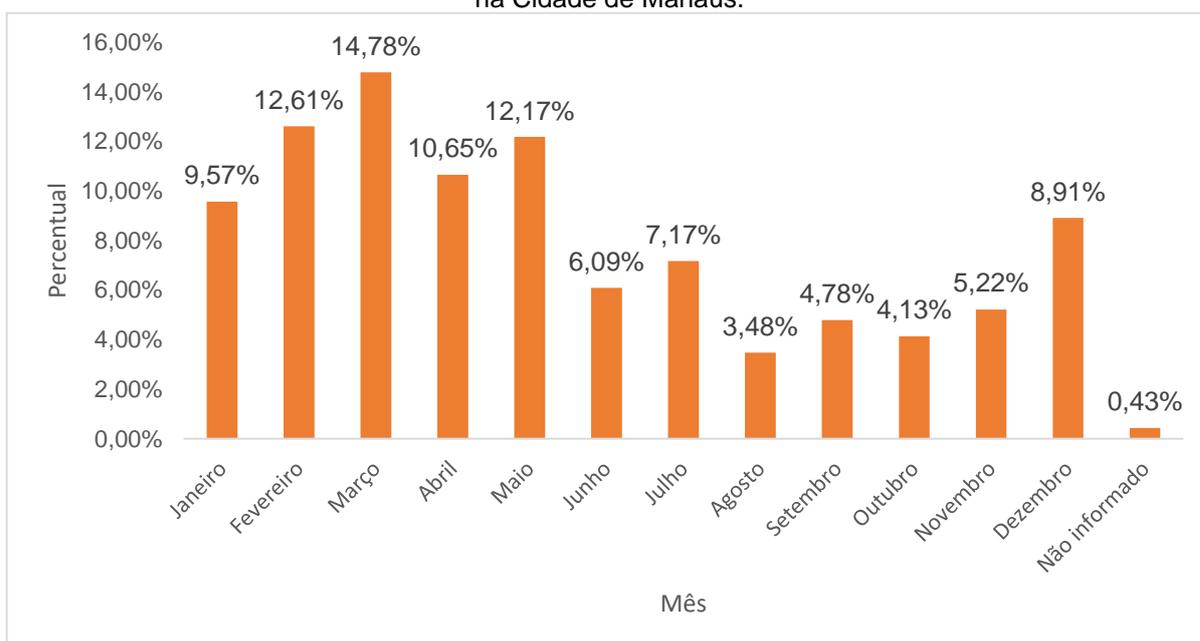
Segundo o Gráfico 2, do ano de 2010 a 2019 foram identificados 460 casos confirmados, com destaque para os anos de 2011, com 59 casos (12,83%), e 2014, com 61 casos (13,26%), os quais apresentaram maior casuística. Em relação aos meses, as maiores frequências identificadas foram em fevereiro, com 58 casos (12,61%), março, com 68 (14,78%), e maio, com 56 casos (12,17%). Os valores relativos às frequências mensais estão demonstrados no Gráfico 3.

Gráfico 2 – Percentual (%) anual de 2010 a 2019 de casos confirmados de leptospirose na Cidade de Manaus.



Fonte: SINAN, 2022.

Gráfico 3 – Percentual (%) mensal de infecção de 2010 a 2019 de casos confirmados de leptospirose na Cidade de Manaus.



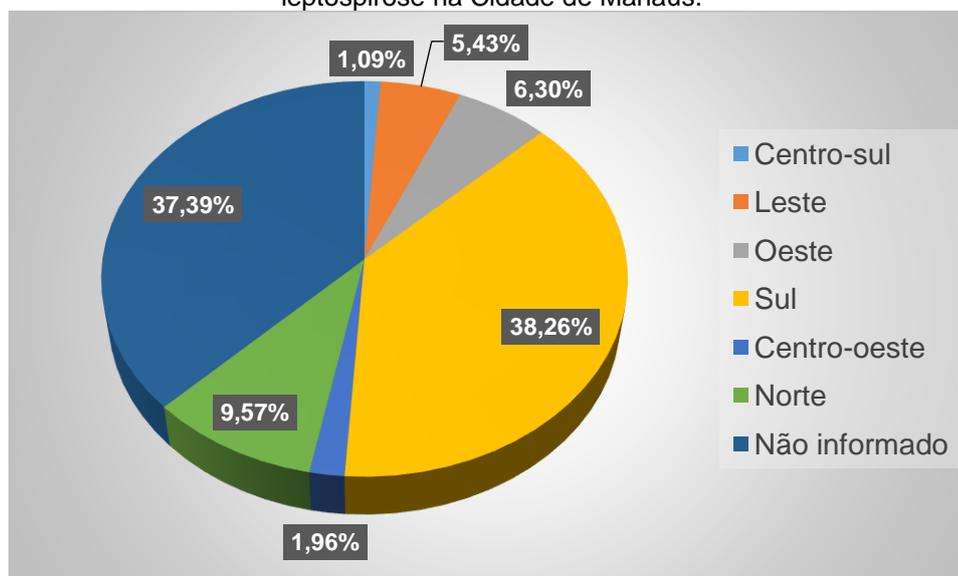
Fonte: SINAN, 2022.

De acordo com Oliveira et al. (2016), em um estudo realizado na Baixada Fluminense, 55% dos domicílios têm casos de infecção da leptospirose devido à falta de saneamento básico e coleta de lixo. Para Teixeira et al. (2018), em uma pesquisa desenvolvida na cidade de Natal no Rio Grande do Norte, 50% áreas de inundação do município são um fator favorável aos casos de leptospirose humana.

Além disso no Brasil, a ocorrência dessa enfermidade está relacionada aos fatores chuva e calor, concomitante com as inundações durante e após as chuvas que acarretam uma maior incidência da leptospirose em grande parte das regiões. Visto que a taxa de leptoprosopia se apresenta maior em municípios com alagamentos e cheias recorrentes, sendo até 72% maior do que em áreas sem inundações (GRACIE et al., 2022). O que caracteriza a cidade de Manaus com uma maior prevalência de chuvas no início do ano ter entre os meses de fevereiro a maio o maior quantitativo de notificações de leptospirose.

A zona da cidade de Manaus mais afetada foi a zona Sul com 176 (38,26%) casos, seguida da zona Norte, com 44 (9,57%) casos de infecção, conforme o Gráfico 4.

Gráfico 4 – Percentual (%) de infecção por zona de 2010 a 2019 de casos confirmados de leptospirose na Cidade de Manaus.



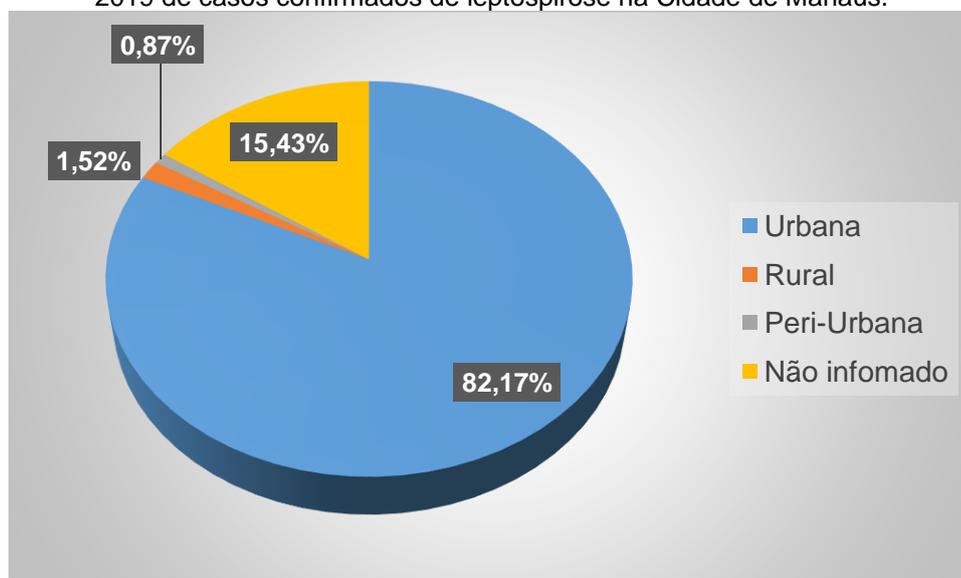
Fonte: SINAN, 2022.

Lima et al. (2012), por meio de pesquisa produzida na cidade de Belém do Pará, afirmam que as infecções estão essencialmente concentradas em região do extremo Norte, correspondendo ser uma área de risco para leptospirose humana. Para Magalhães e Acosta (2019), em estudo de distribuição espacial da leptospirose desenvolvido na Cidade Porto Alegre-RS, a doença estava presente, fundamentalmente, em centros urbanos das regiões metropolitanas de cidades com alta população, próximas à costa brasileira.

O Gráfico 5 aponta os prováveis locais da fonte de infecção, sendo encontrado um número expressivo de 378 casos (82,17%) para a zona urbana. Segundo Calado et al. (2017), a leptospirose é uma doença cosmopolita com forte presença nos centros

urbanos das cidades. Na pesquisa de perfil epidemiológico da cidade de Florianópolis realizado por Rocha et al. (2019), identificou-se que 45,54% intercorre na zona urbana e 37,6% na zona rural.

Gráfico 5 – Percentual (%) de característica do local provável da fonte de infecção (área) de 2010 a 2019 de casos confirmados de leptospirose na Cidade de Manaus.

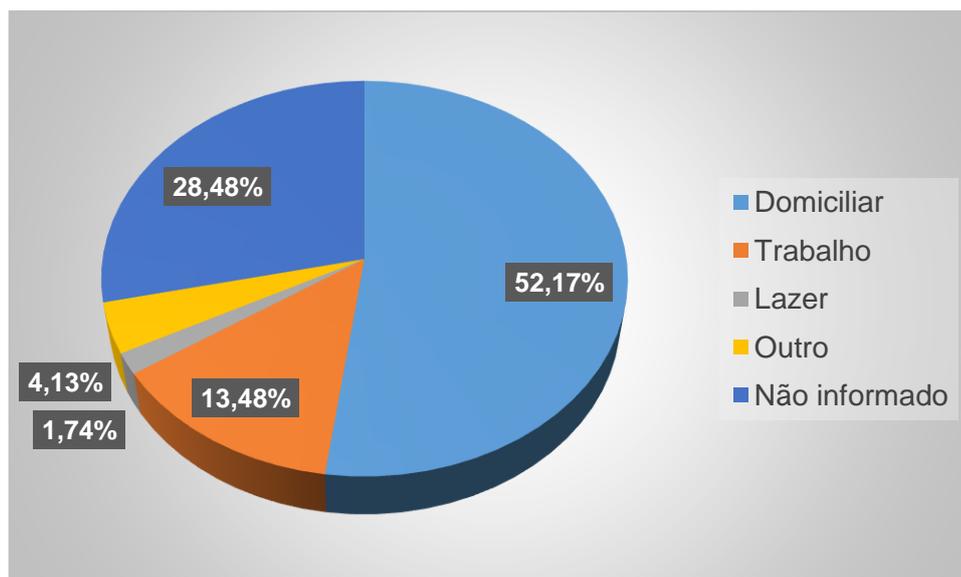


Fonte: SINAN, 2022.

No Brasil, mais de 10.000 casos de leptospirose são notificados a cada ano, sendo a maioria em moradores de favelas urbanas que necessitam de internação, devido às graves complicações da doença. Essas informações sugerem, que esta doença é perpetuada pela pobreza, em locais com falta de preocupação com o saneamento e com urbanização desenfreada, típica de países economicamente desfavorecidos (RODRIGUES et al., 2017). Segundo este mesmo autor, outro fator que interfere diretamente em tal casuística, é o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH). Esta é uma medida somativa do progresso de longo prazo em três áreas fundamentais do desenvolvimento humano: renda, educação e saúde. Esses são alguns dos eventos que levaram ao aumento de casos de leptospirose no Brasil.

Em relação ao ambiente de infecção, o meio domiciliar apresentou maiores relatos, com 240 casos (52,17%), conforme Gráfico 6. Rodrigues et al. (2019), ao realizarem uma pesquisa no município de Rio Branco no estado do Acre, identificou que 81% como fonte de infecção a zona domiciliar.

Gráfico 6 - Percentual (%) de característica do local provável da fonte de infecção (Ambiente da infecção) de 2010 a 2019 de casos confirmados de leptospirose na Cidade de Manaus.



Fonte: SINAN, 2022.

O ambiente domiciliar é um importante determinante da transmissão e pode ser resultado de condições ambientais precárias que existem dentro e ao redor da casa (GONÇALVES et al., 2016). Conforme Sousa (2021), o aumento da migração do meio rural para o urbano nas últimas décadas, tem levado a um processo de urbanização sem planejamento adequado, com aumento da população no entorno de rios e córregos, em locais de aglomeração subnormais, com infraestrutura e saneamento inferior, e como consequência, gera-se um quadro de vulnerabilidade, refletindo as dimensões socioeconômicas da leptospirose.

Segundo Pelissari et al. (2011), o ambiente domiciliar é um importante determinante da transmissão em favelas urbanas. Isso pode ser consequência das precárias condições ambientais existentes dentro e ao redor da casa, combinadas com uma alta incidência de roedores, favorecendo o risco de exposição humana. Adicionalmente, segundo Rodrigues (2019), nas áreas urbanas os roedores são os principais reservatórios e transmissores das bactérias produzidas pela urina. Quando em contato com a água, as bactérias ficam livres no ambiente e podem infectar o homem. Geralmente, os humanos são infectados por urina de animais portadores, inundações/esgotos ou alimentos contaminados com bactérias.

Conforme os dados coletados nesta pesquisa, a frequência da leptospirose não está relacionada ao local de trabalho. Neste contexto, apenas 63 casos (13,70%) foram relacionados a atividades profissionais, conforme a Tabela 1. No que concerne

aos casos autóctones, os dados revelam que 415 casos (90,22%) se enquadravam nessa categoria (Tabela 1).

Tabela 1 – Percentual (%) de doenças relacionada ao trabalho e caso autóctone de 2010 a 2019 de casos confirmados de leptospirose na Cidade de Manaus.

	Motivos	Quantidade	Percentual (%)
Doença relacionado ao trabalho	Sim	63	13,70
	Não	300	65,22
	Não Informado	97	21,09
	Total	460	100,00
Caso autóctone	Sim	415	90,22
	Não	6	1,30
	Indeterminado	37	8,04
	Não Informado	2	0,43
	Total	460	100

Fonte: SINAN, 2022.

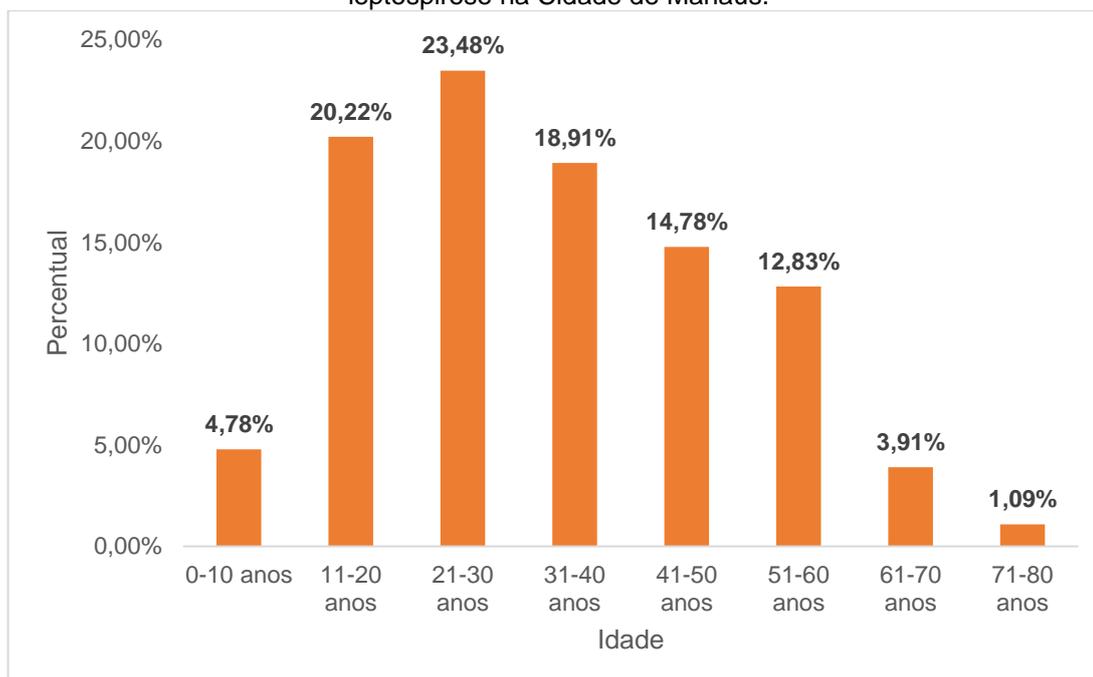
Segundo Silva (2013), em pesquisa de casos autóctone no Distrito Federal, foram notificados 248 casos autóctones confirmados entre 2011 e 2013, e nenhum caso relacionado ao trabalho. Entretanto, Coelho et al. (2019), em estudo realizado na Baixada Santista em São Paulo, foram notificados 54 casos de leptospirose relacionado ao trabalho.

Dessa maneira, a incidência da presente pesquisa vai ao encontro com Calado et al. (2017), os quais indicam que as taxas de incidência estão alinhadas com as tendências mundiais, e que as infecções no local de trabalho são menos importantes em termo epidemiológicos, do que nas residências.

A média de idade dos indivíduos afetados foi de 33,36 anos. Quanto aos intervalos de faixas etárias, indivíduos de 21 a 30 anos foram os mais acometidos pela doença, representando o percentual de 108 casos (23,48%), seguidos de crianças e adolescentes com 11 a 20 anos, com 93 casos (20,22%). Os dados relativos às faixas etárias estão demonstrados no Gráfico 7.

Segundo os dados coletados, a infecção é mais frequente em indivíduos do sexo masculino, correspondendo a 387 casos (84,13%), sendo que em mulheres a casuística é de apenas 73 casos (15,87%). De acordo com Sampaio et al. (2011), o perfil epidemiológico da população infectada pela leptospirose no Brasil consiste de adultos jovens, do sexo masculino, residentes em áreas urbanas e contaminados a partir de exposição ocupacional.

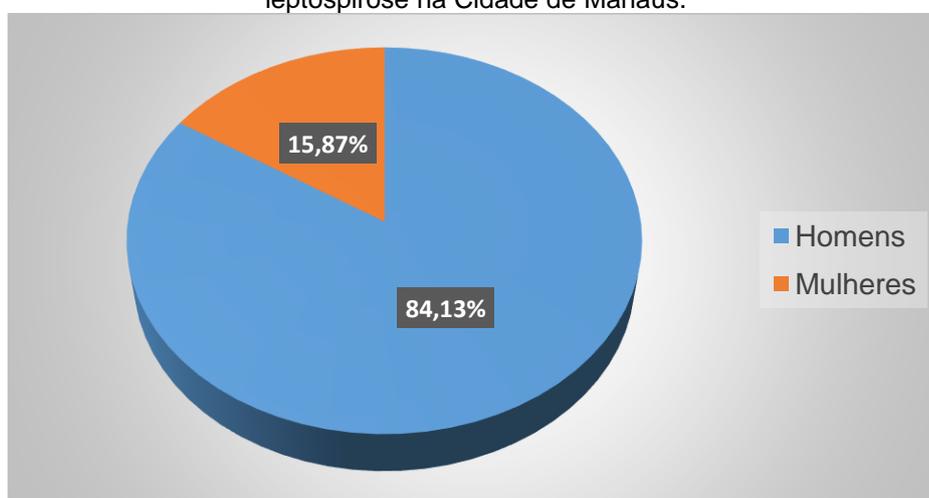
Gráfico 7 – Percentual (%) de infecção por idade de 2010 a 2019 de casos confirmados de leptospirose na Cidade de Manaus.



Fonte: SINAN, 2022.

Com relação a infecção por sexo, homens evidenciou os maiores percentual de infecção, com 387 casos (84,13%), de acordo com Gráfico 8. Essas informações vão ao encontro de pesquisa realizada por Guirelle et al. (2022), no estado do Pará, entre 2010 e 2020, sendo que os autores identificaram que o perfil epidemiológico demonstrou maior acometimento na raça parda, no sexo masculino, com faixa etária entre os 20 e 39 anos, baixa escolaridade e maior incidência na região Metropolitana de Belém.

Gráfico 8 - Percentual (%) de infecção por sexo de 2010 a 2019 de casos confirmados de leptospirose na Cidade de Manaus.



Fonte: SINAN, 2022.

Paploski et al. (2013), em seu estudo em Salvador entre 2003 e 2006 sobre a influência do sexo e da idade no risco de progressão clínica da leptospirose após a infecção, identificam que os homens demonstram um risco muito maior de infecção grave devido à leptospirose, do que de infecção subclínica, sendo que mulheres correm maior risco de morte quando ocorrem infecções graves. Isso sugere que o gênero pode influenciar na progressão clínica da doença, aumentando o risco de manifestações clínicas graves em homens, e reduzindo o risco de morte em indivíduos do sexo masculino em comparação às mulheres.

Na pesquisa de Sampaio et al. (2011), identificou 41,7% dos casos de infecção em homens, a partir da exposição ocupacional. Na pesquisa de Valente et al. (2019), em Belo Horizonte entre 2007 e 2017, averiguou-se que 80,2% dos infectados eram homens com ensino superior completo, sendo que este estudo informa que homens economicamente mais atuantes são os mais acometidos.

No que tange às situações de risco ocorridas nos 30 dias que antecederam os primeiros sintomas apresentou-se as seguintes informações: 233 (50,65%) casos com origem dos sintomas é água ou lama de enchente. A respeito de situações ocorridas com criação de animais foi identificado 290 (63,04%). Quanto a casos de contato com caixa d'água demonstrou 325 (70,65%). Em relação casos através de roedores com contato direto evidenciou 239 (51,96%). E apenas 31 (96,74%) casos houve casos humanos nos últimos dois meses, conforme a Tabela 2.

Tabela 2 - Percentual (%) de situações de risco de 2010 a 2019 de casos confirmados de leptospirose na Cidade de Manaus.

	Descrição	Quantidade	%
Situações de risco ocorrida nos 30 dias que antecederam os primeiros sintomas (água ou lama de enchente):	Sim	233	50,65
	Não	167	36,30
	Não Informado	60	13,04
	Total	460	100,00
Situações de risco ocorrida nos 30 dias que antecederam os primeiros sintomas (criação de animais):	Sim	98	21,30
	Não	290	63,04
	Não Informado	72	15,65
	Total	460	100,00
Situações de risco ocorrida nos 30 dias que antecederam os primeiros sintomas (caixa d'água):	Sim	325	70,65
	Não	71	15,43
	Não Informado	64	13,91
	Total	460	100,00
Situações de risco ocorrida nos 30 dias que antecederam os primeiros sintomas (roedores diretamente):	Sim	239	51,96
	Não	151	32,83
	Não Informado	70	15,22
	Total	460	100,00

Casos anteriores de leptospirose no local provável de infecção nos últimos 2 meses (casos humanos):	Sim	31	6,74
	Não	260	56,52
	Não Informado	169	36,74
	Total	460	100,00

Fonte: SINAN, 2022.

Souza et al. (2013), em sua pesquisa na cidade de Itaperuna – Rio de Janeiro de 2009 a 2013, diz que o princípio de infecção de leptospirose mais prevalente é de animais silvestres e domésticos, principalmente ratos, cachorros, bovinos e suínos representando 55% das infecções. Rocha (2019), ao realizar pesquisa no estado de Santa Catarina, afirma a infecção humana pode acontecer por contato com água ou solo contaminados, principalmente durante chuvas e enchentes.

Quanto aos principais sintomas identificados nos casos, recebem destaque febre, em 429 (93,26) dos casos confirmados, mialgia em 401 (87,17%), cefaleia em 376 (81,74%), prostração 302 (65,65%), vômito 303 (65,87%), e icterícia 339 (73,70%) casos, conforme a Tabela 3.

Tabela 3 – Percentual (%) de sintomas da infecção de 2010 a 2019 de casos confirmados de leptospirose na Cidade de Manaus.

Sintomas	Descrição	Sim	%
Febre	Sim	429	93,26
	Não	24	5,22
	Não Informado	7	1,52
	Total	460	100,00
Mialgia	Sim	401	87,17
	Não	46	10,00
	Não Informado	13	2,83
	Total	460	100,00
Cefaleia	Sim	376	81,74
	Não	72	15,65
	Não Informado	12	2,61
	Total	460	100,00
Prostração	Sim	302	65,65
	Não	141	30,65
	Não Informado	17	3,70
	Total	460	100,00
Congestão	Sim	104	23,64
	Não	336	76,36
	Não Informado	0	0,00
	Total	440	100,00
Dor na panturrilha	Sim	327	71,09
	Não	110	23,91
	Não Informado	23	5,00
	Total	460	100,00

Vômito	Sim	303	65,87
	Não	143	31,09
	Não Informado	14	3,04
	Total	460	100,00
Diarreia	Sim	195	42,39
	Não	249	54,13
	Não Informado	16	3,48
	Total	460	100,00
Icterícia	Sim	339	73,70
	Não	110	23,91
	Não Informado	11	2,39
	Total	460	100,00
Insuficiência Renal	Sim	89	19,35
	Não	341	74,13
	Não Informado	30	6,52
	Total	460	100,00%
Alterações Respiratórias	Sim	119	25,87
	Não	318	69,13
	Não Informado	23	5,00
	Total	460	100,00
Alterações Cardíacas	Sim	25	5,43
	Não	394	85,65
	Não Informado	41	8,91
	Total	460	100,00
Hemorragia Pulmonar	Sim	35	7,61
	Não	398	86,52
	Não Informado	27	5,87
	Total	460	100,00
Outras Hemorragias	Sim	81	17,61
	Não	348	75,65
	Não Informado	31	6,74
	Total	460	100,00
Meningismos	Sim	8	1,74
	Não	428	93,04
	Não Informado	24	5,22
	Total	460	100,00
Outros Sintomas	Sim	171	37,17
	Não	237	51,52
	Não Informado	52	11,30
	Total	460	100,00
		460	100,00

Fonte: SINAN, 2022.

Lima et al. (2012), realizaram um estudo epidemiológico no estado do Pará, entre os anos de 2006 e 2011, identificaram que os principais sinais e sintomas

clínicos incluíram febre, mialgia, cefaleia, icterícia, vômitos e dor na panturrilha. Silveira (2022), em uma pesquisa realizada em Porto Alegre-RS, relata que os principais sintomas foram de febre, mialgia e cefaleia, sintomas esses que se assemelhava à dengue.

Em relação aos principais critérios de identificação da infecção, o exame clínico laboratorial foi utilizado em 429 (93,26%) casos confirmados. Em se tratando do clínico epidemiológico, este identificou apenas 27 (5,87%) dos casos, de acordo com o Gráfico 9.

Gráfico 9 – Percentual (%) de critério de confirmação da infecção de 2010 a 2019 de casos de leptospirose na Cidade de Manaus.

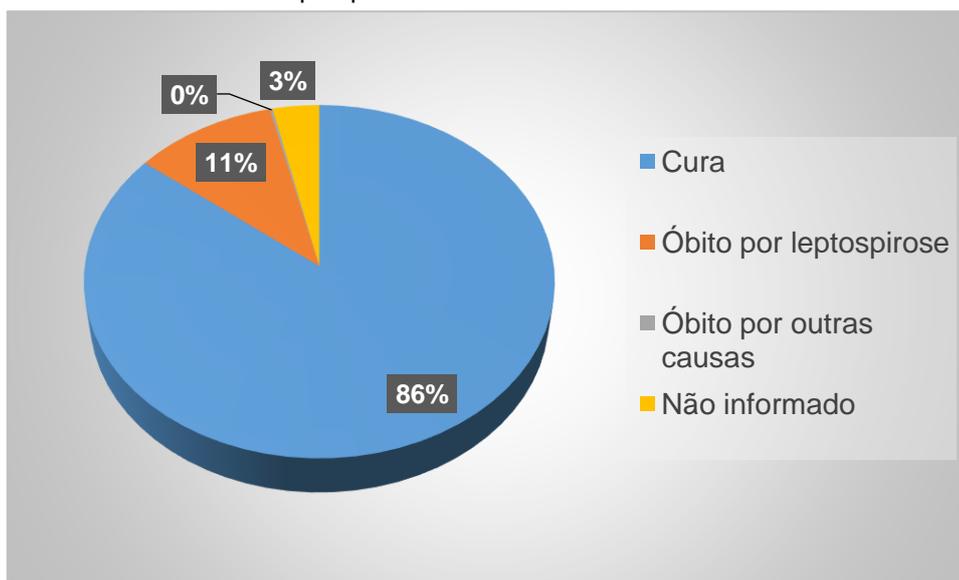


Fonte: SINAN 2022.

Rocha (2019), ao realizar uma pesquisa em Santa Catarina no período de 2012 a 2017, aponta que 95% dos casos confirmados tiveram diagnóstico em clínico laboratorial. Para Lara (2019), em pesquisa na cidade de Campinas no período de 2008 a 2017, o diagnóstico clínico laboratorial como método de confirmação foi utilizado para 89,4% dos infectados. Oliveira et al. (2022), em uma pesquisa abrangente realizada com dados de todo território brasileiro, entre 2015 e 2019, demonstrou que o critério clínico laboratorial foi utilizado em 84,40% dos casos confirmados, e em apenas 14,23%, utilizou-se do critério clínico epidemiológico.

Em relação à evolução do caso, foi identificado que 394 (85,65%) indivíduos acometidos tiveram cura. Quanto à taxa de óbito, esta representou o valor de 10,65% dos casos, ou seja, 49 mortes, conforme o Gráfico 10.

Gráfico 10 - Percentual (%) de evolução do caso da infecção de 2010 a 2019 de casos de leptospirose na Cidade de Manaus.



Fonte: SINAN, 2022.

Ribeiro et al. (2018), em uma pesquisa realizada em Roraima, no período de 2005 a 2015, evidenciaram que o percentual de cura identificado é mediano com 47%; todavia, os dados ignorados representam 43,8%, não sendo explicados no estudo. Negreiros et al. (2020), ao desenvolverem um estudo no Acre, de 2015 a 2019, mostraram que o maior percentual de pacientes foi curado (97,6%), e que em suma os casos evoluem para cura. Destacam também, a alta taxa de cura de pacientes, demonstrando a relevância do diagnóstico precoce, associado ao tratamento adequado. Entretanto, Reis et al. (2022), num estudo realizado na cidade de Pelotas-RS, identificaram que metade dos casos tem o desfecho de cura, porém, a evolução dos casos não foi notificada.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho possibilitou uma análise sobre a casuística da leptospirose em seres humanos no município de Manaus, no período de 2010 a 2019, traçando o perfil epidemiológico desse agravo. A leptospirose é uma zoonose prevalente em climas tropicais que expõe problemas de saúde públicas associados à falta de investimento em prevenção, promoção da saúde e infraestrutura de saneamento, sendo transmitida principalmente pela urina de animais infectados

A notificação compulsória de casos suspeitos isolados é de extrema importância, devendo ser notificada o quanto antes, devendo ser iniciadas ações de monitoramento e controle epidemiológico. Entretanto, essas medidas devem ser tomadas, pois auxiliam no planejamento da saúde e previnem surtos. Pode-se dizer que medidas de coleta de lixo, manutenção de terrenos abandonados, limpeza periódica de reservatório de água, limpeza em esgotos em zonas urbanas é importante para a manutenção da saúde das comunidades adjacentes, de modo que evitam essas enfermidades.

Dessa forma, há a necessidade de medidas mais efetivas na vigilância epidemiológica, como melhorar o acesso à informação para os mais necessitados e melhorar as políticas públicas para garantir que as pessoas desfrutem de uma qualidade de vida ideal e com igualdade. Para pesquisas futuras, são recomendadas ações de educação em saúde para controle de roedores, principalmente em áreas propensas a inundações para reduzir o impacto social da doença na cidade de Manaus.

REFERÊNCIAS

BARRETO, M. L. Papel da epidemiologia no desenvolvimento do Sistema Único de Saúde no Brasil: histórico, fundamentos e perspectivas. **Revista brasileira de epidemiologia**, v. 5, n.1, p.23-27, 2002.

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

CALADO, E. J.; OLIVEIRA, V. S.; DIAS, F. C.; LOPES A. B; OLIVEIRA, A. A; SANTANA, V. M.; GUSMÃO, K. C.; LOBO, P. H.; LIBERATO, A. A.; GUEDES, V. G. Leptospirose na região norte do Brasil: uma revisão da literatura e perfil epidemiológico comparativo. **Revista de Patologia do Tocantins**, v. 4, n. 2, p. 65-71, 2017.

CARVALHO, C. A.; PINHO, J. R.; GARCIA, P. T. **Epidemiologia: conceitos e aplicabilidade no Sistema Único de Saúde**. São Luís: EDUFMA, 2017. 96p.

CARVALHO, C. B. C.; GOMES, M. L.; SANTOS, C. L.; RABELLO, R. S; THOMÉ, S. M. Leptospirose humana no estado do Rio de Janeiro: análise espaço-temporal e perfil dos casos confirmados no período de 2007 a 2014. **Academus Revista Científica da Saúde**, v. 2, n. 3, p. 10-22, 2017.

COELHO, A. G. V.; ALVES, I. J.; FARIAS, V. L. Perfil epidemiológico dos casos de leptospirose na Região Metropolitana da Baixada Santista (SP), Brasil. **Boletim Epidemiológico Paulista**, v. 16, n. 183, p. 3-14, 2019.

CONFALONIERI, U. E. C. Saúde na Amazônia – um modelo conceitual para a análise de paisagens e doenças. **Estudos Avançados**, v. 19, n. 53, p. 2021-236, 2005.

FIGUEIREDO, B. Q.; DUTRA, D.S.; OLIVEIRA, I. Z.; LOPES, L. R.; ROQUE, M. H.; SOUSA, M. F. A. R.; TOLENTINO, V. P. Hipoglicemia no Diabetes Autoimune Latente

do Adulto (LADA) associada ao distúrbio hipocalêmico: relato de caso. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 12, p. 1-8, 2021.

FLORES, D. M.; FLORES, L. M.; DUTRA, G. S.; SOUZA, A. V.; FINTA, A. L. T.; LIMA, D. K. F.; MACHADO, L. C. Epidemiologia da Leptospirose no Brasil 2007 a 2016. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 2, p. 2675-2680, 2020.

GONÇALVES, N. V.; ARAÚJO, E. N.; JÚNIOR, A. S. S.; PEREIRA, W. M. M.; MIRANDA, C. S. C.; CAMPOS, P. S.; MATOS, M. W.; PALÁCIOS, V. R. Distribuição espaço-temporal da leptospirose e fatores de risco em Belém, Pará, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 3947-3955, 2016.

GRACIE, R.; XAVIER, R.; MEDRONHO, R. Inundações e leptospirose nos municípios brasileiros no período de 2003 a 2013: utilização de técnicas de mineração de dados. **Cadernos de Saúde pública**, v. 37, n. 5, p. 1-15, 2021.

GUIRELLE, Y. S.; PEIXOTO, A. J.; JORDÃO, L. A.; JÚNIOR, A. F. S.; NUNES, A. L.; COSTA, K, A. Leptospirose humana: perfil epidemiológico no estado Pará entre 2010 e 2020. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 15, n. 10, p. 1-10, 2022.

LARA, J. M.; ZUBEN, A. V.; COSTA, J. V.; DONALISIO, M. R.; FRANCISCO, P. M. S. B. Leptospirose no município de Campinas, São Paulo, Brasil: 2007 a 2014. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, n. 1, p.1-13, 2019.

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

MAGALHÃES, V. S.; ACOSTA, L. M. W. Leptospirose humana em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, de 2007 a 2013: caracterização dos casos confirmados e distribuição espacial. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 28, n. 2, p-12, 2019.

MAIA, G. J. G.; ALBUQUERQUE, M, S.; SOUZA, E. L.; SANTO, E. F. E. Retrospective study of leptospirosis in humans in the city of manaus, Amazonas (2018-2019). **South Florida Journal of Environmental and Animal Science**, v. 1, n. 1, p. 2-10, 2021.

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

MATOS, A.F.C. **Leptospirose: revisão da literatura**. 2020. 48f. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Universidade de Lisboa, Lisboa 2020.

MENDES, A. F.; BUIATTE, A. B. G.; DAYANE, O. G.; CIUFFA, A. Z.; REIS, T. F. M.; L, A. M. C. Ocorrência de animais com anticorpos anti-*Leptospira* spp. na região de Uberlândia, MG, 2011-2014. **Revista agropecuária técnica**, v. 39, n. 3, p. 270-276, 2018.

NEGREIRO, V. Z.; ARAÚJO, A. O.; CORDEIRO, J. D. S.; MAIA, N. O. M.; COSTA, R. S. L. Ocorrência de casos de leptospirose no Acre em um período de 5 anos. **DêCiência em Foco**, v. 4, n. 2, p. 46-58, 2020.

OLIVEIRA, H. H.; RODRIGUES, M. A. M.; SANTOS, I. S.; FRANCISCHETTI, C. N. Perfil epidemiológico e socioeconômico da ocorrência de casos de leptospirose em municípios da Baixada Fluminense, Rio de Janeiro, Brasil. **Enciclopédia Biosfera**, v. 13, n. 23, p. 1479-1491, 2016.

OLIVEIRA, V.; SANTOS, A. F.; CAMPOS, H. Leptospirose: um estudo epidemiológico dos casos notificados no Brasil entre os anos de 2015 e 2019. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 2, p. 5964-5979, 2022.

PAPLOSKI, I. A. D. **História natural da leptospirose urbana: influência do sexo e da idade no risco de infecção, progressão clínica da doença e óbito**. 2013. 80 f. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia Molecular e Medicina Investigativa) – Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisa Gonçalo Diniz, Salvador, 2013.

PAULA, L. G. F. **Soroprevalência de anticorpos contra patógenos zoonóticos e percepção sobre biossegurança na comunidade interna do Hospital Veterinário da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás**. 2017. 68f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2017.

PELLISSARI, D. M.; MAIA-ELKHOURY, A. N. S.; ASKY, M. L. N.; NUNES, M. L. Revisão sistemática dos fatores associados à leptospirose no Brasil, 2000-2009. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 20, n. 4, p. 565-574, 2011.

PEREIRA, C.; VEIGA, N. A Epidemiologia de Hipócrates ao Século XXI. **Millenium**, v. 47, n. 6, p. 129-140, 2011.

REIS, L. M. B.; BORGES, M. M.; REZENDE, M. T. O.; MENEDEZ, L. O. Leptospirose em uma cidade do Sul do Brasil. **Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul**, v. 66, n. 1, p. 34-38, 2022.

RIBEIRO, T. M. P.; FREITAS, T. S. R.; REIS, T. S.; SANTOS, T. T.; SOUZA, D. P. M.; FRIRIA, L. M.; SANTOS, H. D.; SILVA, B. F.; MOURA, L. T.; FERREIRA, R. K. Casos Notificados de Leptospirose Humana, em Roraima, no Período 2005-2015. **Jornal Interdisciplinar de Biociências**, v. 3, n. 2, p. 7-12, 2018.

ROCHA, M. F. Perfil epidemiológico da leptospirose em Santa Catarina: uma análise descritiva dos últimos cinco anos. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 6, n. 2, p. 342-358, 2019.

RODRIGUES, A. L. Perfil epidemiológico de pacientes acometidos por leptospirose em um estado brasileiro na Amazônia Ocidental. **Revista Sustinere**, v. 7, n. 1, p. 32-45, 2019.

RODRIGUES, C. M. O círculo vicioso da negligência da leptospirose no Brasil. 2017. **Revista Instituto Adolfo Lutz**, v. 76, n. 2, p.1-11, 2017.

SAMPAIO, G. P.; WANDERLEY, M. R.; CASSEB, G. B.; NEGREIROS, M. A. M. Descrição epidemiológica dos casos de leptospirose em hospital terciário de Rio Branco. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 9, n. 5, p. 338-42, 2011.

SANTIAGO, T. P.; RIBEIRO, I. R.; GONSALES, M. S.; NEVEZ, S. A. V. Epidemiologia da leptospirose em uma capital da Amazônia Sul-Occidental, entre 2012 a 2017. **Scientia Naturalis**, v. 3, n. 5, p. 2210-2217 2021.

SILVA, A. M. **Leptospirose no Distrito Federal: Perfil epidemiológico e caracterização dos prováveis locais de infecção dos casos humanos autóctones confirmados em 2011 e 2012.** 2013. 54 f. Monografia (Bacharel em Medicina Veterinária) - Curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília, Distrito Federal, 2013.

SILVEIRA, P. O. **Epidemiologia da leptospirose humana, a partir de modelos de análise espacial, Porto Alegre-RS.** 2022. 79 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de Geociências, Programa de Pós-Graduação em Geografia, Porto Alegre, RS, 2022.

SIMÕES, L. S.; SASAHARA, T. H. C.; FAVARON, P. O. MGLINO, M. A. Leptospirose–revisão. **PubVet**, v. 10, n. 2, p. 138-146, 2016.

SOUSA, I. K. F. **Leptospirose: epidemiologia da enfermidade em humanos e estudo soropidemiológico em equinos no Estado do Amazonas, Brasil.** 2021. 85 f. Tese (Doutorado em Sociedade Natureza e Desenvolvimento) - Universidade Federal do Oeste do Pará, Santarém, 2021.

SOUZA, A. A. T.; FERREIRA, F. C.; REZENDE, H. D.; ARRUDA, J. F. L.; EÇA, P. M. S. Variação sazonal e aspectos clínico-epidemiológicos da leptospirose humana na cidade de Itaperuna-RJ. **Acta Biomedica Brasiliensia**, v. 4, n. 1, p. 49-56, 2013.

SOUZA, V. R. **Leptospirose: Aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais.** 2011. 35f. Monografia (Graduação no curso de Análises clínicas e gestão de

laboratórios). Faculdade de ciências da saúde da universidade Vale do Rio Doce, 2011.

TEIXEIRA, K. K.; SANTANA, R. L.; BARBOSA, I. R. Associação de variáveis ambientais à ocorrência de leptospirose humana na cidade de Natal-RN: uma análise de distribuição espacial. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 6, n. 3, p. 249-257, 2018.

VALENTE, H. C.; FARIA, L. F.; DIAS, L. F.; OLIVEIRA, S. V.; ROCHA, M. B. Epidemiologia da leptospirose em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: uma proposta de intervenção para redução dos casos na capital mineira. **Revista Saúde**, v. 15, n. 3, p. 1579-1588, 2019.