



Retrospectiva descritiva da prevalência do gênero, grupo etário e critério de confirmação dos casos de leptospirose no Estado do Pará

Descriptive retrospective of the prevalence of gender, age group and confirmation criteria for cases of leptospirosis in the state of Pará

Marcos Soares de Freitas¹; Ana Patrícia Moreira Pereira Seleski²; Hipócrates de Menezes Chalkidis³; Welligton Conceição da Silva^{4*}; Raimundo Nonato Colares Camargo Junior⁵

Resumo: O objetivo foi realizar um estudo descritivo por meio da retrospectiva da prevalência dos casos da leptospirose para gênero, faixa etária e o critério de confirmação utilizado. Os dados utilizados foram extraídos do sistema de informação em saúde por meio de relacionamento probabilístico de registros do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) para casos notificados. Foram analisados os registros da leptospirose dos casos notificados do SINAN no período de 2008 a 2013. Os registros dos casos no SINAN foram analisados através de análise descritiva de dados quali-quantitativos segundo sexo, grupo etário e critérios de confirmação da leptospirose, usando software Statistica 8.0. Para o estudo do sexo utilizou-se a variância ANOVA fator único. Como critério de classificação do grupo etário, foram utilizadas 10 faixas etárias. Para detectar possível relacionamento entre os critérios de confirmação, clínico-laboratorial e clínico-epidemiológico utilizou-se o teste de Regressão Linear, método de Spearman e o teste T. Na avaliação entre os casos notificados, confirmados e a confirmação laboratorial utilizou-se o teste F. Foram contabilizados 3.434 casos notificados e desses, 633 foram confirmados. O sexo mais acometido foi o masculino, o grupo etário com maior ocorrência foi 20-34 anos e o critério de confirmação dos casos confirmados mais utilizado foi o clínico-laboratorial.

Palavras-Chave. clínico-laboratorial, epidemiológico, sexo, idade.

Abstract: The aim was to conduct a descriptive study through retrospective prevalence of leptospirosis cases for gender, age group and the confirmation criterion used. The data used were extracted from the health information system through a probabilistic relationship of records from the Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) for notified cases. Leptospirosis records of notified cases from SINAN from 2008 to 2013 were analyzed. Case records at SINAN were analyzed through descriptive analysis of qualitative and quantitative data according to sex, age group and leptospirosis confirmation criteria, using Statistica software 8.0. For the study of sex, one-way ANOVA variance was used. As a criterion for classifying the age group, 10 age groups were used. In order to detect a possible relationship between the clinical-laboratory and clinical-epidemiological confirmation criteria, the Linear Regression test, Spearman's method and the T test were used. In the evaluation among the notified, confirmed cases and laboratory confirmation, the F test was used. 3,434 notified cases were counted and of these, 633 were confirmed. The sex most

affected was the male, the age group with the highest occurrence was 20-34 years and the most used criterion for confirming confirmed cases was the clinical and laboratory.

Keywords. clinical and laboratory, epidemiology, gender, age.

*Autor para correspondência. E.mail: * welligton.medvet@gmail.com

Recebido em 10.05.2021. Aceito em 30.09.2021

1 – Médico Veterinário. Autônomo, Santarém, Pará, Brasil.

2 – Médica Veterinária, Mestre em Ciência Animal, Autônoma, Santarém, Pará, Brasil

3 - Biólogo, Centro Universitário da Amazônia. Laboratório de Pesquisas Zoológicas-LPZ, Santarém, Pará, Brasil.

4* - Médico Veterinário, Mestrando em Saúde e Produção Animal pela Universidade Federal Rural da Amazônia, Belém, Pará, Brasil.

5 - Médico Veterinário. Mestre em Ciência Animal. Docente do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará. Avenida Castelo Branco, 621, Interventoria, 68020-820, Santarém, Pará, Brasil.

Introdução

A leptospirose é uma doença zoonótica, causada pela *Leptospira* com distribuição mundial, que acomete os animais domésticos, silvestres e até o homem com maior incidência em idade acima de 15 anos, em ambos o sexo (KAWAGUCHI *et al.*, 2008) possui caráter sazonal e epidêmico em várias regiões, nos países de clima tropical, onde a quantidade pluviométrica é muito grande em certos meses do ano, e com pleno desenvolvimento urbano ou rural com vários problemas socioeconômicos (BHARTI *et al.*, 2003; ELLIS, 2015; PICARDEAU, 2017; SOO *et al.*, 2020).

O Brasil, devido suas condições climáticas, socioeconômicas da população e saneamento básico de saúde, se tornou o décimo sétimo país endêmico para leptospirose, tendo por vários anos as regiões Sul, Sudeste e Nordeste com mais

números de casos e as regiões Centro-Oeste e Norte com menos casos dessa doença, sendo liderado pelo estado do Pará, no entanto essa doença pode ser confundida com outras como a dengue, gripe e até hepatite viral por consequência de sua sintomatologia (febre, dor abdominal e cefaléia), deixando essa doença na situação de subnotificação (RODRIGUES *et al.*, 2005; HARTSKEERL, 2005; LUPI *et al.*, 2007) tornando-se importante conhecer os animais reservatórios da doença e os sorovares prevalentes em cada área (ALVES *et al.*, 2003).

Em 2015 um levantamento realizado pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação SINAN/SVS/MS de casos e óbitos confirmados da leptospirose apresentou o seguinte resultado: Região Sul 1192 casos e 79 óbitos, Sudeste 699 casos e 88 óbitos,

Nordeste 338 casos e 50 óbitos, Centro-Oeste 54 casos e 7 óbitos, na região Norte 1188 casos, colocando o Pará com 103 casos e 20 óbitos, onde os relatos dos casos são em ambos os sexos, com maior frequência no sexo masculino na faixa etária entre 20 e 40 anos (Soares *et al.*, 2010). No SINAN se encontram os dados pessoais, residencial, diagnóstico, sinais, sintomas, possíveis fatores de risco e a provável causa básica ou intermediária de óbito (CARVALHO, 1997).

A microaglutinação (MAT) e o Elisa são os métodos de diagnóstico laboratorial utilizados com mais frequência, sendo a MAT a aglutinação de anticorpos séricos na adição dos diferentes sorovares como antígenos em microscopia de campo escuro, já o Elisa faz a detecção de anticorpos da classe IgM, podendo ter apresentações comerciais variadas, o clínico-epidemiológico refere-se a todo caso suspeito que apresente febre, dor abdominal, cefaléia e alterações nas funções hepática, renal ou vascular, associado a antecedentes epidemiológicos (descritos na definição de caso suspeito), que, por algum motivo, não tenha coletado material para exames laboratoriais específicos (CÉSPEDES, 2005; LEVETT 2005).

No entanto, os principais riscos ocupacionais devidos ao contato direto são: trabalhadores na área da limpeza de

esgotos, das fazendas, garis e médicos veterinários (HARTSKEERL, 2006). Assim ocasionando elevado impacto socioeconômico pelo afastamento dos trabalhadores e alto custo na hospitalização dessas pessoas (KOBAYASHI, 2005).

Desta forma, objetivou-se identificar os seguintes aspectos epidemiológicos; gênero, grupo etário e critérios de confirmação da leptospirose em humanos no estado do Pará, no período de 2008 a 2013.

Material e Métodos

Foi realizado um estudo descritivo, por meio da retrospectiva epidemiológica da prevalência da Leptospirose no estado do Pará, cuja população mediana estimada à época era 8.134.426 habitantes, segundo dados do IBGE, no período de 2008 a 2013.

Para obtenção dos dados foi encaminhado à Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará (SESPA) ofício para que esse órgão autorizasse e disponibilizasse informações sobre os casos notificados e confirmados de Leptospirose do estado do Pará no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2013.

A população para esse estudo foi identificada por meio de relacionamento probabilístico de registros do SINAN (para casos notificados), e o Sistema de Informação de Mortalidade - SIM (para óbitos registrados). Foram analisados os

registros de dados dos inquéritos da leptospirose notificados no SINAN do período de 2008 a 2013.

Os dados foram coletados a partir da Ficha Individual de Notificação (FIN) que é preenchida pelas unidades assistenciais para cada paciente quando há suspeita, problema de saúde e notificação compulsória ou de interesse nacional, estadual ou municipal. Quando necessário, os dados também foram coletados a partir da Ficha Individual de Investigação (FII), que é um roteiro de investigação que possibilita a identificação da fonte de infecção e os mecanismos de transmissão da doença.

Principais Variáveis: Paciente: sexo, idade, critérios de confirmação.

Os casos notificados foram analisados através de análise descritiva de dados quali-quantitativos segundo sexo, grupo etário e critérios de confirmação da Leptospirose, usando o software Statistica 8.0. As bases de dados do SINAN foram disponibilizadas pela SESPA. Neste estudo foram utilizados casos notificados e confirmados de leptospirose nos aspectos epidemiológicos.

Para o estudo do sexo utilizou-se a divisão entre masculino e feminino e na avaliação se a diferença entre os sexos acometidos foi utilizada análise de variância (ANOVA) fator único, que

envolve esses dois gêneros como variáveis tendo como diferença um único fator diferencial, onde demonstrou que há diferença entre os sexos, ANOVA ($F = 27,54$; $gl = 1$; $P = 0,00037$; $F_{crit} 4,964$).

Como critério de classificação do grupo etário, foram utilizadas 10 faixas etárias sendo: 1 - < 1 ano; 2- 01 a 04 anos; 3- 05 a 09 anos 4- 10 a 14 anos; 5- 15 a 19 anos; 6- 20 a 34 anos; 7- 35 a 49 anos; 8- 50 a 64 anos; 9- 65 a 79 anos; 10- 80 anos ou mais.

E para avaliar os grupos etários nos graus de porcentagens mais acometidos foi utilizada a distribuição de frequência, onde se mostra uma tabela-resumo: classes, total e porcentagens.

Da mesma forma, também foi utilizada a distribuição de frequência para analisar os anos de notificação, onde se mostra uma tabela-resumo: ano, casos e porcentagens.

Para saber se há diferenças entre o método de detecção, adotaram-se as análises de correlação, regressão linear e teste t.

Para detectar possível relacionamento entre os critérios de confirmação, clínico-laboratorial e clínico-epidemiológico foi utilizado o teste de regressão linear. Contudo, em nível de $p < 0,05$ as relações não se sustentaram ($R = 0,137$; $R^2 = 0,0189$. $F(1,4) = 0,07717$

$p < 0,7949$). A correlação não foi significativa para o método de Spearman $p < 0,05$. Para detectar diferenças entre as duas variáveis (clínico-laboratorial e clínico-epidemiológico), o teste T para amostras independentes não foi significativo ($t = 6,51861$, $df 3$; $p > 0,1431$).

Na análise dos casos notificados e confirmados e na confirmação laboratorial foi utilizado o teste F, que comparou a diferença de duas amostras para variância. Onde os casos notificados e confirmados foram comparados entre si e tiveram diferença, (F: 138,18; gl: 4; $P < 0,0001$), da mesma forma foi para a comparação de casos notificados e casos confirmados

laboratorial (F: 22,993; gl: 1; $P < 0,0007$), já na comparação dos casos confirmados e confirmados laboratorial não tiveram diferença, (F: 0,40; gl: 4; $P < 0,203$). Os casos ignorados/brancos são dados que não tiveram as informações completas.

Resultados e Discussão

Para o período analisado, foram notificados 3.434 casos e destes 18,44% foram confirmados para Leptospirose. Os anos de 2008 e 2013 apresentaram o maior e o menor número de casos confirmados, respectivamente, sendo este correspondente a menos da metade daquele, como demonstra a Tabela 1.

Tabela 1. Casos confirmados por Ano de notificação.

Ano de notificação	Casos	%
2008	140	22,12
2009	102	16,11
2010	91	14,38
2011	132	20,85
2012	99	15,64
2013	69	10,90
Total	633	100,00

Quanto ao SIM, nesse mesmo período foram 57 óbitos, distribuídos de

maneira que apenas 1 caso foi ignorado/branco, 45 foram curados, 10

foram óbitos pelo agravo notificado e 1 foi óbito por outra causa.

Houve grande diferença entre o número de casos notificados e confirmados, sendo que estes corresponderam a menos de 19% daqueles. Outrossim, foi observada diferença, bem mais discreta que a anterior, entre os casos

confirmados e a confirmação laboratorial, sendo estes responsáveis por quase 82% daquele total. Equitativamente, os dados analisados permitiram ainda observar a maior diferença significativa entre os casos notificados e a confirmação laboratorial, sendo esta equivalente a pouco mais de 15% daquela (Tabela 2).

Tabela 2. Casos Notificados, Confirmados e Confirmação Laboratorial.

Ano	Casos notificados	Casos confirmados	Confirmação Laboratorial
2008	426	140	101
2009	426	102	83
2010	350	91	68
2011	639	132	123
2012	1034	99	81
2013	559	69	61
Total	3434	633	517

Os anos de 2008 e 2011 foram os que tiveram maior número de casos confirmados. A grande maioria (81,7%) foi pelo critério clínico-laboratorial, ficando apenas 17,7% confirmados pelo critério clínico-epidemiológico. O quantitativo de ignorados/branco foi insignificante,

correspondendo a 0,6%. Apesar desse resultado, os critérios de confirmação não se mostraram dependentes para o diagnóstico da doença quando comparado pelos métodos de regressão linear e teste t (Tabela 3).

Tabela 3. Critério de Confirmação.

Ano da Notificação	Ign/Branco	Clínico- Laboratorial	Clínico- epidemiológico	Total
2008	1	101	38	140
2009	1	83	18	102
2010	0	68	23	91
2011	0	123	9	132
2012	1	81	17	99
2013	1	61	7	69
Total	4	517	112	633

Em relação ao sexo dentre os casos confirmados, 77,4% dos casos ocorreram no sexo masculino, com maior e menor ocorrência em anos interpostos, quais sejam, 2008 e 2013, respectivamente.

Por outro lado, o sexo feminino apresentou maior e menor incidência em anos consecutivos, assim dizendo, 2012 e 2013, respectivamente (Tabela 4).

Tabela 4. Classificação por Gênero.

Ano da Notificação	Masculino	Feminino	Total
2008	121	19	140
2009	84	18	102
2010	69	22	91
2011	101	31	132
2012	62	37	99
2013	53	16	69
Total	490	143	633

A classificação etária se apresentou da seguinte maneira: a média de idade de

maior incidência se situou entre 20-34 anos de vida, com 31,60% dos casos. Esses,

somados aos casos da faixa etária seguinte, isto significa 35-49 anos, representaram mais da metade dos casos (54,66%). De outro modo, o intervalo de idade de menor incidência foi para pacientes com mais de

80 anos (0,32%), seguido pelos grupos etários que juntos constituem a infância, em outras palavras, os menores de 10 anos de idade (4,58%), tal qual está apresentado na Tabela 5.

Tabela 5. Classificação Etária por Ano.

Faixa etária	Total	%
<1 Ano	5	0,79
01-04 anos	4	0,63
05-09 anos	20	3,16
10-14 anos	39	6,16
15-19 anos	86	13,59
20-34 anos	200	31,60
35-49 anos	146	23,06
50-64 anos	98	15,48
65-79 anos	33	5,21
>80 anos	2	0,32
Total	633	100,00

Discussão

Neste estudo, a Leptospirose acabou acometendo principalmente o sexo masculino, aproximando-se do que dizem alguns autores, os quais sugerem que características próprias desse sexo acabam por colocá-los em maior contato com o patógeno, ou seja, em maior vulnerabilidade (VASCONCELOS *et al.*, 2012). Segundo Peric *et al.* (2005), ao

estudarem a ocorrência da Leptospirose, no período de 1969 - 2003, identificaram que 85% dos casos eram do sexo masculino e apresentaram características que corroboram para o homem terminar sendo aquele que apresenta maior proporção na ocorrência de leptospirose (SOARES *et al.*, 2010; GONÇALVES *et al.*, 2016; MAGALHÃES; ACOSTA, 2019; RODRIGUES *et al.*, 2019).

Apenas a utilização de registros dos casos confirmados, pode ser uma possível explicação dessa diferença entre os sexos encontrada no presente trabalho, sendo um reflexo do sistema de vigilância que acaba obtendo os casos graves da doença (SOUZA *et al.*, 2007), outra situação é que os homens acabam procurando a assistência médica no estágio mais grave da doença enquanto as mulheres procuram no estágio inicial (BORGHI; QUEIROZ, 2017).

Este estudo evidenciou que o grupo etário mais acometido pela doença se encontrava na faixa de 20 – 34 anos. Segundo Souza et al. (2007), essa idade corresponde a pessoas em plena atividade social. Deste modo, pode-se supor que há ligação direta com condições de higiene não adequadas no local de trabalho (JASEN *et al.*, 2007). A diferença entre o grupo etário está na classificação utilizada. No presente estudo foram utilizadas dez faixas etárias.

Desta maneira, 70,14% dos casos está entre a faixa etária de 20 a 64 anos, semelhante aos resultados encontrados por Everard *et al.* (1984), que citaram a ocorrência em pessoas acima de 50 anos, com semelhança ao observado por Gonçalves *et al.* (2016) que relataram maior ocorrência da enfermidade no grupo etário de 15 a 50 anos e, por fim Kawaguchi *et al.* (2008) que informaram

maior incidência para pessoas acima de 15 anos.

Neste estudo os grupos etários com menor ocorrência foram as crianças com idade abaixo de 10 anos e idosos acima de 80 anos. Comparado com os resultados encontrados em países como Trinidad (EVERARD *et al.*, 1984), Barbados (EVERARD *et al.*, 1989) e Nova Caledônia (GOARANT *et al.*, 2009).

Em relação aos maiores de 80 anos apresentarem menor número de casos da doença, pode estar relacionado à imunidade desenvolvida em decorrência das exposições durante a vida aos ambientes endêmicos (HARTSKEERL, 2005).

O diagnóstico da Leptospirose torna-se uma lacuna no início do seu quadro clínico. O teste de microaglutinação (MAT) é considerado o "padrão ouro" para leptospirose, considerado um método indireto para o diagnóstico (GOMES, 2011).

Os métodos laboratoriais são os mais recomendados/usados para fazer o diagnóstico da Leptospirose (POSPISSIL; FREITAS, 2007), conforme demonstrado no estudo de Magalhães e Acosta (2019) que investigou 228 casos confirmados, donde 86,4% foram diagnosticados através do critério clínico-laboratorial.

Entretanto, quando não houver a possibilidade dessa confirmação

laboratorial, o critério de diagnóstico poderá ser apenas o clínico-epidemiológico (JUGLAR, 2005).

Devido à indisponibilidade de estudos semelhantes nas demais regiões do Brasil e no Estado do Pará, não foi possível fazer uma correlação do aspecto de critério de confirmação, para conhecer a real situação da doença.

Conclusão

Nessa retrospectiva descritiva da prevalência dos casos de leptospirose, o ano de 2008 apresentou-se com maior número de casos confirmados, sendo o critério de confirmação clínico-laboratorial o mais utilizado. Ademais, este estudo prospectou um possível grupo de alto risco para fins de prevenção, pois evidenciou que o sexo masculino do grupo etário de 20-34 anos de vida foi o mais acometido.

Referências Bibliográficas

ALVES, C.J.; VASCONCELLOS, S.A.; MORAIZ, Z.M.; ANDRADE, J.S.L.; CLEMENTINO, I.J.; AZEVEDO, S.S. et al. (2003). Avaliação dos níveis de aglutininas antileptospiras em gatos no município de patos – PB. **Clínica Veterinária**, v. 46, p. 48-54, 2003.

BHARTI, A.R.; NALLY, J.E.; RICALDI, J. N.; MATTHIAS, M.A.; DIAS, M.M.; LOVETT, M. et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. **Lancet Infect Dis**, v. 3, p. 757-771, 2003.

BORGHI, A.F.R.; QUEIROZ, S.J. Distribuição da leptospirose humana no Brasil. **Estudos Vida e Saúde**, v. 44, n. 1, p. 115-123, 2017.

CARVALHO, D.M. Grandes sistemas nacionais de informação em saúde: revisão e discussão da situação atual. **Informe Epidemiológico do Sus**, v. 4, n. 4, p. 7-46, 1997.

CÉSPEDES, M. Z. Leptospirosis: Enfermedad zoonótica reemergente. **Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública**, v. 22, n. 4, p. 290-307, 2005.

ELLIS, W.A. **Animal leptospirosis. Current Topics in Microbiology and Immunology**, 387: 99-137, 2015.

EVERARD, C.O.R.; EDWARDS, C.N.; WEBB, G.B.; WHITE, H.S.; NICHOLSON, G. D. (1984). The prevalence of severe leptospirosis among humans on Barbados. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine**, v. 78, n. 5, p. 596 – 603, 1984. DOI: 10.1016/0035-9203(84)90216-5

EVERARD, C.O.R.; HAYES, R.J.; EDWARDS, C.N. Leptospiral infection in school-children from Trinidad and Barbados. **Epidemiology and Infection**, v. 103, n. 1, p. 143-56, 1989. DOI: 10.1017/S0950268800030442

GOARANT, C.; LAUMOND-BARNY, S.; PEREZ, J.; VERNEL-PAUILLAC, F.; CHANTEAU, S.; GUIGON, A. Outbreak of leptospirosis in New Caledonia: diagnosis issues and burden of disease. **Tropical Medicine & International Health**, v. 14, n. 8, p. 1-4, 2009. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2009.02310.x

GOMES, M. **Gênero Leptospira spp.** Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Área de Bacteriologia, Microbiologia Clínica Veterinária. 2011.

GONÇALVES, N.V.; ARAÚJO, E.M.; SOUSA JÚNIOR, A.S.; PEREIRA, W. M.; MIRANDA, C.S.; CAMPOS, P.S.; CAMPOS, P.S.; PALÁCIOS, V.R.C. Distribuição espaço-temporal da leptospirose e fatores de risco em Belém, Pará, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, n. 12, p. 3947-3955, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-812320152112.07022016>>.

- HARTSKEERL, R.A. International Leptospirosis society: objectives and achievements. **Revista cubana de medicina tropical**, v. 57, n. 1, p. 7-10, 2005.
- HARTSKEERL, R.A. Leptospirosis: current status and future trends. **Indian Journal of Medical Microbiology**, v. 24, p. 309, 2006.
- JANSEN, A.; LUGE, E.; GUERRA, B.; WITTSCHEN, P.; GRUBER, A.D.; LODDENKEMPER, T.S.; LIERZ, M.; EHLERT, D.; APPEL, B.; STARK, K.; NOCKLER, K. Leptospirosis in Urban Wild Boards, Berlin, Germany. **Infectious diseases**, v. 13, n. 5, p. 739-742, 2007.
- JOUGLAR, S.D.D. **Diagnóstico de Leptospire por PCR e Caracterização de Isolados de Leptospira spp.** [Tese] - Universidade Federal de Pelotas. PELOTAS. Rio Grande do Sul, 2005.
- KAWAGUCHI, L.; SENGKEOPRASEUTH, B.; TSUYUOKA, R.; KOIZUMI, N.; AKASHI, H.; VONGPHRACHANH, P.; WATANABE, H.; AOYAMA, A. Seroprevalence of leptospirosis and risk factor analysis in flood-prone rural areas in Lao PDR. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 78, n. 6, p. 957-961, 2008.
- KOBAYASHI, Y. Human leptospirosis: management and prognosis. **Journal of Postgraduate Medicine**, v. 51, n. 3, p. 201-4, 2005.
- LEVETT, P.N. **Leptospirosis**. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6 Edição. Philadelphia: Elsevier, 2005. 3662p.
- LUPI, O.; CARNEIRO, C.G.; COELHO, I.C. B. Manifestações mucocutâneas da dengue. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 82, n. 4, p. 291-305, 2007.
- MAGALHÃES, V.S.; ACOSTA, L.M.W. Leptospire humana em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, de 2007 a 2013: caracterização dos casos confirmados e distribuição espacial*. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 28, n. 2, p. 1-12, 2019.
- PERIC, L.; SIMASEK, D.; BARBIE, J.; PERIC, N.; PRUS, V.; SISLJAGIC, V., ZIBAR, L. Human leptospirosis in eastern Croatia, 1969-2003: Epidemiological, clinical, and serological features, **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**. v. 37, p. 738-41, 2005.
- PICARDEAU, M. Virulence of the zoonotic agent of leptospirosis: still terra incognita? **Nature Reviews Microbiology**, v. 15, n. 5, p. 297-307, 2017.
- POSPISSIL, L.; FREITAS, T.T. **Leptospire Equina**. [Monografia]. Faculdade de Jaguariuna. São Paulo. 2007.
- RODRIGUES, M.B.P.; FREIRE, H.B.M.; CORRÊA, P.R.L.; MENDONÇA, M.L.; SILVA, M.R.I.; FRANÇA, E.B. É possível identificar a dengue em crianças a partir do critério de caso suspeito preconizado pelo Ministério da Saúde?. **Journal of Pediatrics**, v. 81, n. 3, p. 209-215, 2005.
- RODRIGUES, A.L. (2019). Perfil epidemiológico de pacientes acometidos por leptospire em um estado brasileiro na Amazônia Ocidental. **Revista Sustinere**, v. 7, n. 1, p. 32 – 45, 2019.
- SOARES, T.S.M.; LATORRE, M.R.D.O.; LAPORTA, G.Z.; BUZZAR, M.R. Spatial and seasonal analysis on leptospirosis in the municipality of São Paulo, Southeastern Brazil, 1998 to 2006. **Revista Saúde Pública**, v. 44, n. 2, p. 2-9, 2010.
- SOO, Z.M.P.; KHAN, N.A.; SIDDIQUI, R. Leptospirosis: Increasing importance in developing countries. **Acta Tropica**, v. 201, p. 105-183, 2020.
- SOUZA, V.M.M.; BRANT, J.L.; ARSKY, M. L. S.; ARAUJO, W. N. Avaliação do sistema de vigilância epidemiológica da leptospire Brasil, 2007. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 18, n. 1, p. 95-105, 2010.
- VASCONCELOS, C.H.; FONSECA, F.R.; LISE, M.L.Z.; ARSKY, M.L.N.S. Fatores ambientais e socioeconômicos relacionados à distribuição de casos de leptospire no Estado de Pernambuco, Brasil, 2001-2009. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 20, n. 1, p. 49-56, 2012.