

OCORRÊNCIA DE CASOS DE LEPTOSPIROSE NO ACRE EM UM PERÍODO DE 5 ANOS

OCCURRENCE OF CASES OF LEPTOSPIROSIS IN ACRE IN A PERIOD OF 5 YEARS

Vinicius Zanotelli Negreiro ^{1*}, Aline Oliveira de Araújo¹, Jordy de Souza Cordeiro ¹, Nathalia Oliveira Martins Maia ¹, Ruth Silva Lima da Costa ².

1. Medicina. Centro Universitário Uninorte, Rio Branco - Acre, Brasil.
2. Enfermagem. Secretaria Estadual de Saúde do Acre e Centro Universitário Uninorte. Rio Branco - Acre, Brasil.

***Autor correspondente:** zanotelli_sp@outlook.com

RESUMO

Introdução: A Leptospirose é uma infecção aguda, potencialmente grave, causada por uma bactéria do gênero *Leptospira*, presente na urina de ratos e outros animais, transmitida ao homem principalmente durante períodos de enchentes. Fatores ambientais e socioeconômicos favorecem o aumento no número de casos. **Objetivo:** analisar a ocorrência de casos de leptospirose no Acre em um período de 5 anos. **Método:** Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo e exploratório, de abordagem quantitativa. A população de estudo foi composta por todos os casos notificados de leptospirose e registrados entre 2015 a 2019, cujos dados estavam disponíveis no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). **Resultados:** Ocorreram 1.709 casos da doença durante o período de estudo. O município com o maior número de pessoas acometidas foi Rio Branco com (67,93%), sendo a maioria do sexo masculino (65,0%), na faixa etária entre 20 a 39 anos (42,31%), da raça parda (82,0%) e com ensino fundamental incompleto (40,61%). A maior ocorrência se deu no ano de 2015 com 957 casos, apresentando uma tendência de declínio nos anos seguintes. A maior parte dos casos ocorreu na zona urbana (75,5%) e o ambiente da infecção foi domiciliar (58,0%). Quanto ao critério diagnóstico, a maioria se deu através do diagnóstico clínico laboratorial (74,8%) e frente ao desfecho, a maior parte dos acometidos evoluiu para cura (97,6%). **Conclusão:** No Acre, por ser tratar de uma região cercada por rios e de extensas chuvas, as enchentes são comuns, o que favorece o acometimento da doença pela população, principalmente durante o inverno amazônico. Torna-se necessário a realização de atividades educativas voltadas a essa temática, no sentido de orientar a comunidade sobre medidas preventivas, além da oferta do diagnóstico e tratamento precoce e da melhoria da infraestrutura urbana, garantindo assim menos exposição a doença.

Palavras-chave: Notificação de Doenças. Inundações. Epidemiologia.

ABSTRACT

Introduction: Leptospirosis is an acute, potentially serious infection, caused by a bacterium of the genus *leptospira*, present in the urine of rats and other animals, transmitted to man mainly during periods of flooding. Environmental and socioeconomic factors favor the increase in the number of cases. **Objective:** to analyze the occurrence of leptospirosis cases in Acre in a period of 5 years. **Method:** This is a cross-sectional, retrospective and exploratory study, with a quantitative approach. The study population was composed of all notified cases of leptospirosis and registered between 2015 to 2019, whose data were

available at the Informatics Department of the Unified Health System (DATASUS). **Results:** There were 1709 cases of the disease during the study period. The municipality with the largest number of people affected was Rio Branco with (67.93%), the majority being male (65.0%), aged between 20 to 39 years old (42.31%), of the race brown (82.0%) and with incomplete elementary education (40.61%). The highest occurrence occurred in 2015 with 957 cases, showing a declining trend in the following years. Most of the cases occurred in the urban area (75.5%) and the environment of the infection was at home (58.0%). As for the diagnostic criterion, the majority was made through clinical laboratory diagnosis (74.8%) and in view of the outcome, most of the patients evolved to cure (97.6%). **Conclusion:** In Acre, because it is a region surrounded by rivers and extensive rains, floods are common, which favors the disease's involvement by the population, especially during the Amazonian winter. It is necessary to carry out educational activities focused on this theme, in order to guide the community on preventive measures, in addition to offering early diagnosis and treatment and improving urban infrastructure, thus guaranteeing less exposure to the disease.

Keywords: Disease Notification; Floods; Epidemiology

INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma zoonose negligenciada e de importância crescente, pois, além de sofrer influência das alterações climáticas no ciclo zoonótico, também apresenta relevante risco de morbidade e mortalidade associadas¹. Estima-se que, anualmente, em caráter mundial, ocorram mais de 500.000 casos e 58.900 mortes por leptospirose. A maior proporção destes casos ocorre em homens na idade ativa, entre os 20 e os 49 anos².

No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) contabiliza, em média, 5 mil confirmações de leptospirose humana por ano³. O maior número de casos foi observado nas regiões Sudeste e Sul, seguidos pelas regiões Norte, Nordeste e Centro-oeste. Os estados com maior percentual de casos confirmados, em ordem decrescente, foram: São Paulo, Santa Catarina, Rio Grande do Sul e Acre⁴. No Acre, de acordo

com dados dos registros do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), com as limitações inerentes de um banco de dados de caráter administrativo, indicadores revelaram que, nos últimos 10 anos foram confirmados 3.860 casos em todo o estado, com 2.657 notificações somente na capital, Rio Branco⁵.

A Leptospirose é uma doença infecciosa, bacteriana, de manifestação febril aguda⁷. A doença apresenta ainda curso clínico variável, incluindo desde formas assintomáticas, oligossintomáticas até quadros graves em cerca de 15% dos pacientes, situações em que exibe elevada mortalidade^{8, 9}. O agente causador são bactérias espiroquetas aeróbias estritas, do gênero leptospira, as quais são divididas atualmente em 14 espécies, com destaque para duas principais, *Leptospira interrogans*

(patogênicas) e *Leptospira biflexa* (saprófitas)¹⁰.

Ademais, a leptospirose é ainda uma zoonose, na qual os animais que se beneficiam do povoamento humano (sinantrópicos), domésticos e selvagens, são os principais reservatórios. Dessa forma, em áreas urbanas a doença está principalmente relacionada com a presença de roedores das espécies *Rattus norvegicus*, *Rattus rattus* e *Mus musculus*, muito frequentes nas grandes cidades. Nesse sentido, a infecção ocorre principalmente após o contato da pele lesionada ou mucosas intactas com a urina de animais infectados. Quanto ao período de incubação da doença, varia entre 1 – 30 dias, com médias de 5-14 dias⁷.

É importante destacar, que alterações renais e hepáticas, a miocardite e hemorragia pulmonar são as principais manifestações clínicas, decorrentes da vasculite advinda da injúria direta ao tecido endotelial. Além disso, o depósito de imunocomplexos e a ação de citocinas em resposta à leptospira contribuem com a injúria tecidual¹¹. O diagnóstico baseia-se na clínica e exames complementares, bem como nos testes sorológicos específicos, principalmente o imunoenzimático ELISA-IgM e a microaglutinação (MAT). Frente a isso, o tratamento precoce diminui complicações, o qual inclui antibioticoterapia e medidas terapêuticas de

suporte⁸. Quanto à prevenção, são fundamentais os investimentos em saneamento e controle de roedores, além de evitar situações de exposição às enchentes, bem como utilização de equipamentos de proteção individual nas situações de risco ocupacional¹².

Mediante a isso, um estudo, realizado em 2017, evidenciou um total de 209 casos de Leptospirose, no Acre, demonstrando uma baixa letalidade concomitantemente com índices de cura em aproximadamente 96% e evidenciou ainda que quando os pacientes são diagnosticados com leptospirose em tempo hábil e submetidos ao tratamento especializado, as chances de cura são muito elevadas⁶.

Chama-se atenção para o fato de que o teste de Elisa, utilizado para diagnóstico de leptospirose, pode apresentar falso positivo devido à reação cruzada de anticorpos IgM, provocada por outras patologias como malária, febre amarela, hepatites virais, dengue, hantavirose e, em fase aguda, a doença de chagas. Logo, todas essas doenças podem estimular as imunoglobulinas e alterar os números de casos confirmados de leptospirose¹³.

Mediante a relevância do tema e ao fato de terem sido encontrados poucos estudos na região que abordassem essa temática, no sentido de demonstrar o comportamento da doença no Estado, este estudo objetivou evidenciar os casos

notificados de Leptospirose ocorridos no período de 5 anos.

MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, exploratório, de abordagem quantitativa, com coleta de dados secundários, coletados no site do Departamento de Informática do SUS (DATASUS), tabulados a partir do TABNET utilizando os dados de “Notificação de casos de Leptospirose” do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN NET), através dos seguintes passos: DATASUS; Acesso à Informação; Informações em Saúde (TABNET); Epidemiológicas e Morbidade → Doenças e Agravos de Notificação desde 2007(SINAN) → Leptospirose.

A amostra foi composta por todos os casos notificados de leptospirose notificados e inseridos na plataforma DATASUS no período de 2015 a 2019. Foram incluídos no estudo os dados de casos notificados de leptospirose disponíveis na plataforma DATASUS a partir das seguintes variáveis: município de residência, ano de notificação, grau de instrução, faixa etária, sexo, raça/cor, características dos locais de infecção, critério de confirmação diagnóstica e desfecho. Foram excluídos os dados que

estavam fora do limite cronológico de tempo pré-definidos para o estudo. Os dados foram coletados em agosto de 2020.

Após a coleta e análise de dados, os mesmos foram quantificados sendo apresentados em frequência absoluta e percentual. Foram demonstrados em forma de tabelas e gráficos de acordo com as variáveis existentes. Para produção dos gráficos foi utilizada a ferramenta do *Microsoft Office Excel 2010*.

O trabalho não foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), por tratar-se de estudo em fontes secundárias e não se enquadrar dentro da legislação do CONEP/MS, de acordo com a Resolução nº 466/2012.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

De acordo com a tabela 1, infere-se que, no estado do Acre, o município de Rio Branco apresentou o maior número de casos notificados de leptospirose 1.161 (67,93%), seguido pela cidade de Cruzeiro do Sul com 275 (16,09%), revelando a disparidade existente nos números absolutos de casos de leptospirose, não somente entre essas duas cidades, bem como em relação aos outros municípios do Estado, durante o período estudado.

Tabela 01: Casos de Leptospirose por município de Residência no Acre no período de 2015 a 2019 (n=1.709). Acre, Brasil. 2020.

Município de residência	N	%
Acrelândia	10	0,59%
Assis Brasil	2	0,12%
Brasiléia	13	0,76%
Bujari	22	1,29%
Capixaba	14	0,82%
Cruzeiro do Sul	275	16,09%
Epitaciolândia	1	0,06%
Feijó	26	1,52%
Jordão	1	0,06%
Mâncio Lima	11	0,64%
Marechal Thaumaturgo	4	0,23%
Plácido de Castro	13	0,76%
Porto Acre	50	2,93%
Porto Walter	7	0,41%
Rio Branco	1161	67,93%
Rodrigues Alves	13	0,76%
Santa Rosa do Purus	3	0,18%
Sena Madureira	17	0,99%
Senador Guiomard	19	1,11%
Tarauacá	23	1,35%
Xapuri	24	1,40%
Total	1.709	100,0%

Fonte: DATASUS (2020).

Ao analisar as características das duas cidades com maior prevalência, nota-se que, se tratando de densidade populacional, de acordo com dados do Censo de 2010, a capital Rio Branco ocupa a primeira posição, com aproximadamente 38,03 hab./km², enquanto a cidade de Cruzeiro do Sul ocupa a segunda posição, com 8,94 hab./km². Além disso, esses municípios apresentam precárias taxas de esgotamento sanitário adequado, o primeiro com índices de (56,7%) enquanto o segundo apenas (12,7 %) ¹⁴.

Nesse sentido, a expansão das áreas urbanas, associada ao adensamento populacional em localidades com inadequada estrutura sanitária e de coleta de lixo, propiciam a ocorrência de transmissão urbana da leptospirose. Assim, a elevada produção de resíduos orgânicos sustenta o crescimento da população de roedores urbanos, além da ocorrência de cidades com péssimas condições de escoamento da água e esgotos, situações que expõem a população dessas regiões a um maior risco para o desenvolvimento da doença ¹⁵.

Tabela 02: Dados Sócio demográficos dos indivíduos acometidos por leptospirose no Acre no período de 2015 a 2019. (n=1.709). Acre, Brasil. 2020.

Variável	N	%
Grau de Instrução		
Ignorado/Branco	260	15,21%
Analfabeto	77	4,51%
Ensino Fundamental Incompleto	694	40,61%
Ensino Fundamental Completo	71	4,15%
Ensino médio incompleto	191	11,18%
Ensino médio completo	310	18,14%
Educação superior incompleta	59	3,45%
Educação superior completa	47	2,75%
Faixa Etária		
<1 Ano	10	0,59%
1 a 4	16	0,94%
5 a 9	87	5,09%
10 a 14	157	9,19%
15-19	211	12,35%
20-39	723	42,31%
40-59	401	23,46%
60-64	41	2,40%
65-69	29	1,70%
70-79	26	1,52%
80 e +	8	0,47%
Sexo		
Masculino	1.109	65,0%
Feminino	600	35,0%
Raça/Cor		
Branca	168	10,0%
Preta	30	2,0%
Amarela	65	4,0%
Parda	1404	82,0%
Indígena	15	1,0%
Ignorado/Branco	27	2,0%
TOTAL	1.709	100,0%

Fonte: DATASUS (2020).

A tabela 2 evidencia o nível de escolaridade, faixa etária, sexo, raça e cor dos indivíduos acometidos pela leptospirose. Nesse sentido, observa-se que a maioria deles possuía o ensino fundamental incompleto 694 (40,61%), encontravam-se na faixa etária de 20 a 39 anos, com 723 (42,31%) das ocorrências,

pertenciam ao sexo masculino 1.109 (65%) e em indivíduos da raça/cor parda 1.404 (82%).

Esses achados apresentam padrões similares aos encontrados por Martins¹⁶ em 2020, o qual demonstra que em relação ao sexo, os homens são os mais afetados pela leptospirose humana, o que pode ser

justificado pelo fato de que os homens podem estar mais envolvidos em atividades insalubres, como atividades braçais e expõem-se mais às fontes de infecção, tais como as enchentes¹⁷.

Em relação à idade, um estudo realizado no estado de Roraima constatou que a faixa etária mais acometida pela Leptospirose foi a de 20 - 39 anos¹⁸, corroborando com achados do presente estudo, o que de acordo com Busato¹⁹, em 2017, justifica-se pelo fato de que determinadas ações de risco, para a patologia, são executadas com mais frequência por indivíduos em idade laboral, juntamente à exposição ocupacional, já que estes desempenham funções que facilitam o contato com as fontes de infecção.

No que se refere ao grau de escolaridade, foi possível identificar que há uma relação entre a incidência dos casos e o nível de instrução dos pacientes acometidos, já que a maioria foi observada com o ensino fundamental incompleto, também compatível com um estudo feito em Porto Alegre, no ano de 2019²⁰.

Dessa forma, pode-se inferir que o nível de escolaridade exerce influência na qualidade de vida e promoção da saúde, uma vez que um maior nível de escolaridade aumenta a chance de mais acesso às informações e conseqüentemente a adoção de medidas de prevenção e controle da doença²¹.

Segundo um estudo feito no Pará, os indivíduos pertencentes a raça/cor parda tiveram maior acometimento pela Leptospirose, representando 79,7% da população investigada, em concordância com os nossos achados. Essa predominância entre os pardos pode ser resultado das disparidades raciais, constatadas no acesso aos serviços de saúde, precários de ações direcionadas para grupos étnico-raciais específicos, que, concomitantemente, estão inseridos em espaços laborais e econômico-sociais distintos do restante da população, justificando-se, ainda, como os maiores acometidos por determinados agravos em saúde²².



Gráfico 01: Ocorrência de casos de Leptospirose no Acre no período de 2015 a 2019. (n=1.709). Acre, Brasil. 2020.

Fonte: DATASUS (2020).

De acordo com as informações contidas no gráfico 01, observa-se que quanto a ocorrência de casos ao longo dos anos de 2015 a 2019, a doença apresentou tendência de declínio, sendo que o maior número de casos ocorreu no ano de 2015 com 957 casos, declinando a partir então, apresentando assim em 2019 um total 179 casos.

Tal declínio poderia estar relacionado à implementação do Plano Operacional de Contingência de Enchente de 2015, solucionando o principal fator para surtos epidêmicos, as inundações, que ocorreram pela última vez em 2014 em Rio Branco, o qual, como demonstrado, foi o município

com maior número de casos de Leptospirose no Estado²³.

Apesar do estado do Acre pertencer à região norte, região de maior pluviosidade do país, a incidência da Leptospirose e sua distribuição espacial em comparação com a pluviosidade não pode ser considerada, sendo importante a confrontação com outros fatores como quantidade de suscetíveis à doença (densidade demográfica, habitantes/quilômetro quadrado), que é reduzida na região e baixo acesso à assistência médica, segundo um estudo que faz análise geral da doença no país, estado do Paraná e cidade de Curitiba²⁴.

Tabela 03: Características clínicas dos casos de leptospirose no Acre no período de 2015 a 2019 (n=1.709). Acre, Brasil. 2020.

Variável	N	%
Critério de Confirmação Diagnóstica		
Ignorado/Branco	4	0,2%
Clínico-Laboratorial	1279	74,8%
Clínico-epidemiológico	426	24,9%
Desfecho		
Ignorado/Branco	31	1,8%
Cura	1668	97,6%
Óbito pelo agravo notificado	6	0,4%
Óbito por outra causa	4	0,2%
TOTAL	1.709	100,0%

Fonte: DATASUS (2020).

A tabela 3 demonstra as características clínicas dos casos de Leptospirose no Acre, no que se refere aos critérios de confirmação diagnóstica utilizados, o presente estudo constatou que 1.279 (74,8%) foram confirmados através do parâmetro clínico-laboratorial. Portanto,

evidencia-se a comprovação clínico-laboratorial da doença como o método mais utilizado e satisfatório de validação da infecção pelo *Leptospira*. Quanto ao desfecho os dados demonstram que a maior parte dos casos evoluiu para cura

1.668 (97,6%), sendo que apenas 6 (0,4%), evoluíram para óbito.

Esses achados corroboram com a orientação do Ministério da Saúde em utilizar o teste laboratorial como confirmação diagnóstica para leptospirose, mais especificamente o MAT e o Teste de Enzima Imunoensaio (ELISA), sendo os exames de baixo custo mais específicos e sensíveis na fase aguda da infecção favorecendo, assim, melhor conduta e tratamento^{8, 13}.

Quanto ao desfecho frente ao fato de a maior parte dos infectados pela doença, terem evoluído para a cura, os dados de um estudo realizado em uma cidade do Rio de Janeiro apresentou 87,5% de cura dos pacientes e apenas 12,5% evoluíram para óbito, corroborando com os achados do presente estudo²⁵. Dessa forma, a relevância de um diagnóstico precoce, associado ao tratamento adequado e a história natural da doença sendo uma afecção predominantemente assintomática

ou oligossintomáticas com baixa evolução para casos graves da doença, justifica a elevada taxa de cura e poucos casos letais.

A infecção pela doença é marcada pela fase aguda, e uma pequena porcentagem de indivíduos que apresentam os sinais e sintomas da doença ficam poucos dias nesse período e logo passam para a fase de declínio da infecção, no qual poucos ou nenhum anticorpo IgM encontra-se detectável. Nesse sentido, estudo do perfil genético utilizando amostras de três grupos: pacientes que evoluíram para cura; pacientes que foram a óbito e pacientes sem a infecção, analisou que o material genético dos indivíduos na fase de convalescença é semelhante a amostras dos pacientes que não obtiveram a infecção, tornando-os praticamente curados quando chegam nessa fase¹⁵. Desse modo, a evolução para cura, torna-se predominantemente maior pois a grande parte dos indivíduos possuem, geneticamente, boa resposta imunológica.

Tabela 04: Características dos locais de Infecção por leptospirose no Acre no período de 2015 a 2019. (n=1.709). Acre, Brasil. 2020.

Variável	N	%
Local da Infecção		
Ignorado/Branco	80	4,7%
Urbana	1290	75,5%
Rural	301	17,6%
Periurbana	38	2,2%
Ambiente da Infecção		
Ignorado/Branco	268	15,7%
Domiciliar	992	58,0%
Trabalho	224	13,1%
Lazer	13	0,8%
Outro	212	12,4%

Ignorado/Branco	268	15,7%
TOTAL	1.709	100,0%

Fonte: DATASUS (2020).

A tabela 3 demonstra a característica dos locais de infecção por leptospirose. Com ela, observa-se que a maior parte dos casos ocorreram em pacientes em locais da zona urbana, 1.290 casos (75,5%). Quanto ao ambiente de infecção, demonstra o predomínio da infecção em ambiente domiciliar, 992 casos (58%), apesar de uma parcela relativamente significativa de ignorados/brancos, 268 casos (15,7%).

Uma condição que estabelece risco para a população de zona urbana, em estudos semelhantes é a produção do espaço urbano desordenado, constituindo uma situação de vulnerabilidade, propiciando fatores de risco para adoecimento por Leptospirose²⁶. Como ocupação desordenada da cidade, com moradias próximas a córregos e riachos, ausência de saneamento básico, contato com água, lama e esgotos possivelmente contaminados, inundações durante períodos chuvosos, sendo este o principal fator de risco para surtos epidêmicos da doença, fator que chegou a ocorrer antes do período estudado, no ano de 2014, na capital rio-branquense^{23, 27}.

Especificamente, na infecção em ambiente domiciliar, podemos correlacionar com um estudo realizado no estado de Roraima, entre os anos de 2005 - 2015, em que puderam indicar a necessidade de

capacitação aos agentes responsáveis pelo controle de zoonoses, para desenvolver atividades de educação sanitária com os moradores de áreas de risco para tal doença, em específico para as medidas de controle de roedores¹⁸.

Sem tais medidas de controle de roedores, levaria a uma alta infestação desses, principalmente em residências de populações de baixa renda, como demonstrado em um outro estudo no estado de Santa Catarina²⁷.

Como fator de risco ocupacional para leptospirose humana em zona rural, a pecuária bovina e agricultura possuem grande importância como risco, podendo a doença em humanos ser o reflexo da prevalência na população animal, em que as pessoas possuem contato. O uso de equipamentos de proteção individual (EPI's) torna-se como importante medida para prevenção de tal risco²⁶.

Por meio da urina os animais infectados eliminam a bactéria causadora, tornando possível a contaminação da água, pastagens e alimentos. Já em zona urbana, além da presença de enchentes, citado anteriormente, a ausência de saneamento básico, contato com água, lama e esgotos possivelmente contaminados pela urina infectada de roedores e carnívoros domésticos²⁸.

CONCLUSÃO

O estudo permitiu identificar e analisar a ocorrência dos casos de leptospirose entre os anos de 2015 a 2019 na população estudada, sendo possível traçar um perfil epidemiológico de pacientes mais acometidos. O perfil mais prevalente é constituído então por indivíduos em faixa etária de 20 - 39 anos, sexo masculino, cor parda, residindo no município de Rio Branco, apresentando como local da infecção a zona urbana e ambiente da infecção, sendo o domiciliar, possuindo nível de instrução com ensino fundamental incompleto, com o critério de confirmação diagnóstica o clínico-laboratorial e em sua grande maioria tendo desfecho de cura.

A patologia estudada apresentou a tendência de declínio, entre os anos estudados. Tal declínio, poderia estar atrelado à implementação de medidas para contingência das enchentes, estas que são frequentes na região, principalmente durante o inverno amazônico. Porém, existem outros fatores importantes que podem ser evitados com medidas como, uso de equipamentos de proteção ao realizar separação de recicláveis, evitando assim a contaminação e controle de roedores, precauções que podem ser implementadas visando a redução ainda maior no número de casos.

REFERÊNCIAS

1. MEDEIROS, R. S. **Leptospirose: uma doença endêmica em São Miguel**. 2019. Tese de Doutorado. Disponível em: https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/8712/1/6867_14657.pdf. Acesso em: 10 set. 2020.
2. COSTA. F. *et al.* Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. **PLOS Neglected Tropical Disease**, v. 9, n. 9, pág. e0003898, 2015.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Indicadores e Dados básicos para a Saúde - Brasil**. Ministério da Saúde 2016.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. **Leptospirose: análise dos dados epidemiológicos de 2010 a 2014**. 2016
5. DATASUS. Departamento de Informática SUS - DATASUS. **Informações de Saúde, Epidemiológicas e Morbidade: banco de dados**. Acesso em: setembro de 2020 Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/>
6. RODRIGUES, A. L. Perfil epidemiológico de pacientes acometidos por leptospirose em um estado brasileiro na Amazônia Ocidental. **Revisa Sustinere**, v. 7, n. 1, p. 32-45, 2019.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. **Leptospirose: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção**. Saúde-de-a-z/leptospirose. 2020. Disponível em <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/sintomas-transmissao-e-prevencao>. Acesso em: 10 set. 2020.

8. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Leptospirose – Diagnóstico de manejo Clínico**. Brasília – DF, 2014.
9. VIJAYACHARI, P.; SUGUNAN, A. P.; SHRIRAM, A. N. Leptospirosis: An emerging global public health problem. **Journal of Biosciences: J Biosci**. v. 33, n. 4, pág. 557-569, 2008.
10. YANG, C. W., *et al.* Toll-like receptor 2 mediates early inflammation by leptospiral outer membrane proteins in proximal tubule cells. **Kidney International**, v. 69, n. 5, pág. 815-822, 2006.
11. MARINHO, M. Leptospirose: fatores epidemiológicos, fisiopatológicos e imunopatogênicos. **Veterinária e Zootecnia (Online)**, p. 428-434 2008.
12. BRASIL. Centro Nacional de Controle de Doenças. **Diretrizes Nacionais Prevenção e controle da leptospirose**. Programa de Prevenção e Controle da Leptospirose. v. 1, 2015. Disponível em <https://www.saude.gov.br/component/content/article/1362-zoonoses/44154-publicacoes>. Acesso em: 10 set. 2020.
13. SANTOS, S. *et al.* Perfil do diagnóstico de casos notificados de leptospirose em um município da Amazônia legal. **South American Journal of Basic Education, Technical and Technological**, v. 6, n. 1, 2019.
14. IBGE, Acre - Rio Branco, **Panorama**. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ac/rio-branco/panorama>>. Acesso em: 10 set. 2020.
15. NERI JR., N. R. R. **Predição do Desfecho Clínico por Leptospirose baseado na Análise de Expressão Gênica em Casos Hospitalizados**. Salvador - Universidade Federal da Bahia, Instituto de Matemática. Dissertação de Mestrado. 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/ri/handle/ri/18073/browse?type=title>. Acesso em: 10 set. 2020.
16. MARTINS, M. H. M; SPINK, M. J. P. A leptospirose humana como doença duplamente negligenciada no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 919-928, 2020.
17. GONÇALVES, N.V. *et al.* Distribuição espaço temporal da leptospirose e fatores de risco em Belém, Pará, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.21, n.12, p. 3947-3955, 2016.
18. RIBEIRO, T. M. P *et al.* Casos Notificados de Leptospirose Humana, em Roraima, no Período 2005-2015. **Jornal Interdisciplinar de Biociências**, v. 3, n. 2, p. 7-12, 2019.
19. Busato, M. A. *et al.* Incidência de leptospirose e fatores associado no município de Chapecó, Santa Catarina, Brasil. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 7. n.4, p. 221-226, 2017.
20. URSINE, R. L. **Leishmaniose visceral em municípios que compõem a Superintendência Regional de Saúde de Diamantina, com ênfase no município de Araçuaí, Minas Gerais**. 2014.. Disponível em:

- <http://acervo.ufvjm.edu.br/jspui/handle/1/832>. Acesso em: 10 set. 2020.
21. CHAIBLICH, J. V. et al. Estudo espacial de riscos à leptospirose no município do Rio de Janeiro (RJ). **Saúde em Debate**, v. 41, p. 225-240, 2017.
 22. DE ARAÚJO FILHO, G. G. et al. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com leptospirose no estado do Pará, no período de 2012 a 2017. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 4, p. 9036-9045, 2020.
 23. ACRE. Coordenadoria Municipal de Defesa Civil. **Plano de Contingência Operacional De Enchente**. Rio Branco, 2015. Disponível em: <http://portalcgm.riobranco.ac.gov.br/portal/wp-content/uploads/2015/02/PLANO-DE-CONTIG%C3%A7%C3%A3O-OPERACIONAL-DE-ENCHENTE-2015.pdf>. Acesso em: 10 set. 2020.
 24. 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.
 25. DE SOUZA, Amanda Alves Tavares et al. 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.
 26. MACHADO, G. B., et al. Leptospirose Humana: uma revisão sobre a doença e os fatores de risco associados à zona rural. **Science And Animal Health**, v. 5, n. 3, p. 238-250, 2017.
 27. DE PAULA, E. V. **Leptospirose Humana: uma análise climatogeográfica de sua manifestação no Brasil, Paraná e Curitiba**. Anais XII Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto, Goiânia, Brasil, 16-21 abril 2005, INPE, p. 2301-2308.
 28. CLAZER, M. et al. Leptospirose e seu aspecto ocupacional - revisão de literatura. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, Umuarama, v.18, n. 3, p. 191-198, 2015.