



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CAMPUS II – AREIA-PB
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

YURE BRASILEIRO RAMALHO

**CORRELAÇÃO ENTRE CASOS DE LEPTOSPIROSE E O ÍNDICE
PLUVIOMÉTRICO NO MUNICÍPIO DE JOÃO PESSOA – PARAÍBA**

**AREIA
2020**

YURE BRASILEIRO RAMALHO

**CORRELAÇÃO ENTRE CASOS DE LEPTOSPIROSE E O ÍNDICE
PLUVIOMÉTRICO NO MUNICÍPIO DE JOÃO PESSOA – PARAÍBA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária pela Uni-
versidade Federal da Paraíba.

Orientador: Prof. Dr. Inácio José Clementino

**AREIA
2020**

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

R165c Ramalho, Yure Brasileiro.

Correlação entre casos de leptospirose e o índice pluviométrico no município de João Pessoa - Paraíba / Yure Brasileiro Ramalho. - Areia:UFPB/CCA, 2020.
43 f. : il.

Orientação: Inácio José Clementino.
TCC (Graduação) - UFPB/CCA.

1. Leptospirose. 2. Zoonose. 3. Sazonalidade. 4. Incidência temporal. I. Clementino, Inácio José. II. Título.

UFPB/CCA-AREIA

CDU 636.09(02)

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
COORDENAÇÃO DO CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

DEFESA DO TRABALHO DE GRADUAÇÃO

Aprovada em 11/12/2020.

**“TÍTULO: CORRELAÇÃO ENTRE CASOS DE LEPTOSPIROSE E
O ÍNDICE PLUVIOMÉTRICO NO MUNICÍPIO DE JOÃO PESSOA
– PARAÍBA”**

AUTOR: YURE BRASILEIRO RAMALHO

Banca Examinadora:


Prof. Dr. Inácio José Clementino
Orientador – UFPB


Prof. Dr. Alexandre José Alves
Examinador – UFPB


Prof. Dr. Artur Cezar de Carvalho Fernandes
Examinador – UFPB

Dedico este trabalho à minha mãe Luciene Campos e ao meu pai Domingos Ramalho, por serem essenciais em minha vida e maiores incentivadores na escolha da Medicina Veterinária. Assim como, dedico ao meu irmão Heitor e as minhas cadelas (Peta e Nininha).

AGRADECIMENTOS

O professor Dr. Inácio Clementino por ter me guiado no decorrer deste trabalho e aos membros da banca, Dr. Alexandre Alves e Dr. Artur Fernandes por todas as dicas valiosas para o aperfeiçoamento deste trabalho.

A todos os demais professores do curso de Medicina Veterinária da UFPB, que contribuíram ao longo desses semestres, demais funcionários do campus, residentes e veterinários.

A minha namorada Sonaly, que foi muito paciente comigo durante o desenvolvimento deste trabalho.

Aos amigos que fiz no decorrer do curso: Aninha, Bonilla, Dirceu, Eduardo, Ewer-ton, João Pedro, Lívia, Milena, Railson, Raquel, Roberto Hugo, Natália, Thayná.e Ygor.

E finalmente, meus amigos fora da universidade: Beatriz, Badé, Chico, Giulia, Fernanda, Jade, Jessica, João Victor, Lucas, Raquel, Renan, Ronaldo, Salomão, Vanessa e Vitória.

RESUMO

A leptospirose é uma doença bacteriana zoonótica, extremamente importante epidemiologicamente. Surto da doença são constantemente notificados, sendo de fundamental importância compreendê-la para subtrair os perigos atribuídos a patologia. Em função disso, foi realizado um estudo ecológico descritivo, com o intuito de correlacionar os casos de leptospirose com o índice pluviométrico no município de João Pessoa-PB, entre os anos de 2009 e 2019, para elucidar a distribuição temporal de casos da doença. Os dados sobre casos de leptospirose foram obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), os dados populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e os dados sobre precipitação pluviométrica dos sítios eletrônicos do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET) e da Agência Executiva de Gestão das Águas do Estado da Paraíba (AESA). Os dados colhidos foram organizados em planilha do software Microsoft Excel, de acordo com o mês e ano de ocorrência. Para as análises, foram calculadas as incidências anuais e mensais de leptospirose para cada 100 mil habitantes e as médias das precipitações mensais. Em seguida, foi aplicado o modelo estatístico de regressão linear, onde a variável dependente escolhida para execução do teste foi a incidência média/mês dos casos de leptospirose e a variável independente foi o resultado da média/mês do índice pluviométrico. No período de 2009 a 2019 foram notificados 56 casos de leptospirose no município de João Pessoa, representando uma incidência anual média de 0.66/100 mil/habitantes, com as maiores incidências nos anos de 2011 e 2018. Na análise de regressão, obtiveram-se os seguintes valores: R múltiplo (Pearson) 0,69 que atribuiu uma relação positiva entre as variáveis; o poder explicativo do R- Quadrado de 0,47, demonstrou que 47% da variação na pluviometria do município, indica ter uma relação com a incidência da doença na cidade; o Valor – P 0,019 atribui que os resultados foram significativos, com o nível de significância ($p < 0,05$). Sendo assim, a doença apresentou uma clara sazonalidade, com maior incidência no período de março a julho, coincidindo com o maior índice pluviométrico, também nesses respectivos meses. Ficou claro no decorrer deste trabalho que a incidência da doença, acaba envolvendo muitas variáveis, tanto fatores ambientais quanto socioeconômicos. Sendo assim, não é possível atribuir o aumento no número de casos apenas por uma vertente.

Palavras-Chave: Leptospirose. Zoonose. Sazonalidade. Incidência temporal.

ABSTRACT

Leptospirosis is a zoonotic bacterial disease, extremely important epidemiologically. Outbreaks of the disease are constantly reported, and it is of fundamental importance to understand it in order to subtract the risks inflicted by the pathology. As a result, a descriptive ecological study was carried out, in order to correlate the cases of leptospirosis with the rainfall index in the city of João Pessoa-PB, between the years 2009 and 2019, to elucidate the temporal distribution of cases of the disease. Data on cases of leptospirosis were obtained from the Notifiable Diseases Information System (SINAN), population data from the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) and data on rainfall from the websites of the National Institute of Meteorology (INMET) and the Executive Agency of Water Management of the State of Paraíba (AESA). The collected data were organized in a Microsoft Excel spreadsheet, according to the month and year of occurrence. For the analysis, the annual and monthly incidence of leptospirosis was calculated for each 100 thousand inhabitants and the average monthly rainfall. Next, the linear regression statistical model was applied, where the dependent variable chosen for the test was the mean incidence/month of leptospirosis cases and the independent variable was the mean result/month of the rainfall index. In the period from 2009 to 2019, 56 cases of leptospirosis were reported in the municipality of João Pessoa, representing an average annual incidence of 0.66/100 thousand/inhabitants, with the highest incidences in the years 2011 and 2018. In the regression analysis, the following values were obtained: R multiple (Pearson) 0.69, which attributed a positive relationship between the variables; the explanatory power of the R-Square of 0.47, showed that 47% of the variation in the rainfall of the municipality, which is shown to have a relationship with the incidence of the disease in the city; the value - P 0.019 attributes that the results were significant, with the level of significance ($p < 0.05$). Therefore, the disease showed a definite seasonality, with a higher incidence in the period from March to July, coinciding with the highest rainfall, also in those respective months. It became clear in the development of this work that the incidence of the disease ends up involving many variables, both environmental and socioeconomic factors. Therefore, it is not possible to attribute the increase in the number of cases to only one aspect.

Keywords: Leptospirosis. Zoonosis. Seasonality. Temporal incidence.

.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - <i>Rattus norvegicus</i> "ratazana" ou "rato de esgoto"	16
Figura 2 - Diagrama de distribuição da incidência média mensal / 100.000 habitantes de leptospirose (linha cinza) e o intervalo de confiança a 95% (linha azul), no município de João Pessoa-PB entre os anos de 2009 e 2019.	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação genética das espécies de <i>Leptospira</i>	13
Tabela 2 - Quantidade de <i>Leptospiras</i> excretadas por diferentes espécies no ambiente.	15
Tabela 3 – Possíveis sintomatologias clínica da Leptospirose em humanos.....	21
Tabela 4 – Exames específicos mais utilizados para o diagnóstico de leptospirose, de acordo com a fase evolutiva do paciente.	23
Tabela 5 - Incidência média mensal de leptospirose no período de 2009 a 2019, considerando como denominador a população estimada para cada ano. (casos / 100 mil hab.)	28
Tabela 6 - Índice pluviométrico mensal no município de João Pessoa-PB entre 2009 e 2019.	29
Tabela 7 - Correlação entre os casos de Leptospirose e o índice pluviométrico entre 2009 e 2019.	30
Tabela 8 - Compilado com notícias relacionadas a problemas trazido com as chuvas, bem como o índice pluviométrico e casos notificados no mês da notícia.....	34

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2.1 LEPTOSPIROSE: CONTEXTO HISTÓRICO.....	12
2.2 AGENTE ETIOLÓGICO	12
2.3 ASPECTOS MORFOLÓGICOS E BIOLÓGICOS DAS LEPTOSPIRAS	13
2.4 ASPECTOS ZOONÓTICOS DA LEPTOSPIROSE	14
2.5 PAPEL DOS ROEDORES NA DISSEMINAÇÃO DA <i>LEPTOSPIRA</i>	15
2.6 PAPEL DO AMBIENTE COMO PORTADOR TEMPORÁRIO DA <i>LEPTOSPIRA</i>	16
2.6.1 <i>LEPTOSPIRA</i> NA ÁGUA	17
2.6.2 <i>LEPTOSPIRA</i> NO SOLO	18
2.7 TRANSMISSÃO	18
2.8 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS	19
2.9 PATOGENIA E SINTOMATOLOGIA CLÍNICA.....	19
3.0 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO	22
3.1 PREVENÇÃO E CONTROLE	24
3. METODOLOGIA.....	26
4. RESULTADO E DISCUSSÃO	28
5. CONCLUSÃO.....	35
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36

1. INTRODUÇÃO

A Leptospirose é uma doença bacteriana zoonótica distribuída mundialmente, podendo acometer o homem, animais silvestres e domésticos. Dentre os domésticos, no ambiente urbano, o cachorro é considerado a principal fonte de infecção, devido à suscetibilidade ao patógeno e, principalmente, a proximidade com os humanos (GREENE, 2015).

Leptospiras são bactérias espiraladas que apresentam uma classificação complexa. A principal espécie é a *Leptospira interrogans*, devido ao alto poder patogênico. Foram descritos mais de 200 sorovares patogênicos, tendo como os principais *Icterohaemorrhagiae* e *Copenhageni* que são relacionados aos casos de maior gravidade no Brasil (SALOMÃO, 2017). Os humanos geralmente adquirem leptospirose por contato com a urina de animais infectados. A bactéria penetra as mucosas e na pele com abrasão, tendo o rato como principal animal reservatório, pois ele é capaz de eliminar cepas patogênicas pela urina durante toda vida, sendo o animal disseminador mais importante, não excluindo o fato que outros animais também podem disseminar o patógeno (MARINHO; TAVARES, 2015).

No Brasil, a leptospirose costuma ocorrer no verão e está diretamente associada a épocas de maior índice pluviométrico (ALMEIDA; BARRETO, 2014). Exposição a enchentes, alagamentos, manejo de animais e moradias em condições insalubres são só alguns dos fatores que predispõe o contágio da doença (BRASIL, 2014). A incidência média nacional de leptospirose foi de 1,95/100 mil habitantes, no período de 2003 a 2018, na Paraíba, o último relatório publicado em 2011 a taxa de incidência foi de 0,2/100 mil habitantes em 2010, valor bem mais baixo que a média nacional (BRASIL, 2011; BRASIL, 2019).

A infecção em humanos tem o período médio de incubação entre 7 a 14 dias, frequentemente flui de maneira assintomática e por vezes são confundidas com outras doenças por compartilhar sintomas inespecíficos clássicos tais como: febre, calafrios, cefaleia, mialgia intensa, anorexia, náuseas, vômitos e prostração (SALOMÃO, 2017). Nos pequenos animais domésticos a patogenicidade da leptospirose apresenta-se de forma branda nos gatos, entretanto, nos cães, a doença manifesta-se assim como em humanos, aspectos patológicos deletérios, podendo levá-los ao óbito caso não haja o diagnóstico presuntivo e o tratamento devido (GREENE, 2015).

Diversos fatores influenciam no diagnóstico da leptospirose como: fase em que a doença se apresenta; disponibilidade testes de diagnóstico e a vasta quantidade de diagnósticos diferenciados (MARINHO; TAVARES, 2015). Sendo assim, é imprescindível uma boa anam-

nese, incluindo o histórico médico do paciente, exame clínico e laboratorial, além da análise epidemiológica (MARTIN et al., 2019). A confirmação laboratorial a partir dos testes de ELISA-IgM e a Microaglutinação (MAT) são os mais usados na rotina sendo imprescindíveis para fechar o diagnóstico (BRASIL, 2014). Porém, caso haja suspeita de leptospirose, é indicado começar com antibioticoterapia antes mesmo de sair o resultado do teste sorológico comprobatório (LARA et al., 2019).

Como a leptospirose é uma doença que apresenta um diagnóstico complexo, além de apresentar sintomas inespecíficos que muitas vezes acaba sendo confundida com outras patologias, torna-se importante compreender como se comporta a doença, quanto á distribuição de casos ao longo dos meses. No mesmo sentido, como a bactéria depende da umidade para sua sobrevivência e dispersão no ambiente, o que é proporcionado pela maior incidência de chuvas que por vezes causam alagamentos e enchentes, faz-se necessário o acompanhamento desses aspectos como subsídio para implementação de medidas adequadas de prevenção. Desse modo, o presente trabalho teve como objetivo fazer uma análise da distribuição do número de casos de leptospirose e correlacionar com o índice pluviométrico entre os anos de 2009 até 2019 no município de João Pessoa-PB, com intuito de correlacionar os meses de maior precipitação pluviométrica com a incidência de leptospirose, buscando elucidar um pouco mais a doença no município, quanto a distribuição dos casos ao longo dos meses.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 LEPTOSPIROSE: CONTEXTO HISTÓRICO

Antigamente, após inundações devidas as fortes chuvas ocorriam casos de uma patologia que era denominada de doença Ictérica. Doença essa que o médico grego Hipócrates (460-370 a.C) afirmava “quando a icterícia se sobrepõe a febre antes do sétimo dia, se tem uma evolução mais grave da doença”, dando a entender se tratar do estágio mais crítico da leptospirose (SALOMÃO, 2017).

A leptospirose foi explícita no primeiro momento no Cairo, em 1880, pelo médico Larrey e em 1886, foi detalhada pelo patologista Adolf Weil em Heidelberg após observações de dois grupos de pessoas, contendo quatro pessoas cada, com as mesmas sintomatologias clínicas: febre, alterações hepáticas e renais, icterícia e hemorragias. Seu nome até hoje é relacionado aos quadros mais deletérios da Leptospirose, sendo referida como *Síndrome de Weil* (CLAZER et al., 2015).

Em 1915, o agente foi isolado pela primeira vez no Japão por Inada & Ido, as espiroquetas e anticorpos foram encontrados no sangue de mineradores Japoneses que apresentaram icterícia. Em 1917, Noguchi isolou o agente, através de roedores, e então foi criado o gênero *Leptospira*, sendo denominada assim, devido ao formato espiralado. Cerca de dez anos antes, Stimson, ao fazer a autópsia de um paciente cuja causa da morte havia sido atribuída a febre amarela observou um aglomerado de espiroquetas nos túbulos renais, espiroquetas essas, que na porção terminal de sua estrutura, observava-se um formato de gancho, Stimson então atribuiu o nome de *Spirochaeta interrogans*, devido à similaridade com um ponto de interrogação (STEELE, 1957).

2.2 AGENTE ETIOLÓGICO

A leptospirose é uma doença zoonótica causada por bactérias do gênero *Leptospira*, pertencente à família Leptospiraceae da ordem *Spirochaetales*. Se tem uma dificuldade quanto a classificação e a nomenclatura da *Leptospira*. Foram criados dois sistemas de classificação: onde o primeiro sistema é baseado na divisão entre a espécie patogênica (*L. interrogans*) que tem grande importância para saúde pública, da espécie não patogênica (*L. biflexa*) que é uma espécie saprofítica (FIGUEIRA, 2011). O segundo sistema baseia-se na classificação genética, a partir da técnica de hibridização de DNA-DNA onde são conhecidas dez espécies de cepas patogênicas capazes de infectar humanos e animais, seis espécies que ainda não se

sabe quanto ao seu grau de patogenicidade, mas os pesquisadores atribuem a elas um grau moderado, e outras seis espécies pertencentes ao grupo das Saprófitas, conforme apresentado na tabela 1 (THIBEAUX et al., 2018).

Tabela 1 - Classificação genética das espécies de *Leptospira*.

Patogênicas	Patogenicidade moderada	Saprófitas
<i>L. interrogans</i>	<i>L. venezuelensis</i>	<i>L. biflexa</i>
<i>L. kirschneri</i>	<i>L. licerasiae</i>	<i>L. yanagawae</i>
<i>L. noguchii</i>	<i>L. wolffii</i>	<i>L. meyeri</i>
<i>L. alexanderi</i>	<i>L. broomii</i>	<i>L. vanthielii</i>
<i>L. weilii</i>	<i>L. inadai</i>	<i>L. wolbachii</i>
<i>L. borgpetersenii</i>	<i>L. fainei</i>	<i>L. terpstrae</i>
<i>L. mayottensis</i>		
<i>L. santarosai</i>		
<i>L. alstonii</i>		
<i>L. kmetyi</i>		

Fonte: (THIBEAUX et al., 2018)

Dentre as espécies descobertas, *Leptospira interrogans* é considerada a espécie principal devido ao alto poder patogênico. Foram descritos mais de 200 sorovares patogênicos, tendo como os principais: *Icterohaemorrhagiae* e *Copenhageni* sendo relacionados aos casos de maior impacto epidemiológico no Brasil (SALOMÃO, 2017).

2.3 ASPECTOS MORFOLÓGICOS E BIOLÓGICOS DAS LEPTOSPIRAS

As leptospiiras são espiroquetas helicoidais flexíveis, apresentam o tamanho de 6 a 20 µm de comprimento com o diâmetro de 0,1, com uma ou ambas as suas extremidades em forma de gancho. Existem dois flagelos periplasmáticos subterminais, um em cada extremidade, que garante o movimento de rotação mesmo em ambientes gelatinosos ou aquosos (ARAÚJO-JUNIOR, 2018).

São gram-negativas, contudo, não conseguem ser coradas pela técnica de coloração de gram, assim como, também não é possível a visualização a partir da microscopia óptica devido ao tamanho reduzido. É catalase positiva e oxidase negativa, elas conseguem usar compostos químicos como os ácidos graxos de cadeia longa como fonte energética, além de não precisarem de aminoácidos para o desenvolvimento. Um detalhe importante é que algumas bactérias patogênicas apresentam lipase e algumas produzem urease. Porém, a exigência nutricional para a realização da cultura, acaba sendo a mesma (TOKATJIAN, 2016).

São bactérias aeróbias obrigatórias, crescem em temperaturas de 28°C e 30°C e pH entre 7,2 a 7,6. Elas crescem em ambiente rico em nutrientes, sendo necessário ambientes com vitaminas B2 e B12, ácidos graxos de cadeia longa, soro de coelho, albumina bovina sérica, ferro e amônia. As *leptospiras*, quando encontradas em ambientes como solos ou águas superficiais, o pH neutro acaba permitindo a sobrevivência por um período prolongado podendo variar de meses ou até mais de um ano (ARAÚJO-JUNIOR, 2018).

As cepas saprófitas têm maior tolerância às alterações do ambiente. Em um estudo, Johnson e Harris (1967) mostraram que as cepas patogênicas de *L. interrogans* não apresentaram crescimento a baixas temperaturas (10 a 13°C) enquanto as cepas saprófitas, *L. biflexa* obtiveram êxito na taxa de multiplicação mesmo em temperaturas menores. Essa resistência pode ser explicada pelo fato de serem mais adaptáveis ao ambiente em que vivem (água e solo) e não tendo dependência de um hospedeiro para obtenção de energia, já as patogênicas dependem diretamente dos ácidos graxos que são encontrados nos hospedeiros (JOHNSON; HARRIS; WALBY, 1969).

Algumas cepas patogênicas como a *L. borgpetersenii* não conseguem manter-se viva fora do hospedeiro. Em contrapartida, a *L. interrogans*, mesmo não sendo tão adaptável aos vários tipos de condições ambientais comparada às saprófitas, conseguem permanecer vivas por longos períodos, desde que se tenha poucos recursos como: solo úmido ou água doce, pH próximo da neutralidade ou levemente básico e alguns poucos nutrientes (TOKATJIAN, 2016). Foi demonstrado que as bactérias patogênicas conseguem permanecer infecciosas por, pelo menos, 43 dias em solo úmido e até 20 meses em água doce. A *L. interrogans* conseguiu sobreviver e reter a virulência na água doce por até 344 dias (BARRAGAN et al., 2017).

2.4 ASPECTOS ZOONÓTICOS DA LEPTOSPIROSE

A leptospirose é caracterizada por ser uma das doenças zoonóticas mais difundidas ao redor do mundo, apresenta grande importância na saúde pública. A infecção ocorre principalmente devido ao contato direto com água contendo a bactéria, uma vez infectado, o hospedeiro torna-se portador e reservatório em potencial (ULLMANN et al., 2012). Os humanos e animais adquirem leptospirose por contato com fluidos corporais (placenta, fluidos vaginais e, principalmente, pela urina de animais infectados). A bactéria pode penetrar a pele íntegra, porém é muito raro, sendo associada nesses casos a exposição prolongada a água contaminada com a bactéria. Normalmente a *leptospira* penetra as mucosas e a pele com abrasão, tendo o rato como principal animal reservatório, pois ele é capaz de eliminar cepas patogênicas pela

urina durante toda vida sendo assim classificado como o animal disseminador mais importante, não excluindo o fato que outros animais também podem disseminar o patógeno (FOCAC-CIA; VERONESI, 2015).

O risco da contaminação humana e dos animais é muito influenciada pela quantidade de bactérias distribuídas no ambiente. Diversos animais podem ser responsáveis por disseminar *leptospiras*: suínos, bovinos, cães, morcegos, leões marinhos e até mesmo os sapos podem excretar o patógeno no ambiente (BARRAGAN et al., 2017). Quanto aos felinos domésticos, estudos demonstram serem refratários a doença (GREENE, 2015).

A quantidade de patógeno que esses animais eliminam representado na tabela 2, varia de acordo com a espécie, peso, urina excretada e até mesmo a idade do hospedeiro também pode influenciar na quantidade excretada. A prevalência entre os hospedeiros e a densidade nos locais nos quais são encontrados, definirão a carga do patógeno excretada em um ambiente (BARRAGAN et al., 2017).

Tabela 2 - Quantidade de *Leptospiras* excretadas por diferentes espécies no ambiente.

Espécie	<i>Leptospira</i> / ml de urina
Ratos	$5,7 \times 10^6$
Bovinos	$3,7 \times 10^4$
Veados	$1,7 \times 10^5$
Cães	$1,4 \times 10^2$
Camundongos	$3,1 \times 10^3$
Humanos	$7,9 \times 10^2$

Fonte: (BARRAGAN et al., 2017)

Nos centros urbanos onde há grande concentração de cães e ratos, tem alta probabilidade de infecção devido à grande densidade populacional desses animais. Em contrapartida, nas zonas rurais os cães não têm tanta importância na dispersão das *leptospiras*, já aos grandes mamíferos como os bovinos e equinos, tem sido atribuído grande importância na disseminação do agente no ambiente, devido ao grande volume de urina excretada (BARRAGAN et al., 2017)

2.5 PAPEL DOS ROEDORES NA DISSEMINAÇÃO DA LEPTOSPIRA

Os roedores são classificados como hospedeiros de manutenção, assim como os equinos, cães, suínos e bovinos, os quais abrigam os patógenos no trato geniturinário, em especial, nos túbulos renais. É importante destacar que quando o hospedeiro não consegue adaptar-se ao sorovar, ocorrerá uma infecção aguda. Porém, diversas vezes os hospedeiros não têm sin-

tomatologia clínica ou apresentam sinais moderados. Atrelado a isso, apresentam uma leptospiúria bastante intensa, quando comparada com um hospedeiro acidental (humanos) (TOKATJIAN, 2016).

O Brasil tem o clima predominante tropical, que é o cenário perfeito para proliferação de ratos, estes são os portadores definitivos, além de não desenvolverem a doença, são capazes de eliminar *leptospiras* vivas no meio ambiente através da urina por toda vida (PARREIRA, 2009).

Os principais roedores responsáveis pela transmissão são: rato preto (*Rattus rattus*), o camundongo (*Mus musculus*) e a ratazana (*Rattus norvegicus* – figura 1), sendo o *Rattus norvegicus* a principal espécie responsável pela disseminação da *Leptospira* patogênica, cujo principal habitat são os esgotos e as redes pluviais dos centros urbanos, que muitas vezes não recebem tanta atenção dos órgãos públicos, favorecendo a multiplicação desses animais, bem como uma maior contaminação ambiental (GUIMARÃES; MEDEIROS; OLIVEIRA, 2009).

Em um estudo realizado no Reino Unido foram testados 259 *Rattus norvegicus* (ratazana) de 11 fazendas diferentes e foi constatado que 37 (14%) foram positivos para *Leptospira* (ELLIS; MACDONALD; WEBSTER, 1995). Em outro estudo realizado na Colômbia, de 254 *Rattus norvegicus* capturados, 20 a 25% foram positivos (GUIMARÃES, 2017). Levantamento semelhante foi realizado em Salvador, capital do estado da Bahia, Brasil, onde, dos 141 ratos capturados, mais de 80% da mesma espécie, foi positiva para *Leptospira interrogans* contendo os sorovares *Copenhageni* ou *Icterohaemorrhagiae* (FARIA et al., 2008).



Figura 1 *Rattus norvegicus* "ratazana" ou "rato de esgoto"

2.6 PAPEL DO AMBIENTE COMO PORTADOR TEMPORÁRIO DA *LEPTOSPIRA*

Assim como ocorre com outras bactérias dispersas no ambiente, a transmissão entre os hospedeiros depende em grande parte da capacidade do patógeno sobreviver e permanecer infeccioso por um tempo fora do hospedeiro (GREENE, 2015).

Se tratando da leptospirose, o ambiente é responsável pela forma de transmissão mais frequente. Através da forma indireta, humanos e animais entram em contato com as bactérias dispersas no ambiente e acabam contraindo a infecção. Surtos de leptospirose costumam ocorrer após chuvas fortes, inundações e enchentes, pois há uma maior dispersão das bactérias no ambiente. Consequentemente, espera-se que mudanças climáticas, sobretudo precipitações, tenham forte influência sobre a incidência da leptospirose em uma determinada área (BIERQUE et al., 2020).

2.6.1 LEPTOSPIRA NA ÁGUA

O encontro de *Leptospiras* em água potável abriu uma série de questionamentos sobre a bactéria. Em 2017, pesquisadores resolveram fazer um estudo pesquisando possíveis agentes na água e foi encontrado um genoma quase completo de *Leptospira*. Após análise de tipagem, descobriram se tratar de uma espécie Saprofítica. Em Cali, na Colômbia, foram detectadas amostras de *Leptospiras* patogênicas em um sistema de água potável, onde foi encontrada a bactéria em 41% dos bebedouros da cidade, sendo um risco eminente tanto para humanos quanto para animais (BIERQUE et al., 2020).

Estudos recentes têm demonstrado a sobrevivência e conservação da capacidade de virulência da *Leptospira interrogans* por meses em condições onde se tinha baixas temperaturas, pH ácido e com poucos nutrientes (ANDRE-FONTAINE; AVIAT; THORIN. 2015).

Em uma pesquisa realizada em uma favela do Rio de Janeiro, foi encontrado DNA de *Leptospira* em 36% de 335 amostras de esgoto e 34% de 250 amostras de água parada. No mesmo estudo, a possibilidade de encontrar DNA de *Leptospira* no esgoto durante as estações chuvosas, foi de 47,2% enquanto que nas estações com baixas precipitações foi de 12,5%, evidenciando a importância epidemiológica trazida com as chuvas (CASANOVAS-MASSANA et al., 2018).

2.6.2 LEPTOSPIRA NO SOLO

Em estudos antigos sobre a sobrevivência da *Leptospira*. Okazaki e Ringe, afirmavam que a bactéria era capaz de permanecer viva em solo com a presença de água por até 6 meses (BIERQUE et al., 2020).

A *L. interrogans* sorovar *Icterohaemorrhagiae* conseguiu sobreviver por no máximo 2 a 3 dias em esgotos, não conseguindo sobreviver por muito tempo nessas condições (BUCKINGHAM; CHANG; TAYLOR, 1948).

Em outro estudo relacionado à bactéria patogênica, *L. interrogans* sorovar *Copenhageni*, demonstrou que a bactéria conseguiria sobreviver por até 3 semanas em um ambiente contendo solo e água. Porém, não conseguiu multiplicar-se no ambiente, sendo então apenas um portador temporário para o patógeno. Um fato curioso que os pesquisadores descobriram, foi que pequenas populações de bactérias no ambiente, abaixo de 100 células/g ou ml os tornam mais viáveis quanto a longevidade, quando comparada as grandes populações (CASA-NOVAS-MASSANA et al., 2018).

2.7 TRANSMISSÃO

As vias de acesso para o agente incluem cortes, escoriações ou mucosas (genital, oral e conjuntival). A exposição ao antígeno pode ocorrer a partir do contato com um animal infectado, ingestão de alimentos, ou até mesmo contato indireto com água ou solo contaminado com a urina do animal infectado. A transmissão entre humanos é extremamente rara sendo irrelevante epidemiologicamente (BRASIL, 2014).

O risco de contato com animais potencialmente infectados inclui a profissionais como: veterinários, trabalhadores de matadouro, trabalhadores agrícolas (particularmente em situações de ordenha leiteira), caçadores, trabalhadores de abrigos de animais, cientistas entre outros. A maioria dessas infecções pode ser prevenida com o uso de equipamentos de proteção adequados, como luvas, óculos de proteção e botas (BRASIL, 2014).

O contato indireto com água ou solo contaminado com a *leptospiras* é muito mais comum e pode estar associado a atividades ocupacionais, recreativas ou de lazer (canoagem, caiaque entre outros). Trabalhadores que exercem atividades agrícolas por vezes acabam sofrendo abrasões na pele criando uma porta de entrada para o patógeno, e pelo fato de estarem constantemente em contato com o solo e água, acabam desenvolvendo a doença (BRASIL, 2014).

Falta de saneamento adequado, moradias precárias entre outros problemas sociais combinam-se para exacerbar o risco de exposição às *leptospiras*. Em áreas urbanas, esses fatores elevam os riscos de exposição aos agentes, uma vez que a proximidade ao lixo não coletado, aumentaram o risco de leptospirose entre residentes das zonas urbanas, devido a multiplicação de roedores. Período de seca com pouca ou nenhuma chuva, seguidos de dias de chuva forte, fornecem o cenário perfeito para epidemias de leptospirose, favorecendo a disseminação das bactérias no ambiente (BARCELLOS et al., 2009).

2.8 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

A leptospirose faz parte da lista dos agravos de notificação compulsória no Brasil. Doenças essas que precisam ser notificadas para que sejam tomadas ações de prevenção e controle cabíveis para a patologia em questão, no tempo hábil. (BRASIL, 2020)

É caracterizada por ser uma doença endêmica, porém, quando tem grandes picos de precipitações torna-se epidêmica, principalmente nas áreas urbanas, devido às enchentes e alagamentos, associadas à grande quantidade populacional nesses lugares (CHAIBLICH et al., 2017). Como o Brasil é um país de clima predominante tropical, o cenário é perfeito para a proliferação de roedores, os quais são responsáveis por liberar continuamente as *leptospiras* no ambiente. As fortes chuvas servirão como um veículo, carreando o patógeno liberado no ambiente até outro hospedeiro, como os humanos, que são classificados como hospedeiros acidentais, que diferentemente dos roedores desenvolvem inúmeros sinais clínicos (GUIMARÃES et al., 2014).

O sexo masculino com idades entre 20 e 49 anos, são os mais afetados, sendo atribuído essa prevalência em função das atividades exercidas tanto as recreativas quanto as trabalhistas, desenvolvidas em sua maioria, pelos homens, sendo registradas 374 mortes por leptospirose em média/ano no Brasil (BRASIL, 2019).

Um pesquisador fez um estudo coletando diversos artigos científicos publicados na página PUBMED relacionado a leptospirose. O intuito do trabalho foi buscar evidências sobre os fatores de riscos associados a doença. Ele chegou à conclusão com base nos artigos e dados observacionais de doze países endêmicos diferentes, que os principais fatores existentes são: uma forte relação entre inundações e aumento no número de casos; ser do sexo masculino; ter feridas abertas; exposição a animais domésticos; e avistar ratos aumenta consideravelmente os riscos (NAING et al., 2019).

2.9 PATOGENIA E SINTOMATOLOGIA CLÍNICA

A leptospirose é decorrente da invasão da *Leptospira*, principalmente através das mucosas e feridas expostas ao contato com água contaminada. O hospedeiro pode apresentar sintomatologia leve, moderada ou severa, dependendo da imunidade, idade, e do tipo de *leptospira* spp. que entrou em contato com ele. Como foi dito, a *L. interrogans* com os sorovares *Copenhageni* ou *Icterohaemorrhagiae* são os principais responsáveis pelas manifestações clínicas de maior gravidade no homem (FARIA et al., 2008). Entretanto, nos cães além dos sorovares *Copenhageni* e *Icterohaemorrhagiae* tem o *Canicola*, descrito como um dos principais sorovares responsáveis pela doença (RODRIGUES et al., 2013).

O período médio de incubação varia de 5 até 14 dias, podendo chegar até um mês (DELGADO, 2020). Após penetrar no organismo do hospedeiro, o patógeno irá cair na circulação sanguínea podendo atingir diversos órgãos, tendo como os principais: fígado, coração, músculos, rim e pode causar lesões nos vasos sanguíneos. Normalmente, tem uma fase que dura de 1 a 7 dias levando a um quadro semelhante a gripe apresentando: mialgia, febre e cefaleia. Podendo ser autolimitante ou acabar desenvolvendo um quadro grave com: insuficiência renal, insuficiência cardíaca e hepática, podendo ocorrer hemorragia pulmonar. Esse quadro de caráter mais crítico é conhecido como doença de Weil, que geralmente ocorre após a segunda semana de infecção (DELGADO, 2020; SALOMÃO, 2017).

A leptospirose apresenta-se de duas formas distintas, Síndrome anictérica ou ictérica, onde os sinais clínicos estão apresentados na tabela 3.

A Síndrome Anictérica é autolimitante, apresenta-se como uma doença inespecífica semelhante à gripe. De caráter súbito, o hospedeiro por vezes pode desenvolver um quadro clínico com tosse, cefaleia, febre, dor muscular, erupção cutânea não pruriginosa, calafrios, diarreia e anorexia. Esse aspecto da doença raramente é fatal. e representa cerca de 90% dos casos documentados de leptospirose. Já a síndrome ictérica (Doença de Weil), apresenta-se de forma grave e o hospedeiro por vezes tem febre, icterícia, insuficiência renal, hemorragia e dificuldade respiratória. Nesta fase, órgãos como coração, sistema nervoso central e músculos acabam sendo acometidos com a patogenicidade da bactéria, podendo durar semanas ou até meses, caso a paciente sobreviva (BRASIL, 2009).

Durante a fase septicêmica, as *leptospiras* invasoras são distribuídas por todo o corpo, resultando em uma doença sistêmica podendo ter vários tipos de manifestações clínicas. Petéquias e equimoses generalizadas ocorrem na maioria dos órgãos internos. Pode ser observada microscopicamente uma vasculite sistêmica, tendo alterações nas células endoteliais apresentando inchaço e até mesmo necrose. Dentre alterações, as principais são encontradas no fígado, rins, coração e nos pulmões (HUNTER; PEREIRA; TANAKA, 2002).

As *Leptospiras* no fígado causam lesões degenerativas nos hepatócitos, edema periportal com infiltrado inflamatório na forma aguda, na crônica proliferação das células de Kupffer, colestase e também pode levar a uma necrose focal (GONÇALVES et al., 1971).

No rim, na fase aguda se tem uma nefrite intersticial aguda apresentando uma necrose celular tubular, apoptose e por fim, regeneração. Entretanto, alterações nos glomérulos foram relatadas em cães e outros animais com leptospirose, indicando um envolvimento glomerular tanto na estrutura quanto na função. A proteína da membrana externa da *leptospira* leva as lesões tubulares, onde durante essa fase da infecção ocorre uma diminuição da função renal significativa, porém não ocorre em todos os pacientes com a doença (ABREU; DAHER; SILVA JUNIOR, 2010). Se tratando dos pulmões, ficam severamente congestos e com pontos hemorrágicos. Microscopicamente, os pulmões apresentam congestão com focos de hemorragia entre os alvéolos. Em alguns casos, as lesões pulmonares incluem dano alveolar difuso e graus variáveis de desorganização do espaço aéreo (HUNTER; PEREIRA; TANAKA 2002).

Tabela 3 – Possíveis sintomatologias clínica da Leptospirose em humanos.

Síndrome Anictérica (90% dos casos)	Síndrome Ictérica (Doença de weil)
febre	Icterícia
cefaleia	insuficiência renal (16 - 40% dos pacientes)
mialgia	hemorragia pulmonar
anorexia	tosse seca
náuseas e vômitos	Dispneia
diarreia	expectoração hemoptóica
artralgia	dor torácica
hiperemia ou hemorragia conjuntival	Cianose
fotofobia	Hemoptise
dor ocular	Miocardite
tosse	Anemia
erupções cutâneas (10-20% dos pacientes)	distúrbios neurológicos
eritema macular	mielite
hepatomegalia (- dos 20% dos pacientes)	meningite asséptica
Esplenomegalia (- dos 20% dos pacientes)	Encefalite
Linfadenopatia (- dos 20% dos pacientes)	paralisias focais
	Espasticidade
	Convulsões
	distúrbios visuais
	neurite periférica
	paralisia de nervos cranianos
	Radiculite
	síndrome de Guillain-Barré

Fonte: (Brasil, 2009)

3.0 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

O reconhecimento da doença é fundamentado nas características clínicas e nos dados epidemiológicos, sendo em seguida confirmado por exames laboratoriais. Contudo, a exibição inicial é inespecífica, sendo necessária a suspeita clínica uma vez que a leptospirose é repetidamente mal diagnosticada devido a vasta quantidade de diagnósticos diferenciais e ausência de testes laboratoriais adequados e práticos. Na fase anictérica por vezes acaba confundida com dengue, “virose”, hantavirose, influenza, apendicite aguda, arbovirose, febre tifóide, sepse, malária, toxoplasmose e outras. Enquanto na fase ictérica, a leptospirose acaba sendo confundida com sepse seguida de icterícia, febre tifóide com icterícia, malária, colangite, hepatites virais agudas e entre outras doenças (BRASIL, 2005).

Os testes mais utilizados dentro da rotina para a confirmação da leptospirose são: (MAT) Teste de aglutinação microscópica e o teste de (ELISA) Ensaio imune enzimático, representados na tabela 4 (SANTOS et al., 2019). O teste de Aglutinação Microscópica (TAM) é o teste padrão ouro que é recomendado pela (OMS) Organização Mundial da Saúde. A partir desse teste é possível detectar anticorpos *Leptospira* spp., sendo este, capaz de identificar o sorogrupo da bactéria infectante. O (TAM) baseia-se em uma reação antígeno-anticorpo, sendo necessário um microscópico de fundo (campo) escuro para a visualização da aglutinação (DELGADO, 2020).

O ELISA é eficiente para descobrir a presença dos anticorpos específicos na saliva e no soro de enfermos infectados, sendo de ágil aplicação, preço baixo e sem riscos ao paciente auxiliando no diagnóstico da doença. O teste, permite diagnosticar a leptospirose no estágio mais precoce que o (TAM), se tratando na fase aguda, após 7 dias de doença a sensibilidade varia de 49 a 70%. É realizado empregando os antígenos de *leptospiras* para verificar a presença de anticorpos específicos da classe IgM no sangue do hospedeiro. desse modo quando há títulos elevados de IgM, é considerado positivo (SANTOS, 2011). Entretanto, caso exista um paciente suspeito de Leptospirose mesmo após o resultado negativo do ELISA, talvez a coleta da amostra tenha sido feita antes do sétimo dia após início dos sintomas, sendo recomendada a repetição da coleta depois de alguns dias (DUTRA; FERREIRA, 2018).

Tabela 4 – Exames específicos mais utilizados para o diagnóstico de leptospirose, de acordo com a fase evolutiva do paciente.

Exames	Amostra	Período ideal de coleta
(ELISA-IgM) Ensaio imunoenzimático IgM	Soro	Fase aguda. A partir do quinto dia após o início das manifestações clínicas.
(MAT) Teste de aglutinação microscópica	Soro	Fase aguda ou convalescente. Serão feitas duas coletas uma a partir do sétimo dia após os sintomas, a outra após quatorze dias.
Cultura	Sangue coletado com heparina	Fase aguda. A partir do sétimo dia após o início das manifestações clínicas.
(qPCR) Reação em cadeia da polimerase quantitativa	Plasma com EDTA ou soro.	Fase aguda. A partir do sétimo dia após o início das manifestações clínicas.

Fonte: (FLORIANÓPOLIS, 2006)

Boa parte dos casos de leptospirose é leve e acaba regredindo espontaneamente. Iniciar o tratamento antibacteriano o mais rápido possível pode evitar que alguns pacientes desenvolvam o estágio mais grave da doença. O diagnóstico precoce da leptospirose é em grande parte devido ao raciocínio clínico, que depende dos fatores de risco do paciente, sintomatologia suspeita e histórico de exposição (áreas alagadas, enchentes, trabalhos onde se tenha contato direto e entre outros). O teste de diagnóstico rápido para leptospirose vem melhorando, mas possa ser que se tenha um falso negativo. Por essas razões, o tratamento empírico deve ser iniciado imediatamente caso suspeite-se de leptospirose (HAAKE; LEVETT, 2015)

Nos estágios iniciais, quando se tem a suspeita clínica de leptospirose ou em casos de pacientes que tiveram exposição ao antígeno, a doxiciclina é o antibiótico de escolha, tanto para quimioprevenção quanto para os pacientes com suspeita clínica. A Penicilina G Cristalina é recomendada para pacientes adultos e mulheres grávidas. Em casos graves, ceftriaxona é indicada, associada a terapia intensiva de suporte conforme as apresentações clínicas que o paciente apresenta: reposição hidroeletrólítica em pacientes desidratados, ventilação mecânica

em pacientes com insuficiência respiratória, diálise em casos de acometimento hepático e renal entre outras recomendações (ALBUQUERQUE et al., 2018).

3.1 PREVENÇÃO E CONTROLE

Entender as características epidemiológicas da leptospirose é uma etapa crítica no planejamento de intervenções para subtrair o perigo empesto pelo contágio da enfermidade. Atualmente, não existem muitas medidas eficazes voltadas para prevenção específica da leptospirose. Até então não há vacina humana disponível, sendo o contágio apenas controlado reduzindo sua incidência em animais silvestres e domésticos. Embora não possa ser feita a vacinação em animais selvagens, a leptospirose em animais domésticos pode ser controlada. Entretanto, a vacinação vai impedir que os animais adoeçam, mesmo assim eles acabam contraindo o patógeno, sendo capaz de eliminar a *leptospira* no ambiente, tornando-se uma possível fonte de infecção, só que de uma maneira mais branda quando comparado ao animal não vacinado (FUJIMORI; POLACHINI, 2015).

Em alguns países, é utilizada a vacinação com o uso de bactérias mortas em humanos, mesmo princípio usado em animais. No entanto, seu uso é controverso devido a vasta quantidade de efeitos colaterais. Pesquisadores estão tentando fazer a extração da LPS das bactérias com o intuito de tentar reduzir a endotoxicidade desse tipo de vacina (FERREIRA-LAURETTI et al., 2020).

A quimioprofilaxia é indicada pré e pós-exposição para alguns indivíduos que estejam trabalhando em áreas endêmicas. Sendo assim, é impraticável para grandes populações. Além disso, pessoas que viajam para áreas endêmicas, devem ser alertadas de que até mesmo o banho pode ser perigoso. Surto já foram associados ao consumo de água potável, portanto, a purificação da água é uma das medidas que sempre deverá ser implementada (WYNWOOD et al., 2014).

As medidas de prevenção e controle devem ser focadas na fonte de infecção. O controle de roedores, preferencialmente por meio do uso de rodenticidas de ação lenta e a higiene, podem ser algumas das medidas para minimizar os riscos da transmissão (SIMÕES et al., 2016). O uso de EPI que incluem calçados e luvas impermeáveis é fundamental para a prevenção da leptospirose humana, principalmente para quem desenvolve funções que se têm o contato direto com o hospedeiro. Esses grupos ocupacionais, bem como os turistas, também devem ser informados que as lesões da pele não devem ser expostas, uma vez que servem como porta de entrada a *leptospira*. Outra medida de controle fundamental para a prevenção, é a drenagem adequada das áreas úmidas. Mais importante, os formuladores de políticas e

funcionários da saúde pública devem estar convencidos de que lidar com as principais condições da pobreza, como saneamento deficiente, entre outros fatores pode levar à diminuição na incidência da doença. Em conclusão, a prevenção depende muito de medidas relacionadas a infraestrutura (CLAZER et al., 2016; GUIMARÃES; MEDEIROS; OLIVEIRA, 2009)

3. METODOLOGIA

O trabalho foi realizado no município de João Pessoa que está localizado no litoral da região Nordeste, capital do estado da Paraíba, contendo uma área total de 210,044 quilômetros quadrados, no último censo em 2010, a população total era de 723,515 pessoas e, em 2019 a população estimada era de mais de 800 mil segundo o (IBGE, 2010; IBGE, 2020)

Trata-se de um estudo ecológico descritivo a partir da avaliação de dados secundários publicados nos sítios eletrônicos das seguintes instituições: Ministério da Saúde (SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação) (BRASIL, 2020), IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) (IBGE, 2020), INMET (Instituto Nacional de Meteorologia) (INMET, 2020) e AESA (Agência Executiva de Gestão das Águas do Estado da Paraíba) (AESA, 2020).

Os dados coletados foram referentes aos casos de leptospirose notificados no SINAN ocorridos no município de João Pessoa no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2019, bem como dados populacionais (IBGE) e índices pluviométricos (AESA e INMET). Ainda foram pesquisadas notícias publicadas nos sítios eletrônicos da imprensa, relacionadas a enchentes e alagamentos no município de João Pessoa no período do estudo.

Os dados coletados quanto aos casos de Leptospirose e índices pluviométricos, foram organizados em planilha do software Microsoft Excel, de acordo com o mês e ano de ocorrência. Para as análises, foram calculadas as incidências anuais e mensais de leptospirose para cada 100 mil habitantes. Para os cálculos das incidências mensais, foram utilizadas as estimativas anuais. O denominador utilizado foi o número estimado da população no ano, uma vez que não existe estimativa para os meses. Em seguida, fez-se uma análise, para verificar a possível associação dos casos de leptospirose e do índice pluviométrico no mesmo mês ou no mês seguinte, devido ao período médio de incubação da doença ser entre 7 a 14 dias (SALOMÃO, 2017), podendo levar até 30 dias em alguns casos (BRASIL, 2014). Foi aplicado o modelo estatístico de regressão linear, onde a variável dependente escolhida para execução do teste foi o resultado da incidência média/mês dos casos de leptospirose e a variável independente foi o resultado da média/mês do índice pluviométrico. Foram executadas duas análises: a primeira, usando todos os dados citados acima, tanto da incidência média/mês quanto da média da precipitação/mês dos 11 anos; e a segunda, foi realizada com os mesmos dados, com exceção dos números do mês de março. As medidas da regressão linear usadas, para verificar uma possível associação, foram: r-múltiplo, que indica se tem uma relação positiva entre as duas variáveis; R- Quadrado (r^2), que prever o quanto a variância de Y é explica-

da por X.; Valor-P, explica se há de fato evidências estatísticas comprovando a correlação (CHEIN, 2019).

A regressão linear foi realizada através do software Microsoft Excel 2016 e foi aplicado o nível de significância de 5% ($p < 0,05$), onde os resultados obtidos foram expostos através de gráfico ou tabela, em seguida fez-se uma comparação com trabalhos semelhantes. Foi usado o software estatístico PAST 4.03, para ter uma contraprova dos resultados estatísticos obtidos.

4. RESULTADO E DISCUSSÃO

No período de 2009 a 2019 foram notificados 169 casos de leptospirose no estado da Paraíba, dos quais 56 (33,14%) das infecções ocorreram no município de João Pessoa.

A distribuição da incidência média mensal de leptospirose por mês e ano está apresentada na tabela 5. Deve-se considerar que não houve casos notificados no ano de 2016. Houve uma incidência média de 0,66/100 mil habitantes por ano no período de 2009 a 2019, com as maiores incidências nos anos de 2011 e 2018. A média de incidência por mês no período foi de 0,06/100 mil habitantes, o mês que obteve maior média de incidência foi março (0,14/100 mil hab.) e no mês de dezembro não foi registrado nenhum caso durante todo o período observado.

Tabela 5 - Incidência média mensal de leptospirose no período de 2009 a 2019, considerando como denominador a população estimada para cada ano. (casos / 100 mil hab.)

Mês/ano	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Med
Hab	702mil	723mil	733mil	742mil	769mil	780mil	791mil	801mil	811mil	800mil	809mil	
jan	0,00	0,00	0,00	0,00	0,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,12	0,00	0,02
fev	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,13	0,00	0,00	0,00	0,25	0,00	0,03
mar	0,14	0,00	0,68	0,13	0,13	0,13	0,13	0,00	0,12	0,12	0,00	0,14
abr	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,12	0,25	0,25	0,06
mai	0,14	0,00	0,41	0,00	0,13	0,13	0,00	0,00	0,12	0,00	0,12	0,10
jun	0,00	0,00	0,00	0,00	0,39	0,00	0,00	0,00	0,00	0,12	0,25	0,07
jul	0,28	0,00	0,27	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,05
ago	0,14	0,14	0,00	0,13	0,13	0,13	0,13	0,00	0,12	0,00	0,00	0,08
set	0,00	0,00	0,00	0,00	0,26	0,13	0,13	0,00	0,12	0,12	0,00	0,07
out	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,12	0,00	0,01
nov	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,12	0,12	0,02
dez	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Total	0,71	0,14	1,36	0,27	1,17	0,64	0,38	0,00	0,62	1,25	0,74	0,06

Fonte: (BRASIL, 2020; IBGE 2020)

Na figura 2 apresenta-se um diagrama de controle na incidência de leptospirose no município de João Pessoa, elaborado com base nos dados de notificação da doença no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2019. Observa-se que a maior média de incidência da doença ocorreu no mês de março, seguida do mês de maio e mais dois outros picos menores nos meses de agosto e setembro. Gráficos de diagrama de controle são muito úteis para o acompanhamento da evolução da frequência da ocorrência de doença em uma região, uma vez que facilitam a observação da flutuação da doença no período de observação em comparação aos limites endêmicos da série histórica (ARANTES et al., 2003)

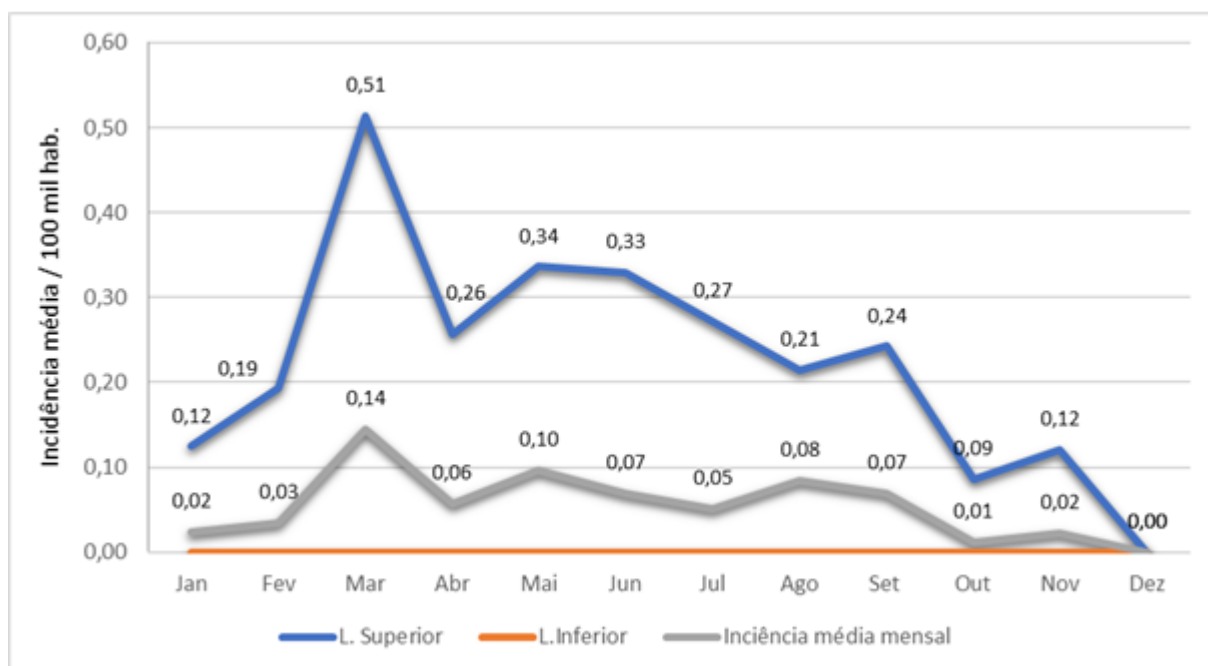


Figura 2 Diagrama de distribuição da incidência média mensal / 100.000 habitantes de leptospirose (linha cinza) e o intervalo de confiança a 95% (linha azul), no município de João Pessoa-PB entre os anos de 2009 e 2019. **Fonte:** Elaboração própria, com base nos dados obtidos do (BRASIL, 2020; IBGE, 2020).

A tabela 6 apresenta o volume de chuva medida em mm acumulada em cada mês no decorrer dos 11 anos de estudo, bem como a média de cada mês que será utilizada posteriormente para a realização da correlação.

Tabela 6 - Índice pluviométrico mensal no município de João Pessoa-PB entre 2009 e 2019.

Mês/Ano	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Média
jan	89	109,8	181	98,2	40,4	77,2	54	83,4	51,6	89,1	56	84,5 mm
fev	243,4	51,8	121,8	54,8	42,8	161,4	38,7	110,8	35,4	146,1	234,4	112,9 mm
mar	146,4	40	111,6	36,2	24,2	160,8	406,1	113,6	134	195,6	249	147,0 mm
abr	442,8	167,4	343,4	16,4	272,4	125,6	48,3	280,4	341,2	368,5	195,4	236,5 mm
mai	511,2	93	242,2	67,8	173,8	306,2	81,2	299,4	579,8	233,6	184	252,0 mm
jun	285,8	220,8	188,8	151,6	110,8	287,4	332,9	109,8	451,6	103,7	728,4	270,1 mm
jul	438,6	10,4	303	100	144	146,2	379	52,4	486,4	207,2	363,2	239,1 mm
ago	161,4	16	108,4	25,6	262,2	41,6	50,6	25	85	81,8	79,6	85,2 mm
set	49,6	66,2	27,2	11,8	299,6	221,2	56,9	7,6	106,8	32,1	69,8	86,3 mm
out	5,4	43,2	21,2	11	38,4	24,6	16,7	16,2	46	1,9	31,6	23,3 mm
nov	58	5,2	40,4	1	39,8	19,6	4,1	3	2,8	16,3	0,2	17,3 mm
dez	37,2	49,8	29,2	2	12,8	0	149,7	57	0,6	49,5	19,4	37,0 mm

Fonte: Dados tirados da (INMET, 2020; AESA, 2020)

Na tabela 7, estão apresentados os dados da ocorrência de leptospirose no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2019, com base no total de casos por mês, incidência no perío-

do e média da incidência mensal, ambos calculados com base na população estimada para cada ano em João Pessoa, a média do índice pluviométrico mensal, bem como o resultado da análise estatística de regressão linear que é um modelo utilizado para verificar se uma variável dependente está relacionada com uma variável independente (FRANCO; TADANO; UGAYA, 2009). Observa-se que a ocorrência de leptospirose atingiu os maiores valores entre março e setembro, com redução entre outubro e fevereiro, voltando a se elevar nos respectivos meses. Enquanto as médias do índice pluviométrico tiveram os maiores valores de precipitação nos meses de março até julho, assim como também houve uma elevação, quanto ao número de casos notificados nos respectivos meses.

Tabela 7 - Correlação entre os casos de Leptospirose e o índice pluviométrico entre 2009 e 2019.

Casos de Leptospirose em JP (2009-2019)				Pluviometria	Análise estatística	
Mês	Total	Inc. Total	Incidência média	Média/mês (mm)	1º análise contendo 12 observações.	
jan	2	0,25	0,02	84,5	R múltiplo (Pearson)	0,55 (55%)
fev	3	0,38	0,03	112,9		
mar	12	1,59	0,14	147,0		
abr	5	0,62	0,06	236,5	R-Quadrado	0,30 (30%)
mai	8	1,06	0,10	252,0	Valor-P	0,065 (7%)
jun	6	0,76	0,07	270,1	2º análise contendo 11 observações excluindo o mês de março.	
jul	4	0,56	0,05	239,1		
ago	7	0,92	0,08	85,2		
set	6	0,76	0,07	86,3	R múltiplo (Pearson)	0,69 (69%)
out	1	0,12	0,01	23,3	R-Quadrado	0,47 (47%)
nov	2	0,25	0,02	17,3	Valor-P	0,019 (2%)
dez	0	0,00	0,00	37,0		
Med	4,6	0,6	0,06	132,6		

Total = número de casos total no mês; Inc. Total =somatório da incidência total mensal de leptospirose; Incidência média = média dos casos de leptospirose por mês / população estimada em JP a cada 100.000 habitantes; Média/mês (mm) = média de precipitação em cada respectivo mês; Estatística de regressão linear entre duas variáveis a 95%; Med = média.

Em uma análise na tabela 7 é possível perceber que existe uma variação na distribuição dos casos ao longo dos meses. De março até julho, cada um desses cinco meses teve o índice pluviométrico acima da média (132 mm/mês). Somados, eles representam 71,9% do índice pluviométrico na média total, e quase 65% da ocorrência de leptospirose. Os demais meses (totalizando 7) que tiveram os índices pluviométricos abaixo da média, representaram apenas 35% dos casos da doença.

Nos meses de outubro, novembro e dezembro, juntos, responderam por apenas 4,6% da incidência média dos casos de leptospirose, assim como baixa pluviosidade, juntos, somam, em média, 77,6 mm (4.9%) da precipitação total durante os anos estudados. Março teve

a maior média de casos de leptospirose (21,5%), que não chove tanto quando comparado aos demais (147,0 mm), porém, o aumento no número de casos nesse mês chamou atenção, podendo estar associado ao carnaval, pois ao final de fevereiro e início de março, ocorre uma intensa aglomeração de pessoas e lixos nas ruas aumentando consideravelmente o risco de contágio (ZAREMBA, 2019).

Uma matéria publicada no site Yahoo, a médica infectologista Dania Rahman, alerta sobre o perigo de contágio da leptospirose e outras doenças nessa época do ano (ZAREMBA, 2019). Em 2019 o mês de março no município de São Paulo registrou quase o dobro no número de infecções por leptospirose quando comparado com abril que foi segundo mês com mais notificações, foram ao todo 45 notificações só em março (BRASIL, 2020).

É importante destacar que atribuir o aumento no número de casos de Leptospirose no período de carnaval é apenas uma hipótese que surgiu no decorrer deste trabalho.

Por fim, foram realizadas duas análises de regressão linear para verificar se houve associação significativa entre os casos de leptospirose e o índice pluviométrico. A primeira, foi realizada com todos os respectivos valores ao longo dos meses, tanto do índice pluviométrico médio para cada mês, quanto a média da incidência de casos nos respectivos meses e obteve-se os valores: R múltiplo (Pearson) 0,55 (55%); R- quadrado 0,30 (30%) e o valor $-P$ 0,065 (7%). Interpretando os resultados estatísticos, durante esse primeiro teste o R-múltiplo indicou que houve uma relação positiva entre as duas variáveis, porém com uma intensidade fraca, já o valor de R-quadrado indica que 30% da variação do índice pluviométrico parece estar relacionado com os casos de leptospirose, e outros 74% da variação é resultante de outros fatores não considerados nesta avaliação como infraestrutura precária dos locais de moradia ou trabalho, como falta de saneamento básico (água encanada, ausência de esgotamento sanitário, falta de coleta regular de lixo), índice de infestação por roedores, precárias condições sócio-econômicas, dentre outras (MAGALHÃES; SALES; ZANELLA, 2009; ALEIXO; SANT'ANNA, 2010; SILVIA; MOREIRA, 2013; SOARES et al., 2010; CHAIBLICH et al., 2017).

A segunda análise da regressão linear foi realizada com todos os meses e seus respectivos valores, com exceção do mês de março, pois suspeitou-se que a exacerbação de casos confirmados nessa época pudesse causar alteração no resultado da correlação. Após, a realização da análise estatística, foram obtidos os respectivos valores: R múltiplo (Pearson) 0,69 (69%); R- Quadrado 0,47 (43%) e o Valor $-P$ 0,019 (2%). Nessa última análise, existe uma relação positiva bem mais intensa quando comparada a primeira realizada. E principalmente o valor de P , que foi menor que 0,05 (5%) demonstrando que há de fato evidências estatísticas

comprovando a correlação. O poder explicativo do R- Quadrado, com a exclusão do mês de março, os resultados mostraram que no período estudado, 47% da variação na pluviometria do município, mostra-se ter uma relação com a incidência da doença na cidade.

Em um estudo analisando o período de 11 anos na região de Florianópolis, foi feito a análise estatística através da regressão linear obtendo valores semelhantes aos encontrados em João Pessoa, com o R múltiplo (Pearson) 0,64 (64%) com o Valor -P 0,003 (3%), comprovando uma correlação positiva (GHIZZO FILHO et al., 2018).

Entretanto, Pires (2006) questionou a correlação entre a ocorrência de leptospirose e índice pluviométrico, acrescentando que o fato de haver um aumento no número de diagnósticos quando ocorre a elevação no índice pluviométrico é maior porque rapidamente a doença é lembrada como um possível diagnóstico diferencial nesses períodos, e mais exames são solicitados para chegar ao diagnóstico.

Uma pesquisa realizada em uma favela do Rio de Janeiro, foi encontrado DNA de *Leptospira* em 36% de 335 amostras de esgoto e 34% de 250 amostras de água parada. No mesmo estudo foi observado que a possibilidade de encontrar DNA de *Leptospira* no esgoto durante as estações chuvosas, foi de 47,2% enquanto que nas estações com baixas precipitações foi de 12,5%, evidenciando a importância epidemiológica trazida com as chuvas (CASANOVAS-MASSANA et al., 2018).

Em 2012, Vasconcelos et al. (2012) fez um estudo sobre as possíveis causas associadas a leptospirose entre os anos de 2001 e 2009 no estado de Pernambuco, e no estudo foi constatado que 53,0% dos casos tiveram contato com lama ou água de enchente. Dando fortes indícios que de fato existe uma correlação positiva.

Um trabalho publicado na revista HYGIEIA, foi relatado que a maioria dos casos de leptospirose na cidade de Ribeirão Preto no estado de São Paulo aconteceu nos períodos de verão, muito em função das atividades de lazer exercidas pela população. O que difere da distribuição de casos observados em João Pessoa, onde a incidência foi maior em épocas chuvosas. Em contrapartida, os autores alertam que não se pode afirmar que a quantidade de casos notificados se deu exclusivamente utilizando a água como veículo. Entretanto, os autores afirmam que as chuvas influenciam drasticamente no aparecimento de novos casos, pois nos resultados do estudo eles concluíram que 33% do total de casos notificados na cidade durante os anos de estudo, podem estar relacionados com episódios de inundações (ALEIXO; SANT'ANNA, 2010).

Em outro estudo realizado no Mato Grosso do Sul, não foi realizado uma análise estatística, porém o estudo concluiu que duas das regiões que tiveram os maiores índices pluviométricos no estado, também tiveram as maiores incidências de casos (ALVES et al., 2018).

No Rio de Janeiro, um estudo indicou que as áreas com os maiores riscos de ocorrência da doença, são os que apresentam a ausência do estado, corroborando em problemas, como a carência no abastecimento de água, falta de coleta de lixo regular periódica, esgotamento sanitário, entre outros problemas. Por fim, foi descoberto que os bairros que ainda apresentam características agrícolas são os mais afetados (CHAIBLICH et al., 2017).

Resultado semelhante ao obtido escrito por (MAGALHÃES; SALES; ZANELLA, 2009), onde foi concluído que áreas mais pobres são muito mais vulneráveis as doenças, pois carecem de infraestrutura, apresentam alta densidade demográfica, poluição e entre outras problemas. Adicionalmente, Silva e Moreira (2013), listaram fatores socioeconômicos relacionados a Leptospirose com base em 13 artigos selecionados. A conclusão foi que questões ambientais, como as grandes enchentes, atividade ocupacional e social, são os principais fatores de risco no possível contato com o patógeno.

Outro fato importante é que bairros mais próximos aos rios apresentam incidência mais elevada, muito em função da alta densidade demográfica nas margens dos rios e por se caracterizar como um ambiente propício para que ocorram inundações (MAGALHÃES; SALES; ZANELLA, 2009). Outro trabalho publicado em 1998 chegou à conclusão semelhante, onde foi notado que a incidência aumenta em períodos úmidos, principalmente em locais próximos às marginais e às represas (SOARES et al., 2010).

Vários bairros de João Pessoa, como o São José, são banhados por rios e, até hoje, ainda são assolados com a falta de saneamento básico entre outros problemas relacionados a infraestrutura. O que deixa claro que não se trata apenas de um problema ocasionado pela ocorrência de chuvas, e sim por um conjunto de fatores. Porém, com base neste presente trabalho e todos os outros citados, fica claro o quão o índice pluviométrico está associado à incidência da doença, principalmente quando associadas a habitações construídas em locais próximos a córregos ou rios, áreas com infraestrutura precária, ausência ou deficiência de saneamento básico.

Segue abaixo, a tabela 8 onde foi realizado um compilado com notícias relacionadas a problemas trazidos com as chuvas no município de estudo, bem como a distribuição de casos e índice pluviométrico no respectivo mês.

Tabela 8 - Compilado com notícias relacionadas a problemas trazido com as chuvas, bem como o índice pluviométrico e casos notificados no mês da notícia.

Data e o portal em qual a notícia foi vinculado.	Notícia	Casos notificados e o índice pluviométrico no mês.
Publicada no site TERRA em setembro de 2013.	Chuvas em João Pessoa deixam mais de 1 mil pessoas desabrigados (TERRA, 2013).	Nesse mesmo mês, houveram 2 casos de Leptospirose notificados e foi registrado 299 mm de chuva.
Publicada no site G1PB em março de 2014.	João Pessoa registra 14 pontos de alagamento em manhã de chuva (LIMA, 2014).	Nesse mesmo mês, houve 1 caso de leptospirose notificado e foi registrado 160,8 mm de chuva.
Publicada no site G1.Globo em março de 2015.	João Pessoa tem 102 pontos que alagam frequentemente com chuvas (CARNEIRO, 2015)	Nesse mesmo mês, houve 1 caso de Leptospirose notificado e foi registrado mais de 400 mm de chuva.
Publicada no site Jornal da Paraíba em abril de 2018.	João Pessoa registra 115mm de chuva em 72 horas (PARAÍBA, 2018).	Nesse mesmo mês, houveram 2 casos de leptospirose notificados e foi registrado 368 mm de chuva.
Publicada no site G1.Globo em junho de 2019.	Em 30 horas, João Pessoa ultrapassa quantidade de chuvas prevista para mês de junho (G1PB, 2019).	Nesse mesmo mês, houveram 2 casos de Leptospirose notificados e foi registrado 728 mm de chuva.

5. CONCLUSÃO

A leptospirose demonstrou ocorrer durante o ano todo no município. Portanto, deverá sempre ser lembrada como um possível diagnóstico diferencial, independentemente da época em questão. Entretanto, a doença apresentou uma clara sazonalidade, com maior ocorrência no período de março a julho, coincidindo com a maior precipitação pluviométrica no município.

A correlação atribuída estatisticamente foi positiva, em dados momentos 47% da variação na pluviometria do município, mostra-se ter uma relação com a incidência da doença na cidade, porém, deixa claro que não se trata apenas de um problema ocasionado pela ocorrência de chuvas e sim por um conjunto de fatores.

Quanto ao aumento abrupto na incidência de casos no mês de março, uma análise mais aprofundada poderia elucidar essa elevação nos números.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AESA, Agencia Executiva de Gestão da Águas do Estado da Paraíba. **Índice pluviométrico da cidade de João Pessoa**. Disponível em: < <http://www.aesa.pb.gov.br/>>. Acesso em, 02 de dezembro de 2020.
- ALBUQUERQUE, Fábio Romero G. de et al. Os efeitos e consequências da leptospirose na gestação. **Cadernos da Medicina-UNIFESO**, v. 1, n. 1, 2018.
- ALEIXO, N. C. R; SANT'ANNA NETO, J. L. Eventos pluviométricos extremos e saúde: perspectivas de interação pelos casos de LEPTOSPIROSE em ambiente urbano. Hygeia: **Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, Uberlândia, v. 6, p. 118-132, 2010.
- ALMEIDA, N. F.; BARRETO, M. L. Epidemiologia & Saúde: fundamentos, métodos, aplicações. In: **Epidemiologia & saúde: fundamentos, métodos, aplicações**. Rio de Janeiro; Guanabara Koogan; 2014. 699 p.
- ALVES, Lorrane Barbosa et al. A relação entre leptospirose, precipitação e ação pública no estado do Mato Grosso do Sul-Brasil. **Revista Eletrônica da Associação dos Geógrafos Brasileiros Seção**, Três Lagoas, v. 1, nº 28, p. 133-150, 11 2018.
- ANDRE-FONTAINE, G; AVIAT, F.; THORIN, C. Waterborne leptospirosis: survival and preservation of the virulence of pathogenic *Leptospira* spp. in fresh water. **Current microbiology**, v. 71, n. 1, p. 136-142, 2015. doi: 10.1007/s00284-015-0836-4. Epub 2015 May 24. PMID: 26003629.
- ARANTES, Aglai et al. Uso de diagramas de controle na vigilância epidemiológica das infecções hospitalares. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 37, n. 6, p. 768-774, Dec. 2003. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102003000600012&lng=en&nrm=iso>. acesso em 08 Dez. 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102003000600012>.
- ARAÚJO-JUNIOR, Erivelto Correa de. **Perfil da atividade de macrófagos in vitro, frente às amostras virulenta, atenuada e saprófita de *Leptospira* spp.** 2018. 92 f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2018.
- BARCELLOS, Christovam et al. Mudanças climáticas e ambientais e as doenças infecciosas: cenários e incertezas para o Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, 18(3):285-304, jul-set 2009. Disponível em <<http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v18n3/v18n3a11.pdf>>. acesso em 08 Dez. 2020.
- BARRAGAN, Veronica. et al. Critical Knowledge Gaps in Our Understanding of Environmental Cycling and Transmission of *Leptospira* spp. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 83, n. 19, p. e01190-17, 1 out. 2017. Disponível em < <https://aem.asm.org/content/83/19/e01190-17>> Acesso em 8 Dez. 2020.

BIERQUE, Emilie et al. A systematic review of *Leptospira* in water and soil environments. **PLoS ONE**, v. 15, n. 1, p. 1–22, 2020. Disponível em <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227055>> Acesso em 8 Dez. 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Departamento de Informática do SUS - DATASUS** [internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020. Disponível em: www.datasus.gov.br

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde Sistema nacional de vigilância em saúde. Relatório de situação : Paraíba** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. 5. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 35 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Leptospirose: diagnóstico e manejo clínico** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 44 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – 6. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2005. 816 p.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia Leptospirose: Diagnóstico e Manejo Clínico/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde**, 2009. 35 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/leptospirose_diagnostico_manejo.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilância em saúde no Brasil 2003|2019: da criação da Secretaria de Vigilância em Saúde aos dias atuais**. Bol Epidemiol. 2019 set; 50p (n.esp.):1-154. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>

CARNEIRO, Krystine. **João Pessoa tem 102 pontos que alagam frequentemente com chuva**. G1 globo. Disponível em: <http://g1.globo.com/pb/paraiba/noticia/2015/03/joao-pessoa-tem-102-pontos-que-alagam-frequentemente-com-chuvas.html>. Acesso em: 21 de novembro de 2020.

CASANOVAS-MASSANA, Arnau et al. Spatial and temporal dynamics of pathogenic *Leptospira* in surface waters from the urban slum environment. **Water research**, v. 130, p. 176-184, 2018. Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0043135417309958?via%3Dihub>> Acesso em: 21 de novembro de 2020.

CASANOVAS-MASSANA, Arnau. et al. Quantification of *Leptospira interrogans* survival in soil and water microcosms. **Applied and environmental microbiology**, v. 84, n. 13, 2018. Disponível em: < <https://aem.asm.org/content/84/13/e00507-18> > Acesso em: 21 de novembro de 2020.

CHAIBLICH, Juliana Valentim et al. Estudo espacial de riscos à leptospirose no município do Rio de Janeiro (RJ). **Saúde debate**, Rio de Janeiro, v. 41, n. spe2, p. 225-240, June 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-11042017000600225&lng=en&nrm=iso> acesso em: 08 Dec. 2020.
<http://dx.doi.org/10.1590/0103-11042017s219>.

CHANG, S. L.; BUCKINGHAM, M.; TAYLOR, M. P. Studies on *Leptospira icterohaemorrhagiae*; survival in water and sewage; destruction in water by halogen compounds, synthetic detergents, and heat. **The Journal of Infectious Diseases**, p. 256-266, 1948. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18864110/>> Acesso em: 21 de novembro de 2020.

CHEIN, Flávia. **Introdução aos modelos de regressão linear: um passo inicial para compreensão da econometria como uma ferramenta de avaliação de políticas públicas** / Flávia Chein. -- Brasília: Enap, 2019. 76 p.: il. -- Disponível em: <<http://repositorio.enap.gov.br/handle/1/4788>> Acesso em: 21 de novembro de 2020.

CLAZER, Marília et al. Leptospirose e seu aspecto ocupacional - revisão de literatura. **Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR**, Umuarama, v. 18, n. 3, p. 191-198, jul./set. 2015. Disponível em < DOI: [10.25110 / arqvet.v18i3.2015.5541](https://doi.org/10.25110/arqvet.v18i3.2015.5541)> Acesso em: 21 de novembro de 2020.

DAHER, E. F; ABREU, K. L. S.; SILVA JUNIOR, G. B. Insuficiência renal aguda associada à leptospirose. **J. Bras. Nefrol.**, São Paulo, v. 32, n. 4, p. 408-415, Dec. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002010000400010&lng=en&nrm=iso>. acesso em: 05 Nov. 2020.
<http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002010000400010>.

DELGADO, Filipe Fernandes. **Deteção e identificação de bactérias do género *Leptospira* em amostras ambientais e em pequenos mamíferos, de dois distritos de Portugal, através de abordagens moleculares**. 2020. 113p. Dissertação (Mestrado em Microbiologia Médica) Instituto de Medicina Molecular, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, 2020.

FARIA, Marcos Tucunduva et al. **Avaliação sorológica, microbiológica e molecular de ratos urbanos com reservatórios de *Leptospiras* patogênicas em Salvador**. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 44., 2008, Uberaba. Resumos [...]. Uberaba: Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2008. p. 72. DP110. Supl. Disponível em < <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/34569>> Acesso 05 Nov. 2020.

FERREIRA, W. F. S; DUTRA, D. A. LEPTOSPIROSE: DESORDEM SOCIOAMBIENTAL E APLICAÇÕES NAS CIÊNCIAS BIOMÉDICAS. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 12, n. 11, p. 91-116, 2018.

FERREIRA-LAURETTI, Fabiana et al. New strategies for *Leptospira* vaccine development based on LPS removal. **PLOS ONE**, San Francisco, Public Library of Science, v. 15, n. 3, p. 1-16, 2020. Disponível em: < <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0230460> > DOI: 10.1371/journal.pone.0230460.

FIGUEIRA, Cláudio Pereira. **Caracterização de mutantes de *Leptospira* spp. na identificação de fatores de virulência**. 2011. 53 f. Tese (Doutorado em Patologia Humana) - Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Salvador, 2011.

FLORIANÓPOLIS. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE FLORIANÓPOLIS, **Manual de Orientações para Coleta, Preparo Transporte de Material Biológico**. Florianópolis. Secretaria de Estado de Saúde de Florianópolis, 2006. Disponível em: <<http://lacen.saude.sc.gov.br/arquivos/MCT01.pdf>>. Acesso em 08 out 2020.

G1 PARAÍBA. **Em 30 horas, João Pessoa ultrapassa quantidade de chuvas prevista para mês de junho**. G1 globo. Disponível em: <https://g1.globo.com/pb/paraiba/noticia/2019/06/14/em-30-horas-joao-pessoa-ultrapassa-quantidade-de-chuvas-prevista-para-mes-de-junho.ghtml>. Acesso em: 21 de novembro de 2020.

GHIZZO FILHO, João et al. Análise temporal da relação entre leptospirose, níveis pluviométricos e sazonalidade, na região da grande Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, 2005-2015. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, [S.l.], v. 47, n. 3, p. 116-132, out. 2018. ISSN 18064280. Disponível em: <<http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/457/278>>. Acesso em: 14 dez. 2020.

GONÇALVES, Adrelirio. J. R. et al. O fígado nas leptospiroses. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba , v. 5, n. 2, p. 67-98, Apr. 1971 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86821971000200003&lng=en&nrm=iso>. acesso em: 11 Nov. 2020. <https://doi.org/10.1590/S0037-86821971000200003>.

GREENE, C. E. **Doenças infecciosas em cães e gatos**. 4ª edição. São Paulo: Roca, 2015.

GUIMARÃES, Raphael Mendonça et al. Análise temporal da relação entre leptospirose e ocorrência de inundações por chuvas no município do Rio de Janeiro, Brasil, 2007-2012. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 19, n. 9, p. 3683–3692, 2014. acesso em: 08 Dec. 2020. <https://doi.org/10.1590/1413-81232014199.06432014>

GUIMARÃES, L. K. P. **Geoepidemiologia da infecção por *Leptospira* spp. em bovinos no Sítio Histórico e Patrimônio Cultural Kalunga**. 2017. 54 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2017.

HAAKE, D. A.; LEVETT, P. N. Leptospirosis in humans. **Current topics in microbiology and immunology**, Berlin, Heidelberg, v.387, p. 65–97, 2015.

HUTTNER, M. D.; PEREIRA, H. C. P.; TANAKA, R. M. Pneumonia por leptospirose. **J. Pneumologia**, São Paulo , v. 28, n. 4, p. 229-232, July 2002 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-35862002000400007&lng=en&nrm=iso>. acesso em: 11 Nov. 2020. <https://doi.org/10.1590/S0102-35862002000400007>.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Sistema IBGE de Recuperação Automática – SIDRA. Estimativa Populacional. 2010 [acesso nov 2020]. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br>

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Sistema IBGE de Recuperação Automática – SIDRA. Estimativa Populacional. 2020 [acesso nov 2020]. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br>

INMET- Instituto Nacional de Meteorologia **Dados Históricos de chuva da Estação A320:** Disponível em: <https://tempo.inmet.gov.br/PrecAcumulada>. Acesso em 31 de agosto de 2020

JOHNSON, R. C.; HARRIS, V. G. Differentiation of Pathogenic and Saprophytic Leptospire. **Journal of Bacteriology**, v. 94, n. 1, p. 27-31, 1967.

JOHNSON, R. C.; HARRIS, V. G.; WALBY, J. K. Characterization of Leptospire according to Fatty Acid Requirements. **Journal of General Microbiology**, v. 55, p. 399-407, 1969.

LARA, Jackeline Monsalve et al. Leptospiroses in Campinas, São Paulo, Brasil: 2007-2014. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, p. 2007–2014, 2019.

LIMA, Wagner. **João Pessoa registra 14 pontos de alagamento em manhã de chuva.** G1 globo. Disponível em: <http://g1.globo.com/pb/paraiba/noticia/2014/03/joao-pessoa-registra-14-pontos-de-alagamento-em-manha-de-chuva.html>. Acesso em: 21 de novembro de 2020.

MAGALHÃES, G. B.; ZANELLA, M. E.; SALES, M. C. L. A ocorrência de chuvas e a incidência de leptospirose em Fortaleza-CE. **Hygeia-Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, v. 5, n. 9, 2009.

MARINHO, L. A. C ; TAVARES, W. **Rotinas de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infeciosas e Parasitárias.** 4ª ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

MARTIN, Paula L. et al. Diagnóstico da leptospirose canina: avaliação de dois ensaios de PCR em comparação com o teste de microaglutinação. **Pesq. Veterinário. Bras.**, Rio de Janeiro, v. 39, n. 4, pág. 255-262, abril de 2019. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2019000400255&lng=en&nrm=iso>. acesso em 08 de dezembro de 2020. Epub em 02 de maio de 2019. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-5868> .

MEDEIROS, Z; OLIVEIRA C. D. S.; GUIMARÃES, B. M. J.; Modelo produtivo para a Leptospirose. **Revista de Patologia Tropical**, v. 38, n. 1, p. 17–26, 2009.

NAING, Cho et al. Risk factors for human leptospirosis following flooding: A meta-analysis of observational studies. **PLoS ONE**, e0217643, 2019. Disponível em <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217643> Acesso em: 21 de novembro de 2020.

PARAÍBA, Jornal. **João Pessoa registra 115 mm de chuva em 72 horas; Defesa Civil emite alerta de mais chuvas.** Jornal da Paraíba. Disponível

em: https://www.jornaldaparaiba.com.br/vida_urbana/em-72-horas-joao-pessoa-registra-115-milímetros-de-chuva-defesa-civil-emite-alerta.html. Acesso em: 21 de novembro de 2020.

PARREIRA, Ivonete Maria. **Aspectos epidemiológicos da infecção por leptospira spp. Em felinos domésticos (felis catus) aparentemente sadios da região metropolitana de Goiânia, Goiás**. 2009. 70 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Agrárias - Veterinária) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2009.

PIRES, Fernando Dias de Avila. Leptospirose e enchentes: uma falsa correlação? **Revista de Patologia Tropical/Journal of Tropical Pathology**, v. 35, n. 3, p. 199-204, 2006.

POLACHINI, C. O; FUJIMORI, K. Leptospirose canina e humana, uma possível transmissão conjuntival no Município de São Paulo, Estado de São Paulo, Brasil. **Rev Pan-Amaz Saude**, Ananindeua, v. 6, n. 3, p. 59-65, set. 2015. Disponível em <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232015000300008&lng=pt&nrm=iso>. acesso em 11 nov. 2020.

RODRIGUES, Angela M.A. et al. Anticorpos revelados pelo teste de inibição do crescimento de leptospiros in vitro (TICL) contra os sorovares Canicola, Icterohaemorrhagiae e Copenhageni em cães adultos revacinados anualmente com vacina comercial contendo bacterinas dos sorovares Canicola, Icterohaemorrhagiae, Grippotyphosa e Pomona. **Pesq. Vet. Bras.**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 5, p. 627-634, May 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2013000500013&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 05 Nov. 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2013000500013>.

SALOMÃO, Reinaldo. **Infectologia: Bases clínicas e tratamento**. 1ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

SANTOS, Andréia Carvalho. **Diagnóstico sorológico da leptospirose: benefício de amostra aguda tardia na confirmação de casos**. 2011. 94 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia e Medicina Investigativa) - Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2011.

SANTOS, Stefany, 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, 1 ago. 2019.

SILVA, P. L.; MOREIRA, S. M. Leptospirose: fatores ambientais que favorecem a sua ocorrência em humanos. **Acervo da iniciação científica**, n.1, p.1-14, 2013.

SIMÕES, Luciana Senna et al. Leptospirose – revisão. **Pubvet. Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia**, Maringá, Pubvet/MV Valero Editora-me, v. 10, n. 2, p. 138-146, 2016. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.22256/pubvet.v10n2.138-146> > DOI: 10.22256/pubvet.v10n2.138-146.

SOARES, Tatiana Spinelli Martins et al. Análise espacial e sazonal da leptospirose no município de São Paulo, SP, 1998 a 2006. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 2, p. 283-291, 2010.

STEELE, J.H., MILDRED, M.P.H., GALTON, M. et al. Leptospirosis as a world problem. **Veterinary Medicine**, v.3, n.11, p.517-527, 1957.

TADANO, Y. S.; UGAYA, C. M. L.; FRANCO, A. T. Método de regressão de Poisson: metodologia para avaliação do impacto da poluição atmosférica na saúde populacional. **Ambient. soc.**, Campinas, v. 12, n. 2, p. 241-255, Dec. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-753X2009000200003&lng=en&nrm=iso>. acesso em: 30 Nov. 2020. <https://doi.org/10.1590/S1414-753X2009000200003>

TERRA, PB: chuvas em João Pessoa deixam mais de 1 mil desabrigados. Terra. Disponível em: <https://www.terra.com.br/noticias/brasil/cidades/pb-chuvas-em-joao-pessoa-deixam-mais-de-1-mil-desabrigados,e923f37a09ae0410VgnCLD2000000dc6eb0aRCRD.html>. Acesso em: 21 de novembro de 2020.

THIBEAUX, Roman et al. Deciphering the unexplored *Leptospira* diversity from soils uncovers genomic evolution to virulence. **Microbial genomics**, v. 4, n. 1, 2018.

TOKATJIAN, Marcela Lobo. **Pesquisa de *Leptospira* spp. em rins de suínos abatidos em frigoríficos do distrito federal por PCR**. 2016. xi, 62 f., il. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal), Universidade de Brasília, Brasília, 2016.

ULLMANN, Leila S. et al. Epidemiology of leptospirosis at Sorocaba Zoo, São Paulo state, Southeastern Brazil. **Pesq. Vet. Bras.**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 11, p. 1174-1178, Nov. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2012001100017&lng=en&nrm=iso>. acesso em: 28 Oct. 2020. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2012001100017>.

VASCONCELOS, Cíntia Honório et al. Fatores ambientais e socioeconômicos relacionados à distribuição de casos de leptospirose no Estado de Pernambuco, Brasil, 2001-2009. **Cad. Saude Colet**, v. 20, n. 1, p. 49-56, 2012.

VERONESI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto. **Tratado de Infectologia**-2 Volumes-5ª Edição. Editora Atheneu, 2015.

WEBSTER, J.P; ELLIS, W.A; MACDONALD, D.W. Prevalência de *Leptospira* spp. em ratos selvagens marrons (*Rattus norvegicus*) em fazendas do Reino Unido. **Epidemiologia e Infecção**, v. 114, n. 1, pág. 195-201, 1995.

WYNWOOD, Sarah Jane et al. Leptospirosis from water sources. **Pathog Glob Health.**, v 108, n 7, page 334 – 338, 2014.

ZAREMBA, Júlia. **Exposição a água suja no Carnaval pode favorecer doenças.** Yahoo. Disponível em: <<https://br.noticias.yahoo.com/exposi%C3%A7%C3%A3o-%C3%A1gua-suja-no-carnaval-152800551.html>> . Acesso em: 18 novembro 2020