

## Epidemiologia da infecção por leptospira no estado de São Paulo de 2010 a 2020

### *Epidemiology of leptospiral infection in the state of São Paulo from 2010 to 2020*

Valéria Cristina de Souza Freitas<sup>1</sup>, Christina Galbiati de Senzi<sup>2</sup>, Nara Moraes Guimarães<sup>3</sup>, Rafael Ovídio de Oliveira<sup>4</sup>, Danila Fernanda Rodrigues Frias<sup>5</sup>

#### RESUMO

Esta pesquisa teve por objetivo caracterizar o perfil epidemiológico da leptospirose humana no estado de São Paulo, Brasil, no período de 2010 a 2020. Para esta pesquisa foi realizado um estudo transversal, descritivo, retrospectivo e qualitativo-quantitativo que utilizou como unidades de análise os municípios do estado do São Paulo. A amostra foi delimitada ao período de 2010 a 2020, os dados foram coletados a partir das informações disponíveis no site TABNET/DATASUS. Após coleta dos dados e cálculo dos índices, foram analisados por meio de estatística descritiva simples. Constatou-se a ocorrência de 7.529 casos de leptospirose no estado de São Paulo, o que demonstrou prevalência de 1,71/10.000 hab. A maioria dos casos ocorreu em indivíduos do sexo masculino e faixa etária de 20 a 59 anos. Os municípios com maior número de notificações foram São Paulo, Guarulhos e Campinas, e os meses com maiores taxas de notificação foram de janeiro a abril. Quanto a evolução dos casos, 76,8% evoluíram para cura e 12,3% óbito. A taxa de mortalidade encontrada foi de 2,1/100.000hab. Conclui-se que a leptospirose no estado de São Paulo possui prevalência acima da média nacional e que a doença possui sazonalidade com concentração maior de casos na época chuvosa.

**Palavras-chave:** Doenças negligenciadas. Monitoramento Epidemiológico. Saúde Pública

#### ABSTRACT

The study proposes to characterize the epidemiological profile of human leptospirosis in the state of São Paulo, Brazil, from 2010 to 2020. For this research, cross-sectional, descriptive, retrospective, and qualitative-quantitative investigation was carried out using the municipalities of the state of São Paulo as units of analysis. The sample was limited to the period from 2010 to 2020; data were collected from the information available on the TABNET/DATASUS website. After data were collected and the indices calculated, they were analyzed using simple descriptive statistics. During the study period, 7,529 cases of leptospirosis were recorded in the state of São Paulo, which showed a prevalence of 1.71/10,000 people. Most cases were found in males and ages between 20 and 59 years. The municipalities with the highest number of notifications were São Paulo, Guarulhos, and Campinas, and the months with the highest notification rates were from January to April. With respect to the progression of the cases, 76.8% evolved to cure and 12.3% died. The mortality rate was 2,1/100,000 people. In conclusion, leptospirosis in the state of São Paulo has a prevalence above the national average, and is a seasonal disease, with a higher concentration of cases occurring in the rainy season.

**Keywords:** Epidemiological Monitoring. Neglected diseases. Public Health.

<sup>1</sup> Discente do curso de Medicina da Universidade Brasil, Campus Fernandópolis, São Paulo

<http://orcid.org/0000-0003-3520-9456>

<sup>2</sup> Discente do curso de Medicina da Universidade Brasil, Campus Fernandópolis, São Paulo

<http://orcid.org/0000-0003-3520-9456>

<sup>3</sup> Discente do curso de Medicina da Universidade Brasil, Campus Fernandópolis, São Paulo

<http://orcid.org/0000-0002-9129-3085>

<sup>4</sup> Gerente Técnico Estadual de Zoonoses da Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul

<https://orcid.org/0000-0002-1863-877X>

<sup>5</sup> Docente do Programa de Mestrado em Ciências Ambientais da Universidade Brasil, Campus Fernandópolis. Interlocutora VIGIARSUS no Estado de Mato Grosso do Sul. <http://orcid.org/0000-0001-8621-3338>.

E-mail: danila.frias@ub.edu.br

## 1. INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma doença potencialmente letal que possui sua patogênese e impacto na saúde ainda pouco conhecidos (KO, GOARANT, PICARDEAU, 2009). É uma doença de característica febril aguda, que afeta seres humanos e animais, e tem distribuição mundial (BRASIL, 2009).

A doença é causada por bactérias do gênero *Leptospira*, que são micorganismos gram negativos, em formato de hélice. Atualmente são conhecidas 35 espécies e mais de 300 sorovares classificados em 20 sorogrupos (PICARDEAU, 2013; HAAKE; LEVETT, 2015; PICARDEAU, 2017; THIBEAUX et al., 2018).

A transmissão ao ser humano ocorre de modo acidental por meio do contato com a urina de animais infectados (HAAKE, LEVETT, 2015). Por isso, mudanças climáticas ambientais e antrópicas, no ambiente urbano, aumentam o risco de contaminação ambiental e disseminação do patógeno, relacionados a elevada temperatura e precipitação pluviométrica (IZURIETA et al., 2008; COSTA et al., 2015; MITTESTAINER et al., 2015).

A doença geralmente se manifesta após um período chuvoso, principalmente em áreas de enchentes associadas a aglomerações populacionais de baixa renda, condições precárias de saneamento básico e alta infestação de roedores (BRASIL, 2009). Desta forma, no Brasil, a doença se destaca principalmente na questão social e econômica, que atinge indivíduos vulneráveis residentes nas zonas rurais e em setores urbanos precários (IZURIETA et al., 2008; BRASIL, 2014).

Segundo a Portaria de Consolidação nº4, de 28 de setembro de 2017, a leptospirose é uma doença de notificação compulsória imediata, de acordo com a lista nacional de notificação compulsória das doenças, agravos e eventos de saúde pública, o que demonstra sua grande importância (BRASIL, 2017).

Embora a doença seja potencialmente letal, existe, no plano político e midiático, a pouca ou nenhuma visibilidade da doença, explanando seu impacto a saúde de forma subestimada, fazendo com que a doença seja marginalizada e desconhecida pela população (CAVACA, VASCONCELLOS-SILVA, 2015; HALLIDAY et al., 2015).

Mesmo no Brasil a doença sendo classificada como Doença Tropical Negligenciada (DTN), a mesma ainda não foi incluída como prioridade de pesquisa e intervenções governamentais, tornando-a uma doença duplamente negligenciada (HOTEZ, 2017; MARTINS, SPINK, 2018). No Brasil, o programa que contempla, por meio de dados epidemiológicos, demográficos e de impactos a saúde, as sete prioridades de atuação é

composto pela dengue, doença de Chagas, leishmaniose, hanseníase, malária, esquistossomose e tuberculose, não contemplando assim a leptospirose humana (BRASIL, 2010).

Neste contexto, torna-se necessário a realização de estudos que contemplem conhecimentos sobre a dinâmica epidemiológica da leptospirose humana para demonstrar sua importância em relação a saúde pública. Por isso, o objetivo nesta pesquisa é caracterizar o perfil epidemiológico da leptospirose humana no estado de São Paulo, Brasil, no período de 2010 a 2020, visando indicar estratégias de ação com o objetivo de controlar e prevenir a ocorrência deste agravo.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Para esta pesquisa foi realizado um estudo transversal, descritivo, retrospectivo e quali-quantitativo que utilizou como unidades de análise os municípios do estado do São Paulo.

A amostra foi delimitada ao período de 2010 a 2020, e os dados foram coletados a partir das informações disponíveis no site TABNET/DATASUS, sem a identificação dos sujeitos. Os dados coletados foram: ano, mês, município, número total de notificações, faixa etária, sexo, zona de residência, critério de confirmação e evolução da doença.

Os dados referentes a população total foram obtidos por meio de consulta ao site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (IBGE, 2021).

Para o cálculo da prevalência, utilizou-se a seguinte equação matemática:

$$\text{Coef. Prevalência} = \frac{\text{número casos notificados}}{\text{população estimada}} \times 10.000$$

Após coleta dos dados e cálculo dos índices, os resultados foram analisados por meio de estatística descritiva simples e apresentados em formato de gráficos e tabelas.

Por utilizar dados públicos, a pesquisa foi dispensada de avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, conforme a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mediante o período pesquisado (2010-2020), foi constatada a ocorrência de 7.529 casos de leptospirose no estado de São Paulo, perfazendo prevalência de 1,71/10.000 hab. com média anual de 685 casos.

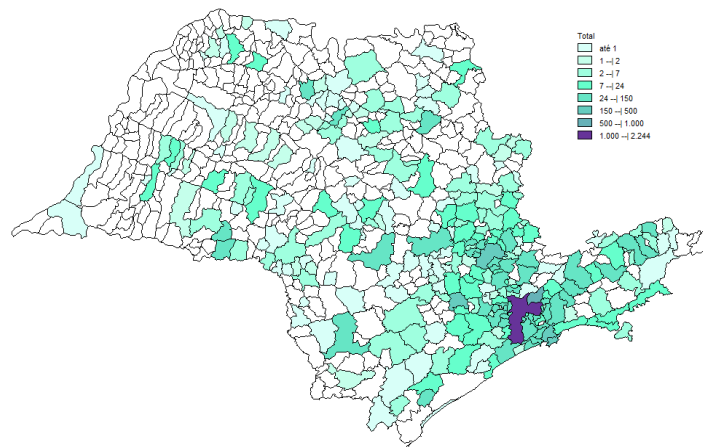
No Brasil, a média anual de casos de 2007 a 2017 foi de 3.846, e o país apresentou nos últimos 10 anos, média anual maior que 3.600 casos de leptospirose, com taxa de prevalência de 0,18/10.000 hab., ou seja, a taxa de prevalência nacional está bem abaixo da descrita no estado (BRASIL, 2018; BRASIL, 2019; MARTELI et al., 2020).

No mundo, a incidência da doença é desconhecida, pois a maioria dos países endêmicos não possuem sistema de notificação obrigatória, contudo, estima-se que em países com clima temperado, a incidência seja de 0,1 a 1 caso por 100.000hab., em regiões úmidas, este índice alcança de 10 a 100 casos por 100.000hab., e secundária a surtos, pode chegar a 100 casos por 100.000hab. por ano (AHMED et al., 2012). Vale destacar que além dos fatores climáticos, a falta de saneamento básico e moradia com condições precárias aumenta a magnitude do problema (HOTEZ et al., 2008; REIS et al., 2008; FELZEMBURGH et al., 2014).

Como a leptospirose é uma doença negligenciada, cuja ocorrência de infecção subclínica é elevada, assim como é uma afecção cujos métodos diagnósticos disponíveis nas áreas de abrangência nacional são escassos, acredita-se que a prevalência real da doença no Brasil é subestimada, devido a subnotificação de casos, que ocorrem também devido a falta de conhecimento da população sobre a temática (HOTEZ, 2017; MARTINS, SPINK, 2018). Por isso, a prevalência encontrada nesta pesquisa no estado de São Paulo pode estar subestimada.

A distribuição espacial dos casos nos municípios do estado de São Paulo, está demonstrada na Figura 1.

**Figura 1.** Distribuição espacial dos casos notificados de leptospirose no estado de São Paulo, 2010 a 2020



Fonte: Autoria Própria

Segundo o levantamento de dados, os municípios com maior número de notificações foram São Paulo (2244), Guarulhos (524) e Campinas (331), que somados compreenderam 41,2% das notificações. As prevalências da leptospirose nos referidos municípios foram 1,81/10.000, 3,8/10.000, e 2,8/10.000.

Trabalhos realizados na cidade do Rio de Janeiro, entre 2000 e 2010 e entre 2007 e 2012, indicaram que áreas com ocorrência de inundações apresentam mais casos de leptospirose (GUIMARÃES et al., 2014; CHAIBLICH et al., 2017). Acrescido a essa relação, Gonçalves et al. (2016) verificou em Belém variáveis demográficas e socioeconômicas como fatores potencializadores dos casos de leptospirose em áreas de baixas condições sanitárias. Como visto na Figura 1, a maioria dos casos notificados concentrou-se na região metropolitana de São Paulo, corroborando com os achados das pesquisas citadas, pois trata-se de uma área que apresenta inundações frequentes e possui vários locais com péssimas condições sanitárias.

Os dados coletados relacionados a caracterização sociodemográfica dos afetados estão descritos na Tabela 1.

**Tabela 1.** Perfil sociodemográfico dos casos de leptospirose humana no estado de São Paulo, 2010 a 2020

SEXO	Masculino	Feminino		
	6075 (80,7%)	1454 (19,3%)		
FAIXA ETÁRIA	< 20 anos	20-59 anos	> 60 anos	Ig/bco
	1045 (13,9%)	5764 (76,6%)	720 (9,4%)	2 (0,1%)
ZONA DE RESIDÊNCIA	Urbana	Rural	Periurbana	Ig/bco
	6715 (89,2%)	406 (5,4%)	76 (1%)	332 (4,4%)

Fonte: Autoria Própria

A maioria dos casos ocorreu em indivíduos do sexo masculino (80,7%) e com faixa etária economicamente ativa (20 a 59 anos). Tal preferência pode estar relacionada a estes indivíduos estarem em fase de vida útil com alta produtividade, em relação ao mercado de trabalho, em que os homens geralmente realizam atividades mais insalubres e de baixa qualificação, se expondo mais as fontes de infecção, como por exemplo as enchentes, e realizam mais a prática de laser e esportes aquáticos (GONÇALVES et al., 2016).

Também vale ressaltar que os homens geralmente demoram mais para procurar auxílio médico, e quando procuram é porque os sinais apresentados já são graves (BERTOLINI, SIMONETTI, 2012), o que proporciona maior assertividade de diagnóstico quando se compara a sintomas leves da doença

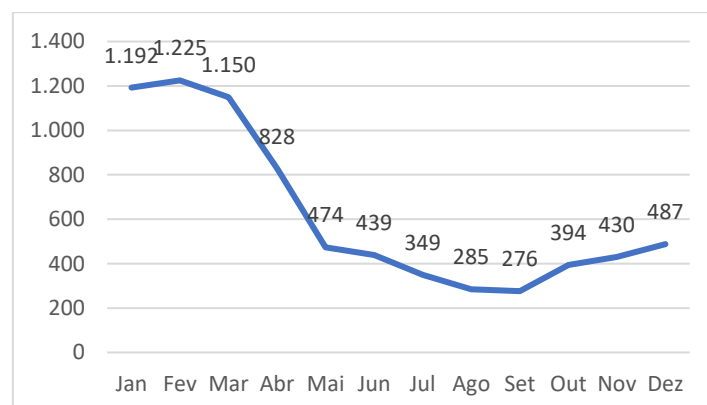
Várias pesquisas corroboraram com a atual, destacando maior ocorrência em indivíduos do sexo masculino e com faixa etária economicamente ativa (REZENDE et al., 2016; CALADO et al., 2017; MAGALHAES, ACOSTA, 2019).

O local de contágio de 39,2% dos notificados foi a própria residência, 13,3% no trabalho e 8% durante práticas de lazer. Estes dados corroboram com a pesquisa realizada em Porto Alegre e em Salvador (ARAÚJO, 2010; MAGALHÃES, ACOSTA, 2019).

Ressalta-se que a doença pode acometer mais populações acidentalmente expostas a infecção devido a ocupação, como por exemplo, trabalhadores da área de saneamento e que manejam animais de produção, ou ainda após exposição a enchentes (BRASIL, 2009; ARAUJO, 2010).

Com relação a distribuição mensal das notificações, os dados encontram-se expressos na Figura 2.

Figura 2. Distribuição média mensal das notificações de casos de leptospirose humana no estado de São Paulo, 2010 a 2020



Os meses com maiores taxas de notificação de leptospirose no estado de São Paulo foram de janeiro a abril, período em que ocorre a sazonalidade da doença por aumento dos níveis pluviométricos e maior ocorrência de enchentes. Outro dado que corrobora com aumento de casos devido as enchentes, é o fato de que 89,2% dos casos notificados eram de pacientes proveniente da zona urbana.

O contato do ser humano com urina de animais infectados é a principal forma de contágio da leptospirose (HAAKE, LEVETT, 2015). Fatores como mudanças ambientais e ações antrópicas realizadas em ambiente urbano favorecem a ocorrência de enchentes e disseminação do patógeno, como por exemplo infraestrutura sanitária precária, ausência de coleta de resíduos sólidos e saneamento básico precário (IZURIETA et al., 2008; COSTA et al., 2015; MITTESTAINER et al., 2015).

Por isso, durante os períodos cuja pluviosidade aumenta, a frequência de ocorrência de casos de leptospirose se eleva, principalmente em áreas urbanas com deficiência em sistemas de saneamento básico, aglomerações populacionais e presença de roedores (CARRIJO, 2008).

De acordo com o critério de confirmação, 90,7% dos casos foram diagnosticados por meio de diagnóstico clínico-laboratorial, 8,6% clínico-epidemiológico e 0,7% ignorado. Quanto a evolução dos casos, 76,8% evoluíram para cura, 12,3% óbito, 0,9% óbito por outras causas e 10% evolução ignorada.

A taxa de letalidade da doença no estado de São Paulo foi de 12,3%, enquanto em Porto Alegre, foi de 12,1%, semelhante à encontrada no presente trabalho. Todavia, estudos recentes do Ministério da Saúde indicam uma letalidade média de 9% no Brasil, 10% em Salvador/BA, o que indica que no estado de São Paulo a leptospirose apresentou letalidade maior que a nacional nos anos pesquisados (GOUVEIA et al., 2008; BRASIL, 2018; MAGALHAES, ACOSTA, 2019).

A taxa de mortalidade da doença no estado de São Paulo no período de estudo foi de 2,1/100.000hab. É difícil citar com exatidão a taxa de mortalidade mundial por leptospirose, pois em vários locais endêmicos não existem sistemas de notificação obrigatória. De acordo com os dados do CDC (Centers for Disease Control and Prevention), em casos graves, a mortalidade por leptospirose varia entre 5 e 15% (CDC, 2021).

Devido a doença ser uma zoonose com significativo poder de letalidade, medidas de controle e prevenção devem ser adotadas, pois sua fisiopatogênese ainda é pouco esclarecida (KO, GOARANT, PICARDEU, 2009).

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa permitiu concluir que a leptospirose no estado de São Paulo possui prevalência acima da média nacional e que a doença possui sazonalidade com concentração maior de casos na época chuvosa, afetando pessoas expostas a enchentes ou que habitam ou trabalham em locais com infraestrutura sanitária inadequada, principalmente na região metropolitana de São Paulo.

Deste modo, é necessário que ações relacionadas a vigilância e prevenção da doença, baseada em medidas com foco em saúde única, sejam executadas de forma enérgica e eficaz visando a diminuição dos casos e consequentemente do impacto negativo que esta zoonose promove a saúde humana, animal e ambiental.

#### REFERÊNCIAS

AHMED, A.; GROBUSCH, M.; KLATSER, P.; HARTSKEERL, R. Molecular approaches in the detection and characterization of *Leptospira*. **Journal of Bacteriology and Parasitology**, v. 3, p. 2-14, 2012.

ARAÚJO, W. N. **Aspectos epidemiológicos da leptospirose no Brasil, 2000 a 2009 e a avaliação do conhecimento e das atitudes sobre a doença em uma favela na cidade de Salvador, Bahia**. Tese. Fundação Instituto Oswaldo Cruz; 2010.

BERTOLINI, D. N. P.; SIMONETI, J. P. O gênero masculino e os cuidados de saúde: a experiência de homens de um centro de saúde. **Escola Anna Nery**, v. 18, n. 4, p. 722-727, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Doenças negligenciadas: estratégias do Ministério da Saúde. **Revista de Saude Publica**, v.44, n.1, p.200-202, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. 3. ed. Brasília, DF; 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017**. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004\\_03\\_10\\_2017.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.html). Acesso em 30 jun. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.



BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Leptospirose: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção.** 2014. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/leptospirose>. Acesso em 02 jun. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Situação epidemiológica/Dados.** 2018. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/leptospirose/9805-situacao-epidemiologica-dados>. Acesso em: 20 jun. 2022.

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

CARRIJO, R. **O efeito da escala geográfica na análise dos determinantes da leptospirose.** Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2008.

CAVACA, A.; VASCONCELLOS-SILVA, P. Doenças midiaticamente negligenciadas: uma aproximação teórica. **Interface**, v.19, n.53, p.83-94, 2015.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. **Technical information for leptospirosis.** 2021. Disponível em: [https://cdc.gov/leptospirosis/health\\_care\\_workers/index.html](https://cdc.gov/leptospirosis/health_care_workers/index.html). Acesso em: 28 jun. 2022.

CHAIBLICH, J. V.; LIMA, M. L. S.; OLIVEIRA, R. F.; MONKEN, M.; PENNA, M. L. F. Estudo espacial de riscos à leptospirose no município do Rio de Janeiro (RJ). **Saúde debate**, v. 41, n. esp.2, p. 225-240.

COSTA, F.; HAGAN, J.E.; CALCAGNO, J.; KANE, M.; TORGERSON, P.; MARTINEZ-SILVEIRA, M.S.; STEIN, C.; ABELA-RIDDER, B.; KO, A.I. Global Morbidity and mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n.9, p.1-19, 2015.

FELZEMBURGH, R.; RIBEIRO, G.; COSTA, F.; REIS, R.; HAGAN, J.; MELENDEZ, A.; FRAGA, D.; SANTANA, F.; MOHR, S.; SANTOS, B.; SILVA, A.; SANTOS, A.; RAVINES, R.; TASSINARI, W.; CARVALHO, M.; REIS, M.; KO, A. Prospective study of leptospirosis transmission in an urban slum community: Role of poor environment in repeated exposures to the *Leptospira* agent. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, p. e2927, 2014.

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

GOUVEIA, E.; METCALFE, J.; CARVALHO, A.; AIRES, T.; VILLASBOAS-BISNETO, J.; QUEIRROZ, A.; SANTOS, A.; SALGADO, K.; REIS, M.; KO, A. Leptospirosis-associated severe pulmonary hemorrhagic syndrome, Salvador, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 14, p. 505-508, 2008.

GUIMARÃES, R. M.; CRUZ, O. G.; PARREIRA, V. G.; MAZOTO, M. L.; VIEIRA, J. D.; ASMUS, C. I. R. F. Análise temporal da relação entre leptospirose e ocorrência de inundações por chuvas no município do Rio de Janeiro, Brasil, 2007-2012. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 19, n. 9, p. 3683-3692, 2019.

HAAKE, D. A.; LEVETT, P. N. Leptospirosis in Humans. **Current Topics in Microbiology and Immunology**, v.387, p. 65-97, 2015.

HALLIDAY, J.E.; ALLAN, K.J.; EKWEM, D.; CLEVELAND, S.; KAZWALA, R.R.; CRUMP, J. A. Endemic zoonoses in the tropics: a public health problem hiding in plain sight. **Veterinary Record**, v.176, n.9, p.220-225, 2015.

HOTEZ, P.; BOTTAZZI, M.; FRANCO-PAREDES, C.; AULT, S.; PERIAGO, M. The neglected tropical diseases of Latin America and the Caribbean: A review of disease burden and distribution and a roadmap for control and elimination. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 2, p. e300, 2008.

HOTEZ, P. J. Global urbanization and the neglected tropical diseases. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v.11, n.2, p. e0005308, 2017.

IZURIETA, R.; GALWANKAR, S.; CLEM, A. Leptospirosis: The "mysterious" mimic. **Journal of Emergencies, Trauma and Shock**, v.1, n.1, p. 21-33, 2008.

KO, I.; GOARANT, C.; PICARDEAU, M. Leptospira: the dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen. **Nature Reviews Microbiology**, v.7, n.10, p.736-747, 2009.

MAGALHAES, V.S.; ACOSTA, L. M. W. Leptospirose humana em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, de 2007 a 2013: caracterização dos casos confirmados e distribuição espacial. **Epidemiologia e Serviços de Saude**, v. 28, n. 2, p. e2018192, 2019.

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

MARTINS, M.H.M.; SPINK, M.J. Leptospirosis as a doubly neglected tropical disease. **Ciência e Saude Coletiva**, v. 25, n.3, p. 919-928, 2020.

MITTESTAINER, J.C.; MELCHERT, A.; RIBEIRO, J.F.A.; SARTORI, R.S.; JOAQUIM, S.F.; BRESCIANI, K.; LANGONI, H. Estudo soropidemiológico da infecção por *Leptospira* spp. em gatos. **Veterinária e Zootecnia**, v.22, n.3, p.465-470, 2015.

PICARDEAU, M. Diagnosis and epidemiology of leptospirosis. **Médecine et maladies infectieuses**, v. 43, n.1, p. 1-9, 2013.

PICARDEAU, M. Virulence of the zoonotic agent of leptospirosis: still terra incognita? **Nature Reviews Microbiology**, v.15, n.5, p.297-307, 2017.

REIS, R.; RIBEIRO, G.; FELZEMBURGH, R.; SANTANA, F.; MOHR, S.; MELENDEZ, A.; QUEIROZ, A.; SANTOS, A.; RAVINES, R.; TASSINARI, W.; CARVALHO, M.; REIS, M.; KO, A. Impact of environment and social gradient on *Leptospira* infection in urban slums. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 2, p. e228, 2008.

REZENDE, R. S.; BARCELOS, Y.; LAURINDO, T. V. F.; DIAS, C. A. G. M.; OLIVEIRA, E.; UTZIG, I. L. A.; FECURY, A. A. Epidemiology of leptospirosis: cases from 2011 to 2015 in the Brazilian northern region. **Biota Amazônia**, v. 6, n.4, p. 94-99, 2016.

THIBEAUX, R.; IRAOLA, G.; FERRÉS, I.; BIERQUE, E.; GIRAULT, D.; SOUPÉ-GILBERT, M.E.; PICARDEAU, M.; GOARANT, C. 2018. Deciphering the unexplored *Leptospira* diversity from soils uncovers genomic evolution to virulence. **Microbial Genomics**, v.4, n.1, p. 1-10, 2018.