

**BOLETIM  
EPIDEMIOLÓGICO**

# **VIGILÂNCIA DA LEPTOSPIROSE**

Nº 01 | 22/02/2024



**CEARÁ**  
GOVERNO DO ESTADO  
SECRETARIA DA SAÚDE

**Governador do Estado do Ceará**  
Elmano de Freitas da Costa

**Secretária da Saúde do Ceará**  
Tânia Mara Silva Coelho

**Secretário Executivo de Vigilância em Saúde**  
Antônio Silva Lima Neto

**Coordenadora de Vigilância Epidemiológica e Prevenção em Saúde**  
Ana Maria Peixoto Cabral Maia

**Coordenadora de Vigilância Ambiental e Saúde do Trabalhador e Trabalhadora – COVAT**  
Roberta de Paula Oliveira

**Orientador da Célula de Vigilância Entomológica e Controle de Vetores - CEVET**  
Luiz Osvaldo Rodrigues da Silva

**Elaboração e Revisão**  
Emanuelle Mateus Torres  
Ivan Luiz de Almeida  
José Cleidvan Cândido de Sousa  
Kellyn Kessiene de Sousa Cavalcante  
Luisa Edmila de Castro Marques  
Vivian da Silva Gomes



**CEARÁ**  
GOVERNO DO ESTADO  
SECRETARIA DA SAÚDE

## APRESENTAÇÃO

O objetivo deste boletim é descrever os aspectos epidemiológicos da leptospirose no estado do Ceará, no período de 2018 a 2023, com base nos dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), da Coordenadoria de Vigilância e Prevenção em Saúde (COVEP) / Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde (SEVIG) / Secretaria de Saúde do estado do Ceará (SESA).

As análises são imprescindíveis ao planejamento e à adoção de medidas oportunas de prevenção e controle da leptospirose. Nesse contexto, espera-se que o presente informe auxilia na disseminação de informações como uma das bases da construção de saúde coletiva, que se baseia em evidências geradas a partir da prática epidemiológica em serviço.



# 1 INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma doença infecciosa febril de início abrupto, cujo espectro clínico pode variar desde um processo inaparente até formas graves. O agente etiológico é uma bactéria (espiroqueta) do gênero *Leptospira*, existindo uma variedade de espécies patogênicas, sendo a mais importante a espécie *Leptospira interrogans*.

Até o momento, 38 espécies de *Leptospira* patogênicas foram descritas e novas espécies estão sendo continuamente descobertas. No Brasil, os sorovares *Icterohaemorrhagiae* e *Copenhageni* estão relacionados aos casos mais graves.

No Brasil, há registros de casos em todas as Unidades da Federação, com maior número nas regiões sul e sudeste. É uma doença endêmica com potencial epidêmico em períodos chuvosos, especialmente, em áreas urbanas onde enchentes associam-se à aglomeração de população de baixa renda, condições inadequadas de saneamento e alta infestação de roedores.

A doença apresenta uma letalidade média de 9%. Quanto às características do local provável de infecção, a maioria ocorre em área urbana e em ambientes domiciliares. No período de 2010 a 2023, foram confirmados mais de 45 mil casos de leptospirose no país, com uma média de 3.361 ao ano. No mesmo período, foram registrados 3.992 óbitos, com uma média de 285 óbitos ao ano.

A complexa epidemiologia da leptospirose exige medidas de controle que combinem ações intra e intersetoriais. É fundamental considerar fatores como sobreposição de habitats, degradação ambiental e recursos compartilhados entre humanos e animais. A implementação de saneamento ambiental, priorizando-o sobre o saneamento básico, e a educação em saúde da população, sob a ótica da saúde única, são essenciais. Essa abordagem destaca a importância da saúde animal e do equilíbrio ambiental na promoção da saúde humana.

## 2 TRANSMISSÃO E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A doença é caracterizada por um amplo espectro clínico, podendo ser assintomática ou apresentar um quadro febril leve, até manifestações fulminantes. As apresentações clínicas da leptospirose são divididas em duas fases: fase precoce (leptosirêmica) e fase tardia (imune).

#### Fase Precoce

Caracteriza-se pela instalação abrupta de febre, comumente acompanhada de cefaleia, mialgia, anorexia, náuseas e vômitos, e pode não ser diferenciada de outras causas de doenças febris agudas.

#### Fase Tardia

Inicia-se após a primeira semana da doença, mas podem aparecer antes em pacientes com apresentações fulminantes. A manifestação clássica da leptospirose grave é a síndrome de Weil, caracterizada pela tríade de icterícia, insuficiência renal e hemorragia, mais comumente pulmonar.

A transmissão pode ser direta e indireta. Na direta, os humanos contaminam-se pelo manejo de animais infectados e a porta de entrada do agente infeccioso será abrasões, feridas na pele ou contato com a mucosa, tornando a leptospirose um risco ocupacional para pessoas que lidam regularmente com animais ou suas carcaças.

Mais comumente, a leptospirose é contraída indiretamente através do contato com água ou solo contaminado com a urina de animais infectados.. A penetração do microrganismo ocorre por meio da pele com presença de lesões ou mesmo a pele íntegra imersa por longos períodos em água contaminada. A infecção também pode ser contraída pela ingestão de água e alimentos contaminados. O período de incubação varia de 1 a 30 dias, com média de 5 e 14 dias (Figura 1).

Figura 1. Ciclo de transmissão da leptospirose



Fonte: Adaptado de Uisenheimer et al, 2022.

## 3 DEFINIÇÃO DE CASO

### 3.1 Caso Suspeito

Indivíduo com febre, cefaleia e mialgia, que apresente, pelo menos, um dos critérios a seguir:

#### Critério 1

Presença de antecedentes epidemiológicos sugestivos nos 30 dias anteriores à data de início dos sintomas, como:

- Exposição a enchentes, alagamentos, lama ou coleções hídricas;
- Exposição a fossas, esgoto, lixo e entulho;
- Atividades que envolvam risco ocupacional, como coleta de lixo e de material para reciclagem, limpeza de córregos, trabalho em água ou esgoto, manejo de animais e agricultura em áreas alagadas;
- Vínculo epidemiológico com um caso confirmado por critério laboratorial;
- Residência ou local de trabalho em área de risco para leptospirose.

#### Critério 2

Presença de, pelo menos, um dos seguintes sinais ou sintomas:

- Icterícia;
- Aumento de bilirrubinas;
- Sufusão conjuntival;
- Fenômeno hemorrágico;
- Sinais de insuficiência renal aguda (IRA).

## 3.2 Caso Confirmado

### 3.2.1 Critério Clínico-laboratorial

Caso suspeito associado a um ou mais dos seguintes resultados de exames:

- ELISA-IgM reagente, mais soroconversão na microaglutinação (MAT) com duas amostras, entendida como primeira amostra (fase aguda) não reagente, e segunda amostra (14 dias após a data de início dos sintomas, máximo de até 60 dias) com título maior ou igual a 200.
- Aumento de quatro vezes ou mais nos títulos da MAT, entre duas amostras sanguíneas coletadas com intervalo de aproximadamente 14 dias após o início dos sintomas (máximo de 60 dias) entre elas.
- Quando não houver disponibilidade de duas ou mais amostras, um título maior ou igual a 800 na MAT já confirma o diagnóstico.
- Isolamento da leptospira em sangue.
- Detecção de DNA por PCR em amostra de sangue com anticoagulante (exceto heparina) em pacientes com até dez dias de início dos sintomas.

### 3.2.2 Critério Clínico-epidemiológico

Todo caso suspeito que apresente febre e alterações nas funções hepática, renal ou vascular, associado a antecedentes epidemiológicos e que, por algum motivo, não tenha coletado material para exames laboratoriais específicos ou estes tenham resultado não reagente com amostra única coletada antes do sétimo dia de doença ou uma amostra única coletada, em qualquer dia de doença, com ELISA reagente ou indeterminado e MAT não reagente ou com título < 800.

**O resultado NEGATIVO (não reagente) de qualquer exame sorológico específico para leptospirose (ELISA-IgM, MAT), com amostra sanguínea coletada antes do sétimo dia do início dos sintomas, não descarta o caso suspeito. Outra amostra deverá ser coletada a partir do sétimo dia do início dos sintomas para auxiliar na interpretação do diagnóstico, conforme referido anteriormente.**

### 3.3 Em Casos de Óbitos

- Detecção de DNA por PCR em amostra de sangue com anticoagulante (exceto heparina) ou em sangue total, coletados até 10 dias do início dos sintomas, ou DNA detectado em tecidos.
- Quando o paciente for a óbito sem a possibilidade de coletar duas amostras e o município não dispuser de Serviço de Verificação de Óbito (SVO), avaliar o quadro visando ao encerramento pelo critério clínico-epidemiológico; se uma única amostra tiver sido coletada e apresentar título  $\geq 800$ , confirmar o caso pelo critério clínico-laboratorial.
- Imuno-histoquímica ou outras análises anátomo-patológicas coradas com tinta de prata positivas

### 3.4 Caso Descartado

- Teste de ELISA-IgM não reagente em amostra sanguínea coletada a partir do sétimo dia de início de sintomas.
- Duas reações de microaglutinação não reagentes (ou reagentes sem apresentar soroconversão nem aumento de quatro vezes ou mais nos títulos), com amostras sanguíneas coletadas a partir do primeiro atendimento do paciente e com intervalo de duas a três semanas entre elas.

## 4 NOTIFICAÇÃO

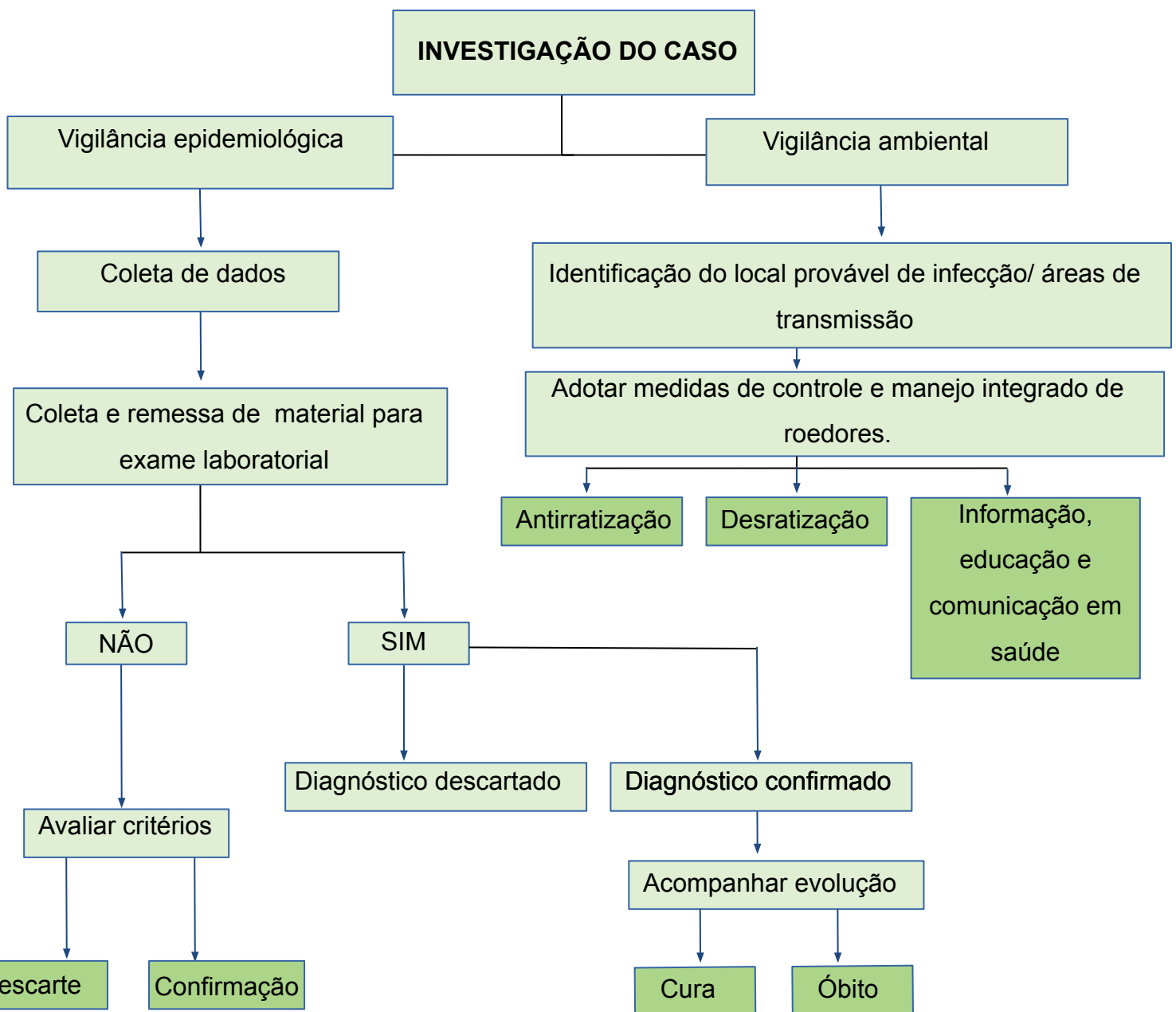
A leptospirose é uma doença de **notificação compulsória** no Brasil. Tanto a ocorrência de casos suspeitos isolados como a de surtos devem ser notificadas o mais rapidamente possível, para o desencadeamento das ações de vigilância epidemiológica e controle.

A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), utilizando-se a Ficha de Investigação da Leptospirose.

## 5 INVESTIGAÇÃO

A investigação epidemiológica deverá ser realizada com base no preenchimento da ficha de notificação/investigação da leptospirose do Sinan, devendo seguir o roteiro disposto na Figura 2.

**Figura 2.** Roteiro de investigação da leptospirose

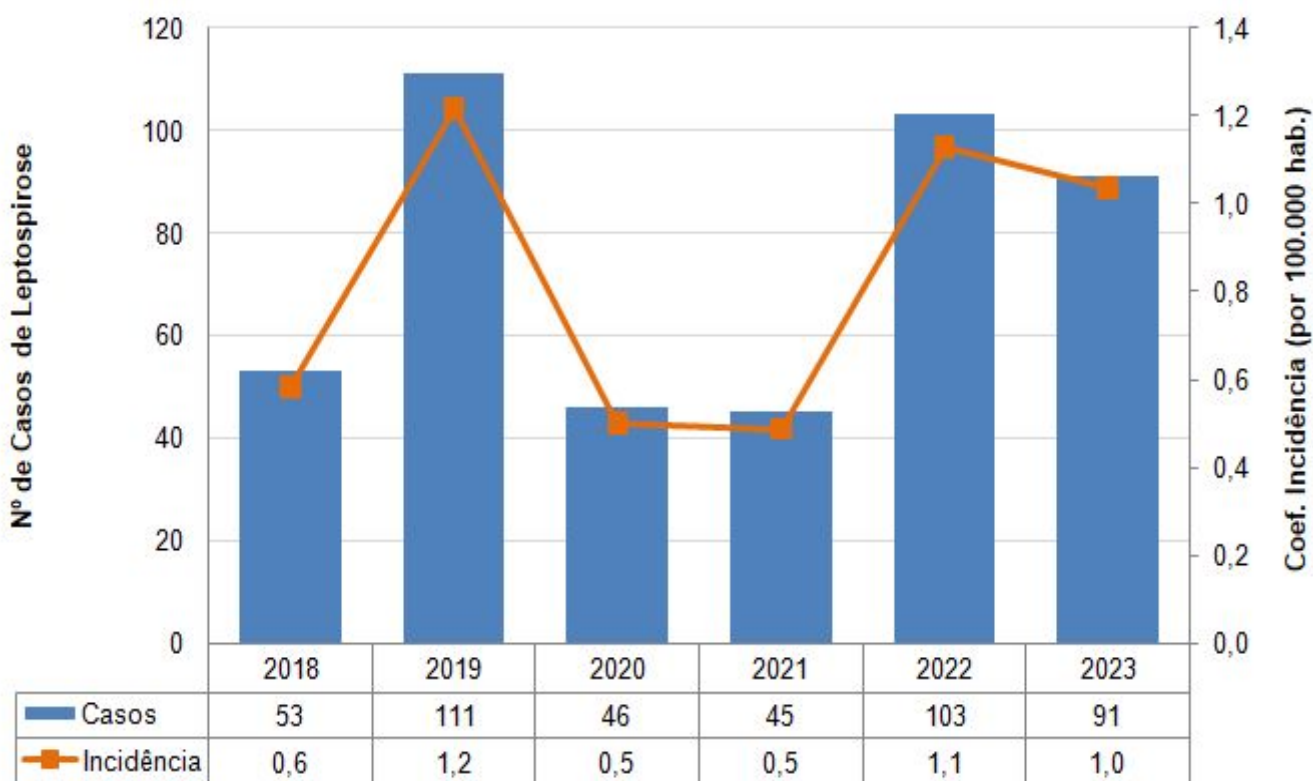




## 6 CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO NO CEARÁ

No período de janeiro de 2018 a dezembro de 2023, foram registradas 449 casos confirmados de leptospirose no Ceará, com uma média de 75 casos ao ano. Observa-se, a partir da análise dos coeficientes de incidência, picos nos anos de 2019 e 2022 com, respectivamente, 1,2 e 1,1 casos por 100.000 habitantes (Figura 3)

**Figura 3.** Distribuição do número e coeficientes de incidência dos casos de leptospirose (por 100.000 habitantes), Ceará, 2018 a 2023 (N=449)



**Fonte:** Sinan CEVEP/COVEP/SESA; dados sujeitos à alteração.

As maiores frequências de notificações ocorreram em pessoas na faixa etária de 20 a 34 anos de idade (145; 32,3%), do sexo masculino (356; 79,3%), da raça parda (372; 82,9%) e com residência na zona urbana (360; 80,2%) (Tabela 1).

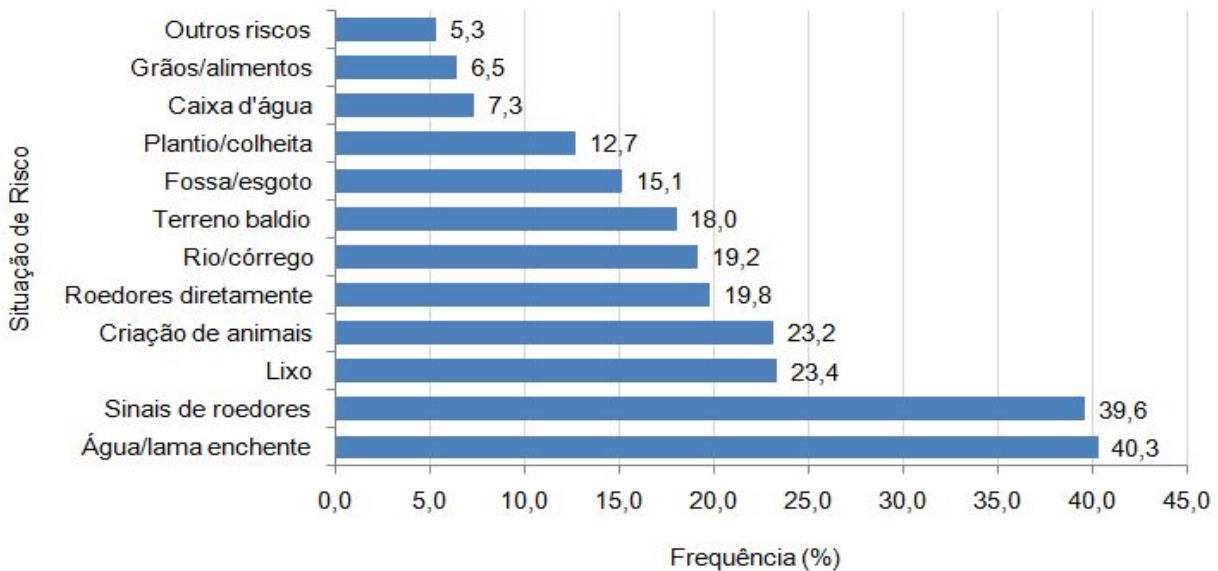
**Tabela 1.** Distribuição dos casos de leptospirose segundo as características sociodemográficas, Ceará, 2018 a 2023 (N=449)

<b>Faixa Etária (Anos)</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<1 Ano	2	0,4
1-4	2	0,4
5-9	5	1,1
10-14	11	2,4
15-19	36	8,0
20-34	145	32,3
35-49	119	26,5
50-64	84	18,7
65-79	40	8,9
80 e+	5	1,1
<b>Sexo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Masculino	356	79,3
Feminino	93	20,7
<b>Raça</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Parda	372	82,9
Branca	35	7,8
Ign/Branco	28	6,2
Preta	14	3,1
<b>Zona de Residência</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Urbana	360	80,2
Rural	73	16,3
Ign/Branco	11	2,4
Periurbana	5	1,1

**Fonte:** Sinan CEVEP/COVEP/SESA; dados sujeitos à alteração

Dentre as situações de risco, contato com água/lama enchente e sinais de roedores foram as mais relatadas em, respectivamente, 40,3% e 39,6% das notificações (Figura 4).

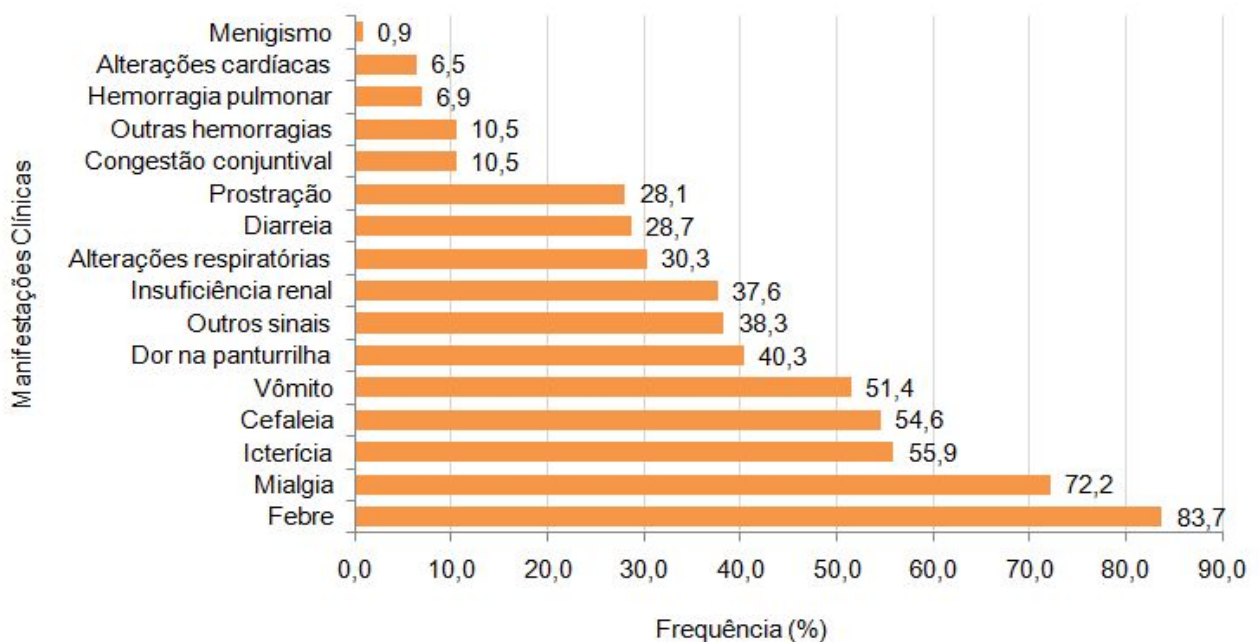
**Figura 4.** Frequências dos casos de leptospirose segundo a situação de risco, Ceará, 2018 a 2023 (N= 449)



**Fonte:** Sinan CEVEP/COVEP/SESA; dados sujeitos à alteração

As manifestações clínicas da leptospirose são divididas em duas fases: fase precoce (fase leptospirêmica) e fase tardia (fase imune). No estado do Ceará, houve maior relevância nos sintomas de febre (376; 83,7%), mialgia (324; 72,2%) e Icterícia (251; 55,9%), todos enquadradas na fase precoce (Figura 5).

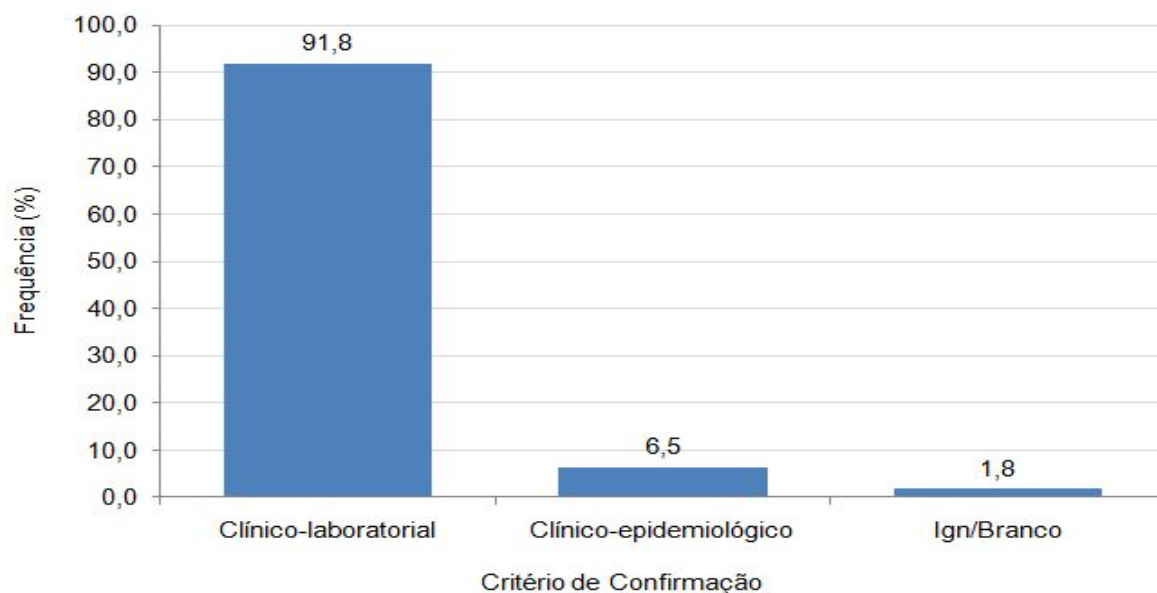
**Figura 5.** Frequências dos casos de leptospirose segundo as manifestações clínicas, Ceará, 2018 a 2023 (N=449)



**Fonte:** Sinan CEVEP/COVEP/SESA; dados sujeitos à alteração

Com relação à confirmação dos casos, 412 (91,0%) pacientes foram diagnosticados por critério laboratorial e 29 pacientes (6,5%) por critério clínico epidemiológico (Figura 6).

**Figura 6.** Frequências dos casos de leptospirose segundo o critério de confirmação, Ceará, 2018 a 2023 (N= 449)



**Fonte:** Sinan CEVEP/COVEP/SESA; dados sujeitos à alteração

No período de 2018 a 2023, houve 56 óbitos por leptospirose no estado do Ceará, com uma mediana de idade de 24 anos e uma letalidade de 12,5%. A tendência da letalidade manteve um padrão decrescente, passando de 24,5% em 2018 para 6,6% em 2023 (Figura 7).

**Figura 7.** Número de óbitos e letalidade de leptospirose, Ceará, 2018 a 2023 (N=56)



**Fonte:** Sinan CEVEP/COVEP/SESA; dados sujeitos à alteração

## 7 DIAGNÓSTICO

O método laboratorial de escolha depende da fase evolutiva em que se encontra o paciente. Na fase precoce da doença, as leptospiras podem ser visualizadas no sangue por meio de exame direto em cultura, inoculação em animais de laboratório e por meio da detecção do DNA do microrganismo pela técnica da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). A cultura finaliza-se (positiva ou negativa) após algumas semanas, o que garante apenas um diagnóstico retrospectivo.

Na fase tardia, as leptospiras podem ser encontradas na urina, cultivadas ou inoculadas. No entanto, pelas dificuldades inerentes à realização dos exames de cultura, os métodos sorológicos são prioritariamente escolhidos para o diagnóstico da leptospirose. Os mais utilizados são o ensaio imunoenzimático (ELISA-IgM) e a microaglutinação (MAT). Estes exames devem ser realizados pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen).

### **Diagnóstico Diferencial:**

**Fase precoce:** dengue, influenza (síndrome gripal), malária, riquetsioses, doença de Chagas aguda, toxoplasmose, febre tifóide, entre outras.

**Fase tardia:** hepatites virais agudas, hantavirose, febre amarela, malária grave, dengue grave, febre tifóide, endocardite, riquetsioses, doença de Chagas aguda, pneumonias, pielonefrite aguda, apendicite aguda, sepse, meningites, colangite, colecistite aguda, coledocolitíase, esteatose aguda da gravidez, síndrome hepatorenal, síndrome hemolítico-urêmica, outras vasculites, incluindo lúpus eritematoso sistêmico, entre outras.

## 8 TRATAMENTO

A antibioticoterapia está indicada em qualquer período da doença, mas sua eficácia costuma ser maior na primeira semana do início dos sintomas. Os medicamentos doxiciclina (comprimido), amoxicilina (comprimido e solução oral), ceftriaxona e cefotaxima (pó para solução injetável) são disponibilizados gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (Quadro 1)

**Quadro 1.** Antibioticoterapia recomendada para pacientes com leptospirose

FASE	ANTIBIÓTICO	ADULTO	CRIANÇA
FASE PRECOCE	Doxiciclina <sup>ab</sup>	100mg, via oral, de 12 em 12 horas por 5 a 7 dias	-
	Amoxicilina <sup>a</sup>	500mg, via oral, de 8 em 8 horas por 5 a 7 dias	50 mg/kg/dia, via oral, a intervalos de 6 a 8 horas por 5 a 7 dias
FASE TARDIA	Penicilina cristalina <sup>c</sup>	-	50 a 100 mil UI/kg/dia, intravenosa, em 4 ou 6 doses
	Penicilina G Cristalina <sup>c</sup>	1.500.000UI, intravenosa, de 6 em 6 horas	-
	Ampicilina <sup>c</sup>	1g, intravenosa, de 6 em 6 horas	50 a 100mg/kg/dia, intravenosa, dividido em 4 doses.
	Ceftriaxona <sup>c</sup>	1 a 2g, intravenosa, de 24 em 24 horas	80 a 100mg/kg/dia, intravenosa, em 1 a 2 doses.
	Cefotaxima <sup>c</sup>	1g, intravenosa, de 6 em 6 horas.	50 a100 mg/kg/ dia, intravenosa, em 2 a 4 doses.

a) A doxiciclina não deve ser utilizada em crianças menos de nove anos de idade, mulheres grávidas e pacientes portadores de nefropatias ou hepatopatias.

b) A azitromicina e a claritromicina são alternativas para pacientes com contraindicação para uso de amoxicilina e doxiciclina.

c) O tratamento com antibióticos intravenosos (IV) deve durar, pelo menos, sete dias.

Fonte: BRASIL, 2021.

## 9 MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

As medidas de prevenção e controle devem ser direcionadas aos reservatórios; à melhoria das condições de proteção dos trabalhadores expostos; às condições higiênico-sanitárias da população e às medidas corretivas sobre o meio ambiente, diminuindo sua capacidade de suporte para a instalação e a proliferação de roedores.

### 9.1 Medidas Relativas às Fontes de Infecção

- Antirratização: ações programadas com ciclos periódicos de desratização nas áreas de maior risco para disseminação da doença.
- Controle da população de roedores: ações programadas de controle de roedores, com ciclos periódicos de desratização nas áreas de maior risco para contrair a doença.  
OBS: A desratização compreende todas as medidas empregadas para a eliminação de roedores, por meio de métodos mecânicos (ratoeiras), biológicos (animais predadores) e químicos (raticidas).
- Armazenamento apropriado dos alimentos pelos proprietários de imóveis residenciais, comerciais ou rurais, em locais inacessíveis aos roedores.
- Pessoas que trabalham na limpeza de lamas, entulhos e desentupimento de esgoto devem usar botas e luvas de borracha.
- Tratamento adequado dos resíduos sólidos, coletados, acondicionados e destinados aos pontos de armazenamento e tratamento definidos pelo órgão competente.
- Manutenção de terrenos públicos ou privados, murados, limpos e livres de mato e entulhos, evitando condições propícias à instalação e à proliferação de roedores.

## 9.2 Medidas Relativas às Fontes de Transmissão

### ✓ Cuidados com a água para consumo humano

Garantia da utilização de água potável, filtrada, fervida ou clorada para consumo humano, haja vista serem comuns quebras na canalização durante as enchentes.

### ✓ Limpeza da lama residual das enchentes

A lama das enchentes, de alto poder infectante, adere a móveis, paredes e chão. Recomenda-se retirar essa lama (sempre com a proteção de luvas e botas de borracha) e lavar o local, desinfetando-o a seguir com uma solução de hipoclorito de sódio a 2,5%, na seguinte proporção: para 20 litros de água, adicione duas xícaras de chá (400 mL) de hipoclorito de sódio a 2,5%; aplicar essa solução nos locais contaminados com lama, deixando agir por 15 minutos.

### ✓ Limpeza de reservatórios domésticos de água (caixa-d'água e cisternas)

Para limpar e desinfetar o reservatório (caixa-d'água), recomenda-se:

- Esvaziar a caixa-d'água e lavá-la esfregando bem as paredes e o fundo. Nesse procedimento, devem-se usar botas e luvas de borracha.
- Esvaziar a caixa-d'água completamente; retirar toda a sujeira encontrada, utilizando pá, balde e panos.
- Após a limpeza da caixa-d'água, colocar 1 litro de hipoclorito de sódio a 2,5% para cada 1.000 litros de água do reservatório.
- Abrir a entrada (registro ou torneira) da caixa-d'água e enchê-la com água limpa.
- Após 30 minutos, abrir as torneiras da casa por alguns segundos para entrada da água clorada na tubulação doméstica.
- Aguardar 1 hora e 30 minutos para que ocorra a desinfecção do reservatório e das canalizações.
- Abrir as torneiras da casa e aproveitar a água liberada nesse momento para limpeza geral de chão e paredes.



## ✓ Cuidados com os alimentos

É fundamental que as ações de vigilância sanitária relativas à produção, ao armazenamento, ao transporte e à conservação dos alimentos sejam continuadas e que os locais destinados a essas atividades sejam inacessíveis a roedores. No caso de enchentes, é perigosa qualquer tentativa de reaproveitamento dos alimentos que entraram em contato com as águas de enchentes, os quais deverão ser descartados. Como medida de prevenção antes do início das chuvas, o ideal é armazenar os alimentos em locais elevados, acima do nível das águas.

No cuidado geral com os alimentos, algumas medidas tornam-se necessárias:

- Mantê-los devidamente acondicionados e fora do alcance de roedores, insetos ou outros animais.
- Alimentos enlatados: latas que permanecerem em bom estado, não amassadas e perfeitamente vedadas, desde que se tenha a certeza de não ter havido contato dos alimentos nelas contidos com águas potencialmente contaminadas, poderão ser lavadas com água limpa e sabão e mergulhadas por 30 minutos em uma solução de 1 litro de água para 1 colher (sopa) de hipoclorito de sódio a 2,5%, para desinfecção.

## ✓ Saneamento ambiental

O efetivo controle de roedores e da leptospirose depende, em primeira instância, das melhorias das condições de saneamento ambiental e de habitação. Portanto, as propostas incluem:

- Construção e manutenção permanente das galerias de águas pluviais e esgoto em áreas urbanas, bem como a adequada limpeza e manutenção dessas galerias.
- Implantação, ampliação ou aprimoramento dos sistemas de coleta, afastamento e tratamento de esgotos domésticos e industriais.
- Implantação, ampliação ou aprimoramento dos sistemas de coleta e tratamento de resíduos domésticos e industriais. Devem-se destinar os resíduos coletados para aterramento sanitário, reciclagem, compostagem e outras formas de tratamento, conforme o tipo de resíduo e as exigências legais.

## 10 REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Leptospirose: diagnóstico e manejo clínico**. Brasília, DF: MS, 2014.

BROWNE, E.S.; PEREIRA, M.; BARRETO, A.; ZEPPELINI, C.G.; OLIVEIRA, D.; COSTA, F. Prevalence of human leptospirosis in the Americas: a systematic review and meta-analysis. **Rev Panam Salud Publica**, 2023.

CÍLIA, G.; BERTELLONI, F.; FRATINI, F. Infecções por *Leptospira* em Animais Domésticos e Selvagens. **Patógenos**, 9(573), 2020.

KHALIL, H.; SANTANA, R.; OLIVEIRA, D.; PALMA, F.; LUSTOSA, R.; EYRE, M.T.; CARVALHO-PEREIRA, T.; REIS, M.G.; DIGGLE, P.J. Pobreza, saneamento e vias de transmissão da leptospira em moradores de quatro favelas brasileiras. **PLoS Negl. Tropa. Dis**, 15, e0009256; 2021.

LEVETT, P.N; Systematics of Leptospiraceae. **Curr Top Microbiol Immunol**. 2015.

MARTELI, A.N; GENRO, L.V; DIAMENT, D; GUASSELLI, L.A. Análise espacial da leptospirose no Brasil. **Saúde Debate**, 44(126):805–817, 2020.

OMS. Organização Mundial de Saúde. **Um breve guia para doenças infecciosas e zoonoses emergentes**. Escritório Regional da OMS para o Sudeste Asiático, 2014.

ULSENHEIMER, B.C; VON LAER, A.E; TONIN, A.A *et al.* *Leptospira interrogans* em morcegos no Rio Grande do Sul, Brasil: aspectos epidemiológicos e filogenia. **Braz J Microbiol** 53, 2233–2240 (2022).

VICENTE, A.T.; SCHIETTEKATTE, O.; GOARANT, C.; NEELA, V.K.; BERNET, E.; THIBEAUX, R.; ISMAIL, N.; KHALID, M.K.N.; AMRAN, F.; MASUZAWA, T. Revisitando a Taxonomia e Evolução da Patogenicidade do Gênero *Leptospira* pelo Prisma da Genômica. **PLoS Negl. Tropa. Dis**. 2019.

ZAKI, S.R.; SHIEH, W.J. Grupo de Trabalho sobre Epidemias do Ministério da Saúde da Nicarágua; Organização Pan-Americana da Saúde; Departamento de Agricultura dos EUA; Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Leptospirose associada ao surto de doença febril aguda e hemorragia pulmonar, Nicarágua, 1995. **Lancet**, 347, p. 535–536, 1996.



**CEARÁ**  
**GOVERNO DO ESTADO**  
SECRETARIA DA SAÚDE