

## Caracterização clínica-epidemiológica dos casos confirmados de leptospirose em um hospital de emergência

### *Clinical-epidemiological characterization of confirmed cases of leptospirosis in emergency hospital*

Julianna Carolina da Silva Vicente<sup>1</sup>, Matheus Carvalho Brito Leite<sup>2</sup>, Marcella Oliveira da Silva<sup>3</sup>, Julianne Damiana da Silva Vicente<sup>4</sup>, Jorge Belém Oliveira Júnior<sup>5\*</sup>, Suany Mirella de Mattos Melo<sup>6</sup>, Ana Trielle do Nascimento Diniz<sup>7</sup>.

<sup>1</sup>Biomédica Especialista em Urgência, Emergência e Trauma pela Universidade de Pernambuco. Endereço: Universidade de Pernambuco, Av. Gov. Agamenon Magalhães - Santo Amaro, Recife/PE, 50100-010.

<sup>2</sup>Biomédico pela Universidade Federal de Pernambuco. Endereço: Universidade de Pernambuco, Av. Gov. Agamenon Magalhães - Santo Amaro, Recife/PE, 50100-010.

<sup>3</sup>Biomédica pela Universidade Federal de Pernambuco. Endereço: Universidade de Pernambuco, Av. Gov. Agamenon Magalhães - Santo Amaro, Recife - PE, 50100-010.

<sup>4</sup>Enfermeira Especialista em Saúde Coletiva pela Universidade de Pernambuco. Endereço: UPE - Av. Gov. Agamenon Magalhães - Santo Amaro, Recife - PE, 50100-010.

<sup>5\*</sup>Biólogo pela Universidade Federal de Alagoas, Especialista em Microbiologia Clínica pelo Centro Universitário Cesmac/AL, Mestre em Medicina Tropical pela Universidade Federal de Pernambuco, Docente do Centro Universitário Maurício de Nassau/Recife-PE. Endereço: Rua Fernando Lopes, 752 - Graças, Recife/PE, 52011-220. Email: junniorbiologia@hotmail.com

<sup>6</sup>Biomédica e Mestra em Biotecnologia pela Universidade Federal de Pernambuco. Endereço: Hospital Getúlio Vargas, Av. Gen. San Martin, s/n - Cordeiro, Recife - PE, 50630-060.

<sup>7</sup>Enfermeira e Mestra em Saúde Pública pela Universidade de Porto. Endereço: Hospital Getúlio Vargas, Av. Gen. San Martin, s/n - Cordeiro, Recife/PE, 50630-060.

#### Palavras-chave

*Leptospira* spp  
Leptospirose Humana  
Zoonose  
Perfil Clínico-epidemiológico  
Recife.

A leptospirose é uma antropozoonose multissistêmica e emergente de distribuição mundial, causada por bactérias do gênero *Leptospira* spp., que provocam muitas manifestações clínicas, desde uma doença febril autolimitada até uma doença fatal. No Brasil, a leptospirose é endêmica em todo o território, tornando-se epidêmica nos períodos chuvosos. Nesse contexto, a média de internações de pacientes com leptospirose nas emergências ocorre em torno de 75%, mostrando a importância do diagnóstico precoce e o tratamento adequado. Assim, o objetivo desse estudo foi caracterizar os casos confirmados de leptospirose em um Hospital de Emergência da região metropolitana do Recife/PE de acordo com suas variáveis clínicas, epidemiológicas, laboratoriais e desfecho clínico entre janeiro de 2018 a dezembro de 2019. Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, transversal, de abordagem quantitativa, no qual os dados coletados foram transferidos descritos e organizados em planilhas para posterior análise no Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 20. Desse modo, foram incluídos nesse estudo 62 pacientes confirmados sorologicamente para leptospirose, sendo observado um perfil indicando como predominância o sexo masculino com idade produtiva (mediana de 37 anos), morador de área urbana, com baixa escolaridade e vivendo de subempregos ou desempregados; e clinicamente e laboratorialmente, a forma febril, icterícia, com alterações nos marcadores hepáticos e renais, com anemia, leucocitose com neutrofilia e plaquetopenia foram observados na admissão desses pacientes. Sendo assim, medidas de prevenção, como a educação em saúde, são necessárias para a profilaxia dessa patologia, assim como indispensável fornecimento de condições higiênico-sanitárias e de infraestrutura adequada. Com isso, entende-se que as características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais descritas podem ser úteis no diagnóstico prévio e correto da leptospirose, além de responsáveis pela melhoria da evolução clínica, redução da formamais grave e dos índices de letalidade no serviço hospitalar, ajudando a diferenciar de outras doenças febris agudas.

#### Keywords

*Leptospira* spp.  
Human leptospirosis  
Zoonosis  
Clinical-epidemiological profile  
Recife

Leptospirosis is a multisystemic and emerging anthrozoosis with worldwide distribution, caused by bacteria of the genus *Leptospira* spp., which cause many clinical manifestations, from self-limited febrile disease to fatal disease. In Brazil, leptospirosis is endemic throughout the country, becoming epidemic in the rainy season. In this context, the average number of hospitalizations of patients with leptospirosis in emergencies is around 75%, showing the importance of early diagnosis and appropriate treatment. Thus, the aim of this study was to characterize the confirmed cases of leptospirosis in Emergency Hospital in the metropolitan region of Recife/PE according to their clinical, epidemiological, laboratory and clinical outcome variables between January 2018 and December 2019. This is a descriptive, retrospective, cross-sectional study with quantitative approach, in which the collected data were transferred, described and organized in spreadsheets for further analysis in the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 20. Thus, 62 were included in this study. patients serologically confirmed for leptospirosis with profile indicating male predominance of working age (median 37 years), living in an urban area, with low education and living underemployed or unemployed; and clinically and laboratorially, the febrile form, jaundice, with alterations in hepatic and renal markers, with anemia, leukocytosis with neutrophilia and thrombocytopenia were observed

*on admission of these patients. Therefore, preventive measures, such as health education, are necessary for the prophylaxis of this pathology, as well as the essential provision of hygienic-sanitary conditions and adequate infrastructure. Thus, it is understood that the epidemiological, clinical and laboratory characteristics described may be useful in the previous and correct diagnosis of leptospirosis, in addition to being responsible for improving the clinical evolution, reducing the most severe form and the lethality rates in the hospital service, helping differentiate from other acute febrile illnesses.*

## INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma antrozoose multissistêmica e emergente de distribuição mundial, causada por bactérias do gênero *Leptospira* spp., que provocam muitas manifestações clínicas, desde uma doença febril autolimitada até uma doença fatal. A infecção humana pode acontecer de forma direta, através de urina de animal infectado ou de forma indireta com água solo contaminado (SOUZA et al., 2013).

O agente etiológico da leptospirose é uma espiroqueta que compartilha sua forma espiralada com outras espiroquetas como a *Borrelia burgdorferi* e *Treponema pallidum*. Pertence ao filo *Spirochaetes* e normalmente, como na maioria dos casos, se apresenta como uma doença febril inespecífica, podendo ser confundida com outras doenças, como dengue e outras viroses. Dessa forma, se observa uma dificuldade em diagnosticar a doença baseado na apresentação clínica, se fazendo necessário um diagnóstico laboratorial para confirmação do caso, nesse ponto podemos destacar os testes sorológicos (SANTOS, 2011).

No Brasil, a leptospirose é endêmica em todo o território e torna-se epidêmica nos períodos chuvosos. Além das questões que acabam envolvendo os eventos biológicos, geológicos e meteorológicos, as habitações inadequadas, juntamente a uma infraestrutura sanitária deficiente para comportar a demanda populacional, potencializa o desenrolar do agravo, assim como aumenta a disseminação do reservatório crônico, que nesse contexto seria o roedor, sendo o principal responsável pela disseminação das leptospirosas no ambiente (BARACHO; LIMA; COSTA, 2017).

A incidência dessa doença é elevada no país, tendo uma média de 13.000 casos notificados anualmente e cerca de 3.500 confirmados e letalidade média de 10,8%. Dessa forma, nas áreas urbanas, especialmente nas capitais e regiões metropolitanas, ela mostra um caráter epidemiológico mais severo. A faixa etária mais observada é a produtiva, dos 20 a 49 anos, sendo em sua maioria o sexo masculino, moradores de zona urbana e periurbana e com baixa escolaridade (GONÇALVES et al., 2016).

Nesse contexto, a média de internações desses pacientes nas emergências chega a 75%, mostrando a importância do diagnóstico precoce e o tratamento adequado com a finalidade de reduzir a gravidade da doença. Dessa forma, a leptospirose tem apresentado elevado custo hospitalar, mostrando ser uma patologia de importância social e econômica (BRASIL, 2014; BUSATO et al., 2017).

Devido Pernambuco apresentar surtos de leptospirose anualmente, principalmente durante a elevação dos índices

pluviométricos, e o hospital escolhido receber vários casos anuais, a pesquisa fornecerá a comunidade científica e aos profissionais de saúde um conhecimento a mais acerca da leptospirose, através dos dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais. Possibilitando, dessa forma, o incentivo a novos estudos, bem como a consolidação de estratégias de políticas públicas perante esse cenário. Diante disso, o objetivo desse estudo foi analisar o perfil clínico, epidemiológico e o desfecho clínico, dos casos confirmados de leptospirose em um Hospital de Emergência da região metropolitana de Recife/PE nos anos de 2018 e 2019.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, transversal, de abordagem quantitativa. Realizado em um Hospital de Emergência na Região Metropolitana do Recife, no qual foram estudados 62 casos de leptospirose confirmados por sorologia entre 1 de janeiro de 2018 a 31 de dezembro de 2019.

O gerenciador de ambiente laboratorial (GAL) foi utilizado para consultar o exame sorológico Imunoglobulina M (IgM) (Panbio *Leptospira* IgM ELISA) e a microaglutinação (MAT), sendo feita assim, a confirmação dos casos notificados. As variáveis utilizadas foram oriundas da ficha de notificação de Leptospirose, ou seja, disponíveis no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) como: variáveis relativas a pessoa (sexo, raça, faixa etária, escolaridade, ocupação e município de residência); variáveis clínicas (sinais e sintomas: Alterações cardíacas, alterações respiratórias, cefaleia, congestão conjuntival, diarreia, dor na panturrilha, febre, hemorragia pulmonar, icterícia, insuficiência renal, meningismo, mialgia, outras hemorragias, prostração e vômito) e Variáveis de desfecho (cura, óbito por leptospirose, óbito por outras causas). Além disso, foram analisadas, também, variáveis laboratoriais da admissão hospitalar, coletadas do prontuário eletrônico SOUL MV: Hemograma (Eritrograma, leucograma e plaquetograma); Bioquímica (uréia, creatinina, bilirrubina total e frações (Bilirrubina direta e indireta), transaminases (TGO e TGP), fosfatase alcalina, Creatino fosfoquinase (CPK), Gama Glutamil Transferase (Gama-GT) e os íons Sódio (Na<sup>+</sup>) e Potássio (K<sup>+</sup>). Os parâmetros do hemograma foram obtidos pelo analisador hematológico automatizado Yumizen H2500 da Horiba Medical e as dosagens bioquímicas foram realizadas no aparelho automatizado Vitros 4600 da Ortho Clinical Diagnostics, onde os resultados foram liberados pelos

profissionais do Laboratório de Análises Clínicas do hospital em questão.

Foram adotados como critério de inclusão: Pacientes confirmados sorologicamente para leptospirose de ambos os sexos e de todas as idades admitidos no Hospital de estudo no período delimitado da pesquisa. E, de exclusão: Pacientes suspeitos que não tiveram amostra biológica encaminhada para sorologia ou tiveram a sorologia cancelada e pacientes que não tiveram nenhum exame laboratorial no período de internação.

Os dados foram coletados após aprovação e parecer do comitê de ética. Esses foram transferidos para o programa Microsoft Excel 2016, onde foram distribuídos em planilhas, armazenados e organizados em consonância com as variáveis escolhidas. Enquanto que a análise e seus respectivos cálculos estatísticos foram realizados no software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 20. Foi realizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliação da normalidade da distribuição amostral e utilizou-se de medidas de tendência central (Mediana e percentis) para as variáveis numéricas e frequência relativa e absoluta para as variáveis categóricas.

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa do Complexo Hospitalar HUOC/PROCAPE (Hospital Universitário Oswaldo Cruz / Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco Professor Luiz Tavares) para apreciação e parecer, de acordo com a Resolução nº 466/12 que aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, e a Resolução nº 510/16 que dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais, nas quais também se inserem as pesquisas em saúde. O mesmo foi aprovado no dia 06 de maio de 2020, com o CAAE: 30078720.9.0000.5192, e nº do parecer: 4.012.061.

## RESULTADOS

Entre 1 de janeiro de 2018 e 31 de dezembro de 2019, foram confirmados pela Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco 74 pacientes para leptospirose no hospital no qual foi realizado o estudo. Desses 74 pacientes, foram descartados 11, pois foram confirmados pelo critério clínico-epidemiológico não tendo confirmação clínico-laboratorial e 1 por não possuir exames laboratoriais no período de internação.

Dessa forma, foram incluídos na pesquisa 62 pacientes (n=62) confirmados sorologicamente para leptospirose pelo método Imunoglobulina M (IgM) (Panbio Leptospira IgM ELISA) e a microaglutinação (MAT). Sendo 22 (35,5%) do ano de 2018 e 40 (64,5%) do ano de 2019. Desse total, 7 (11,3%) foram do sexo feminino e 55 (88,7%) do sexo masculino. Cuja idade mediana foi de 37 anos incluída no intervalo mínimo de 15 anos e no máximo de 66 anos. Nesse período os casos ocorreram com mais frequência nos meses de maio (25,8%), julho (21,0%) e agosto (19,4%).

Por sua vez, 47 (75,8%) dos pacientes foram do município do Recife, 7 (11,3%) de Jaboatão, 3 (4,8%) de Camaragibe, 2 (3,2%) de Olinda, onde os municípios de Vicência, Moreno e Vitória de Santo Antão tiveram 1 (1,6%) paciente cada. A distribuição quanto a raça/cor da pele foi: pardos (75,8%), preta (11,3%), brancos (4,8%) e ignorados (8,1%).

Analisando as condições da escolaridade, pode-se observar uma maior taxa de infecção entre os indivíduos da 5ª a 8ª série do ensino fundamental (25,8%), subsequente aos do ensino médio completo (19,4%), onde os que tiveram uma menor frequência foram os com Educação Superior completa e Incompleta (1,6%) cada.

Quanto a ocupação, 12 (19,35%) eram desempregados, seguido de 6 (9,67%) estudantes. Vale ressaltar que tiveram outras ocupações como doméstica, autônomo e vendedor (4,83%) cada, seguido de catador de material reciclável, vigilante, agricultor e ajudante de pedreiro (3,22%), 10 (16,12%) não informaram a sua ocupação.

Os sinais e sintomas mais relevantes foram: febre (95,2%), icterícia (88,7%), mialgia (82,3%) e cefaleia (75,8%). Sendo os menos frequentes meningismo (1,61%) e alterações cardíacas (1,61%), podendo ser visualizados na tabela 1. Observou-se também pacientes com Hemorragias (21,0%) e insuficiência renal (33,9%), juntamente com a icterícia citada anteriormente, constituindo assim manifestações para a evolução da Síndrome de Weil.

Dentre outras hemorragias (21,0%), as mais comuns foram hemoptise e epistaxe. Além disso, 29 pacientes (46,8%) tiveram outros sintomas, dentre esses podemos citar colúria, oligúria, dor abdominal, tosse, dor epigástrica e dor de garganta.

**Tabela 1.** Descrição das variáveis clínicas dos pacientes confirmados para leptospirose atendidos em um hospital de emergência na Região Metropolitana do Recife, no período de 01 janeiro de 2018 a 31 dezembro de 2019. Recife, 2021.

Sintomas e Sinais clínicos	Total (n=62)	%
Febre	59	95,2
Icterícia	55	88,7
Mialgia	51	82,3

Cefaleia	47	75,8
Dor na Panturrilha	43	69,4
Prostração	41	66,1
Vômito	37	59,7
Diarreia	27	43,5
Insuficiência Renal Outras Hemorragias	21	33,9
Alterações Respiratórias Congestão	13	21,0
Conjuntival Meningismo	11	17,7
Alterações Cardíacas Hemorragia	11	17,7
Pulmonar	1	1,6
	1	1,6
	0	0,0

Fonte: SVS/Sinan. Dados obtidos em 15.05.2020, sujeitos à alteração.

Nas análises laboratoriais Bioquímicas, todos os marcadores hepáticos tiveram alterações. A mediana do TGO foi 113,0 U/L (68,5-245,5 U/L) estando acima do valor em 84,75% dos pacientes, enquanto a do TGP foi de 75,0 U/L (47,5-127,5 U/L). Já a Gama Glutamil Transferase teve como mediana 161,0 mg/dl com valores variando de 104,0 a 235,5mg/dL, e a Fosfatase alcalina 133,0 U/L (101,0-183,0), de acordo com a tabela 2.

**Tabela 2.** Alterações dos Marcadores hepáticos dos pacientes confirmados para Leptospirose atendidos em um hospital de emergência na Região Metropolitana do Recife, no período de 01 janeiro de 2018 a 31 dezembro de 2019. Recife, 2021.

Marcadores hepáticos	(n=62)	%	Mediana (Q1-Q3)
TGO (U/L)			
Normal	9	15,3	
Elevada	50	84,7	113,0
NR	3		(68,5-245,5)
TGP (U/L)			
Normal	23	39,7	
Aumentada	35	60,3	75,0
NR	4		(47,5-127,5)
GGT (mg/dl)			
Normal	4	9,3	
Elevada	39	90,7	161,0
NR	19		(104,0-235,5)
Fosfatase Alcalina (U/L)			
Normal	14	32,6	
Elevada	29	67,4	133,0
NR	19		(101,0-183,0)
Bilirrubina Total (mg/dl)			
Normal	4	7,7	
Elevada	48	92,3	13,0
NR	10		(5,5-25,0)

Fonte: O autor (2021).

Q1: Primeiro Quartil;

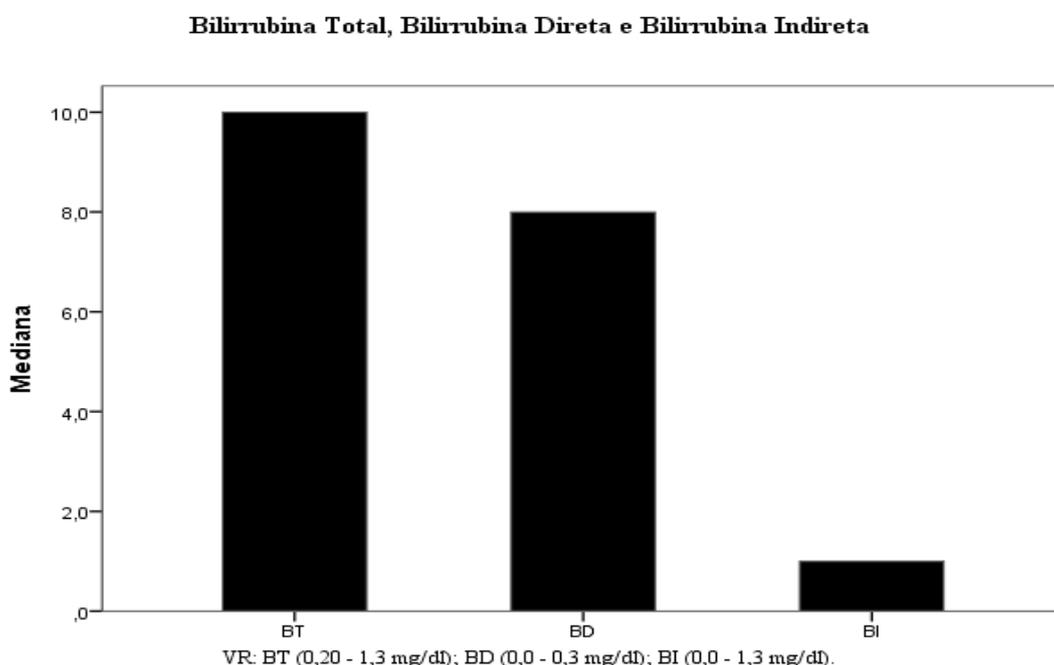
Q3: Terceiro Quartil;

NR: Não Realizado;

TGO: Transaminase Glutâmico Oxalacética (VR: ♀ (14 – 36 U/L); ♂ (17 – 60 U/L));  
 TGP: Transaminase Glutâmico Pirúvica (VR: ♀ (9 – 52 U/L); ♂ (21 – 72 U/L);  
 GGT: Gama-glutamil Transferase (VR: ♀ (12 – 46 mg/dl); ♂: Homem (15 – 73 mg/dl);  
 Fosfatase Alcalina: (VR: 38 – 126 U/L);  
 Bilirrubina Total: (VR: 0,20 – 1,3 mg/dl).

A bilirrubina total teve como mediana 13,0 mg/dl onde os valores variaram de 5,5 a 25,0mg/dl, sendo elevada em mais de 92,3% dos pacientes. Nesse contexto, observou-se um aumento considerável da fração direta (Mediana de 12,0 mg/dl), em relação a fração indireta (Mediana: 1,0 mg/dl), como visto no gráfico 1.

**Gráfico 1.** Mediana da Bilirrubina total e suas frações dos pacientes confirmados para Leptospirose atendidos em um hospital de emergência na Região Metropolitana do Recife, no período de 01 janeiro de 2018 a 31 dezembro de 2019. Recife, 2021.



**Legenda:** VR: Valor de Referência; BT: Bilirrubina Total; BD: Bilirrubina Direta; BI: Bilirrubina Indireta.

Os valores da Creatino Fosfoquinase variaram de 118,0 a 1055,0 U/L tendo como mediana de 352,0 U/L, onde 30 pacientes (66,7%) ficaram com o valor acima de 136 U/L (Mulheres) e 170 U/L (Homens) e 15 dentro da normalidade.

Os marcadores renais mostraram-se alterados, com valores altos de creatinina em 42 pacientes (68,9%), com mediana de 3,0 mg/dl, variando de 2,0 a 4,5 mg/dl. Já a Ureia teve aumento em 51 (83,6%) dos indivíduos com a mediana de 122,0 mg/dl com variação de 95,5 a 173,0 mg/dl. Os íons Sódio e Potássio tiveram mediana de 135 mmol/L (133,5-138,5) e 4,0 mmol/L (3,0-4,0), respectivamente. A hiponatremia foi vista em 30,6% dos pacientes e 66,1% ficaram dentro da normalidade; enquanto que a hipocalemia foi observada em 27,9% dos pacientes e 68,9% ficaram entre os valores normais.

No hemograma, foram observadas alterações no eritrograma, onde mais da metade dos pacientes mostraram ter anemia (59,7%), com a mediana da hemoglobina de 11,6 g/dl variando de 10,1 a 12,3 g/dl. Além disso, 95,2% dos pacientes apresentaram VCM e HCM dentro da normalidade. Os leucócitos tiveram um aumento também, com a mediana de 12.910/mm<sup>3</sup>. Vale ressaltar que 69,4% dos pacientes tiveram neutrofilia absoluta e 12,90% tiveram desvio a esquerda. Por sua vez, evidenciou-se plaquetopenia em 72,6% dos pacientes com a mediana de 89.500/mm<sup>3</sup>, variando de 43.000 a 168.000/mm<sup>3</sup>, de acordo com a tabela 3.

**Tabela 3.** Alterações do hemograma dos pacientes confirmados para Leptospirose atendidos em um hospital de emergência na Região Metropolitana do Recife, no período de 01 janeiro de 2018 a 31 dezembro de 2019. Recife, 2021.

Hemograma	(n=62)	%	Mediana(Q1-Q3)
<b>Eritrograma (Hb g/dl)</b>			
Normal	25	40,3	11,6
Anemia	37	59,7	(10,1-12,3)
<b>Leucograma (Células/mm<sup>3</sup>)</b>			
Normal	18	29,0	
Leucocitose	41	66,1	12.910
Leucopenia	3	4,8	(10.200-17.350)
<b>Plaquetograma (Células/mm<sup>3</sup>)</b>			
Normal	16	25,8	
Plaquetose	1	1,61	89.500
Plaquetopenia	45	72,6	(43.000-168.000)

**Legenda:** Q1: Primeiro Quartil; Q3: Terceiro Quartil; Hb: Hemoglobina (VR: ♀ (12.0 - 15.5 g/dl); ♂ (13.5 - 17.5 g/dl); Leucócitos: (VR: 4.000-11.000/mm<sup>3</sup>); Plaquetas: (VR: 150.000-450.000/mm<sup>3</sup>).

Por fim, 10 pacientes (16,12%) precisaram de cuidados na unidade de terapia intensiva (UTI). E com relação ao desfecho, a maioria teve alta hospitalar (90,3%) e 6 pacientes vieram a óbito (9,7%), sendo duas mulheres e 4 homens. Desses óbitos, 2 estavam internados na UTI e 4 estavam na emergência.

## DISCUSSÃO

No período avaliado, foram descritos 62 casos confirmados de leptospirose atendidos em um hospital de alta complexidade, sendo que a maioria dos infectados foram do sexo masculino (88,7%) com a mediana de idade de 37 anos, mesmo não havendo uma relação entre sexo e idade e o risco de contrair a doença, esse resultado pode estar relacionado a um grau maior de exposição que os homens, na faixa etária produtiva, sofrem aos fatores de risco, devido a ficarem mais tempo fora do domicílio, além de serem os que mais exercem atividades de risco como coleta de lixo urbano, limpeza de bueiros e esgotos (GONÇALVES et al., 2016; CARVALHO et al., 2017).

A região Nordeste, consequentemente o estado de Pernambuco, tem estações mais definidas, dessa forma foram observados um maior número de casos nos meses de alta pluviosidade, mostrando que o período de maior precipitação na região pode ter permitido uma maior exposição uma ou mais vezes, facilitando contrair a doença, visto assim também, na literatura (VASCONCELOS, 2012).

A maior parte das infecções desse estudo ocorreram em área urbana, sendo o município do Recife (75,8%) o mais registrado, possuindo um alinhamento com o estudo de Lara et al. (2019), uma vez que nas zonas urbanas, percebe-se que mudanças socioambientais em áreas com número maior de

habitantes aliado a um tratamento inadequado dos resíduos e a condições climáticas, são fundamentais fatores de risco. Ao contrário dos achados descritos em Machado et al. (2017) que relata que as populações rurais do Rio Grande do Sul estão mais expostas e possuem mais chance de contrair a leptospirose, devido as atividades agropecuárias.

Nesse estudo, foi predominante a cor Parda (75,8%) seguido de pretos (11,3%), com uma maior frequência em indivíduos com apenas o ensino fundamental completo (25,8%), sendo os de superior incompleto e completo com uma menor frequência (1,6%), coincidindo com Pelissari et al. (2011). Isso pode ser justificado pelo fato de que pessoas com baixa escolaridade, normalmente moram em locais com pouca infraestrutura e acesso precário aos serviços de saúde, além de que o baixo nível de conhecimento pode favorecer o contágio, visto que informações não acessíveis sobre prevenção e cuidados, podem aumentar as chances de contaminação (VASCONCELOS, 2012; BARACHO; LIMA; COSTA, 2017).

Há muito tempo a leptospirose é relatada como uma doença relacionada ao trabalho, sendo a ocupação um fator de risco para os seres humanos (LEVETT, 2001). Nesse estudo foi observado que uma parcela dos pacientes vive de subemprego ou possui profissão com baixas condições de higiene ou eram desempregados e estudantes, dados parecidos também foram encontrados em outro estudo (BANDARA et al., 2015). Esse maior risco a infecção é explicado pelos tipos de trabalhos exercidos, esses que exigem contato com água e solo que podem estar contaminados por urina de roedores infectados e de outros animais portadores de leptospira (GARBA et al., 2018). Isso mostra a necessidade do uso de equipamentos de proteção, fiscalização e educação dos indivíduos, visando a diminuição do risco de contaminação.

Febre, mialgia e cefaleia foram os sintomas mais descritos, similarmente a literatura (SOUZA et al., 2013; BANDARA et al., 2015). Por sua vez, esses sintomas são inespecíficos por aparecem em uma síndrome febril, reforçando a ideia de atenção para o diagnóstico dessa patologia. O meningismo e alterações cardíacas foram os menos presentes, assim como em outros estudos (SAMPAIO et al., 2011; LIMA et al., 2012). Contudo, como a leptospirose é uma doença septicêmica, era esperado manifestações como leptomeningite e miocardite, essa última relatada em 50% dos corações como achado patológico reportado em Brito, Silva e Abreu (2018). Porém, no presente estudo, não se teve acesso a outros dados relacionados ao sistema cardiovascular, para viabilizar uma melhor avaliação.

A forma icterícia foi predominante em 88,7% dos pacientes, coincidindo com os dados elevados da Bilirrubina Direta (Mediana: 12 mg/dl), fato esse esperado, visto que a icterícia é observada como um sinal característico da leptospirose geralmente aparecendo entre o 3º e 7º dia de infecção (BRASIL, 2014). Essa forma também foi evidenciada em outros estudos, mostrando o sinal de icterícia em mais da metade dos pacientes (ECHEVERRI-TORO et al., 2017; MAGALHÃES, ACOSTA, 2019).

Além disso, alguns pacientes mostraram alterações renais e hemorragias, 33,9% e 21,0% respectivamente, e mesmo não tendo sido preenchido o item de hemorragia pulmonar (0%), notou-se que foi preenchido o item de outras hemorragias e no espaço de "outros", foi citado hemoptise, esta que é uma manifestação de expectoração de sangue de origem pulmonar. Logo, deve-se levar em conta essa tríade de sintomas: icterícia, insuficiência renal e hemorragias, que constituem manifestações da síndrome de Weil, representando formas graves da doença, dados parecidos foram reportados em Lima e colaboradores (2012) que encontraram insuficiência renal aguda em 26,7% dos pacientes e hemorragia pulmonar em 24,2% dos pacientes.

A colúria, vista em alguns pacientes, é justificada pela icterícia e os altos níveis de bilirrubina direta, pois a bilirrubina conjugada apresenta uma pequena fração que não é ligada a albumina, essa sendo filtrada pelos rins e eliminada, esclarecendo a mudança de cor da urina (MARTINELLI, 2004). A tosse foi relatada por alguns (8,06%), mesmo sendo um número baixo, pode ocasionar dúvidas ao tentar diagnosticar, pois esse sintoma é visto em outras patologias como a influenza; já a dor abdominal pode estar ligada a colecistite acalculosa e a pancreatite, esta última devido a vasculite, também já relatadas como manifestações da doença em alguns pacientes (HAAKE; LEVETT, 2015; GOMES et al. 2019; SATIYA; GUPTA; PARIKH, 2020). Contudo, nesse estudo não foram avaliados a dosagem de lipase e amilase para uma melhor avaliação da pancreatite aguda ocasionada pela leptospirose.

A análise bioquímica das Transaminases, mostraram TGO elevada em 84,7% dos pacientes e TGP em 60,3% com a mediana de 113,0 U/L e 75,0 U/L respectivamente, resultados semelhantes foram descritos no estudo de Becirovic et al. (2020). Já a Gama Glutamil Transferase teve como mediana 161,0 mg/dl, aumentada em 90,7% dos pacientes e a

Fosfatase alcalina (FAL) 133,0 U/L em 67,4%. Um estudo mostrou alterações histopatológicas com anormalidades bioquímicas no soro em um modelo de hamster com doença de Weil, no qual revelou a infiltração da bactéria no espaço de Disse, onde sua migração entre os hepatócitos, separou as junções intercelulares e interrompeu os canalículos biliares, coincidindo com a elevação dos níveis séricos de TGO e FAL e um menor aumento de TGP e GGT (MIYAHARA et al., 2014).

Ainda de acordo com Miyahara et al. (2014) com essa invasão bacteriana e a desagregação das junções, a bile pode iniciar um vazamento para os sinusóides, aumentando a fração conjugada da bilirrubina sérica, o que também coincide com esse estudo, onde mostrou uma Bilirrubina Total com mediana de 13,0 mg/dl, estando alterada em 92,3% dos pacientes, sendo a fração direta maior em relação a indireta. Um outro estudo relatou que a bilirrubina pode chegar a 30 a 40mg/dl, devido a essa colestase séptica, aparecendo entre o 5º a 9º dia de doença (WYSOCKI; LIU; SHORES, 2014).

A Creatino Fosfoquinase (CPK) é um marcador de lesão muscular, e esse estudo mostrou um aumento de CPK em 66,7% dos pacientes, tendo como mediana 352,0 U/L. Várias infecções causadas por diversos microrganismos, dentre elas a infecção bacteriana, causa rabdomiólise, e mesmo o mecanismo de dano muscular não ser esclarecido para muitas dessas infecções, acredita-se que ao invadir as células do músculo esquelético, esses patógenos causem hipóxia tecidual, necrose do músculo, levando a um aumento da liberação de toxinas e de conteúdos intracelulares como mioglobina, eletrólitos e enzimas, como a CPK, na corrente sanguínea (ABREU et al., 2017). Reforçando essa ideia, Iglezias et al. (2020) demonstrou no seu estudo, que os antígenos da leptospira estavam presentes em todas as amostras do músculo esquelético com diferentes aspectos de necrose em casos fatais de leptospirose.

A lesão Renal Aguda foi vista em mais da metade dos pacientes, tendo a ureia a excretanitrogenada mais alterada, aumentada em 83,6% dos pacientes com a mediana de 122,0 mg/dl e a creatinina também aumentada com mediana de 3,0 mg/dl. Resultados parecidos foram reportados em outro estudo retrospectivo, no qual analisou pacientes com leptospirose no período de cinco anos, no qual a ureia estava elevada em 64,4% dos pacientes e a Creatinina em 61,3% (BECIROVIC et al., 2020). O estudo de Daher, Abreu e Silva Junior (2010) elucidou que a alteração renal é uma complicação frequente dos pacientes com leptospirose, devido principalmente a um dano intersticial e tubular causado pela presença da leptospira no tecido renal, levando a um edema e infiltração celular, ocorrendo entre o quarto dia a o oitavo dia de infecção, sendo caracterizada como uma infecção renal aguda não oligúrica, observada também nesse estudo, no qual a oligúria foi citada em apenas 3,2% dos pacientes.

Quanto ao íon potássio, a hipocalemia foi verificada em 27,9% dos pacientes e 68,9% ficaram dentro da normalidade; em relação ao íon sódio, foi verificado a hiponatremia em 30,6% dos pacientes, porém também mais da metade dos pacientes mostraram esse íon dentro dos valores de referência. Lesões no túbulo proximal diminuem a reabsorção

de sódio, aumentando o seu aporte no túbulo distal, levando, consequentemente, a perda de potássio (BRASIL, 2014). Então é importante atentar-se ao fato que na Lesão renal aguda há uma inibição da bomba de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> no rim, ocasionando a uma perda de potássio, essa citada na literatura como uma caracterização inicial da IRA na leptospirose. Estudos mostram que a hipocalemia pode ser observada em 45% a 75% dos pacientes, e mesmo os resultados da análise do presente estudo ser inferior, esse é um achado laboratorial mais específico da IRA nessa patologia sendo uma característica importante no diagnóstico, podendo também ser normocalêmica (DAHER; ABREU; SILVA JUNIOR, 2010; GONÇALVES-DE-ALBUQUERQUE et al., 2012).

As dosagens de hemoglobina foram baixas em 59,7% dos pacientes, tendo como mediana 11,6 g/dl. Resultados parecidos foram encontrados em Cedano et al. (2019), onde reportou anemia em 52% dos pacientes. A literatura descreve que a anemia na fase aguda normalmente é causada sobretudo pela hemólise dos eritrócitos, já a anemia na fase final da doença tem como causa principal a insuficiência renal (PRABHU; GANGULA; STANLEY, 2019).

Foi encontrada leucocitose em 66,1% dos indivíduos com presença de neutrofilia absoluta (69,4%), 12,90% tiveram desvio a esquerda e 29% os leucócitos estavam em número normal. Balasundaram et al. (2020) demonstrou no seu estudo que mais da metade dos seus pacientes também tiveram leucocitose (83%) e neutrofilia (66%), mostrando ser uma característica comum. Em contrapartida, em outro estudo foi encontrado além da leucocitose e neutrofilia, a linfocitose (TIQUE et al., 2018). Segundo Silva et al. (2014) e Adiga et al. (2017) a neutrofilia pode facilitar a fagocitose e morte da leptospira; além disso, em se tratando de uma doença febril aguda, o quadro de contagem de leucócitos de normal a alto, diferencia do quadro da dengue, visto que a maioria dos pacientes desenvolvem uma leucopenia nessa patologia.

A trombocitopenia esteve presente em 72,6% dos pacientes, onde Becirovic et al. (2020) obteve resultados similares, no qual as plaquetas estavam baixas em 88% dos indivíduos, descrevendo que a plaquetopenia pode estar associada a complicações e a um pior prognóstico na leptospirose. Em outro estudo, foi também observado um número baixo de plaquetas nos primeiros seis dias de doença, tendo um aumento posteriormente (SILVA et al., 2014). Essa plaquetopenia pode estar associada a supressão da medula óssea e baixa produção, ativação direta das plaquetas levando a um aumento do seu consumo e destruição periférica e a perda de integridade da vasculatura acarretada pelo efeito direto da leptospira (ADIGA et al., 2017).

Dentre outras hemorragias (21%), as mais comuns foram hemoptise e epistaxe. A epistaxe foi citada em Cedano et al. (2019) sendo relatada em 13% dos pacientes adultos. A hemoptise é ocasionada devido a reações inflamatórias resultante da infiltração de monócitos e neutrófilos, isso pode gerar um edema pulmonar, deposição de fibrina e reações proliferativas fibroblásticas, esses eventos podem levar a uma hemorragia intra-alveolar e síndrome respiratória aguda, normalmente esse sintoma começa entre o quarto e

sexto dia de doença, assim relatado na literatura (FILHO; CAVALHEIRO; PEDROSO, 2016).

Neste estudo, 10 (16,12%) pacientes necessitaram de cuidados intensivos na UTI. Normalmente os pacientes que vão para a Unidade de Terapia Intensiva são aqueles que evoluíram para a forma mais grave da leptospirose, que é a Doença de Weil, necessitando de cuidados intensivos, seja em relação a função renal, precisando de diálise, ou aqueles pacientes com suspeita de hemorragia pulmonar e que demandam ventilação mecânica (DAHER; ABREU; SILVA JUNIOR, 2010).

Com relação aos óbitos, foram registrados 6 (9,7%) do total de pacientes, onde 2 estavam internados na UTI e 4 morreram na emergência; e a maioria teve alta hospitalar (90,3%). O estudo retrospectivo de Wang et al. (2020) que analisou 57 casos de leptospirose, mostrou um número maior de casos graves, sendo 37 que apresentaram a doença na forma grave e 11 óbitos. A leptospirose é uma das patologias infecciosas que mais frequentemente precisam de internamento em UTIs e a taxa de mortalidade por leptospirose grave é alta, variando de 5 a 20%, mesmo quando é realizado um tratamento adequado (DAHER et al., 2015).

Este estudo apresentou várias limitações, podendo-se destacar o seu desenho retrospectivo, a utilização de dados secundários, favorecendo vieses de informação, e o pequeno tamanho da amostra. Vale ressaltar, que houveram variáveis ignoradas e/ou em branco, bem como alguns possíveis erros de digitação; além disso, alguns dados laboratoriais de alguns pacientes não estavam disponíveis, comprometendo assim a confiabilidade dos dados e resultados. Vale destacar também que no momento da solicitação de dados, a base do ano de 2019, da secretaria do estado de Pernambuco, ainda se encontrava aberta, portanto, esse número de confirmados pode estar sujeito à alteração posteriormente.

## CONCLUSÃO

A leptospirose é uma patologia que é endêmica em todo o território brasileiro e de grande importância social e econômica. No presente estudo foram descritas características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais de pacientes confirmados em um hospital de emergência, no qual demonstrou um perfil onde o sexo masculino, de idade produtiva, morador de área urbana, com baixa escolaridade e vivendo de subempregos ou desempregados, foram os mais acometidos. Mostrando que medidas de prevenção, ou seja, uma educação em saúde é necessária para a profilaxia dessa patologia; além disso, um fornecimento, pela administração pública, de condições higiênicas-sanitárias e de infraestrutura adequada é indispensável, principalmente para as populações que tem o maior risco de contrair a doença e que sofrem principalmente nos períodos chuvosos já que as inundações propiciam a disseminação e a persistência do agente causal no ambiente.

Clinicamente e laboratorialmente, a forma febril, ictérica, com alterações nos marcadores hepáticos e renais, com anemia, leucocitose com neutrofilia e plaquetopenia foram

observados na admissão desses pacientes, onde essas características podem ser úteis no diagnóstico prévio e correto da leptospirose para uma melhor evolução clínica e redução da forma mais grave e dos índices de letalidade no serviço hospitalar, diferenciando de outras doenças febris agudas.

Sendo assim, fazem-se necessários novos estudos que corroborem para o entendimento dessa doença, seja na área clínica, laboratorial e epidemiológica, visto que todas se complementam, com o intuito de mais esclarecimentos e até de possíveis mudanças no perfil desses pacientes, dessa forma, mantendo sempre atualizada a comunidade científica e hospitalar.

## REFERÊNCIAS

- ABREU, Patrícia A. E. *et al.* Lp25 membrane protein from pathogenic *Leptospira* spp. is associated with rhabdomyolysis and oliguric acute kidney injury in a guinea pig model of leptospirosis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, [S.L.], v. 11, n. 5, p. 1-16, mai. 2017.
- ADIGA, Deepa Sowkur Anandarama *et al.* Serial Changes in Complete Blood Counts in Patients with Leptospirosis: our experience. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, [S.L.], p. 21-24, 2017.
- BALASUNDARAM, Padma Kumar *et al.* Epidemiological, clinical and laboratory features of leptospirosis compared to other acute febrile illnesses. **Journal of The Royal College of Physicians of Edinburgh**, [S.L.], v. 50, n. 2, p. 118-123, jun. 2020.
- BANDARA, Kanchana Kumari *et al.* Molecular characterisation and disease severity of leptospirosis in Sri Lanka. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, [S.L.], v. 110, n. 4, p. 485-491, 9 jun. 2015.
- BARACHO, Juliana Mendes; LIMA, Nadiely de Barros; COSTA, Ana Paula Rocha da. Incidência de casos de leptospirose humana em Pernambuco: uma análise dos dados epidemiológicos de 2015. **Cadernos de Graduação: Ciências Biológicas e da Saúde Unit, Recife**, v. 3, n. 2, p.19-32, nov. 2017.
- BARBOSA, Ana Carolina Albernaz; BUZINARO, Marcos Antônio; MARQUEZ, Daniela de Stefani. Reação de Jansch-Richthofer em paciente diagnosticado com leptospirose. **Revista Científica de Medicina da Faculdade Atenas**, Passos - MG, v. 6, n. 1, p. 1-7, jan. 2018.
- BECIROVIC, Amela *et al.* Analysis of Clinical and Laboratory Characteristics of Patients with Leptospirosis in Five-year Period. **Materia Socio Medica**, [S.L.], v. 32, n. 1, p. 15-19, 2020.
- BLANCO, Roberta Morozetti; CASSIOLATO, Ana Paula; ROMERO, Eliete Caló. Avaliação do teste de aglutinação microscópica utilizando-se como antígeno leptospiras saprófitas para o diagnóstico da leptospirose humana. **Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, v. 2, n. 74, p.90-96, abr. 2015.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Leptospirose: diagnóstico e manejo clínico**. 2014. Disponível em: <http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/02/Miolo-manual-Leptospirose-17-9-2014.pdf>. Acesso em: 14 out. 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação: doenças e agravos de notificação - 2007 em diante**. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&id=29878153>. Acesso em: 15 ago. 2020.
- BRITO, Thales de; SILVA, Ana Maria Gonçalves da; ABREU, Patrícia Antonia Estima. Pathology and pathogenesis of human leptospirosis: a commented review. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, [S.L.], v. 60, p. 01-10, 28 maio 2018.
- BUSATO, Maria Assunta *et al.* Incidência de leptospirose e fatores associados no município de Chapecó, Santa Catarina, Brasil. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, Santa Cruz do Sul, v. 7, n. 4, out. 2017.
- CARVALHO, Cristiane *et al.* Leptospirose humana no estado do Rio de Janeiro: análise espaço-temporal e perfil dos casos confirmados no período de 2007 a 2014. **Academus Revista Científica da Saúde**, [S.L.], v. 02, n. 03, p. 10-22, 20 dez. 2017. Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro.
- CLAZER, Marília *et al.* LEPTOSPIROSE E SEU ASPECTO OCUPACIONAL – REVISÃO DE LITERATURA. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar**, [S.L.], v.18, n. 3, p. 191-198, 4 mar. 2016. Universidade Paranaense.
- CEDANO, Jorge *et al.* Caracterización clínica de la leptospirosis grave en un hospital de alta complejidad de Cali, Colombia, 2010-2016. **Biomédica**, [S.L.], v. 39, p. 108-116, 1 maio 2019.
- DAHER, Elizabeth de Francesco; ABREU, Krasnalhia Lívia Soares de; SILVA JUNIOR, Geraldo Bezerra da. Insuficiência renal aguda associada à leptospirose. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, [S.L.], v. 32, n. 4, p. 408-415, dez. 2010.
- DAHER, Elizabeth de Francesco *et al.* Risk factors for intensive care unit admission in patients with severe leptospirosis: a comparative study according to patients' severity. **Bmc Infectious Diseases**, [S.L.], v. 16, n. 1, p. 1-7, dez. 2015.
- ECHEVERRI-TORO, Lina María *et al.* Sociodemographic and clinical characteristics of patients infected with *Leptospira* spp. treated at four hospitals in Medellín, Colombia, 2008-2013. **Biomédica**, [S.L.], v. 37, n. 1, p. 62-67, 24 jan. 2017.
- FIGUEIRA, Cláudio Pereira. **Caracterização de Mutantes de *Leptospira* spp. na Identificação de Fatores de Virulência**. 2011. 54 f. Tese (Doutorado) - Curso de Pós-Graduação em Patologia, Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz- Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Salvador, 2011.
- GALDINO, Gabriella Studart. **Mudanças dos aspectos clínicos, laboratoriais e terapêuticos ao longo de 30 anos da**

- leptospirose grave**. 2017. 78 f. Dissertação (Mestrado), Curso de Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Ciências Médicas, Faculdade de Medicina do Ceará, Ceará, 2017.
- GARBA, Bashiru *et al.* Major epidemiological factors associated with leptospirosis in Malaysia. **Acta tropica**, [S.L.], v. 178, p. 242-247, fev. 2018.
- GOMES, Pedro Eduardo Andrade de Carvalho *et al.* Pancreatitis as a severe complication of leptospirosis with fatal outcome: a case report. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, [S.L.], v. 61, p. 1-5, 2019.
- GOMES, Marcos J. P. **Gênero Leptospira spp.** 2015.
- GONÇALVES-DE-ALBUQUERQUE, C. F. *et al.* Leptospira and Inflammation. **Mediators of Inflammation**, [S.L.], v. 2012, p. 1-11, 2012.
- GONÇALVES, Nelson Veiga *et al.* Distribuição espaço-temporal da leptospirose e fatores de risco em Belém, Pará, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s.l.], v. 21, n. 12, p.3947-3955, dez. 2016.
- HAAKE, David A.; LEVETT, Paul N. Leptospirosis in Humans. **Current Topics in Microbiology and Immunology**, [s.l.], p.65-97, 12 nov. 2015.
- IGLEZIAS, Silvia D'Andretta *et al.* Immunohistochemical detection of Lp25 and LipL32 proteins in skeletal and cardiac muscles of fatal human leptospirosis. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, [S.L.], v. 62, p. 1-10, 2020.
- LARA, Jackeline Monsalve *et al.* Leptospirose no município de Campinas, São Paulo, Brasil:2007 a 2014. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [S.L.], v. 22, p. 1-13, 2019.
- LAU, Colleen L *et al.* Leptospirosis: an important zoonosis acquired through work, play and travel. **Australian Journal of General Practice**, [S.L.], v. 47, n. 3, p. 105-110, 1 mar. 2018.
- LEVETT, Paul N. Leptospirosis. **Clinical Microbiology Reviews**, [S.L.], v. 14, n. 2, p. 296-326, 1 abr. 2001.
- LIMA, Reynaldo José da Silva *et al.* Análise da distribuição espaço-temporal da leptospirose humana em Belém, Estado do Pará, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, [S.L.], v. 3, n.2, p. 33-40, jun. 2012.
- MACHADO, Gilmar Batista *et al.* Leptospirose humana: uma revisão sobre a doença e os fatores de risco associados à zona rural. **Science and Animal Health**, Pelotas, v. 5, n. 3, p. 238-250, set. 2017.
- MAGALHÃES, Vivyanne Santiago; ACOSTA, Lisiane Morelia Weide. Leptospirose humana em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, de 2007 a 2013: caracterização dos casos confirmados e distribuição espacial. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [S.L.], v. 28, n. 2, p. 1-12, ago. 2019.
- MARTINELLI, Ana L. Candolo. Icterícia. **Medicina Ribeirão Preto**, Ribeirão Preto, p. 246-252, dez. 2004.
- MELO, Tuane Ferreira; PECONICK, Ana Paula. As características da *Leptospira* spp.: umarevisão de literatura. **Scire Salutis**, [S.L.], v. 9, n. 3, p. 1-7, 5 nov. 2019.
- MIYAHARA, Satoshi *et al.* Destruction of the hepatocyte junction by intercellular invasion of *Leptospira* causes jaundice in a hamster model of Weil's disease. **International Journal of Experimental Pathology**, [S.L.], v. 95, n. 4, p. 271-281, 19 jun. 2014.
- PELISSARI, Daniele Maria *et al.* Revisão sistemática dos fatores associados à leptospirose no Brasil, 2000-2009. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [S.L.], v. 20, n. 4, p. 565-574, dez. 2011.
- PRABHU, Mmukhyaprana; GANGULA, Rahulsai; STANLEY, Weena. Weil syndrome causing autoimmune haemolytic anaemia. **The National Medical Journal of India**, [S.L.], v. 32, n. 2, p. 88-89, 2019.
- RAZUK FILHO, Mauro; CAVALHEIRO, Cristina Schmitt; PEDROSO, José Víctor de Miranda. Hemorragia pulmonar resultante de leptospirose. **Revista Faculdade de Ciências Médicas Sorocaba**, Sorocaba, v. 18, n. 2, p. 117-120, 26 jan. 2016.
- REGMI, Lalmani *et al.* Sero-epidemiology study of leptospirosis in febrile patients from Terai region of Nepal. **Bmc Infectious Diseases**, [s.l.], v. 17, n. 1, p.1-6, 18 set. 2017.
- SAMPAIO, Gorge Pereira *et al.* Descrição epidemiológica dos casos de leptospirose em hospital terciário de Rio Branco. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, Rio Branco, v. 9, n.5, p. 338-342, 2011.
- SANTOS, Diego Junior da Silva *et al.* Raça versus etnia: diferenciar para melhor aplicar. **Dental Press J Orthod**, Rio de Janeiro, v. 3, n. 15, p. 121-124, jun. 2010.
- SANTOS, Andréia Carvalho dos. **Diagnóstico Sorológico da Leptospirose**: Benefício de amostra aguda tardia na confirmação de casos. 2011. 93 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Curso de Pós-graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa, Fundação Oswaldo Cruz- Centro de Pesquisa Gonçalo Muniz, Salvador-Bahia, 2011.
- SATIYA, Jinendra; GUPTA, Niyati M; PARIKH, Malav P. Weil's Disease: a rare cause of jaundice. **Cureus**, [S.L.], p. 1-4, 3 jun. 2020.
- SILVA, Nipun de *et al.* Changes in full blood count parameters in leptospirosis: a prospective study. **International Archives of Medicine**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 1-4, 2014.
- SOUZA, Amanda Alves Tavares de *et al.* Variação sazonal e aspectos clínicos- epidemiológicos da leptospirose humana na cidade de Itaperuna-RJ. **Acta Biomédica Braziliensia**, Itaperuna, v. 1, n. 4, p.49-56, jul. 2013.
- TIQUE, Vaneza *et al.* Clinical and Epidemiological Status of Leptospirosis in a Tropical Caribbean Area of Colombia. **Biomed Research International**, [S.L.], v. 2018, p. 1-8, 29 maio 2018.

VASCONCELOS, Cíntia Honório et al. Fatores Ambientais socioeconômicos relacionados à distribuição de casos de leptospirose no Estado de Pernambuco, Brasil, 2001-2009. **CadernoSaúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 1, p.49-56, 2012.

WANG, Hua-Kung *et al.* Factors associated with severity and mortality in patients with confirmed leptospirosis at a regional hospital in northern Taiwan. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, [S.L.], v. 53, n. 2, p. 307-314, abr. 2020.

WYSOCKI, John; LIU, Yong; SHORES, Nathan. Leptospirosis with Acute Liver Injury. **Baylor University Medical Center Proceedings**, [S.L.], v. 27, n. 3, p. 257-258, jul. 2014.

---

**Submissão:** 03/08/2021

**Aprovado para publicação:** 24/09/2021