

ASPECTOS ECOLÓGICOS DA FEBRE MACULOSA NO BRASIL

ECOLOGICAL ASPECTS OF SPOTTED FEVER IN BRAZIL

Claudio Manuel Rodrigues¹
Lena Geise²
Gilberto Salles Gazeta³
Stefan Vilges de Oliveira⁴

RESUMO

Introdução: A febre maculosa é uma doença febril aguda causada por agentes bacterianos do gênero *Rickettsia*, transmitida aos seres humanos principalmente por carrapatos e considerada reemergente no sudeste brasileiro a partir dos anos 1980 por diversos fatores ecológicos. **Objetivo:** Apresentar o estado da arte sobre as interações ecológicas relacionadas aos ciclos enzoóticos e ao transbordamento zoonótico relacionados à doença no Brasil. **Metodologia:** Revisão crítica e pormenorizada da literatura a respeito da doença publicada e indexada a Bireme/BVS até o ano de 2017. **Resultados:** Dentre outros, demonstrou-se a preocupação crescente dos pesquisadores para com a domiciliação da doença através do contato de animais domésticos com carrapatos infectados em ecótonos e áreas de recente urbanização. **Conclusão:** Modificações recentes dos padrões de uso e ocupação do solo podem influenciar a dinâmica populacional de determinadas espécies de carrapatos, sendo necessárias atividades de pesquisa que busquem caracterizar os agentes riquetsiais, principalmente em regiões ainda consideradas epidemiologicamente silenciosas. É necessária a organização de uma rede nacional de vigilância de ambientes que operacionalize as atividades de investigação e os processos de vigilância voltada para esta e as demais doenças transmitidas por artrópodes vetores ápteros no país.

Palavras-chaves: Febre Maculosa. *Rickettsia*. Carrapatos. Zoonoses. Ecologia.

¹Graduado em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Fluminense. Mestre em Informação e Comunicação em Saúde (PPGICS) pela Instituto Oswaldo Cruz. Doutorando em Meio Ambiente pelo PPGMA (UERJ). Analista de gestão em saúde da Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro. Brasil. E-mail: 1tenclaudio@gmail.com

²Doutora em Ciências Biológicas (Genética) pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Pós-doutora pela University of California, Berkeley. Professora Titular do Departamento de Zoologia do Instituto de Biologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Rio de Janeiro. Brasil. E-mail: lenageise@gmail.com

³Doutor em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Pós-Doutor pela Universidade de São Paulo. Pesquisador titular e Coordenador do Serviço de Referência Nacional em Vetores das Riquetsioses do Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro. Brasil. E-mail: gsgazeta@gmail.com

⁴Mestre e Doutor em Medicina Tropical, nas áreas de Epidemiologia e Biologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias pela Universidade de Brasília. Professor Adjunto do Departamento de Saúde Coletiva da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia. Minas Gerais. Brasil. E-mail: stefanmedtrop@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Spotted fever is an acute febrile disease caused by bacterial agents of the genus *Rickettsia*, transmitted to humans mainly by ticks and considered reemerged in southeastern Brazil from the 1980s onwards by several ecological factors. **Objective:** To present the state of the art on ecological interactions related to enzootic cycles and zoonotic overflow related to the disease in Brazil. **Methodology:** Critical and detailed review of the literature regarding the disease published and indexed to Bireme / BVS until the year 2017. **Results:** Among others, the growing concern of researchers towards the domiciliation of the disease through contact with domestic animals was demonstrated. with infected ticks in ecotones and areas of recent urbanization. **Conclusion:** Recent changes in land use and occupation patterns may influence the population dynamics of certain species of ticks, requiring research activities that seek to characterize rickettsial agents, especially in regions still considered epidemiologically silent. It is necessary to organize a national network for the surveillance of environments that operationalizes the research activities and the surveillance processes aimed at this and the other diseases transmitted by arthropod vectors in the country.

Keywords: Spotted Fever. *Rickettsia*. Ticks. Zoonoses. Ecology.

INTRODUÇÃO

A febre maculosa (FM) é uma doença febril aguda causada por agentes bacterianos do gênero *Rickettsia*, transmitida aos seres humanos principalmente por carrapatos, especialmente os do gênero *Amblyomma*, que atuam como reservatórios naturais da doença pelo fato de permitirem a transmissão vertical da bactéria pelas vias transovariana, transestadial e interestadial¹.

No Brasil é considerada a principal antropozoonose transmitida por carrapatos sendo muitas vezes confundida com outros agravos ou doenças febris inespecíficas - como dengue, leptospirose e influenza -, o que dificulta um diagnóstico mais efetivo e, muitas vezes, atrasa o início do tratamento. Dessa feita, além de ser uma das causas da subnotificação da doença no Brasil, a ausência de um diagnóstico mais rápido pode também contribuir para elevação de óbitos por falta de um manejo clínico mais adequado^{2,3}.

Pelo menos vinte (20) unidades da federação já notificaram casos suspeitos de FM, que é caracterizada por uma baixa morbidade e elevada letalidade no território brasileiro, superior a 80% em casos graves, ou seja, quando existem aspectos clínicos importantes, como erupções petequeais e outras manifestações hemorrágica, além de manifestações neurológicas graves, icterícia e coma profundo^{4,5}.

Rickettsias spp. são espiroquetas gram-negativas, de vida intracelular obrigatória que, quando patogênicas, são classificadas através de caracteres

moleculares e antigênicos como do Grupo Febre Maculosa (GFM). A *Rickettsia rickettsii* é considerada o mais patogênico dos agentes riquetsiais conhecidos, responsável pela entidade nosológica conhecida por Febre Maculosa Brasileira (Brasil), Fiebre Manchada (Colômbia) e Rocky Mountain Spotted Fever (Estados Unidos da América), sendo reportada como causadora de óbitos humanos no Canadá, Estados Unidos, México, Costa Rica, Panamá, Colômbia, Brasil e Argentina. Endêmica em boa parte do continente americano, a Febre Maculosa Brasileira (FMB) foi descrita no país com um padrão sazonal de casos durante o período de primavera nos estados de SC, SP, MG e RJ^{1,6-8}.

Segundo Angerami et al.⁹, corroborando estudo de Labruna¹, após aparente silêncio epidemiológico, a febre maculosa tornou-se reemergente no sudeste brasileiro a partir dos anos 1980 por diversos fatores ecológicos. Uma das hipóteses aventadas a respeito trata da crescente explosão populacional de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*), que proliferaram, inclusive em ambientes urbanos, pela atual ausência de predadores naturais e por estarem protegidas por legislação ambiental, podem servir como promotoras de estabilidade ecológica para uma grande população de carrapatos do gênero *Amblyomma* não só na região Sudeste, mas em boa parte do território brasileiro.

Estudos anteriores indicam serem as capivaras, além dos gambás (*Didelphis spp.*) e dos equinos (*Equus caballus*), possíveis amplificadores para a *Rickettsia rickettsii*, sendo responsáveis pela manutenção do perfil epidemiológico da doença no Sudeste brasileiro^{10,11}. Conforme demonstrado, a *Rickettsia rickettsii* poderia infectar capivaras sem lhes causar sintomatologia aparente, mantendo uma riquetsemia prolongada de, aproximadamente, 10 dias e servindo como hospedeiros amplificadores do agente riquetsial em populações do complexo *Amblyomma cajennense*. Entretanto, casos de FMB não ocorrem necessariamente em áreas em que ambos (carrapato e capivara) estão presentes, indicando que existem outros fatores ecológicos envolvidos, e ainda desconhecidos, que provavelmente desempenham papel importante de estabelecimento ou de restrição da endemidade para a doença⁵.

Relatada na região sudeste do país desde a década de 1920¹², ainda que de forma não exclusiva, a FMB está associada às áreas remanescentes do bioma Mata Atlântica e ao carrapato *Amblyomma aureolatum* (Pallas), que tem reconhecida importância na manutenção do ciclo biológico do agente riquetsial junto aos hospedeiros animais. Além dessa espécie, que atua em uma área mais restrita, o carrapato *Amblyomma sculptum* é considerado epidemiologicamente de grande importância por sua menor predileção por hospedeiros específicos para repasto sanguíneo, passando a incluir também o ser humano, o que eleva a possibilidade de transmissão e favorece a dispersão da FMB pelo território nacional^{5,13}.

O *Amblyomma aureolatum*, em condições laboratoriais, se apresenta mais susceptível à infecção por *Rickettsia rickettsii* quando comparado ao *Amblyomma sculptum*, sendo mais eficiente na manutenção da infecção por gerações sucessivas^{14,15}. Entretanto, em condições naturais, as taxas de infecção de *Rickettsia rickettsii* em carrapatos são bastante baixas, variando de 1 a 10%, pois os agentes riquetsiais também atuam de forma direta na redução de espécimes viáveis

de carrapatos^{16,17} e, nesse sentido, é bastante improvável que somente por transmissão vertical se mantenham as sucessivas populações de carrapatos infectadas, pois o número de indivíduos destas espécies sofre considerável redução a cada geração^{15,18}. A hipótese defendida por alguns estudiosos é que hospedeiros vertebrados sirvam de amplificadores, verdadeiros mantenedores das bactérias patogênicas, os tornando importantes para o entendimento da ecoepidemiologia da FM^{15,19}.

O objetivo desse estudo é desenvolver uma revisão crítica da literatura a respeito da doença classificada pelo Ministério da Saúde brasileiro como Febre Maculosa, apresentando o estado da arte sobre as interações ecológicas relacionadas aos ciclos enzoóticos e ao transbordamento zoonótico que impacta diretamente da ampliação da casuística humana ano após ano no país.

METODOLOGIA

Foi realizada uma busca bibliográfica crítica e ampliada com finalidade de reconhecer o estado da arte a respeito da doença e dos respectivos atores animais envolvidos nos ciclos enzoóticos e epizoóticos circunscritos ao Brasil. Para tal foram utilizadas metodologias de busca através de palavras-chave em repositório científico e indexado, recaindo a escolha sobre a Bireme / BVS por ser intuitiva, ter uma interface agradável, facilitar a reprodutibilidade do conteúdo e, principalmente, ser de livre acesso através do portal eletrônico da Biblioteca Virtual de Saúde da Fundação Oswaldo Cruz (<http://www.fiocruz.br/bibsp/cqi/cqilua.exe/sys/start.htm?tpl=home>).

Quanto aos termos de busca foram utilizados os seguintes enunciados formados por vocábulos da língua portuguesa: “Febre Maculosa”, “Febre Maculosa Brasileira” e “Carrapato”. Do vernáculo inglês utilizamos os seguintes termos: “Spotted Fever”, “Brazilian Spotted Fever” e “Tick”. Por fim, os termos que se relacionam aos nomes científicos das bactérias envolvidas na produção da doença em questão foram “Rickettsia” e “Rickettsia rickettsii”.

Para realizar a mineração de dados foram utilizados os operadores lógicos ou booleanos “AND”, “OR” e “AND NOT” de acordo com a necessidade de pesquisa.

As buscas, que foram realizadas em outubro de 2018, se concentraram no conteúdo das publicações, não sendo considerado importante qualquer medida de relevância ou de impacto a elas associadas, sendo acatados manuscritos ou outras publicações que vieram a público até o ano de 2017.

RESULTADOS

Os resultados das buscas foram expressos através das tabelas 01 a 03 e serviram como importante orientação na escolha de artigos a serem revisitados na abordagem conceitual que desenvolvemos imediatamente a seguir na seção de discussão do artigo.

Tabela 1 – Resultados de busca doença x patógeno e vice-versa

TERMO 1	OP LOG	TERMO 2	Bireme/BVS
Febre Maculosa			2081
Febre Maculosa Brasileira			1247
Febre Maculosa	AND	Febre Maculosa Brasileira	1220
Febre Maculosa	OR	Febre Maculosa Brasileira	1220
Febre Maculosa	AND NOT	Febre Maculosa Brasileira	861
Spotted Fever			3713
Brazilian Spotted Fever			1303
Spotted Fever	AND	Brazilian Spotted Fever	1303
Spotted Fever	OR	Brazilian Spotted Fever	3713
Spotted Fever	AND NOT	Brazilian Spotted Fever	2410
Rickettsia			10411
Rickettsia rickettsii			1742
Rickettsia	AND	Rickettsia rickettsii	1742
Rickettsia	OR	Rickettsia rickettsii	10411
Rickettsia	AND NOT	Rickettsia rickettsii	356
Rickettsia	AND	Febre Maculosa	2062
Rickettsia rickettsii	AND	Febre Maculosa	1228
Rickettsia	AND	Febre Maculosa Brasileira	1212
Rickettsia rickettsii	AND	Febre Maculosa Brasileira	1206
Rickettsia	OR	Febre Maculosa	10430
Rickettsia rickettsii	OR	Febre Maculosa	2595
Rickettsia	OR	Febre Maculosa Brasileira	10419
Rickettsia rickettsii	OR	Febre Maculosa Brasileira	1756
Rickettsia	AND NOT	Febre Maculosa	330
Rickettsia rickettsii	AND NOT	Febre Maculosa	514
Rickettsia	AND NOT	Febre Maculosa Brasileira	9199
Rickettsia rickettsii	AND NOT	Febre Maculosa Brasileira	536
Rickettsia	AND	Spotted Fever	3395
Rickettsia rickettsii	AND	Spotted Fever	1515
Rickettsia	AND	Brazilian Spotted Fever	1288
Rickettsia rickettsii	AND	Brazilian Spotted Fever	1257
Rickettsia	OR	Spotted Fever	10729
Rickettsia rickettsii	OR	Spotted Fever	3940
Rickettsia	OR	Brazilian Spotted Fever	10426
Rickettsia rickettsii	OR	Brazilian Spotted Fever	1788
Rickettsia	AND NOT	Spotted Fever	7016
Rickettsia rickettsii	AND NOT	Spotted Fever	227
Rickettsia	AND NOT	Brazilian Spotted Fever	9123
Rickettsia rickettsii	AND NOT	Brazilian Spotted Fever	485
Febre Maculosa	AND NOT	Rickettsia	19
Febre Maculosa	AND NOT	Rickettsia rickettsii	853
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Rickettsia	8
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Rickettsia rickettsii	14
Spotted Fever	AND NOT	Rickettsia	318
Spotted Fever	AND NOT	Rickettsia rickettsii	2198
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Rickettsia	15
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Rickettsia rickettsii	46

Fonte: Autoria própria

Tabela 2 – Resultado de busca doença x vetor x patógeno em língua portuguesa

TERMO 1.1	OP LOG	TERMO 2	OP LOG	TERMO 3	Bireme/BVS/1.1
Febre Maculosa	AND	Amblyomma	AND	Rickettsia	137
Febre Maculosa Brasileira	AND	Amblyomma	AND	Rickettsia	125
Febre Maculosa	AND	Amblyomma	AND	Rickettsia rickettsii	127
Febre Maculosa Brasileira	AND	Amblyomma	AND	Rickettsia rickettsii	123
Febre Maculosa	AND NOT	Amblyomma	AND NOT	Rickettsia	25
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Amblyomma	AND NOT	Rickettsia	22
Febre Maculosa	AND NOT	Amblyomma	AND NOT	Rickettsia rickettsii	23
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Amblyomma	AND NOT	Rickettsia rickettsii	22
Febre Maculosa	AND	Amblyomma cajennense	AND	Rickettsia	59
Febre Maculosa Brasileira	AND	Amblyomma cajennense	AND	Rickettsia	55
Febre Maculosa	AND	Amblyomma cajennense	AND	Rickettsia rickettsii	54
Febre Maculosa Brasileira	AND	Amblyomma cajennense	AND	Rickettsia rickettsii	53
Febre Maculosa	AND NOT	Amblyomma cajennense	AND NOT	Rickettsia	10
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Amblyomma cajennense	AND NOT	Rickettsia	9
Febre Maculosa	AND NOT	Amblyomma cajennense	AND NOT	Rickettsia rickettsii	9
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Amblyomma cajennense	AND NOT	Rickettsia rickettsii	9
Febre Maculosa	AND	Amblyomma sculptum	AND	Rickettsia	10
Febre Maculosa Brasileira	AND	Amblyomma sculptum	AND	Rickettsia	9
Febre Maculosa	AND	Amblyomma sculptum	AND	Rickettsia rickettsii	9
Febre Maculosa Brasileira	AND	Amblyomma sculptum	AND	Rickettsia rickettsii	10
Febre Maculosa	AND NOT	Amblyomma sculptum	AND NOT	Rickettsia	3
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Amblyomma sculptum	AND NOT	Rickettsia	2
Febre Maculosa	AND NOT	Amblyomma sculptum	AND NOT	Rickettsia rickettsii	2
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Amblyomma sculptum	AND NOT	Rickettsia rickettsii	2
Febre Maculosa	AND	Amblyomma ovale	AND	Rickettsia	13
Febre Maculosa Brasileira	AND	Amblyomma ovale	AND	Rickettsia	11
Febre Maculosa	AND	Amblyomma ovale	AND	Rickettsia rickettsii	13
Febre Maculosa Brasileira	AND	Amblyomma ovale	AND	Rickettsia rickettsii	11
Febre Maculosa	AND NOT	Amblyomma ovale	AND NOT	Rickettsia	19
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Amblyomma ovale	AND NOT	Rickettsia	8
Febre Maculosa	AND NOT	Amblyomma ovale	AND NOT	Rickettsia rickettsii	853
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Amblyomma ovale	AND NOT	Rickettsia rickettsii	14
Febre Maculosa	AND	Amblyomma aureolatum	AND	Rickettsia	27
Febre Maculosa Brasileira	AND	Amblyomma aureolatum	AND	Rickettsia	27
Febre Maculosa	AND	Amblyomma aureolatum	AND	Rickettsia rickettsii	27
Febre Maculosa Brasileira	AND	Amblyomma aureolatum	AND	Rickettsia rickettsii	27
Febre Maculosa	AND NOT	Amblyomma aureolatum	AND NOT	Rickettsia	19
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Amblyomma aureolatum	AND NOT	Rickettsia	8
Febre Maculosa	AND NOT	Amblyomma aureolatum	AND NOT	Rickettsia rickettsii	853
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Amblyomma aureolatum	AND NOT	Rickettsia rickettsii	14
Febre Maculosa	AND	Rhipicephalus sanguineus	AND	Rickettsia	113
Febre Maculosa Brasileira	AND	Rhipicephalus sanguineus	AND	Rickettsia	53
Febre Maculosa	AND	Rhipicephalus sanguineus	AND	Rickettsia rickettsii	55
Febre Maculosa Brasileira	AND	Rhipicephalus sanguineus	AND	Rickettsia rickettsii	53
Febre Maculosa	AND NOT	Rhipicephalus sanguineus	AND NOT	Rickettsia	18
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Rhipicephalus sanguineus	AND NOT	Rickettsia	8
Febre Maculosa	AND NOT	Rhipicephalus sanguineus	AND NOT	Rickettsia rickettsii	794
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Rhipicephalus sanguineus	AND NOT	Rickettsia rickettsii	14

Fonte: Autoria própria

Tabela 3 – Resultado de busca doença x vetor x patógeno em língua inglesa

TERMO 1.2	OP LOG	TERMO 2	OP LOG	TERMO 3	Bireme/BVS/1.2
Spotted Fever	AND	Amblyomma	AND	Rickettsia	345
Brazilian Spotted Fever	AND	Amblyomma	AND	Rickettsia	162
Spotted Fever	AND	Amblyomma	AND	Rickettsia rickettsii	185
Brazilian Spotted Fever	AND	Amblyomma	AND	Rickettsia rickettsii	146
Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma	AND NOT	Rickettsia	294
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma	AND NOT	Rickettsia	9
Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma	AND NOT	Rickettsia rickettsii	2014
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma	AND NOT	Rickettsia rickettsii	24
Spotted Fever	AND	Amblyomma cajennense	AND	Rickettsia	94
Brazilian Spotted Fever	AND	Amblyomma cajennense	AND	Rickettsia	76
Spotted Fever	AND	Amblyomma cajennense	AND	Rickettsia rickettsii	73
Brazilian Spotted Fever	AND	Amblyomma cajennense	AND	Rickettsia rickettsii	65
Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma cajennense	AND NOT	Rickettsia	312
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma cajennense	AND NOT	Rickettsia	11
Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma cajennense	AND NOT	Rickettsia rickettsii	2171
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma cajennense	AND NOT	Rickettsia rickettsii	31
Spotted Fever	AND	Amblyomma sculptum	AND	Rickettsia	21
Brazilian Spotted Fever	AND	Amblyomma sculptum	AND	Rickettsia	18
Spotted Fever	AND	Amblyomma sculptum	AND	Rickettsia rickettsii	15
Brazilian Spotted Fever	AND	Amblyomma sculptum	AND	Rickettsia rickettsii	14
Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma sculptum	AND NOT	Rickettsia	316
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma sculptum	AND NOT	Rickettsia	13
Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma sculptum	AND NOT	Rickettsia rickettsii	2190
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma sculptum	AND NOT	Rickettsia rickettsii	40
Spotted Fever	AND	Amblyomma ovale	AND	Rickettsia	38
Brazilian Spotted Fever	AND	Amblyomma ovale	AND	Rickettsia	17
Spotted Fever	AND	Amblyomma ovale	AND	Rickettsia rickettsii	38
Brazilian Spotted Fever	AND	Amblyomma ovale	AND	Rickettsia rickettsii	17
Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma ovale	AND NOT	Rickettsia	315
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma ovale	AND NOT	Rickettsia	15
Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma ovale	AND NOT	Rickettsia rickettsii	315
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma ovale	AND NOT	Rickettsia rickettsii	15
Spotted Fever	AND	Amblyomma aureolatum	AND	Rickettsia	40
Brazilian Spotted Fever	AND	Amblyomma aureolatum	AND	Rickettsia	32
Spotted Fever	AND	Amblyomma aureolatum	AND	Rickettsia rickettsii	36
Brazilian Spotted Fever	AND	Amblyomma aureolatum	AND	Rickettsia rickettsii	31
Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma aureolatum	AND NOT	Rickettsia	315
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma aureolatum	AND NOT	Rickettsia	12
Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma aureolatum	AND NOT	Rickettsia rickettsii	2191
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma aureolatum	AND NOT	Rickettsia rickettsii	42
Spotted Fever	AND	Rhipicephalus sanguineus	AND	Rickettsia	206
Brazilian Spotted Fever	AND	Rhipicephalus sanguineus	AND	Rickettsia	61
Spotted Fever	AND	Rhipicephalus sanguineus	AND	Rickettsia rickettsii	79
Brazilian Spotted Fever	AND	Rhipicephalus sanguineus	AND	Rickettsia rickettsii	58
Spotted Fever	AND NOT	Rhipicephalus sanguineus	AND NOT	Rickettsia	312
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Rhipicephalus sanguineus	AND NOT	Rickettsia	13
Spotted Fever	AND NOT	Rhipicephalus sanguineus	AND NOT	Rickettsia rickettsii	2065
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Rhipicephalus sanguineus	AND NOT	Rickettsia rickettsii	41

Fonte: Autoria própria

Os manuscritos na língua portuguesa fazem menção de uma forma mais enfática ao termo “Febre Maculosa” (n=2081) em detrimento ao termo “Febre Maculosa Brasileira” (n=1247), lógica que também é seguida quando observado o vernáculo inglês (n=3713 vs. n=1303, respectivamente). Os artigos e demais publicações, em boa parte, tratam da relação entre os prováveis reservatórios e a doença, independentemente do idioma considerado.

O bioagente especificamente relacionado à FMB (*Rickettsia rickettsii*) está representado em 1742 publicações, sendo associado ao seu principal reservatório, *lato sensu* representado pelo termo de busca “*Amblyomma*” e, de forma mais específica, às espécies de maior importância epidemiológica no Brasil.

É importante a observação de 53 publicações, em língua portuguesa, e 58, no vernáculo inglês, que relacionam a FMB, o seu bioagente (*Rickettsia rickettsii*) e o termo de busca que se relaciona ao carrapato do cão (*Rhipicephalus sanguineus*), demonstrando preocupação crescente dos pesquisadores para com uma hipótese de domiciliação da doença através do contato de animais domésticos com carrapatos infectados em ecótonos e áreas de recente urbanização.

Se utilizarmos os mecanismos de interseção de termos de busca (AND NOT), restringindo o universo de publicações avaliadas, verifica-se uma hegemonia de publicações que citam exclusivamente o termo “Febre Maculosa” (n=861), o que também poderá ser verificado, inclusive com maior intensidade, quando utilizados o termo “Spotted Fever” na língua inglesa (n=2410).

Por fim, a quantidade de publicações em língua inglesa supera em muito as publicações em língua pátria, visto os resultados verificados em todas as tabelas apresentadas, sendo esse caráter comum aos processos de difusão do conhecimento científico.

DISCUSSÃO

A discussão dos resultados foi estruturada por espécie de carrapato envolvido na transmissão da FM no país, sendo esta abordagem muito mais afeita à ecologia das espécies animais envolvidas nos ciclos enzoóticos da doença, assim como aos biomas ou às paisagens a eles relacionadas, do que à perspectiva biomédica tradicionalmente voltada para a história natural da doença.

O COMPLEXO *Amblyomma cajennense*

Os carrapatos do complexo *Amblyomma cajennense*, espécies trioxenas, ou seja, que necessitam de três hospedeiros para completar sua fase parasitária

(Figura 1), possuem ampla distribuição no continente americano, especialmente em áreas de clima tropical, espalhando-se do sul do estado do Texas (EUA) até o paralelo 29°S, cruzando a Argentina e os estados de SC e do RS no Brasil²⁰.

Apesar da possibilidade de incubação dos ovos ser maior durante o verão, os estádios larvais buscam seus hospedeiros durante o outono devido à redução de luminosidade e de temperatura da estação²¹. No Brasil, os espécimes adultos predominam nas estações mais quentes do ano (primavera e verão), enquanto que as larvas (popularmente conhecidas como “micuins”) pululam no ambiente entre o outono e o inverno e, por fim, as ninfas se manifestam nos meses de inverno e de primavera²².

Em geral, os casos de FM se concentram no período de maior prevalência de ninfas²³, o que poderia ser explicado pela característica avidéz deste estágio evolutivo por sangue, o menor tamanho que as tornam mais imperceptíveis ao hospedeiro e aptas à disseminação espacial facilitada, além da alta competência vetorial em comparação aos demais estádios biológicos²⁴.

Figura 1 – Representação de ciclo biológico de espécie de carrapato trioxeno



Fonte: Autoria própria

Amblyomma aureolatum E OS FRAGMENTOS FLORESTAIS ORIGINAIS DA MATA ATLÂNTICA

Os casos de FM relacionados à presença de *Amblyomma aureolatum* são reportados aos maciços rochosos do bioma Mata Atlântica, principalmente em locais cercados por fragmentos florestais originais e entrecortados por aglomerados populacionais. Nesse cenário os cães domésticos realizam importante papel de propagação da doença ao transportar os espécimes adultos das florestas para o interior das moradias, onde um maior contato físico com os seres humanos pode elevar o risco de infecção^{9,25}.

O *Amblyomma aureolatum*, antes abundante nas áreas originais de florestas justapostas às paisagens litorâneas, passou a ocupar os trechos mais preservados do respectivo bioma por conta do extremo desmatamento e do processo de urbanização que a região experimentou ainda nos fins do século 19 e, principalmente, durante todo o século 20. Entretanto, observa-se que determinadas características devem estar presentes para se estabelecer o ciclo de vida deste carrapato: altitudes geralmente mais elevadas²⁶, mas não de forma excludente a outros cenários²⁷; mata fechada, de forma que copas de árvores evitem que a luz solar chegue ao solo; temperaturas médias anuais abaixo de 23°C; e, por fim, elevada umidade relativa do ar²⁸.

A fragmentação do bioma Mata Atlântica é um fenômeno complexo que ocorre no decorrer do tempo a partir dos movimentos antrópicos comuns ao Sudeste brasileiro. A urbanização não adequadamente planejada, assim como o desmatamento e outros movimentos humanos, parece influenciar a ocorrência de soroprevalência de *Rickettsia rickettsii* em cães domésticos que habitam áreas de bordas de mata²⁹. Corroborando essa hipótese, Ogrzewalska et al. (2012)¹⁷ entendem que áreas endêmicas para a presença da bactéria seriam exatamente aquelas cercadas por pequenas áreas de mata. Essas teriam como características as maiores distâncias (ou discontinuidades da paisagem) entre essas “ilhas de floresta” e a menor abundância tanto em quantidade quanto em qualidade de fauna vertebrada. Segundo os autores, uma grande área florestal (normalmente com mais de 10.000 ha) é fator de proteção contra a circulação da *Rickettsia rickettsii* em carrapatos *Amblyomma aureolatum*, que teria no cão doméstico, domiciliado no entorno imediato, seu hospedeiro eventual.

Apesar de não comprovada, a explicação mais provável para esse fenômeno tem relação com uma maior diversidade de espécies carnívoras silvestres, o que reduziria o risco do agente riquetsial ter no cão doméstico um dos poucos hospedeiros disponíveis para realização do repasto sanguíneo por fêmeas adultas na lógica de manutenção da espécie²⁹. Os cães domésticos são susceptíveis à infecção pela *Rickettsia rickettsii*, normalmente acometidos de sintomatologia leve, mas que leva ao desenvolvimento de importante resposta imune, o que permite que sejam considerados animais-sentinela para mensurar a oportunidade do ser humano contrair a FM em determinadas áreas em que a circulação dos bioagentes seja comprovada^{29,30}.

O chamado “efeito de borda” proporciona um aumento da atividade predatória e uma maior probabilidade de interação entre populações animais que vivem nos fragmentos de matas com indivíduos que vivem em áreas de borda, concatenando para a invasão de espécies exóticas, podendo ser imputado à perda dos habitats pela fragmentação das florestas, atuando diretamente no microclima e levando à impactos sobre a biodiversidade, traduzida em abundância e distribuição de espécies e na interação ecológica entre as comunidades animais. Espécies tropicais que dependem exclusivamente dos habitats florestais seriam mais afetadas pelo “efeito de borda”, sendo as populações de médio porte mais facilmente extintas em áreas de maior fragmentação em decorrência de um maior “efeito de aresta”^{29,31-33}.

Em recente estudo, Scinachi e colaboradores²⁹ relacionam o trânsito de cães domiciliados entre a matriz urbana e o ambiente silvestre adstrito com uma provável elevação do risco para disseminação da FM, indicando que quanto maior a inter-relação urbano-silvestre, nesse caso representada pela linha de interseção entre os bairros periféricos e as matas tropicais de determinada região da área metropolitana da cidade de São Paulo, maior a chance de carrapatos realizarem repasto sanguíneo em cães domésticos que, por sua vez, poderiam servir como verdadeiros amplificadores imunológicos ou, minimamente, carreadores de carrapatos infectados que ampliariam a área espacial da doença. No entendimento dos autores, principalmente em áreas consideradas de periferia ou periurbanas, cães domésticos poderiam atuar como espécies invasoras, interagindo com coletivos animais comuns aos habitats das florestas tropicais do sudeste brasileiro, colaborando para redução populacional de mamíferos selvagens e, por consequência, fomentando a predileção dos carrapatos pela espécie doméstica no momento do repasto sanguíneo.

Portanto, quanto maior a área florestal preservada menor será o comprimento das arestas e menor será a probabilidade de circulação da *Rickettsia rickettsii* entre a população de *Amblyomma aureolatum*, colaborando para reduzir o risco para a FM entre a população humana. Nesse caso, em particular, é possível identificar que o principal fator para ocorrência da doença entre seres humanos é o grande contato de cães domésticos com os fragmentos florestais, o que melhor se observa com o aumento do desmatamento e do posterior adensamento populacional sem maiores preocupações com o uso do solo e a ocupação fundiária²⁹.

Amblyomma ovale E A NOVA ESTIRPE RIQUETSIAL

Spolidorio e colaboradores³⁴ relataram que uma nova modalidade de FM estaria presente no Brasil, cujo agente estaria genotipicamente mais relacionado a outras riquetsias do GFM, afastando-se assim da *Rickettsia rickettsii*. A doença, também febril e aguda, teria um curso mais brando que a tradicional Febre Maculosa Brasileira (FMB), sendo a estirpe causadora denominada de *Rickettsia parkeri* “cepa Mata Atlântica”, muito em decorrência da área espacial a ela inicialmente relacionada²⁶. Entretanto, essa premissa foi logo contradita pelo relato de outros

casos clínicos causados pelo mesmo agente infeccioso em outras áreas do território nacional^{27,35}.

Inicialmente foi observado que a nova estirpe riquetsial apresentou afinidade com espécimes de *Amblyomma ovale* encontrados em florestas tropicais úmidas, comuns ao litoral do sudeste brasileiro^{26,27}. No entanto, se constatou uma ampla distribuição geográfica deste carrapato em decorrência de considerável adaptação ecológica, sendo presença comum em diversos biomas brasileiros: Pantanal³⁶, Amazônia³⁷, Floresta Tropical Atlântica³⁸ e Cerrado³⁹.

Quando em estágio imaturo, o *Amblyomma ovale* é encontrado mais frequentemente em pequenos roedores silvestres, caso do *Euryoryzomys russatus* (Cricetidae), e, quando na fase adulta, são elegíveis como hospedeiros diversos carnívoros de vida livre^{40,41}. É importante observar que os espécimes adultos de *Amblyomma ovale* possuem afinidade pelo cão doméstico quando no repasto sanguíneo, o que pode ser observado em relatos de cães mantidos em áreas de transição entre os ambientes rurais ou urbanos com florestas tropicais^{26,41-43}. Relatos de picadas de *Amblyomma ovale* em seres humanos também são comuns, conforme descrito em literatura indexada^{44,45}.

Muito similarmente ao que ocorre na ecoepidemiologia da FMB relacionada ao *Amblyomma aureolatum*, os cães domésticos podem atuar como espécies transportadoras de carrapatos infectados, interagindo com coletivos humanos contíguos às florestas tropicais endêmicas para a doença, colaborando não só como possíveis amplificadores de agentes riquetsiais, mas também como mantenedores de linhagens de carrapatos infectados na natureza. Especialmente importante, a forma de manejo dos cães domésticos pode facilitar esta interação, visto que são criados muitas vezes livres de barreiras físicas, de forma coletiva e peridomiciliar, lhes sendo franqueado o acesso às áreas de florestas e o retorno ao ambiente antrópico, facilitando a interação entre os carrapatos e os seres humanos²⁹.

Estudo de Sabatini et al.²⁶ reporta que 13,6% dos espécimes de *Amblyomma ovale* e 1,9% dos espécimes de *Rhipicephalus sanguineus* coletados em cães domésticos, além de 8,8% de espécimes de *Amblyomma ovale* coletados em vida livre, sobre a vegetação, foram testados como positivo para infecção por *Rickettsia parkeri* "cepa Mata Atlântica". Ainda foi possível observar que em áreas de menor cota altitudinal do bioma Mata Atlântica (até 100 m a partir do nível do mar) predominaram espécimes de *Amblyomma ovale*, enquanto que em maiores altitudes (mínimo de 700 m acima do nível do mar) espécimes de *Amblyomma aureolatum*.

Seguindo a lógica da Vigilância em Saúde, é possível supor que casos oligossintomáticos ou associados à febre de curso agudo e inespecífico, muitas vezes diagnosticados e notificados como dengue, febre amarela ou influenza, poderiam ser, em verdade, casos de FM etiologicamente relacionada à *Rickettsia parkeri* "cepa Mata Atlântica".

Amblyomma sculptum E AS PAISAGENS ANTROPIZADAS

Estudos parecem indicar que ações antrópicas influenciam na disseminação do *Amblyomma sculptum* na paisagem brasileira. Pequenas áreas de pastagem associadas às áreas de sombra podem ser um habitat interessante à manutenção da espécie, assim como matas ciliares em que animais, silvestres ou de produção, tem hábito da dessedentação, principalmente se próximas a assentamentos humanos⁴⁶.

Dados experimentais demonstraram ser o *Amblyomma sculptum* um reservatório incompetente para a manutenção de áreas endêmicas de Febre Maculosa, pois não tem boa relação ecológica com a bactéria *Rickettsia rickettsii*, principal agente biológico da doença no Brasil, reduzindo as taxas de infecção ao longo de sucessivas gerações de carrapatos²⁴. Entretanto, na contramão da teoria ecológica proposta, o cenário epidemiológico em curso para a FMB no sudeste brasileiro indica serem áreas de maior risco para a transmissão exatamente aquelas que se relacionam às matas ciliares ou aos fragmentos arborizados - próximos aos córregos ou aos cursos d'água e que muitas vezes são utilizados como áreas de lazer - associadas à presença de capivaras e de carrapatos da espécie *Amblyomma sculptum*^{11,38,44,45}.

Entretanto, em muitos municípios do sudeste brasileiro a situação acima é comumente identificada e, apesar da comprovada endemicidade, não ocorrem casos da doença entre a população humana, o que poderia ser explicado pela baixa taxa de infecção do reservatório artrópode. Estudos experimentais demonstraram que gambás e cães domésticos podem ser competentes amplificadores para a *Rickettsia rickettsii*, mas em importância secundária quando comparados às capivaras, sendo comumente observadas em locais considerados como de endemicidade para a Febre Maculosa^{30,47,48}.

Rhipicephalus sanguineus COMO POTENCIAL TRANSMISSOR DA FEBRE MACULOSA

A transmissão da FM através de picadura do carrapato *Rhipicephalus sanguineus* no Brasil pode ser ainda especulativa, entretanto exige atenção pois já foram demonstradas implicações dessa espécie em veiculação de doenças riquetsiais na Europa e nos EUA⁴⁹, assim como no México⁵⁰. A espécie foi introduzida no país através dos movimentos colonizadores no decorrer dos séculos XVI e XVII, sendo associada sua implantação ao trânsito de cães domésticos entre aglomerados humanos. Especula-se que ocorram duas espécies distintas de *Rhipicephalus sanguineus* no Brasil, geográfica ou ecologicamente segregadas entre a região Sul e as demais regiões do país⁵¹⁻⁵⁴.

Considerado muito menos antropofílico que os carrapatos do gênero *Amblyomma spp.*, geralmente é avaliado como acidental o seu contato com o ser humano, sendo típica a infestação do domicílio ou peridomicílio onde habitam os cães domésticos⁵⁵. Apesar de preferir o ambiente urbano, o *Rhipicephalus sanguineus* pode ser levado a ter contato com animais que frequentam áreas de transição urbano-silvestre, assim se infectando por *Rickettsia rickettsii* durante um fortuito repasto sanguíneo, como já reportado por Moraes-Filho⁵⁶ e Ogrzewalska¹⁷.

Em ambiente controlado foi demonstrado que o *Rhipicephalus sanguineus* é um vetor competente para a *Rickettsia rickettsii* e, ao contrário dos espécimes de *Amblyomma sculptum* e *Amblyomma aureolatum*, não sofre qualquer ação deletéria pela bactéria. Sendo os cães domésticos uma fonte competente de infecção por *Rickettsia rickettsii* para carrapatos durante o repasto sanguíneo, em que pese o curto período de riquetsemia observado, por hipótese, em áreas de transição, caso de ecótonos naturais ou induzidos por ação antrópica, com grande população de cães de vida livre ou peridomiciliar que frequentem o ambiente de borda de mata, serviriam estes como verdadeiros amplificadores para os agentes riquetsiais, possibilitando a circulação sanguínea da bactéria e, por conseguinte, uma infecção cruzada entre *Amblyomma aureolatum* e *Rhipicephalus sanguineus* através de repasto sanguíneo concomitante, colaborando para elevação do risco para a FMB entre os seres humanos que habitam ou frequentem a região em questão³⁰.

CONCLUSÃO

Acreditamos, como já destacado por Ribeiro et al.⁵⁷, que modificações recentes dos padrões de uso e ocupação do solo possam influenciar a dinâmica populacional de determinadas espécies de carrapatos e que, levando-se em consideração as mudanças dos paradigmas climáticos, é objeto da preocupação dos especialistas frente a gradativa expansão da área de incidência de algumas doenças transmitidas por artrópodes. Mas, como bem observado por Barcellos et al.⁵⁸, devemos verificar a multiplicidade de fatores que influenciam a dinâmica das doenças transmitidas por vetores relacionados ao ambiente geográfico (relevo, vegetação, clima, hidrologia), à população humana (migrações e densidade populacional) e à biologia das espécies envolvidas (ciclos enzoóticos e os transbordamentos zoonóticos).

Evidenciado que novos agentes riquetsiais foram identificados a partir de estudo de vetores no Brasil, cuja patogenidade associada ainda não é totalmente conhecida^{59,60}, serão necessárias atividades de pesquisa que busquem caracterizar os agentes etiológicos que possivelmente já acometam ou venham acometer os coletivos humanos, principalmente em regiões ainda consideradas epidemiologicamente silenciosas. O uso de técnicas de rastreamento molecular relacionada aos reservatórios artrópodes ou de busca ativa dos patógenos por sorologia em material biológico oriundo de hospedeiros animais são fundamentais para a melhor compreensão da ecologia da doença⁶¹.

Por fim, corroborando com Oliveira et al.⁶², acreditamos que somente com a organização de uma rede nacional de vigilância de ambientes que operacionalize eficientemente as atividades de investigação para casos de FM é que estruturaremos os processos de vigilância voltada para esta e as demais doenças transmitidas por artrópodes vetores ápteros no país.

REFERÊNCIAS

1. Labruna MB. Ecology of rickettsia in South America. *Ann NY Acad Sci*. 2009;1166(1):156–66. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04516.x>.
2. Magalhães O. Contribuição para o conhecimento das doenças do grupo "Tifo Exantemático" do Brasil: (Tifo Exantemático Neotrópico). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* [Internet]. 1957 Dec [citado em 05 fev 20] ; 55(2): 191-208. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02761957000200003&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02761957000200003>.
3. Lemos ERS, Machado RD, Coura JR. Rocky Mountain spotted fever in an endemic area in Minas Gerais, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* [Internet]. 1994 Dec [citado em 05 fev 20] ; 89(4): 497-501. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02761994000400001&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02761994000400001>.
4. Oliveira SV, Pereira SVC, Pinna FV, Fonseca LX, Freire NM da S, Cardoso KM, et al. Vigilância de ambientes da febre maculosa: explorando as áreas silenciosas do Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude* [Internet]. 2016 Set [citado em 05 fev 20] ; 7(3): 65-72. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232016000300065&lng=pt. <http://dx.doi.org/10.5123/S2176-62232016000300065>.
5. Szabó MPJ, Pinter A, Labruna MB. Ecology, biology and distribution of spotted-fever tick vectors in Brazil. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2013;3:27. <http://doi:10.3389/fcimb.2013.00027>.
6. Parola P, Davoust B, Raoult D. Tick-and flea-borne rickettsial emerging zoonoses. *Veterinary research*. 2005;36(3):469–92. Doi: <http://doi:10.1051/vetres:2005004>.
7. Dumler JS, Walker DH. Rocky Mountain spotted fever—changing ecology and persisting virulence. *N Engl J Med*. 2005;353(6):551–3. Doi: <http://doi:10.1056/NEJMp058138>.

8. Paddock CD, Finley RW, Wright CS, Robinson HN, Schrodtt BJ, Lane CC, et al. *Rickettsia parkeri* rickettsiosis and its clinical distinction from Rocky Mountain spotted fever. *Clinical Infectious Diseases*. 2008;47(9):1188–96. <https://doi.org/10.1086/592254>.
9. Angerami RN, Câmara M, Pacola MR, Rezende RC, Duarte RM, Nascimento EM, et al. Features of Brazilian spotted fever in two different endemic areas in Brazil. *Ticks and tick-borne diseases*. 2012;3(5–6):346–8. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2012.10.010>.
10. Souza CE, Souza SSL, Lima VLC, Calic SB, Camargo MCGO, Savani ESMM, et al. Serological identification of *Rickettsia* spp from the spotted fever group in capybaras in the region of Campinas-SP-Brazil. *Ciência rural*. 2008;38(6):1694–9. <https://dx.doi.org/10.1590/S0103-84782008000600031>.
11. Labruna MB. Brazilian spotted fever: the role of capybaras. In: *Capybara*. Springer; 2013. p. 371–83. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4000-0_23.
12. Fialho A. Tifo exantemático de São Paulo. *Rev Med Cir Brasil*. 1929;40:183–205.
13. Martins TF, Peres MG, Costa FB, Bacchiega TS, Appolinario CM, Antunes JMA de P, et al. Ticks infesting wild small rodents in three areas of the state of São Paulo, Brazil. *Ciência Rural*. 2016;46(5):871–5. <http://dx.doi.org/10.1590/0103-8478cr20150671>.
14. Labruna MB, Ogrzewalska M, Martins TF, Pinter A, Horta MC. Comparative susceptibility of larval stages of *Amblyomma aureolatum*, *Amblyomma cajennense*, and *Rhipicephalus sanguineus* to infection by *Rickettsia rickettsii*. *Journal of medical entomology*. 2008;45(6):1156–9. <https://doi.org/10.1093/jmedent/45.6.1156>.
15. Labruna MB, Ogrzewalska M, Soares JF, Martins TF, Soares HS, Moraes-Filho J, et al. Experimental infection of *Amblyomma aureolatum* ticks with *Rickettsia rickettsii*. *Emerging infectious diseases*. 2011;17(5):829. <https://dx.doi.org/10.3201/eid1705.101524>.
16. Pinter A, Labruna MB. Isolation of *Rickettsia rickettsii* and *Rickettsia bellii* in cell culture from the tick *Amblyomma aureolatum* in Brazil. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006;1078(1):523–9. <https://doi.org/10.1196/annals.1374.103>.
17. Ogrzewalska M, Saraiva DG, Moraes-Filho J, Martins TF, Costa FB, Pinter A, et al. Epidemiology of Brazilian spotted fever in the Atlantic Forest, state of São Paulo, Brazil. *Parasitology*. 2012;139(10):1283–300. <https://doi.org/10.1017/S0031182012000546>.
18. Niebylski ML, Peacock MG, Schwan TG. Lethal effect of *Rickettsia rickettsii* on its tick vector (*Dermacentor andersoni*). *Appl Environ Microbiol*. 1999;65(2):773–8. <http://10.1128/AEM.65.2.773-778.1999>

19. Randolph S. Ticks are not insects: consequences of contrasting vector biology for transmission potential. *Parasitology Today*. 1998;14(5):186–92.
20. Estrada-Peña A, Guglielmone AA, Mangold AJ. The distribution and ecological 'preferences' of the tick *Amblyomma cajennense* (Acari: Ixodidae), an ectoparasite of humans and other mammals in the Americas. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*. 2004;98(3):283–92. <https://doi.org/10.1179/000349804225003316>.
21. Cabrera RR, Labruna MB. Influence of photoperiod and temperature on the larval behavioral diapause of *Amblyomma cajennense* (Acari: Ixodidae). *Journal of medical entomology*. 2009;46(6):1303–9. <https://doi.org/10.1603/033.046.0608>.
22. Labruna MB, Faccini JLH. Aspectos da biologia e epidemiologia dos carrapatos de equinos no Estado de São Paulo. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000.
23. Pinter A, França AC, Souza CE de, Sabbo C, Nascimento EMM do, Santos FCP dos, et al. Febre Maculosa Brasileira. *Bepa-Boletim Epidemiológico Paulista*. 2011;8(supl. 1):1–32. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/sucen/homepage/downloads/arquivos-de-febre-maculosa/bepa94_suplemento_fmb.pdf.
24. Soares J, Soares H, Barbieri A, Labruna M. Experimental infection of the tick *Amblyomma cajennense*, Cayenne tick, with *Rickettsia rickettsii*, the agent of Rocky Mountain spotted fever. *Medical and veterinary entomology*. 2012;26(2):139–51. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2011.00982.x>.
25. Pinter A, Horta MC, Pacheco RC, Moraes-Filho J, Labruna MB. Serosurvey of *Rickettsia* spp. in dogs and humans from an endemic area for Brazilian spotted fever in the State of São Paulo, Brazil. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2008 Feb [citado 05 fev 20];24(2):247-252. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008000200003&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2008000200003>.
26. Sabatini GS, Pinter A, Nieri-Bastos FA, Marcili A, Labruna MB. Survey of ticks (Acari: Ixodidae) and their rickettsia in an Atlantic rain forest reserve in the State of São Paulo, Brazil. *Journal of medical entomology*. 2010;47(5):913–6. <https://doi.org/10.1093/jmedent/47.5.913>.
27. Medeiros AP, Souza AP de, Moura AB de, Lavina MS, Bellato V, Sartor AA, et al. Spotted fever group *Rickettsia* infecting ticks (Acari: Ixodidae) in the state of Santa Catarina, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* [Internet]. 2011 Dec [cited 2020 Feb 05]; 106(8): 926-930. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762011000800005&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762011000800005>.

28. Pinter A, Dias RA, Gennari SM, Labruna MB. Study of the seasonal dynamics, life cycle, and host specificity of *Amblyomma aureolatum* (Acari: Ixodidae). *Journal of medical entomology*. 2004;41(3):324–32. <https://doi.org/10.1603/0022-2585-41.3.324>.
29. Scinachi CA, Takeda GA, Mucci LF, Pinter A. Association of the occurrence of Brazilian spotted fever and Atlantic rain forest fragmentation in the São Paulo metropolitan region, Brazil. *Acta tropica*. 2017;166:225–33. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.11.025>.
30. Piranda EM, Faccini JLH, Pinter A, Saito TB, Pacheco RC, Hagiwara MK, et al. Experimental infection of dogs with a Brazilian strain of *Rickettsia rickettsii*: clinical and laboratory findings. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* [Internet]. 2008 Nov [citado 05 fev 20]; 103(7):696-701. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762008000700012&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762008000700012>.
31. Stevens SM, Husband T. The influence of edge on small mammals: evidence from Brazilian Atlantic forest fragments. *Biological Conservation*. 1998;85(1–2):1–8. [https://doi.org/10.1016/S0006-3207\(98\)00003-2](https://doi.org/10.1016/S0006-3207(98)00003-2)
32. Pardini R, Souza SM, Braga-Neto R. The role of forest structure, fragment size and corridors in maintaining small mammal abundance and diversity in an Atlantic forest landscape. *Biological Conservation*, 2005;124(2):253–66. <https://doi.org/10.1016/j.biocon.2005.01.033>
33. Michalski F, Peres CA. Disturbance-mediated mammal persistence and abundance-area relationships in Amazonian forest fragments. *Conservation Biology*. 2007;21(6):1626–40. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1739.2007.00797.x>.
34. Spolidorio MG, Labruna MB, Mantovani E, Brandão PE, Richtzenhain LJ, Yoshinari NH. Novel spotted fever group rickettsiosis, Brazil. *Emerging infectious diseases*. 2010;16(3):521. <https://dx.doi.org/10.3201/eid1603.091338>.
35. Silva N, Eremeeva ME, Rozental T, Ribeiro GS, Paddock CD, Ramos EAG, et al. Eschar-associated spotted fever rickettsiosis, Bahia, Brazil. *Emerging infectious diseases*. 2011;17(2):275. <https://dx.doi.org/10.3201/eid1702.100859>.
36. De Campos Pereira M, Szabó MPJ, Bechara GH, Matushima ER, Duarte JMB, Rechav Y, et al. Ticks (Acari: Ixodidae) associated with wild animals in the Pantanal region of Brazil. *Journal of Medical Entomology*. 2000;37(6):979–83. <https://doi.org/10.1603/0022-2585-37.6.979>.
37. Labruna MB, Camargo LMA, Terrassini FA, Ferreira F, Schumaker TT, Camargo EP. Ticks (Acari: Ixodidae) from the state of Rondônia, western Amazon, Brazil. *Systematic and Applied Acarology*. 2005;10(1):17–33. <http://dx.doi.org/10.11158/saa.10.1.4>.

38. Szabó MPJ, Labruna MB, Garcia M, Pinter A, Castagnolli K, Pacheco R, et al. Ecological aspects of the free-living ticks (Acari: Ixodidae) on animal trails within Atlantic rainforest in south-eastern Brazil. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*. 2009;103(1):57–72. <https://doi.org/10.1179/136485909X384956>.
39. Szabó MPJ, Olegário MMM, Santos ALQ. Tick fauna from two locations in the Brazilian savannah. *Experimental and Applied Acarology*. 2007;43(1):73. <https://doi.org/10.1007/s10493-007-9096-8>.
40. Guglielmone A et al, Estrada-Peña A, Mangold A, Barros-Battesti D, Labruna MB, Martins J, et al. *Amblyomma aureolatum* (Pallas, 1772) and *Amblyomma ovale* Koch, 1844 (Acari: Ixodidae): hosts, distribution and 16S rDNA sequences. *Veterinary parasitology*. 2003;113(3–4):273–88. [https://doi.org/10.1016/S0304-4017\(03\)00083-9](https://doi.org/10.1016/S0304-4017(03)00083-9).
41. Labruna MB, Jorge RS, Sana DA, Jácomo AA, Kashivakura CK, Furtado MM, et al. Ticks (Acari: Ixodida) on wild carnivores in Brazil. *Experimental & applied acarology*. 2005;36(1–2):149–63. <https://doi.org/10.1007/s10493-005-2563-1>.
42. Szabó M, de Souza LA, Olegário MM, et al. Ticks (Acari: Ixodidae) on Dogs from Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. *Transboundary and Emerging Diseases*, 2010;57(1-2):72–4. <https://doi.org/10.1111/j.1865-1682.2010.01111.x>.
43. Szabó M, Martins T, Nieri-Bastos F, Spolidorio M, Labruna M. A surrogate life cycle of *Amblyomma ovale* Koch, 1844. *Ticks and tick-borne diseases*. 2012;3(4):262–4. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2012.06.002>.
44. Guglielmone AA, Beati L, Barros-Battesti DM, Labruna MB, Nava S, Venzal JM, et al. Ticks (Ixodidae) on humans in South America. *Experimental & applied acarology*. 2006;40(2):83–100. <https://doi.org/10.1007/s10493-006-9027-0>.
45. Szabó MP, Labruna MB, Castagnolli KC, Garcia MV, Pinter A, Veronez VA, et al. Ticks (Acari: Ixodidae) parasitizing humans in an Atlantic rainforest reserve of Southeastern Brazil with notes on host suitability. *Experimental & applied acarology*. 2006;39(3–4):339. <https://doi.org/10.1007/s10493-006-9013-6>.
46. Labruna MB, Kerber CE, Ferreira F, Faccini JLH, De Waal DT, Gennari SM. Risk factors to tick infestations and their occurrence on horses in the state of São Paulo, Brazil. *Veterinary Parasitology*. 2001;97(1):1–14. [https://doi.org/10.1016/S0304-4017\(01\)00387-9](https://doi.org/10.1016/S0304-4017(01)00387-9).
47. Horta MC, Labruna MB, Sangioni LA, Vianna MC, Gennari SM, Galvão MA, et al. Prevalence of antibodies to spotted fever group rickettsiae in humans and domestic animals in a Brazilian spotted fever-endemic area in the state of Sao Paulo, Brazil: serologic evidence for infection by *Rickettsia rickettsii* and another spotted fever group *Rickettsia*. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2004;71(1):93–7. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2004.71.93>.
48. Horta MC, Moraes-Filho J, Casagrande RA, Saito TB, Rosa SC, Ogrzewalska M, et al. Experimental infection of opossums *Didelphis aurita* by *Rickettsia rickettsii*

- and evaluation of the transmission of the infection to ticks *Amblyomma cajennense*. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. 2009;9(1):109–18. <https://doi.org/10.1089/vbz.2008.0114>.
49. Demma LJ, Traeger MS, Nicholson WL, Paddock CD, Blau DM, Eremeeva ME, et al. Rocky Mountain spotted fever from an unexpected tick vector in Arizona. *New England Journal of Medicine*. 2005;353(6):587–94. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa050043>.
50. Eremeeva ME, Zambrano ML, Anaya L, Beati L, Karpathy SE, Santos-Silva MM, et al. *Rickettsia rickettsii* in *Rhipicephalus* ticks, Mexicali, Mexico. *Journal of medical entomology*. 2011;48(2):418–21. <https://doi.org/10.1603/ME10181>.
51. Oliveira PR, Bechara GH, Denardi SE, Saito KC, Nunes ET, Szabó MPJ, et al. Comparison of the external morphology of *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae) ticks from Brazil and Argentina. *Veterinary parasitology*. 2005;129(1–2):139–47. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.01.001>.
52. Szabó MP, Mangold AJ, João CF, Bechara GH, Guglielmone AA. Biological and DNA evidence of two dissimilar populations of the *Rhipicephalus sanguineus* tick group (Acari: Ixodidae) in South America. *Veterinary parasitology*. 2005;130(1–2):131–40. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.03.008>.
53. Nava S, Mastropaolo M, Venzal JM, Mangold AJ, Guglielmone AA. Mitochondrial DNA analysis of *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* (Acari: Ixodidae) in the Southern Cone of South America. *Veterinary parasitology*. 2012;190(3–4):547–55. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.06.032>.
54. Moraes-Filho J, Marcili A, Nieri-Bastos FA, Richtzenhain LJ, Labruna MB. Genetic analysis of ticks belonging to the *Rhipicephalus sanguineus* group in Latin America. *Acta tropica*. 2011;117(1):51–5. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2010.09.006>.
55. Labruna MB, Pereira MC. Carrapato em cães no Brasil. *Clínica Veterinária*. 2001;6(30):24–32.
56. Moraes-Filho J, Pinter A, Pacheco RC, Gutmann TB, Barbosa SO, Gonzáles MAR, et al. New epidemiological data on Brazilian spotted fever in an endemic area of the state of São Paulo, Brazil. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. 2009;9(1):73–8. <https://doi.org/10.1089/vbz.2007.0227>.
57. Ribeiro MD, Furtado MA, Ferraudo AS, Cesario M, Morraye M de A. Fatores ambientais envolvidos na epidemiologia da febre maculosa no estado de São Paulo. *Hygeia [Internet]*. 19º de junho de 2013 [citado em 5 de fev 20]; 9(16):103–114. Disponível em: <http://www.seer.ufu.br/index.php/hygeia/article/view/20927>.
58. Barcellos C, Monteiro AMV, Corvalán C, Gurgel HC, Carvalho MS, Artaxo P, et al. Mudanças climáticas e ambientais e as doenças infecciosas: cenários e incertezas para o Brasil. *Epidemiol. Serv. Saúde [Internet]*. 2009 Set [citado 05 fev 20]; 18(3):285–304. Disponível em:

http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742009000300011&lng=pt. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742009000300011>.

59. Krawczak FS, Binder LC, Oliveira CS, Costa FB, Moraes-Filho J, Martins TF, et al. Ecology of a tick-borne spotted fever in southern Brazil. *Experimental and Applied Acarology*. 2016;70(2):219–29. <https://doi.org/10.1007/s10493-016-0070-1>.
60. Labruna MB, Mattar S, Nava S, Bermudez S, Venzal JM, Dolz G, et al. Rickettsioses in Latin America, Caribbean, Spain and Portugal. *Revista MVZ Córdoba* [Internet]. 2011 [citado em 05 fev 20];16(2):2435–57. Disponível em http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-02682011000200002&lng=en&nrm=iso.
61. Oliveira SV, Gazeta GS, Gonçalves RG. Febre maculosa no Brasil: situação epidemiológica e a distribuição geográfica de carrapatos em cenários de mudanças climáticas. *Rev baiana saúde pública*. 2017;41(1). <https://doi.org/10.22278/2318-2660.2017.v41.n1.a2599>.
62. Oliveira SV, Pereira SVC, Silva PMRB, Pereira JM, Gomes V, Amorim M, et al. Vigilância de ambientes da febre maculosa brasileira e outras riquetsioses: a etapa inicial de uma proposta para a formação de rede. *Rev Pan-Amaz Saude* [Internet]. 2015 Set [citado em 05 fev 20];6(3):67-71. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232015000300009&lng=pt. <http://dx.doi.org/10.5123/S2176-62232015000300009>.

Artigo recebido em: 05/02/2020

Artigo aprovado em: 21/08/2020

Artigo publicado em: 28/08/2020