

Importância dos carrapatos na transmissão da Febre Maculosa Brasileira



ISSN 1983-974X

Setembro, 2012

**Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Embrapa Gado de Corte
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**

Documentos 193

Importância dos carrapatos na transmissão da Febre Maculosa Brasileira

*Robson Ferreira Cavalcante de Almeida
Jaqueline Matias
Marcos Valério Garcia
Rodrigo Casquero Cunha
Renato Andreotti*

Embrapa Gado de Corte
Campo Grande, MS
2012

Exemplares desta publicação podem ser adquiridos na:

Embrapa Gado de Corte

Rodovia BR 262, Km 4, CEP 79002-970 Campo Grande, MS

Caixa Postal 154

Fone: (67) 3368 2090

Fax: (67) 3368 2150

<http://www.cnpqc.embrapa.br>

E-mail: publicacoes@cnpqc.embrapa.br

Comitê de Publicações da Unidade

Presidente: *Pedro Paulo Pires*

Secretário-Executivo: *Wilson Werner Koller*

Membros: *Rodrigo Carvalho Alva, Elane de Souza Salles, Valdemir Antônio Laura, Dalzila Montênario de Aguiar, Davi José Bungenstab, Jaqueline Rosemeire Verzignassi, Roberto Giolo de Almeida, Vanessa Felipe de Souza*

Supervisão editorial: *Rodrigo Carvalho Alva*

Revisão de texto e Editoração Eletrônica: *Rodrigo Carvalho Alva*

Normalização bibliográfica: *Elane de Souza Salles*

Foto da capa: *Jaqueline Matias*

1ª edição

Versão online (2012)

Todos os direitos reservados.

A reprodução não-autorizada desta publicação, no todo ou em parte, constitui violação dos direitos autorais (Lei nº 9.610).

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Embrapa Gado de Corte.

Importância dos carrapatos na transmissão da Febre Maculosa Brasileira [recurso eletrônico] / Robson Ferreira Cavalcante de Almeida...[et al]. – Brasília, DF : Embrapa, 2012. 32 p. ; 21 cm. – (Documentos / Embrapa Gado de Corte, ISSN 1983-974X; 193).

Sistema requerido: Adobe Acrobat Reader, 4 ou superior.

Modo de acesso: <<http://www.cnpqc.embrapa.br/publicacoes/doc/DOC193.pdf>>

Título da página da Web (acesso em 12 de setembro de 2012)

Autores: Robson Ferreira Cavalcante de Almeida; Jaqueline Matias; Marcos Valério Garcia; Rodrigo Casquero Cunha; Renato Andreotti.

1. Sanidade animal. 2. Carrapato. 3. Febre maculosa. 4. Brasil. I. Almeida, Robson Ferreira Cavalcante de. II. Matias, Jaqueline. III. Garcia Marcos Valério. IV. Cunha, Rodrigo Casquero. V. Andreotti, Renato. VI. Série. VII. Embrapa Gado de Corte.

CDD 636.0896968

© Embrapa Gado de Corte 2012

Autores

Robson Ferreira Cavalcante de Almeida

Médico veterinário, Me. Ciência Animal,
Doutorando em Doenças Infecciosas Parasitárias,
robsonalmeida@cnpqg.embrapa.br

Jaqueline Matias

Bióloga, Mestranda em Ciência Animal, UFMS/
bolsista CNPq/Embrapa, jaqmatias@hotmail.com

Marcos Valério Garcia

Biólogo, PhD Microbiologia Agropecuária, Pós-doc
CNPq/Embrapa, marcosgarcia@cnpqg.embrapa.br

Rodrigo Casquero Cunha

Médico Veterinário, Me. Ciência Animal,
Doutorando em Ciência Animal,
rodrigocunha_vet@hotmail.com

Renato Andreotti

Médico Veterinário, PhD Biologia Molecular
Pesquisador da Embrapa Gado de Corte, MS,
andreotti@cnpqg.embrapa.br

Sumário

Introdução.....	6
Agente etiológico	7
Principal vetor no Brasil.....	9
Outras espécies de carrapatos de importância.....	11
Animais amplificadores	16
Epidemiologia	19
Manifestações clínicas	20
Diagnóstico	21
Tratamento	24
Como prevenir	24
Considerações finais	25
Referências	26

Importância dos carrapatos na transmissão da Febre Maculosa Brasileira

Robson Ferreira Cavalcante de Almeida

Jaqueline Matias

Marcos Valério Garcia

Rodrigo Casquero Cunha

Renato Andreotti

Introdução

Os carrapatos são responsáveis por transmitirem aos seres humanos e animais uma grande variedade de bioagentes, que podem causar complicações à saúde de seus hospedeiros e dependendo da intensidade e do microorganismo envolvido no processo infeccioso pode muitas vezes levá-los a morte. Para os animais de produção e trabalho os agentes do complexo da Tristeza Parasitária Bovina - TPB (*Anaplasma* sp. e *Babesia* sp.) são os que merecem maior atenção. Nos animais de companhia, os carrapatos são considerados os ectoparasitos mais importantes e transmissores da erlichiose canina e babesioses, que são responsáveis por muitos óbitos, principalmente em raças de cães que são sensíveis a ixodidioses e seus agentes patogênicos.

Os seres humanos também são acometidos por várias enfermidades que possuem os carrapatos como vetores, desde agentes virais como arboviroses, doença da floresta de Kyassanur e outras febres hemorrágicas virais - doenças de grande importância em Saúde Pública, ocupando posição de destaque a Doença de Lyme e outras borrelioses, babesiose, erlichiose e as rickettsioses.

As rickettsioses têm recebido especial atenção em todo mundo e

são consideradas doenças de ameaça emergente global (LIM et al., 2012). Isso deve-se ao fato de muitas delas ainda não possuírem papel totalmente esclarecido como agente zoonótico, também pelo surgimentos de novas rickettsioses e pela grande capacidade patogênica de algumas espécies para os seres humanos.

Apesar da importância destas zoonoses, principalmente a Febre Maculosa (FM), que é frequentemente subestimada, surtos dessas doenças ocorrem de modo esporádico ou epidêmico, de acordo com fatores ecológicos ou epidemiológicos (DIAS; MARTINS, 1939; ZOGUEREH et al., 2000).

No Brasil, a Febre Maculosa apresenta-se como doença infecciosa aguda, de gravidade variável, determinada por *Rickettsia rickettsii* e, pelo que se conhece até o momento, é transmitida principalmente por carrapatos do gênero *Ambyomma* sp., sendo que a ecologia e a distribuição do carrapato vetor determinam os principais aspectos epidemiológicos desta enfermidade (LEMOS et al., 1997).

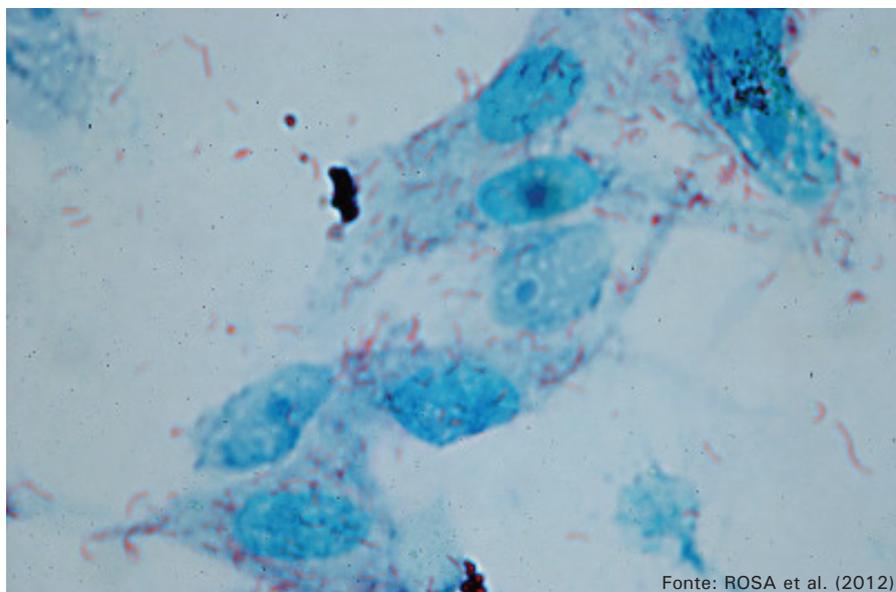
Mesmo a Febre Maculosa sendo notificada pela primeira vez no Brasil no final de 1920 (ANGERAMI et al., 2004) somente nos últimos anos passou a ser considerada uma doença de notificação compulsória, ratificando a importância das riquetsias como emergentes e reemergentes causas de doenças em seres humanos e animais. Este trabalho tem como objetivo descrever as principais características epidemiológicas e clínicas da Febre Maculosa Brasileira.

Agente etiológico

As rickettsioses constituem um grupo de doenças determinadas por bactérias intracelulares obrigatórias da Ordem Rickettsiales, Tribo Rickettsiae, Família Rickettsiaceae e Gênero Rickettsia. Estão divididas em três grupos por meio de caracteres moleculares, antigênicos e ecológicos: grupo ancestral (GA), composto por *Rickettsia bellii* e *Rickettsia canadensis* associadas a carrapatos; grupo do tifo (GT), composto por *Rickettsia prowazekii* e *Rickettsia typhi* asso-

ciadas com piolhos e pulgas, respectivamente, e o grupo da Febre Maculosa (GFM) que inclui mais de 20 espécies, a maioria associada a carrapatos (PAROLA et al., 2005).

As riquétsias possuem características bastante variadas e não se coram pelo método de Gram, entretanto podem ser coradas pelas técnicas de Gimenez ou Giemsa (Figura 1) (WEISS; MOULDER, 1984). Com exceção das riquétsias do grupo da Febre Maculosa, que eventualmente são vistas intranuclearmente, todas as riquétsias invadem exclusivamente o citoplasma. Os mecanismos de invasão celular ainda não foram completamente descritos, sabe-se apenas que exige o envolvimento de um complexo grupo de proteínas (REED et al., 2012) e da participação das células endoteliais que desempenham uma função importante na regulação da resposta imunológica de acordo com sua localização e suas funções (RYDKINA et al., 2010).



Fonte: ROSA et al. (2012)

Figura 1. *Rickettsia belli* em células Vero (coloração Gimenez).

Principal vetor no Brasil

Os carrapatos possuem uma extraordinária capacidade de agirem como vetores de doenças entre animais domésticos, silvestres, aves e o homem, pois possuem várias características biológicas que favorecem a transmissão de agentes patogênicos. O hematofagismo em todas as fases evolutivas aumenta sua eficiência como vetor; a fixação profunda nos hospedeiros, dificulta sua remoção e propicia sua dispersão para outras áreas; o ingurgitamento lento favorece a inoculação e aquisição de patógenos; a adaptação a diferentes hospedeiros, possibilita a veiculação de patógenos entre diferentes espécies; grande longevidade dos estágios imaturos no ambiente, o que otimiza o tempo para multiplicação de seus bioagentes; transmissão transovariana, permitindo sucessivas gerações com potencial de transmitir e atuarem como reservatórios; poucos inimigos naturais; são favorecidos pela excelente adaptação ao ambiente tropical; grande esclerotização, propiciando resistência as adversidades climáticas e; grande potencial biótico, favorecendo a perpetuação da espécie (HARWOOD; JAMES, 1979).

Até o momento estão descritas aproximadamente 870 espécies de carrapatos no mundo, agrupadas na subordem Ixodida e divididas em três famílias: Ixodidae, Argasidae e Nuttalliellidae (HORAK et al., 2002).

Os carrapatos formam hoje o segundo grupo em importância como vetores de doenças infecciosas (SILVA; GALVÃO, 2004). No Brasil, *Amblyomma cajennense* é o principal responsável por transmitir a FMB, apresentando ampla distribuição em todo o território nacional (ROZENTAL et al., 2002). Também é incriminado como vetor do agente etiológico da doença na Colômbia, México e Panamá (LABRUNA, 2006), onde é conhecido por “Fiebre Manchada” (Febre Maculosa = Fiebre Manchada). O carrapato transmite o agente etiológico por meio de sua picada quando permanece aderido ao hospedeiro por um período de 4 a 20 horas (PEREIRA; LABRUNA, 1998; VRANJAC, 2003).

Amblyomma cajennense (Figura 2) é vulgarmente conhecido como carrapato estrela, possui um ciclo trioxênico e tem os equinos como os principais hospedeiros, podendo albergar grandes infestações. Embora muitas outras espécies de mamíferos e aves silvestres possam participar do ciclo, principalmente por apresentarem menor especificidade parasitária nos estágios imaturos (PRATA et al., 1996), as capivaras juntamente com os equinos desempenham um papel muito importante dentro da cadeia epidemiológica da doença, sendo considerados principais reservatórios dos carrapatos transmissores da Febre Maculosa, e sentinelas para a doença (LABRUNA et al., 2002).



Figura 2. Fêmea e macho de *Amblyomma cajennense*. Imagem compõe acervo do Museu do Carrapato da Embrapa Gado de Corte, MS.

Confirmando a importância dessa espécie de carrapato como transmissor e reservatório no ambiente de *R. rickettsii*, Guedes et al. (2011) avaliaram por reação da em cadeia da polimerase 400 adultos de *A. cajennense* e 200 adultos de *A. dubitatum*, mais 2.000 larvas e 2.000 ninfas de *Amblyomma* spp. e os produtos da PCR de dois carrapatos adultos de *A. cajennense* mostraram ser idênticas às sequências correspondentes de *Rickettsia rickettsii*, estirpe Sheila Smith.

Os carrapatos são responsáveis pela manutenção do agente na natureza com o ciclo transovariano e transtestadial (Figura 3). O ciclo transovariano é o principal responsável na manutenção destas bactérias. As riquetsias se multiplicam nos tecidos, podendo ocorrer uma dissemi-

nação completa do agente para todos os tecidos do carrapato, principalmente para a glândula salivar e ovário (PEREIRA; LABRUNA, 1998), porém o resultado da transmissão transovariana depende do estágio em que o carrapato se infectou pela riquetsia (LABRUNA, 2004). Desta maneira, as formas larvais dos carrapatos já eclodem infectadas e por causa de sua grande amplitude parasitária infestam os seres humanos, transmitindo assim o agente da Febre Maculosa.

Ciclo do *Amblyomma cajennense*

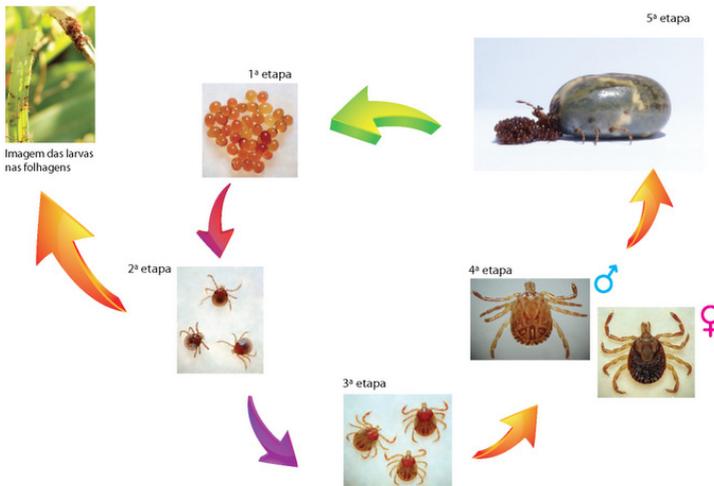


Figura 3. Ciclo do *Amblyomma cajennense*.

Outras espécies de carrapatos de importância

Além de *A. cajennense*, outras espécies de carrapatos como *A. aureolatum*, *A. ovale* (Figura 4), *A. brasiliense* (Figura 5), *A. dubitatum*, *A. triste* (Figura 6), *Rhipicephalus sanguineus* (Figura 7), *R. (Boophilus) microplus* (Figura 8) podem estar infectados com riquetsias, mas somente as espécies do gênero *Amblyomma* são consideradas importantes na transmissão

da Febre Maculosa humana no Brasil. A infecção é sazonal, correspondendo ao aumento da atividade dos carrapatos e do maior contato do homem com estes artrópodes (SOUZA et al., 2006).



Figura 4. Macho de *Amblyomma ovale*. Imagem compõe acervo do Museu do Carrapato da Embrapa Gado de Corte, MS.

R. rickettsii foi devidamente caracterizada na América Latina em duas espécies de *Amblyomma* (*A. cajennense* e *A. aureolatum*), e em *Haemaphysalis leporipalustris* e *Rhipicephalus sanguineus*, com ampla distribuição nas Américas (LABRUNA, 2004). Porém, no Brasil, estão associadas na cadeia epidemiológica da Febre Maculosa as espécies *A. aureolatum* e *A. dubitatum* (LEMOS, 2002).

A espécie *A. aureolatum* no Brasil já foi registrada nos Estados da região Sul, Sudeste e Bahia. Foi incriminada como vetor da Febre Maculosa Brasileira em uma determinada área de transmissão da doença, no Estado de São Paulo, onde foi a única espécie de carrapato encontrada (PINTER, 2006). Parece estar associada a aves e roedores silvestres nos estágios imaturos e a carnívoros silvestres no estágio adulto, podendo ser encontrada parasitando cães criados em regiões rurais (MANUAL..., 2004).

A. dubitatum é encontrada parasitando capivara e também está associada a outros hospedeiros, como antas, morcegos e gambás (GUIMARÃES et al., 2001). Essa espécie já foi registrada nos Estados da região Sul, Sudeste e Centro Oeste (MANUAL..., 2004).



Foto: Jaqueline Matias (2012)

Figura 5. Fêmea de *Amblyomma brasiliense*. Imagem compõe acervo do Museu do Carrapato da Embrapa Gado de Corte, MS.

Vulgarmente conhecido como o carrapato marrom do cão, *Rhipicephalus sanguineus* é um carrapato de três hospedeiros e que se alimenta principalmente em cães, acidentalmente, em outros hospedeiros, incluindo os seres humanos. É considerado o principal vetor e reservatório de *Rickettsia conorii*, complexos que causam Febre Maculosa do Mediterrâneo na Europa, África e Ásia (PAROLA et al., 2005).

Desde 1940, no México tem sido demonstrado o papel de *R. sanguineus* no ciclo de transmissão para os seres humanos de uma riquetsia do grupo da Febre Maculosa (BUSTAMANTE; VARELA, 1947). Somente em 2002, *R. rickettsii* foi identificada em *R. sanguineus* nos EUA como importante vetor da Febre Maculosa das Montanhas Rochosas (RMSF) no leste do Arizona (DEMMA et al., 2005). Foi verificado que ocorre a transmissão transtadial de *R. rickettsii* em *R. sanguineus* quando estes carrapatos são infectados na fase de ninfa (COSTA et al., 2011) corroborando com os dados de Piranda et al. (2011) que ao alimentarem larvas e ninfas do carrapato *R. sanguineus* em cães com ricketsemia observaram por meio da PCR a infecção por *R. rickettsii* dos instares, comprovando a transmissão transtadial do agente e a eficiência dos cães como agentes amplificadores.

Em estudo realizado no Estado de Santa Catarina, incluindo áreas onde ocorreram casos de Febre Maculosa em seres humanos, foram avaliadas por meio da PCR nove espécies de carrapatos (*A. aureolatum* e *A. cajennense*, *A. dubitatum*, *A. ovale*, *A. longirostre*, *A. Tigrinum*, *Dermacentor nitens*, *R. microplus* e *R. sanguineus*) e dessas foi verificado a presença de *Rickettsia* sp. do grupo da FM em indivíduos das espécies *A. aureolatum*, *A. ovale*, *A. longirostre* e *R. sanguineus* (MEDEIROS et al., 2011).

Cunha et al. (2009) em estudo realizado no Rio de Janeiro, ao avaliarem por meio da PCR carrapatos das espécies *R. sanguineus*, *A. aureolatum*, *D. nitens* e *R. (B) microplus* identificaram pela primeira vez no estado a presença de *Rickettsia* sp. em um exemplar de *R. sanguineus* com similaridade de 99% a *R. rickettsii*.



Foto: Jaqueline Matias (2012)

Figura 6. Fêmea de *Amblyomma triste*. Imagem compõe acervo do Museu do Carrapato da Embrapa Gado de Corte, MS.



Foto: Jaqueline Matias (2012)

Figura 7. Macho de *Rhipicephalus sanguineus*. Imagem compõe acervo do Museu do Carrapato da Embrapa Gado de Corte, MS.

Ogrzewalska et al. (2011), em estudo na Mata Atlântica, avaliando se as perdas e as modificações no ambiente influenciaram a biodiversidade local, o que favoreceria o surgimento de doenças infecciosas, observaram a presença de 223 aves infestadas por carrapatos do gênero *Amblyomma*, principalmente pela espécie *A. nodosum*. Entre 174 exemplares de *A. nodosum* testados para infecção por *Rickettsia sp.* por reação em cadeia da polimerase, 51 foram encontrados infectados por *Rickettsia bellii* ou *Rickettsia parkeri*.



Foto: Jaqueline Matias (2012)

Figura 8. Fêmeas ingurgitadas de *Rhipicephalus microplus* em bovino.

Animais amplificadores

Considera-se que *Rickettsia rickettsii* mantém seu ciclo vital na natureza, entre o carrapato vetor e algumas espécies de pequenos roedores, chamados de hospedeiros amplificadores. Embora a bactéria também seja transmitida entre gerações sucessivas de uma população de carrapatos,

apenas este mecanismo não seria suficiente para mantê-la ativa ao longo do tempo. Desta forma, o efeito amplificador que alguns hospedeiros silvestres desempenham deve existir para garantir a manutenção da bactéria na natureza. Nesse caso, o hospedeiro amplificador mantém a população bacteriana em níveis altos em sua corrente sanguínea por alguns dias ou semanas, garantindo que novos carrapatos se infectem, amplificando a infecção na população de carrapatos (BURGDORFER, 1988).

Tanto os artrópodes vetores como os hospedeiros parecem suportar bem a infecção riquetsial, sendo esta geralmente inaparente, subclínica ou oligossintomática. Mas nem sempre a simbiose é bem tolerada, e vetores e hospedeiros podem adoecer e morrer. Muitos dos piolhos que adquirem o agente do tifo epidêmico podem vir a morrer em decorrência de uma descamação do epitélio de seu trato intestinal e consequente obstrução provocada pelas riquetsias e, carrapatos também podem ter sua fisiologia alterada (LABRUNA et al., 2001).

A manutenção do ciclo zoonótico na natureza requer um vetor e um hospedeiro com riquetsemia, mas não é estritamente necessário este ciclo para a manutenção da bactéria na natureza. Isto ocorre com os carrapatos, por exemplo, uma vez que por propagação transestadial e transovariana as riquetsias mantêm-se na prole descendente de carrapatos, apesar da redução na sua viabilidade. Os mamíferos funcionam primordialmente apenas na amplificação do agente infeccioso (LABRUNA et al., 2001).

Em termos práticos, o hospedeiro primário é o vertebrado, sem o qual, uma população de carrapato não é capaz de se estabelecer numa determinada localidade. Para a espécie *A. cajennense*, os hospedeiros primários são os equinos, antas e capivaras. Numa área onde a população de carrapatos esteja estabelecida, pelo menos uma destas três espécies de vertebrados deverá estar presente (LABRUNA et al., 2001).

Quando uma população de carrapatos aumenta, maior é a possibilidade de parasitar outros hospedeiros, chamados secundários. Como regra geral, quanto maior a população de *A. cajennense* numa determinada área, maior a chance de encontrá-lo parasitando outras espécies de

hospedeiros, humanos inclusive. De fato, a ocorrência de infestação humana por *A. cajennense* está associada a altas infestações por este carrapato em seus hospedeiros primários (equinos, antas e capivaras) (LABRUNA et al., 2001).

Como são frequentemente infestadas por carrapatos vetores potenciais, as capivaras (*Hydrochaeris hydrochaeris*) (Figura 9) podem ser usadas como sentinelas para os agentes do grupo da Febre Maculosa Brasileira (FORTES et al., 2011). Cabe ressaltar que, em locais onde as capivaras ocorrem em abundâncias e integradas as cidades, principalmente em parques, deve se realizar um estudo nesses animais e em sua ixodofauna, pois sugere-se a participação efetiva desse mamífero no ciclo natural da FMB.

Em animais domésticos os cães são especialmente susceptíveis a infecções por *R. rickettsii*, sendo excelentes amplificadores da doença o que aumenta o risco da infecção em seres humanos que residem no mesmo ambiente, por causa do estreito contato com os carrapatos infectados desses hospedeiros (PIRANDA et al., 2008.)



Figura 9. Capivaras em área urbana no Município de Campo Grande, MS.

Epidemiologia

A Febre Maculosa é uma zoonose do grupo das rickettsioses transmitida ao homem por artrópodes e está difundida por todo o mundo com distribuição restrita a algumas regiões, por causa de fatores epidemiológicos. O agente infeccioso é mantido na natureza pela transmissão cíclica entre os carrapatos e os animais hospedeiros. O homem não possui importância na manutenção da infecção na natureza, pois é infectado acidentalmente por meio da picada do carrapato (MCDADE; NEWHOUSE, 1986).

A presença desta doença no Brasil é relatada desde 1920 (GALVÃO et al., 2003) e as centenas de casos confirmados e suspeitos de Febre Maculosa que distribuem-se basicamente nos Estados da região sudeste (GALVÃO et al., 2003; VRANJAC, 2003) com casos notificados nos Municípios de Juiz de Fora, Coronel Pacheco e Viçosa (GUEDES et al, 2005) e, a partir de 2005, nos estados do Paraná, Rio Grande do Sul e Distrito Federal (GUIA..., 2009).

No estado de São Paulo existem vários estudos destacando a ocorrência de riquetsias em vetores e hospedeiros. Lemos et al. (2001) registrou o aumento dos casos da doença nos municípios de Atibaia, Jaguari, dentre outros e, principalmente, no Município de Pedreira. Durante o período de 2002 a 2006, Pacheco et al. (2009) avaliaram a presença da bactéria pelo teste de hemolinfa e por PCR e verificaram a ocorrência de riquetsia do grupo da FMB em 10 dos 16 Municípios estudados.

A dispersão do vetor-reservatório mais importante, *Amblyomma cajennense*, é descrita para todo o território nacional. A infecção é sazonal, com a ocorrência de maior número de casos de Febre Maculosa, correspondendo ao período de maior circulação das fase de larva e ninfa desta espécie e da predisposição do contato do homem com estes artrópodes (LEMOS et al., 2001).

Entre os anos de 2001 e 2008 foram confirmados 601 casos da doença no Brasil, notificados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), com uma taxa de letalidade média de 24,8%. Todos os casos que evoluíram para óbito concentram-se na região Sudeste, principalmente nos Estados de São Paulo onde foram registrados 267 casos com letalidade média de 33%, e em Minas Gerais, com 104 casos e letalidade média de 34,6%, sendo ambos com acometimento acima dos 70% em pessoas do sexo masculino e faixa etária que varia de 15 a 30 anos. No Rio de Janeiro, neste mesmo período, foram registrados 55 casos com letalidade média de 36,4% e com uma maior frequência na região de Barra do Pirai (GUIA..., 2009).

Cabe ressaltar que vários aspectos são relevantes para que ocorram os surtos da doença. Além da variação sazonal inerente a cada região do país, a ecologia e as relações epidemiológicas equilibradas entre riquétsia/carrapato/hospedeiro amplificador, associada a dinâmica populacional dos vetores contribui positivamente para que ocorram os casos de infecção.

Outro ponto importante é que a ocupação dos espaços de forma desordenada e contínua, sem planejamento urbano, altera os nichos e condiciona ao aumento da relação simbiótica prejudicial para os coabitantes locais. Além disso, favorece também a colonização de peridomicílios por animais silvestres e seus ectoparasitos, aproximando os seres humanos de várias espécies de carrapatos (SERRA-FREIRE et al., 2011).

Manifestações clínicas

A Febre Maculosa Brasileira (FMB), por ser uma doença multissistêmica, apresenta um curso variável, desde quadros clássicos até formas atípicas sem exantema, viscerotrópicas e fulminantes. Inicia-se, geralmente, de forma abrupta, com manifestações inespecíficas tais como febre, mal-estar generalizado, cefaléia, hiperemia conjuntival e mialgias. Os sinais e sintomas clínicos podem variar com comprome-

timento gastrointestinal com náusea, vômito, dor abdominal, diarreia e, eventualmente, comprometimento hepático com icterícia; manifestações renais com azotemia pré-renal relacionada à hipovolemia e à necrose tubular aguda; comprometimento pulmonar com tosse, edema e alterações radiológicas incluindo infiltrado alveolar, pneumonia intersticial, derrame pleural; manifestações neurológicas como déficit neurológico, meningite/encefalite e vasculite retiniana (DONOHUE, 1980; WALKER, 1989; DOENÇAS..., 2010).

O exantema é o sinal mais importante da Febre Maculosa, e aparece geralmente no terceiro-quinto dia de doença, podendo estar ausente em 9% a 12% dos pacientes, o que dificulta e retarda o diagnóstico, determinando maior número de óbitos (HELMICK et al., 1984; DANTAS-TORRES, 2007).

Inicialmente macular, o exantema pode evoluir posteriormente para um padrão maculopapular-petequial e, geralmente, no início da doença atinge as extremidades do indivíduo infectado, disseminando-se a seguir centripetamente para o torax. Pode envolver as palmas das mãos e solas dos pés, o que auxilia o diagnóstico, embora este comprometimento não seja observado em todos os casos. Podem ser observadas lesões equimóticas ou purpúricas, determinando necrose/gangrena, em decorrência da extensa lesão da microcirculação, o que requer, às vezes, amputação de dedos ou membros (KAPLOWITZ et al., 1983).

Diagnóstico

O diagnóstico precoce é sempre muito difícil por causa da sintomatologia inespecífica, principalmente durante os primeiros dias de doença, com sugestões de leptospirose, dengue, hepatite viral, salmonelose, encefalite, infecções respiratórias e outras infecções inespecíficas. Com o surgimento do exantema, o diagnóstico diferencial deve ser feito com sarampo, meningococemia, enterovirose, tifo endêmico, febre tifoide, leptospirose, Febre Purpúrica Brasileira, sepsis com coa-

gulação intravascular disseminada, lues secundária, rubéola, mononucleose infecciosa, entre outras (LEMOS, 2002). Recentemente, com o aumento de casos de doenças transmitidas por carrapatos, a borreliose (doença de Lyme) e a erliquiose devem, também, fazer parte do diagnóstico diferencial (GUIA..., 2009).

Cabe ressaltar que os estudos sobre as rickettsioses são dados isolados, de áreas distantes entre si, com diferentes ecologias, e os registros sugerem que a doença pode ser mais comum do que é demonstrado por dados existentes (NASCIMENTO et al., 2005). Por isso existe a necessidade de estudos que forneçam dados sobre a presença da doença in loco para que, em suspeita da doença, esta possa ser diagnosticada de maneira precoce e o tratamento adequado seja instituído rapidamente.

No diagnóstico laboratorial da Febre Maculosa podem ser incluídos exames inespecíficos, como o hemograma, por meio dos quais são achados comuns a anemia e a plaquetopenia que auxiliam na suspeita diagnóstica. Os leucócitos podem estar normais, aumentados ou diminuídos, e podendo apresentar desvio à esquerda. A redução do número de plaquetas é frequente e auxilia no diagnóstico. As enzimas estão geralmente aumentadas como a creatinoquinase (CK), desidrogenase láctica (LDH), aminotransferases (ALT/TGP e AST/TGO) e bilirrubinas (BT) (GUIA..., 2009).

Os exames específicos são geralmente sorológicos e diversas técnicas podem ser utilizadas. A imunofluorescência indireta (RIFI) é considerada atualmente o teste padrão ouro para humanos e animais devido sua simplicidade e baixo custo, além da sua grande sensibilidade de 84,6% a 100% e especificidade de 99,8 a 100% (BROUQUI et al., 2004). Por outro lado, embora de baixa sensibilidade e especificidade, quando necessário, o teste de Weil-Felix é empregado, pois é de fácil utilização no campo e apresenta baixo custo financeiro (NASCIMENTO; SCHUMAKER, 2004).

Outra metodologia utilizada para o diagnóstico laboratorial da doença é o isolamento do agente. Este recurso possibilita obter resultados positivos antes da soroconversão pelo paciente infectado, podendo ser utilizado no diagnóstico de casos agudos. As riquetsias podem ser isoladas a partir de triturado de coágulo, plasma, biópsia de pele, tecido de necropsia e amostras de artrópodes. O material pode ser inoculado em animais experimentais, em culturas primárias de embrião de galinha, linhagens de células VERO, entre outras (MELLES et al., 1999).

A multiplicação rickettsiana pode ser acompanhada por meio do efeito citopático (ECP) e a confirmação do grupo de riquetsias é feita pela reação de imunofluorescência indireta (RIFI). Todavia, a multiplicação de patógenos é extremamente difícil, sendo frustrante em grande parte das tentativas realizadas mesmo com espécimes coletados de pacientes sintomáticos (NASCIMENTO; COLOMBO, 2004).

O advento dos métodos de biologia molecular e a introdução de técnicas mais desenvolvidas de cultura de células ajudaram na identificação de novas riquetsias (ROUX et al., 1997; BOUYER et al. 2001). A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) mostra-se como uma técnica eficiente na investigação das interações entre as riquetsias e seus reservatórios artrópodes.

A técnica da PCR mostra-se capaz de superar dificuldades associadas aos métodos tradicionais de isolamento, identificando a riquetsia do grupo da Febre Maculosa nos casos confirmados no Brasil, resultando em avanços significativos dentro do estudo da Febre Maculosa. Esta técnica é a de escolha para diagnóstico precoce, especialmente antes da soroconversão (SCOLA; RAOULT, 1997).

Nos últimos anos o número de casos de rickettsioses tem aumentado em diversas regiões do Mundo. Adicionalmente novas riquetsias têm sido descritas, confirmando a importância destas zoonoses no contexto das doenças infecciosas emergentes e reemergentes (AZAD; BEARD, 1998; PADDOCK et al., 2006).

Tratamento

Os únicos fármacos com comprovada ação e eficácia para o tratamento da doença são as tetraciclinas e o cloranfenicol e, quando implementados nos estágios iniciais, o paciente raramente evolui ao óbito, porém se houver demora no diagnóstico o índice de letalidade pode chegar a 80% (VRANJAC, 2003).

A escolha do fármaco depende da gravidade da doença e nos casos mais graves é necessário internação e aplicação do antibiótico por via endovenosa. No Brasil, o cloranfenicol é a droga utilizada pela ausência da doxiciclina para uso endovenoso (GUIA..., 2009).

Como prevenir

As medidas preventivas das rickettsioses devem abranger áreas rurais (com foco ou sem foco) e áreas urbanas com o objetivo principal de atingir a cadeia de transmissão. Conhecendo inicialmente as áreas com altas infestações dos vetores e mantendo principalmente a população de *A. cajennense* sob controle, deve-se evitar sempre que possível caminhar nessas áreas de risco.

Para a população que frequenta locais onde já exista histórico de ocorrência, esta deve proteger-se com barreiras físicas no corpo, como calças compridas, botas, roupas claras (para visualização rápida e remoção de larvas infectantes), blusas de manga comprida e fitas dupla face na parte superior das botas. As pessoas devem ainda vistoriar minuciosamente o corpo até 2 a 3 horas depois da exposição, retirando os carrapatos eventualmente encontrados com o auxílio de uma pinça e sem espremê-los. Trabalhos de conscientização da população devem ser realizados em áreas endêmicas, e nos locais públicos seus frequentadores devem ser alertados por meio de placas e medidas preventivas (PEREIRA; LABRUNA, 1998; GUIA..., 2009) (Figura 10).



Figura 10. Equipamentos de proteção individual.

Considerações finais

Apesar da ampla distribuição geográfica de artrópodes transmissores de *Rickettsia* no território brasileiro, em especial de *A. cajennense*, poucos estados notificam casos suspeitos. Fica evidente, assim, a falta de estudo sobre a Febre Maculosa Brasileira, a mais frequente rickettsiose no Brasil, cuja letalidade elevada se encontra associada com a falta de tratamento específico precoce em função da demora ou desconhecimento do diagnóstico. Vale salientar que a circulação de riquétsia na natureza é um processo dinâmico com o envolvimento de diferentes espécies de carrapatos e animais vertebrados, porém os papéis das partes envolvidas não estão totalmente esclarecidos. Diante da exposição acima, estudos sobre rickettsioses devem ser estimulados com objetivo de obter maiores conhecimentos nas relações entre agente etiológico/vetor/hospedeiro/diagnóstico. Isto auxiliará, também, a vigilância epidemiológica de uma doença de alta letalidade, especialmente em áreas sem relato de casos, mas que apresentam condições favoráveis à circulação de riquétsias.

Deve-se considerar ainda a possibilidade de impactos das atuais mudanças ambientais, as quais podem acarretar um novo perfil ecológico dos vetores criando condições para novas situações epidemiológicas das rickettsioses, aumentando os riscos para a Saúde Pública. Lembramos que OPAS/OMS preconiza à implantação e aperfeiçoamento de sistemas específicos de vigilância epidemiológica das rickettsioses, que respeitem as características epidemiológicas locais, e que para as rickettsioses a vigilância deve ser pró-ativa e não somente passiva, colocando-as nas agendas de prioridades da saúde pública e de pesquisas.

Referências

- ANGERAMI, R. N.; RESENDE M. R.; STUCHI, R. S. B. Febre maculosa brasileira: aspectos epidemiológicos dos casos atendidos no hospital das Clínicas-UNICAMP. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 23, p. 360-360, 2004. Suplemento1.
- AZAD, A. F.; BEARD, C. B. Rickettsial disease and their arthropod vectors. **Emerging Infectious Diseases**, v. 4, n. 2, p. 179-186, 1998.
- BOUYER, D. H.; STENOS J.; CROCQUET-VALDES, P. Rickettsia felis: molecular characterization of a new member of the spotted fever group. **International Journal of Systematic Bacteriology**, v. 51, pt. 2, 339-347, Mar. 2001.
- BROUQUI, P.; BACELLAR, F.; BARANTON, G.; BIRTLES, R. J.; BJOËRSORFF, A.; BLANCO, J. R.; CARUSO, G.; CINCO, M.; FOURNIER, P. E.; FRANCAVILLA, E.; JENSENIUS, M.; KAZAR, J.; LAFERL, H.; LAKOS, A.; LOTRIC FURLAN, S.; MAURIN, M.; OTEO, J. A.; PAROLA, P.; PEREZ-EID, C.; PETER, O.; POSTIC, D.; RAOULT, D.; TELLEZ, A.; TSELENTIS, Y.; WILSKA, B. Guidelines for the diagnosis of tick-borne bacterial diseases in Europe. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 10, p. 1108–1132, 2004.
- BURGDORFER, W. Ecological and epidemiological considerations of Rock Mountain spotted fever and scrub typhus. In: WALKER, D. H. (Ed.). **Biology of Rickettsial Diseases**. Boca Raton: CRC Press, 1988. v. 1, p. 33-50.
- BUSTAMANTE, M. E.; VARELA, G. Estudios de fiebre manchada en México: papel del Rhipicephalus sanguineus en la transmission de la fiebre manchada en la Republica Mexicana. **Revista del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales**, v. 8, p. 139-141, 1947.

COSTA, L. F. da S.; NUNES P. H.; SOARES J. F.; LABRUNA M. B.; CAMARGO-MATHIAS, M. I. Distribution of *Rickettsia rickettsii* in ovary cells of *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille1806) (Acari: Ixodidae). **Parasites & Vectors**, v. 4, p. 222, 2011.

CUNHA, N. C.; FONSECA, A. H.; REZENDE, J.; ROZENTAL, T.; FAVACHO, A. R. M.; BARREIRA, J. D.; MASSARD, C.; LEMOS, E. R. S. First identification of natural infection of *Rickettsia rickettsii* in the *Rhipicephalus sanguineus* ticks in the State of Rio de Janeiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, n. 2, p. 105-108, Feb. 2009.

DANTAS-TORRES, F. Rocky Mountain spotted fever. **The Lancet Infectious Diseases**, v.7, n. 11, p.724-732, 2007.

DEMMA, L. J.; TRAEGER, M. S.; NICHOLSON, W. L.; PADDOCK, C. D.; BLAU, D. M.; EREMEEVA, M. E.; DASCH, G. A.; LEVIN, M. L.; SINGLETON, J. J. R.; ZAKI S. R.; CHEEK, J. E.; SWERDLOW, D. L.; MCQUISTON, J. H. Rocky Mountain spotted fever from an unexpected tick vector in Arizona. **The New England Journal of Medicine**, v. 353, n. 6, p. 587-594, 2005.

DIAS, E.; MARTINS, A. V. Spotted fever in Brazil. A summary. **American Journal of Tropical Medicine**, v. 19, n. 2, p. 103-108, 1939.

DOENÇAS infecciosas e parasitárias: guia de bolso. 8. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica, 2010. 454 p. Disponível em: < http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/doen_infecciosas_guia_bolso_8ed.pdf >. Acesso em: 1 ago. 2012.

DONOHUE, J. F. Lower respiratory tract involvement in Rocky Mountain spotted fever. **Archives of Internal Medicine**, v. 140, n. 2, p. 223-227, Feb. 1980.

FORTES, F. S.; SANTOS, L. C.; CUBAS, Z. S.; BARROS-FILHO, I. R.; BIONDO, A. W.; SILVEIRA, I.; LABRUNA, M. B.; MOLENTO, M. B. Anti-*Rickettsia* spp. antibodies in free ranging and captive capybaras from southern Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 11, p. 1014-1018, 2011.

GALVÃO, M. A.; MAFRA, C. L.; MORON, C.; ANAYA, E.; WALKER, D. H. Rickettsiosis of the genus *Rickettsia* in South America. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 990, p. 57-61, 2003.

GUEDES, E.; LEITE, R. C.; PACHECO, R. C.; SILVEIRA, I.; LABRUNA, M. B. *Rickettsia* species infecting *Amblyomma* ticks from an area endemic for Brazilian spotted fever in Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 20, n. 4, p. 308-311, Dec. 2011.

GUEDES, E.; LEITE, R. C.; PRATA, M. C. A.; PACHECO, R. C.; WALKER, D. H.; LABRUNA, M. B. Detection of *Rickettsia rickettsii* in the tick *Amblyomma cajennense* in a new Brazilian spotted fever-endemic area in the state of Minas Gerais. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 100, n. 8, p. 841-845, Dec. 2005.

GUIA de vigilância epidemiológica. 7. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, 2009. 813 p. Disponível em: < http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve_7ed_web_atual.pdf >. Acesso em: 1 ago. 2012.

GUIMARÃES, J. H.; TUCCI, E. C.; BARROS-BATESTI, D. M. Ectoparasitos de importância médico veterinária. São Paulo: Plêiade/FAPESP, 2001. 213 p.

HARWOOD, R. F.; JAMES, M. T. **Entomology in human and animal health**. 7.th. ed. New York: Macmillan Publishing, 1979. 548 p.

HELMICK, C. G.; BERNARD, K. W.; D'ANGELO, L. J. Rocky Mountain spotted fever: clinical, laboratory, and epidemiological features of 262 cases. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 150, n. 4, p. 480-488, Oct.1984.

HORAK, I. G.; CAMICAS, J. L.; KEIRANS, J. E. The Argasidae, Ixodidae and Nuttalliellidae (Acari: Ixodida): a world list of valid tick names. **Experimental & Applied Acarology**, v. 28, n. 1-4, p. 27-54, 2002.

KAPLOWITZ, L. G.; LANGE, J. V.; FISCHER, J. J.; WALKER, D. H. Correlation of rickettsial titers, circulating endotoxin, and clinical features in Rocky Mountain spotted fever. **Archives of Internal Medicine**, v. 143, n. 6, p. 1149-1151, 1983.

LABRUNA, M. B. Epidemiologia da febre maculosa no Brasil e nas Américas. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE ACAROLOGIA-SIBALC, I., 2006, Viçosa, MG. **Anais...** Viçosa, MG: [Universidade Federal de Viçosa], 2006. p. 63-72.

LABRUNA, M. B. Carta acarológica. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 23, p. 199-202, 2004. Suplemento 1.

LABRUNA, M. B.; KASAI, N.; FERREIRA, F.; FACCINI, J. L.; GENNARI, S. M. Seasonal dynamics of ticks (Acari: Ixodidae) on horses in the State of São Paulo. **Veterinary Parasitology**, v. 105, n. 1, p. 65-77, Apr. 2002.

LABRUNA, M. B.; KERBER, C. A.; FERREIRA, F.; FACCINI, J. L. H.; DE WAAL, D. T.; GENNARI, S. M. Risk factors to tick infestations and their occurrence on horses in the State of São Paulo, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 97, n. 1, p. 1 - 14, 2001.

LEMOS, E. R. S. Rickettsial diseases in Brazil. **Virus Review and Research**, v. 7, p. 7-16, 2002.

LEMOS, E. R. S.; ALVARENGA, F. B.; CINTRA, M. L.; RAMOS, M. C.; PADDOCK, C. D.; FEREBEE, T. L. Spotted fever in Brazil: a seroepidemiological study and description of clinical cases in an endemic area in the State of São Paulo. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 65, n. 4, p. 329-334, Oct. 2001.

LIM, M. Y.; BRADY, H.; HAMBLING, T.; SEXTON, K.; TOMPKINS, D.; SLANEY, D. Rickettsia felis Infections, New Zealand. **Emerging Infectious Diseases**, v. 18, n. 1, p. 167-169, Jan. 2012.

MCDADE, J. E.; NEWHOUSE, V. F. Natural history of Rickettsia rickettsii. **Annual Review of Microbiology**, v. 40, p. 287-309, 1986.

MEDEIROS, A. P.; SOUZA, A. P. de; MOURA A. B. de; LAVINA, M. S.; BELLATO, V.; SARTOR, A. A.; NIERI-BASTOS, F. A.; RICHTZENHAIN, L. J.; LABRUNA, M. B. Spotted fever group Rickettsia infecting ticks (Acari: Ixodidae) in the state of Santa Catarina, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 106, n. 8, p. 926-30, Dec. 2011.

MELLES, H. H. B.; COLOMBO, S.; LEMOS, E. R. S. Isolation of Rickettsia in vero cell culture. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 32, n. 5, p. 469 -473, 1999.

MANUAL de vigilância acarológica. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde. Superintendência de Controle de Endemias, 2004. 62 p.

NASCIMENTO, E. M. M.; COLOMBO, S. Diagnóstico laboratorial da febre maculosa Brasileira. **Informe Mensal sobre Agravos à Saúde Pública**, ano 1, n. 9, 2004.

NASCIMENTO, E. M. M.; SCHUMAKER, T. T. S. Isolamento e identificação de riquetsias no Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 13, p. 193-196, 2004. Suplemento.

NASCIMENTO, E. M. M.; GEHRKE, F. S.; MALDONADO, R. A.; COLOMBO, S.; SILVA, L. J.; SCHUMAKER, T. T. S. Detection of Brazilian spotted fever infection by polymerase chain reaction in a patient from the state of São Paulo. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 100, n. 3, p. 277-279, 2005.

OGRZEWALSKA, M.; UEZU, A.; JENKINS, C. N.; LABRUNA, M. B. Effect of forest fragmentation on tick infestations of birds and tick infection rates by rickettsia in the Atlantic forest of Brazil. **Ecohealth**, v. 8, n. 3, p. 320-31, 2011.

PACHECO, R. C.; HORTA, M. C.; PINTER, A.; MORAES-FILHO, J.; MARTINS, T. F.; NARDI, M. S.; SOUZA, S. S. A. L.; SOUZA, C. E.; SZABÓ, M. P. J.; RICHTZENHAIN, L. J.; LABRUNA M. B. Survey of Rickettsia spp in the ticks *Amblyomma cajennense* and *Amblyomma dubitatum* in the State of São Paulo. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 3, p. 351-353, 2009.

PADDOCK, C. D.; KOSS, T.; EREMEEVA, M. E.; DASCH, G. A.; ZAKI, S. R.; SUMNER, J. W. Isolation of Rickettsia akari from eschars of patients with rickettsial pox. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 75, n. 4, p. 732-738, Oct. 2006.

PAROLA, P.; PADDOCK, C. D.; RAOULT, D. Tick-borne Rickettsioses around the world: Emerging diseases challenging old concepts. **Clinical microbiology reviews**, v. 18, n. 4, p. 719-756, Oct. 2005.

PEREIRA, M.; LABRUNA, M. B. Febre maculosa: aspectos clínicos e epidemiológicos. **Revista Clínica Veterinária**, v. 12, p. 19-23, 1998.

PINTER, A. Epidemiologia da febre maculosa transmitida pelo Carrapato *Amblyomma aureolatum* (Acari: Ixodidae). In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 14.; SIMPÓSIO LATINO AMERICANO DE RICKETTSIOSES, 2., Ribeirão Preto. **Anais...** Ribeirão Preto: SBPV, 2006. p. 154-156.

PIRANDA, E. M.; FACCINI, J. L. H.; PINTER, A.; PACHECO, R. C.; CANÇADO, P. H. D.; LABRUNA, M. B. Experimental infection of *Rhipicephalus sanguineus* Ticks with the bacterium *Rickettsia rickettsii*, using experimentally infected dogs. **Vector-borne and Zoonotic Diseases**, v. 11, n. 1, p. 29-36, Jan. 2011.

PIRANDA, E. M.; FACCINI, J. L. H.; PINTER, A.; SAITO, T. B.; PACHECO, R.; HAGIWARA, M. K.; LABRUNA, M. B. Experimental infection of dogs with a Brazilian strain of *Rickettsia rickettsii*: clinical and laboratory findings. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 103, n. 7, p. 696-701, Nov. 2008.

PRATA, M. C. A.; ALONSO, L. S.; SANAVRIA, A. Parâmetros biológicos do estágio ninfal de *Amblyomma cajennense* (Fabricius, 1787) (Acari: Ixodidae) em coelhos. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 3, p. 55-57, 1996.

REED, S.; SERIO, A. W.; WELCH, M. D. *Rickettsia parkeri* invasion of diverse host cells involves an Arp2/3 complex, WAVE complex and Rho-family GTPase-dependent pathway. **Cellular Microbiology**, v.14, n.4, 529-545, 2012.

ROSA, S. C.; PACHECO, R. C.; LABRUNA, M. B. Pesquisa de *Rickettsia* spp em carrapatos no Parque Estadual de Intervales, Estado de São Paulo. Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo. Disponível em: <https://uspdigital.usp.br/siicusp/cdOnlineTrabalho/VisualizarResumo?numeroInscricaoTrabalho=2540&numeroEdicao=14>. Acesso em: 06 de agosto de 2012.

ROUX, V.; RYDKING, E.; EREMEEVA, M.; RAOULT D. Citrate synthase gene comparison, a new tool for phylogenetic analysis, and its application for the rickettsia. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 47, n. 2, p. 252-261, Apr. 1997.

ROZENTAL, T.; BUSTAMANTE, M. C.; AMORIN, M.; SERRA-FREIRE, N. M.; LEMOS, E. R. S. Evidence of spotted fever group Rickettsiae in state of Rio de Janeiro, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 44, n. 3, p. 155-158, 2002.

RYDKINA, E.; TURPIN, L. C.; SANJEEV, K.; SAHNI, K. S. Rickettsia rickettsii infection of human macrovascular and microvascular endothelial cells reveals activation of both common and cell type-specific host response mechanisms. **Infection and Immunity**, v. 78, n. 6, p. 2599-2606, 2010.

SCOLA, B.; RAOULT, D. Laboratory diagnosis of rickettsioses: current approaches to diagnosis of old and new rickettsial diseases. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 35, n. 11, p. 2715-2727, Nov.1997.

SERRA-FREIRE, N. M.; SENA, L. M. M.; BORSOI A. B. P. Parasitismo humano por carrapatos na Mata Atlântica, Rio de Janeiro, Brasil. **EntomoBrasilis**, v. 4, n. 2, p. 67-72, 2011.

SILVA, L. J.; GALVÃO, M. A. M. Epidemiologia das rickettsioses do gênero Rickettsia no Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 13, 197-198, 2004. Suplemento.

SOUZA, S. S. A. L.; SOUZA, C. E.; RODRIGUES NETO, E. J.; PRADO, A. P. Seasonal dynamics of ticks (Acari:Ixodidae) in an endemic area for spotted fever in the Campinas region, state of São Paulo, Brazil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 36, n. 3, p. 887-891, 2006.

VRANJAC, A. Varicela, Difteria e Febre Maculosa: aspectos epidemiológicos no Estado de São Paulo. **Revista Saúde Pública**, v. 37, p. 817-820, 2003.

WALKER, D. H. Rocky Mountain Spotted Fever: a disease in need of microbiological concern. **Clinical Microbiology Reviews**, v.2, n.3, p. 227-240, July 1989.

WEISS, E.; MOULDER, J. W. The rickettsias and chlamydias. In: KRIEG, N. R.; HOLT, J. G.; BERGEY, D. H. (Org.). **Bergey's manual of systematic bacteriology**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1984. p. 687-709.

ZOQUEREH, D. D.; NDIHOKUBWAYO, J. B.; SIMOYINUMA, A. Epidemic typhus in tropical Africa. A reemerging disease that is severe but curable. **Santé**, v. 10, n. 5, p. 339-44, 2000.

Embrapa

Gado de Corte

CGPE 10022



Ministério da
**Agricultura, Pecuária
e Abastecimento**

