

## ESTIMATIVA DE POSITIVIDADE DA FEBRE MACULOSA EM CÃES PARA A VIGILÂNCIA E O SEU MONITORAMENTO NO MUNICÍPIO DE BOTUCATU, SP

Luís Henrique Lozano Joannitti<sup>1</sup>  
Nilza Regina da Silva<sup>2</sup>  
Sandra Regina Nicoletti D'Auria<sup>3</sup>  
Maria Cecília G. de O. Camargo<sup>3</sup>  
Cassiano Victoria<sup>4</sup>  
Selene Daniela Babboni<sup>5</sup>  
Heni Falcão da Costa<sup>5</sup>  
Bruna Lapenna Sanches Ferreira<sup>6</sup>  
José Rafael Modolo<sup>7\*</sup>

### RESUMO

A Febre Maculosa Brasileira (FMB) é uma zoonose emergente causada por bactérias do gênero *Rickettsia*, transmitidas pela picada de carrapatos, pulgas, piolhos e ácaros infectados, podendo ser fatal se não diagnosticada corretamente, sendo os cães considerados sentinelas. O presente trabalho teve como objetivo estimar a positividade da FMB em cães distribuídos na zona territorial urbana de Botucatu/SP, por meio da Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI), os quais foram escolhidos aleatoriamente durante a 41ª campanha de vacinação anual contra a Raiva de cães e gatos, no município de Botucatu/SP. Foram encontrados seis cães (0,94%) sorologicamente reagentes para *Rickettsia rickettsii*, apresentando títulos variando entre 64, 128 e 256 e isto representa uma proporção de ocorrências suspeitas igual a 0,93% dos 640 cães amostrados. Considerando a construção do intervalo de 95% de confiança para a proporção populacional de suspeitos, é possível afirmar que, a cada 1.000 cães da população de Botucatu tem-se uma expectativa mínima de 2 a 17 cães infectados, logo, em uma população estimada de 30.000 cães, espera-se de 60 a 510 cães infectados. Os resultados do presente estudo permitem inferir risco de ocorrência da FMB em humanos no Município. Uma vigilância mais apurada deverá, portanto, ser realizada, incluindo pesquisa de carrapatos e do agente etiológico, associada à sorologia.

**Palavras-chave:** Febre Maculosa Brasileira, *Rickettsia rickettsii*, cão.

<sup>1</sup> Mestrandos do Programa de Pós-Graduação do Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública. Univ Estadual Paulista, Campus Botucatu, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP.

<sup>2</sup> Pós Doutoranda do Departamento de Estatística, Campus Botucatu, Instituto de Biociências de Botucatu, UNESP.

<sup>3</sup> Especialista em Saúde – Biólogo do Setor Sorologia. Laboratório de Zoonoses e Doenças Transmitidas por Vetores do Centro de Controle de Zoonoses de São Paulo, São Paulo, SP.

<sup>4</sup> Prof. Assistente Dr do Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública. Univ Estadual Paulista, Campus Botucatu. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP.

<sup>5</sup> Mestranda do Programa de Pós-Graduação do Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública, FMVZ. Universidade Estadual Paulista, Campus Botucatu

<sup>6</sup> Doutoranda em Planejamento de Saúde Animal e Saúde Pública Veterinária, Departamento de Higiene e Saúde Pública Veterinária, FMVZ/UNESP

<sup>7</sup> \*Prof Titular do Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública. Univ Estadual Paulista, Campus Botucatu. Caixa Postal 524. 18618-970 Botucatu, SP, Brasil. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP. [jrmodolo@fmvz.unesp.br](mailto:jrmodolo@fmvz.unesp.br). – Autor para correspondência.

## ESTIMATION OF CASES SUSPICIONS OF BRAZILIAN SPOTTED FEVER IN DOGS FOR THE SURVEILLANCE AND MONITORING IN THE CITY OF BOTUCATU, STATE OF SAO PAULO

### ABSTRACT

Brazilian Spotted Fever (BSF) is an emergent zoonosis caused by the bacterium genus *Rickettsia*, transmitted by bite of infected ticks, flea and mite. It can be fatal if not correctly diagnosed, being the dogs considered as sentinels. The objective of the present study was to estimate the number of positive cases in dogs BSF distributed in urban area of Botucatu/SP, by Immunofluorescence Assay, randomly chosen during 41st annual vaccination campaign against rabies in dogs and cats, in Botucatu/SP. Six dogs were found (0.94%) serologically reactive to *Rickettsia rickettsii*, with titers ranging from 1:64, 1:128 and 1:256, and this represents a ratio of occurrences equal to 9.3 ‰ suspected of 640 dogs sampled. Considering the construction of the 95% confidence intervals for the population proportion of suspects, we can say that, for every 1,000 dogs of the population of Botucatu has become a minimum expectation 2-17 infected dogs, so in an estimated 30,000 dogs, it is expected 60-510 infected dogs. The results of this study allow us to infer risk of BSF in humans in the city. A more accurate surveillance should therefore be conducted, including research and ticks of the etiologic agent associated with serology.

**Keywords:** Brazilian Spotted Fever, *Rickettsia rickettsii*, dogs.

## ESTIMATIVA DE SOSPECHAS DE FIEBRE MANCHADA EN PERROS PARA LA VIGILANCIA Y EL CONTROL EN LA CIUDAD DE BOTUCATU, ESTADO DE SAO PAULO

### RESUMEN

La Fiebre Manchada(FM) es una zoonosis emergente causada por bacterias del género *Rickettsia* transmitidas por la picadura de garrapatas, pulgas, ácaros y piojos infectados y puede ser fatal si no se diagnostica correctamente, donde los perros son considerados centinelas. Este estudio tuvo como objetivo estimar el número de casos positivos de FM en perros distribuidos en el área urbana de de la ciudad de Botucatu/SP, mediante ensayo de Reacción de Inmunofluorescencia Indirecta (RIFI), elegidos al azar durante la 41a campaña de vacunación anual contra la rabia de perrosy gatos en la ciudad de Botucatu/SP. Fueron encontrados seis perros (0,94%) serológicamente reactivos a *Rickettsia rickettsii*, con títulos que varían desde 1:64, 1:128 y 1:256, y esto representa una proporción de ocurrencias sospechosas igual a 0,93% de 640 perros muestreados. Teniendo en cuenta la construcción de los intervalos de confianza del 95% para la proporción poblacional de los sospechosos, se puede decir que, a cada 1.000 perros de la población de Botucatu hay una expectativa mínima 2 a 17 perros infectados, por lo que se estima que en 30.000 perros, se espera 60 a 510 perros infectados. Los resultados de este estudio permiten inferir el riesgo de ocurrencia de la FM en los humanos en Botucatu/SP. Para esto una vigilancia más precisa debe ser ejecutada, incluso una investigación de garrapatas y el agente etiológico, asociado con serología.

**Palabras clave:** Fiebre manchada,*Rickettsia rickettsii*, perro.

## INTRODUÇÃO

A febre maculosa (FM) é uma zoonose emergente causada por bactérias do gênero *Rickettsia* transmitida pela picada de carrapatos, pulgas, piolhos e ácaros infectados (1). A partir de 2001, a Febre Maculosa Brasileira (FMB) passou a ser considerada doença de notificação compulsória em todo o país, devendo ser informada pelo meio mais rápido disponível, sendo obrigatória a investigação epidemiológica com busca ativa, para evitar a ocorrência de novos casos e óbitos. Segundo dados do Ministério da Saúde, entre 1997 e 2010 houve a notificação no Brasil de 868 casos humanos confirmados da doença, dentre os quais 227 são de óbitos, distribuídos entre São Paulo, Minas Gerais, Espírito Santo, Rio de Janeiro, Bahia, Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul e Distrito Federal (2).

No Brasil, o principal reservatório da *Rickettsia rickettsii* é o carrapato do gênero *Amblyoma*, entretanto, diversos animais auxiliam na manutenção do ciclo da doença, participando como hospedeiros primários ou acidentais (3). A *R. rickettsii* já foi identificada em capivaras, gambás, coelhos, equinos, cães e outros, sendo que esses podem atuar como hospedeiros (4). A capivara constitui um elo importante na transmissão da Febre Maculosa e sua manutenção na natureza, sendo o hospedeiro específico para o carrapato *A. dubitatum* e potencial amplificadora da bactéria (5, 6). Ambientes formados por arbustos e árvores nativas, com relativa umidade do solo, riachos e córregos são favoráveis à multiplicação do vetor (5). A FMB possui perfil sazonal, apresentando maior número de casos de setembro a novembro, que corresponde à primavera e início do verão, com casos esporádicos em áreas rurais e urbanas, relacionados com carrapatos, em atividades de trabalho ou lazer (7, 8).

No estado de São Paulo, a doença foi reconhecida pela primeira vez em 1928, sendo denominada “Tifo Exantemático de São Paulo” (9 apud 7). No período de 1998 a 2011, foram confirmados 428 casos de febre maculosa, destes, 67 foram diagnosticados na cidade de Campinas/SP e 30 em Piracicaba/SP (10).

Devemos levar em consideração, segundo Sangioni (11), o conhecimento da epidemiologia em região com potencial biótico para o desenvolvimento da doença consiste em determinar as condições socioeconômicas da população, a distribuição e densidade dos vetores já incriminados como transmissores, as condições ecológicas das localidades e as espécies silvestres relacionadas como vetores.

Se não tratado, o paciente pode evoluir para um estágio torporoso, de confusão mental, com frequentes alterações psicomotoras, chegando ao coma profundo. Icterícia leve e convulsões podem ocorrer em fase terminal (12). Cerca de 80% dos indivíduos, com forma grave, se não diagnosticados e tratados a tempo, evoluem para óbito (13).

A transmissão da FMB não ocorre de pessoa para pessoa (12, 14), mas sim pela picada do carrapato infectado que, somente ao final de sua alimentação, após ficar aderido por um período de 6 a 10 horas, elimina grande quantidade de secreções digestivas contendo *Rickettsia*. Acredita-se que a transmissão ocorre menos na fase adulta do carrapato, pois, sua picada é dolorosa, as pessoas o retiram mais rapidamente do corpo não havendo a permanência do mesmo o tempo necessário para infecção, o que normalmente não ocorre com a picada das formas de larva e ninfa que por ser menos dolorosa, não é percebida pelo homem. Podendo ocorrer também a infecção por meio de lesões na pele ocasionadas pelo esmagamento do carrapato ao tentar retirá-lo (15).

Labruna et al. (16) e Oliveira (14) mostraram que os estágios imaturos predominam durante os meses em que as temperaturas são mais baixas e o ar está mais seco, resultando baixos índices pluviométricos, sendo que as larvas apresentam sua maior população entre os meses de abril e julho; as ninfas predominam entre os meses de julho e outubro e os adultos estão presentes durante todo o ano e possuem picos durante os meses de setembro a março.

Após o contato com o agente, a soropositividade persiste ao longo do tempo. A presença de animais sororreagentes indica a circulação de riquetsia do grupo da Febre Maculosa, em uma determinada área, pelo menos nos últimos 6 - 12 meses (17). Deste modo, resultados sorológicos reagentes não indicam necessariamente uma infecção recente. Entretanto, destaca-se a importância do cão como sentinela para a vigilância da FMB (18).

O carrapato da espécie *Amblyomma cajennense* (“carrapato estrela”, “rodoleiro”, “carrapato de cavalo”) possui distribuição em quase toda a América. É encontrado frequentemente em bovinos e equídeos, mas possui pouca especificidade parasitária, principalmente nas fases de larva e ninfa. Hematófagos obrigatórios infectam-se ao sugarem animais silvestres. São também considerados reservatórios, uma vez que ocorre transmissão transovariana e transtadial entre os carrapatos mantendo a transmissão da doença. Estudos mostram que a capivara, embora não seja um reservatório, amplifica e dissemina a bactéria entre os carrapatos (19).

A participação de equídeos no ciclo de transmissão é discutível, havendo evidências de que além de transportadores de carrapatos potencialmente infectados podem atuar como sentinelas, semelhantemente aos cães. Supõe-se que as capivaras possam também estar envolvidas nesse ciclo, entretanto, não existem estudos que comprovem ser este roedor um reservatório silvestre da *Rickettsia*. Um dos fatores que poderiam justificar sua importância na ecologia e epidemiologia da doença seria sua grande área corporal, que viabilizaria a alimentação de centenas/milhares de ixodídeos (12). Os títulos elevados da sorologia de cães e equinos de região endêmica sugerem indiretamente a circulação de *Rickettsia rickettsii* nesta localidade. A vigilância epidemiológica em regiões não endêmicas é de grande importância visto que são consideradas vulneráveis para futuros casos de febre maculosa (11).

Embora as informações sobre casos clínicos de FMB em cães ainda sejam escassas no Brasil, inquéritos sorológicos indicam que cães de regiões endêmicas como São Paulo e Minas Gerais estão expostos à infecção pela bactéria (20). Sabe-se ainda que o risco de contato com o patógeno é mais elevado em cães que em seres humanos, tendo em vista maior exposição dos animais aos carrapatos (21).

Os cães são considerados importantes sentinelas para riquetsioses, inclusive a FMB, e também podem agir como amplificadores da população de carrapatos (22, 23), pois a soroprevalência para *R. rickettsii* em cães de determinadas áreas geográficas se aproxima da encontrada em seres humanos (24, 18). Além disso, existem relatos de casos de infecção em cães e seres humanos ocorrendo simultaneamente (25). Ao manter a riquetsemia durante dias ou semanas, o hospedeiro amplificador pode possibilitar a infecção de carrapatos antes não infectados e assim aumentar a infecção por *R. rickettsii* na população desses ixodídeos (26). Labruna (27) considera que algumas características básicas devem ser levadas em conta em um animal vertebrado para que o mesmo seja declarado um hospedeiro amplificador da bactéria: ser um bom hospedeiro natural do carrapato vetor; ser susceptível à infecção por *R. rickettsii*; manter níveis circulantes da bactéria na corrente sanguínea, suficientes para causar infecção nos carrapatos que nele se alimentem.

No cão, os sinais clínicos são febre, anorexia, cefaleia, letargia, náuseas, deficiência vestibular com nistagmo e incoordenação motora. As sequelas pós riquetsemia podem incluir lesões neurológicas e visuais e amputação de extremidades, entre outras consideradas menos frequentes (28). Existe uma subnotificação dos casos de febre maculosa em razão do seu diagnóstico clínico, pois pode ser confundida com outras doenças, como doença meningocócica (29), e em épocas de chuvas com a leptospirose, pois o quadro clínico inicial das duas doenças é semelhante (30).

A observação de sinais clínicos e a confirmação laboratorial para a FMB associando a situação e os antecedentes epidemiológicos da região, a procedência do caso suspeito e a época do ano, são fundamentais para diferenciação de outras enfermidades. O histórico da

presença e exposição a carrapatos também é muito importante para o fechamento do diagnóstico (31).

O dado de sorologia aliado à taxa de infecção das riquetsias em carrapatos permite afirmar a grande atividade riquetsial desenvolvida em região endêmica, o que não foi identificada em região não endêmica, sendo essa associação dos dados um elemento imprescindível para caracterizar a endemicidade da região (32).

Apesar destes testes não serem capazes de distinguir a espécie da riquetsia dentre os isolados, pode ocorrer a existência de reações cruzadas (33) entre as espécies dentro de um mesmo grupo (34), porém, altos títulos de anticorpos frente a um antígeno específico sugerem a existência do agente em questão, circulando nas áreas investigadas (35). Embora a RIFI não detecte especificamente infecção *Rickettsia rickettsii*, mas infecção por bactérias do grupo da Febre Maculosa, dados encontrados em trabalhos sugerem que a riquetsia pode circular naturalmente em região não endêmica em equilíbrio, sem apresentação de sintomas. Magnarelli et al. (32) sugerem que para haver atividade riquetsial deve coexistir uma correlação de positividade entre vetores, hospedeiros e reservatórios, no entanto, sugerem que mais estudos na região devam ser conduzidos, incluindo pesquisas em animais silvestres reservatórios, animais sentinelas, potenciais vetores, isolamento e identificação do agente em cultivo celular.

A enfermidade pode ser confundida com outras doenças, devido à semelhança clínica entre elas, sendo necessário o diagnóstico diferencial contra Erliquiose Monocítica Canina, Doença de Lyme, Babesiose, Leishmaniose, Hepatozoonose Canina, Doença de Chagas, Anaplasmose, Hemobartonelose, e qualquer outra doença febril de origem inespecífica (36).

O objetivo deste trabalho foi estimar soroprevalência da FMB em cães distribuídos na zona territorial urbana de Botucatu/SP.

## MATERIAL E MÉTODOS

### *Caracterização do município*

O experimento foi realizado no município de Botucatu/SP localizado na região centro-sul do estado de São Paulo, a 240 km da Capital na latitude -22°52'20" e longitude -48°26'37". Situa-se a cerca de 805 metros acima do nível do mar e sua área total abrange 1.483 km<sup>2</sup>, dos quais 1.329 km<sup>2</sup> correspondem à zona rural e 154 km<sup>2</sup> à zona urbana, com uma população total de 127.328 habitantes (85,88 hab./km<sup>2</sup>), sendo 122.678 na zona urbana. O clima do município é tropical de altitude, com invernos amenos e verões quentes. No inverno, dificilmente a temperatura chega a ficar abaixo de cinco graus centígrados. O município enquadra-se no clima tropical, com duas estações do ano bem distintas: verão quente e chuvoso e inverno seco. Botucatu ocupa a 55.<sup>a</sup> (quingüésima quinta) posição de cidade mais populosa no estado de SP e a 202.<sup>a</sup> (ducentésima segunda) no Brasil (37, 38). Além de apresentar índices pluviométricos e umidade relativa do ar menor que os das cidades litorâneas, em Botucatu a amplitude térmica aumenta sensivelmente. Isso ocorre por conta da sequidão do ar (diferente do litoral, em que o ar é úmido), que dificulta a conservação da temperatura, ocorrendo considerável oscilação térmica. Essa característica é responsável pela queda de temperatura observada no cair da noite em relação à temperatura diurna (37).

### *Característica da amostra*

A população canina do município foi estimada em 29.788 animais, no ano de 2009 (38). Com base nesta população considerou-se um erro de estimação da ordem de 5% para a proporção de casos e um nível de confiança de 95%, foram amostrados 640 cães, de forma



aleatória, distribuídos pelos postos de vacinação que apresentam maior número de cães vacinados, nas cinco regiões setoriais do município.

As amostras foram colhidas de maneira que houvesse representação proporcional de animais em cada uma das cinco regiões, resultando em uma melhor acurácia do número amostral, não levando em consideração sexo ou raça dos cães e com idade mínima de um ano. Para isso, foram escolhidos os postos de vacinação na região Norte (Jardim Continental), região Sul (COHAB I), região Leste (Jardim Cristina), região Oeste (Parque Marajoara) e região Central (Vila São Luiz). Inicialmente ao estudo foi realizado um levantamento das últimas campanhas de vacinação antirrábica, para que fossem escolhidos dentro de cada um dos setores geograficamente distribuídos pelo município, os postos de vacinação que apresentaram maior número de cães vacinados.

### ***Análises Laboratoriais***

Para a pesquisa de anticorpos anti *Rickettsia* spp. utilizou-se a Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) (39), com lâminas contendo antígeno específico de *Rickettsia rickettsii* (cepa Taiacu) fornecido pela Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de São Paulo (33) e conjugado anti IgG de cão produzido pelo Centro de Controle de Zoonoses de São Paulo.

As amostras foram consideradas não reagentes quando, na microscopia, visualizou-se ausência de fluorescência intracelular compatível com o formato padrão de riquetsias e reagentes quando se visualizou presença de fluorescência intracelular em forma de cocobacilos no interior da grande maioria das células e no espaço extracelular.

Os soros reagentes na diluição 1:64, foram testados em diluições seriadas (1:64, 1: 128, 1:256,...) para determinação do título final.

### ***Análise Estatística***

Para a construção do intervalo de confiança para a proporção de casos suspeitos, utilizou-se o procedimento de estimação por intervalo que consiste em estabelecer limites simétricos em relação ao centro (dado pela estimativa pontual da proporção), com afastamentos proporcionais ao erro padrão do estimador (40).

A partir dos limites de 95% de confiança para a proporção de casos suspeitos da FMB, foram determinados os números mínimo e máximo de cães suspeitos na população vacinada; em seguida, esses valores foram distribuídos proporcionalmente às regiões correspondentes aos cinco pontos de amostragem.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A Tabela 1 revela que de 640 cães foram encontrados seis (0,94%) sorologicamente reagentes a *Rickettsia rickettsii* distribuídos pelas regiões pesquisadas no município de Botucatu (figura1).

Tabela 1. Distribuição dos resultados da Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) para Febre Maculosa realizados em 640 cães distribuídos na área territorial urbana de Botucatu-SP.

Posto	Reagente	Não Reagente	Total Amostras	% Reagentes	Títulos
Jardim Continental (Região Norte)	–	90	90	0	–
Vila São Luís (Região Central)	2	105	107	1,87	64/128
Jardim Cristina (Região Leste)	2	159	161	1,24	128/256
Parque Marajoara (Região Oeste)	2	149	151	1,32	64/128
COHAB I (Região Sul)	–	131	131	0	–

De acordo com a SUCEN (41), títulos iguais ou superiores a 64 em uma única amostra confirmam o diagnóstico para FMB. Horta (33) afirma que, embora a RIFI não detecte especificamente infecção pela *Rickettsia rickettsii*, mas infecção por bactérias do grupo das riquetsioses, a *R. rickettsii* pode estar circulando naturalmente nas regiões não endêmicas, de maneira assintomática. Fortes (42), por sua vez, relata que a pesquisa sorológica em cães pode refletir de maneira adequada a circulação de *Rickettsia* sp. em determinado local e indicar primariamente a presença da doença nestes animais.

Lemos et al. (8) descrevem que a FMB tem perfil sazonal, apresentando maior número de casos de setembro a novembro (primavera e início de verão). Segundo Labruna (16) e Oliveira (14), as ninfas predominam entre os meses de julho a outubro e os carrapatos adultos o ano todo, possuindo picos durante os meses de setembro a março. Observações que vão ao encontro do período de realização do presente estudo, pois as coletas de sangue foram realizadas em setembro (primavera), época do ano em que o Município apresenta características físicas e ambientais favoráveis à multiplicação do vetor. Brasil (12) cita a transmissão peridomiciliar onde o cão pode ser carreador mecânico, podendo trazer carrapatos infectados, embora essa possibilidade de transmissão tenha importância relativa (14).

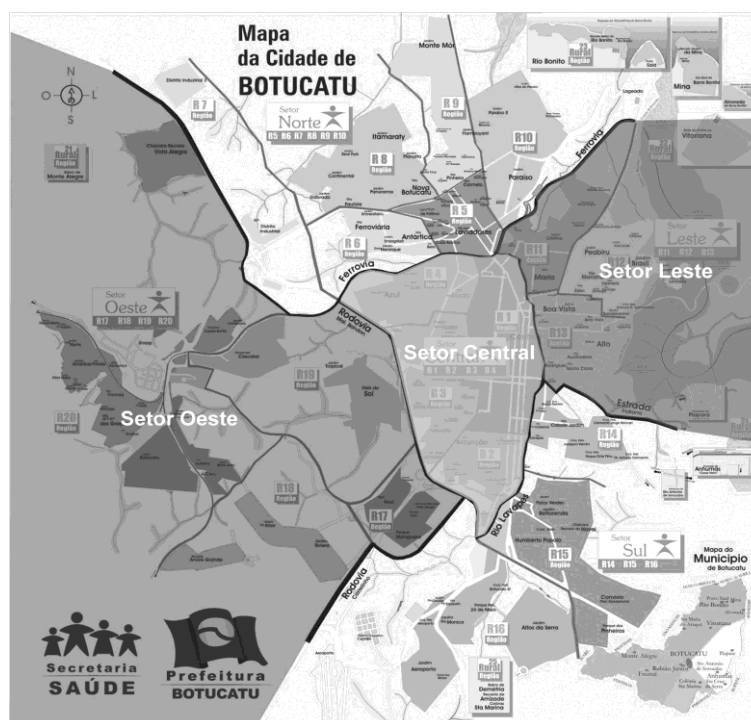


Figura 1. Distribuição representativa da ocorrência dos cães reagentes à RIFI para a FMB na área territorial urbana de Botucatu/SP.

Sangioni et al. (18) revelam que há relatos de casos de infecção em cães e seres humanos ocorrendo simultaneamente, pois os cães possuem a capacidade de percorrer grandes distâncias, transportando carrapatos que, quando infectados, podem ser distribuídos para locais indenes e parasitar outros hospedeiros. A Figura 1 ilustra que a distribuição dos cães infectados com FMB encontra-se em três das cinco regiões estudadas.

Considerando o total de 19.022 cães vacinados na campanha, foi possível calcular o mínimo de 37 e o máximo de 321 animais suspeitos esperados para a FMB dentre os 640 animais amostrados. Do total de cães, a proporção de ocorrências suspeitas é igual a 0,93%, limitando-se a um valor mínimo de 0,193% e máximo de 1,683%. Isto permite ainda afirmar que a cada 1.000 cães da população de Botucatu tem-se uma expectativa mínima de 2 a 17 cães infectados. Desta forma, em uma população estimada de 30.000 cães no município, espera-se de 60 a 510 cães infectados.

O presente trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), UNESP, Campus Botucatu, sob o protocolo n.º 58/2009.

## CONCLUSÕES

Os resultados do presente estudo permitem inferir risco de ocorrência da FMB em humanos no Município. Uma vigilância mais apurada deverá, portanto, ser realizada, incluindo pesquisa de carrapatos e do agente etiológico, associada à sorologia.

## REFERÊNCIAS

1. Sekeyová Z, Fournier PE, Reháček J, Raoult D. Characterization of a new spotted fever group rickettsia detected in *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) collected in Slovakia. *J Med Entomol.* 2000; 37 (5): 707-13.
2. Brasil. Programa Nacional de Vigilância da Febre Maculosa Brasileira e Outras Rickettsioses. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
3. Horta MC. Gambás e a febre maculosa. In: Anais do 14º Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária e 2º Simpósio Latino Americano De Riquetsioses, 2006; Ribeirão Preto, SP: Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária; 2006. p. 156-157.
4. Galvão MAM, Chamone CB, Calic SB, Machado MC, Otoni MEA, Dietze R, Moron C, Feng HM, Olano JP, Walker DH. Serologic evidence of spotted fever group rickettsia in Novo Cruzeiro Municipality - Minas Gerais state-Brazil, 1999. In: Raoult, P. Brouqui (Editores). Anais Rickettsial Diseases at the Turno f the Third Millenium. Paris: Elsevier; 1999. p. 241.
5. Nascimento EMM. Isolamento e detecção molecular de riquésias do Grupo da Febre Maculosa, a partir de *Amblyoma cajannense* e espécimes biológicos humanos, procedentes de áreas endêmicas do Estado de São Paulo [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo - USP, 2003.
6. Nogueira MF, Cruz TF. Doenças da Capivara. Corumbá: Embrapa Pantanal; 2007. 74p. [Acesso em 2010 dez 21]. Disponível em: <http://www.cpap.embrapa.br/publicacoes/online/Livro030.pdf>



7. Dias E, Martins AV. Spotted fever in Brazil. A summary. *J Trop Med Hyg.* 1939; 19:103-8.
8. Lemos ERS, Machado RD, Pires FDA, Machado SL, Costa LMC, Coura JR. Rickettsiae-infected ticks in a endemic area of spotted fever in state of Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1997; 92 (4): 477-81.
9. Piza JT, Meyer JR, GomeS LS. *Tipho exanthematico em São Paulo.* São Paulo: Soc. Impress. Paulista, 1932.
10. Centro de Vigilância Epidemiológica. [acesso em 2011 dez 14]. Disponível em: <http://www.cve.saude.sp.gov.br>
11. Sangioni LA. Pesquisa de infecção por rickettsias do grupo da febre maculosa em humanos, cães e equídeos e em adultos de *Amblyomma cajennense*, em área endêmica e não endêmica do estado de São Paulo [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo - USP, 2003.
12. Brasil. Fundação Nacional de Saúde. *Guia Epidemiológico.* 5.ed. Brasília: FUNASA; 2002.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Casos confirmados de Febre Maculosa. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1997 a 2010. [acesso em 2010 dez 10]. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/casos\\_conf\\_febre\\_maculosa.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/casos_conf_febre_maculosa.pdf)
14. Oliveira PR. Biologia e controle de *Amblyomma cajennense*. *Rev Bras Parasitol Vet.* 2004; 23 (supl 1): 118-22.
15. Centro de Vigilância Epidemiológica. *Informe técnico: febre maculosa brasileira.* 2002 [acesso em 2012 fev 02]. Disponível em: <http://www.cve.saude.sp.gov.br>
16. Labruna MB, Kasai N, Ferreira F, Faccini JL, Gennari SM. Seasonal dynamics of ticks (Acari: Ixodidae) on horses in the State of São Paulo, Brazil. *Vet Parasitol.* 2002; 105 (1):65-77.
17. Piranda, E.M.; Faccini, J.L.; Pinter, A.; Saito, T.B.; Pacheco, R.C.; Hagiwara, M.K.; Labruna, M.B. Experimental infection of dogs with a Brazilian strain of *Rickettsia rickettsii*: clinical and laboratory findings. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2008; 107 (7): 696-701.
18. Sangioni LA, Horta MC, Vianna MCB, Gennari SM, Soares RM, Galvão MAM, Schumaker, TTS, Ferreira F, Vidotto O, Labruna MB. Rickettsial infection in animals and Brazilian spotted fever endemicity. *Emerg Infect Dis.* 2005; 11 (2): 265-70.
19. Secretaria de Segurança em Saúde. Surto de Rickettsiose em Petrópolis-RJ/ 2005. *Boletim epidemiológico eletrônico.* [acesso em 2006 jun 09]. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/ano06\\_n04\\_surto\\_rickettsiose\\_rj.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/ano06_n04_surto_rickettsiose_rj.pdf)
20. Labruna MB, Horta MC, Aguiar MD, Cavalcante CT, Pinter A, Gennari MS, Camargo LM. Prevalence of *Rickettsia* Infection in Dogs from the Urban and Rural Áreas of Monte Negro Municipality, Western Amazon, Brazil. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 2007; 7 (2): 249-56.

21. Scorpio DG, Wachtman LM, Tunin RS, Barat NC, Garyu JW, Dumler JS. Retrospective clinical and molecular analysis of conditioned laboratory dogs (*Canis familiaris*) with serologic reactions to *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi*, and *Rickettsia rickettsii*. *Am Assoc Labo Ani Scie.* 2008; 47 (5): 23-8.
22. Tiriba AC. Geografia médica das riquetsioses. In: Lacaz CS, Buruzzi RG, Siqueira JR. *Introdução à geografia médica do Brasil.* São Paulo: Edgard Blucher, 1972.
23. Lemos ERS. Febre Maculosa Brasileira em Área Endêmica no Município de Pedreira, São Paulo, Brasil [Tese de Doutorado]. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz, 1996.
24. Breitschwerdt EB, Papich MG, Hegarty BC, Gilger B, Hancock SI, Davidson MG. Efficacy of Doxycycline, azithromycin, or trovafloxacin for treatment of experimental rocky mountain spotted fever in dogs. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999; 43 (4): 813-21.
25. Zavala-Castro JE, Zavala-Velázquez JE, Walker DH, Ruiz Arcila EE, Laviada-Molina H, Olano JP, Ruiz-Sosa JÁ, Small MA, Dzul-Rosado KR. Fatal human infection with *Rickettsia rickettsii*, Yucatán, México. *Emerg Infect Dis* 2006; 12 (4): 672-4.
26. Burgdorfer W. Ecological and epidemiological considerations of Rocky Mountain spotted fever and scrubs typhus. In: Walker DH. *Biology of Rickettsial Diseases.* Boca Raton: CRC Press; 1988. p. 33-50.
27. Labruna MB. Epidemiologia da febre maculosa no Brasil e nas Américas. In: *Anais do 1º Simpósio Brasileiro de Acarologia, 2006, Viçosa, MG: UFV; 2006 .p. 63-78.*
28. Breitschwerdt EB, Moncol DJ, Corbett WT, McCormack JN, Burgdorfer W, Levy MG. Antibodies to spotted fever-group rickettsiae in dogs in North Carolina. *Am J Vet Res.* 1987; 48 (10): 1436-40.
29. Angerami RN. Clínica e epidemiologia das riquetsioses humanas no estado de São Paulo. In: *Anais do 14º Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária e 2º Simpósio Latino Americano de Riquetsioses, 2006; Ribeirão Preto, SP: Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária; 2006. p. 15.*
30. Deberaldini ER. et al. Febre maculosa: manual de orientação para vigilância epidemiológica. Campinas: [s. n.], 1996.
31. Gasser AM, Birkenheuer AJ, Breitschwerdt EB. Canine Rocky Mountain spotted fever: a retrospective study of 30 cases. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2001; 37 (1): 41-8.
32. Magnarelli LA, Anderson JF, Philip RN, Burgdorfer W, Casper EA. Endemicity of spotted fever group rickettsiae in Connecticut. *Am J Trop Med Hyg.* 1981; 30 (3): 239-52.
33. Horta MC, Labruna MB, Sangioni la, Vianna MCB, Gennari SM, Galvão MAM, Mafra CL, Vidotto O, Schumaker TTS, Walker DH. Prevalence of antibodies to spotted fever group rickettsiae in humans and domestic animals in a Brazilian Spotted fever-endemic area in the state of São Paulo, Brazil: serologic evidence for infection by *Rickettsia rickettsii* and another spotted fever group *Rickettsia*. *Am J Trop Med Hyg.* 2004; 71 (1): 93-7.

34. Scola B, Raoult D. Laboratory diagnosis of Rickettsioses: current approaches to old and new Rickettsial diseases. *J Clin Microbiol.* 1997; 35 (11): 2715-27.
35. Melles HHB, Colombo S, Silva MV. Febre Maculosa: Isolamento de Rickettsia em amostra de biópsia de pele. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 1992; 34 (1): 37-41.
36. Dantas-Torres F. Canine vector-borne diseases in Brazil. *Parasit Vectors.* 2008; 1 (1,): 25.
37. Cunha FC. Atlas escolar histórico e geográfico. [acesso 2009 jun 08]. Disponível em: <http://linksdebotucatu.blogspot.com.br/2010/01/clima.html>
38. Instituto Biológico de Geografia e Estatística. [acesso em 2010 dez 01]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm>
39. La-Scola B, Raoult D. Laboratory diagnosis of Rickettsioses: current approaches to diagnosis of old and new Rickettsial diseases. *J Clin Microbiol.* 1997; 35 (11): 2715-27.
40. Norman GR, Streiner DL. *Biostatistics: the bare essentials.* 3.ed. St. Louis: Mosby Year Book, 2008.
41. Superintendência de Controle de Endemias. Vetores e Doenças: febre maculosa. [acesso em 2012 fev 06]. Disponível em: <http://http://www.sucen.sp.gov.br/atuac/maculo.html/atuac/maculo.html>.
42. Fortes FS, Santos LC, Cubas ZS, Moraes W, Dutra LH, Barros Filho IR, Biondo AW, Curotto SMR, Silveira I, Moraes-Filho J, Labruna MB, Molento MB. Frequency of antibodies against Rickettsia spp. in free ranging and captive capybaras (*Hydrochaeris hydrochaeris*) from the Foz do Iguacu city, Paraná, Southern Brazil. *Pesq Vet Bras.* 2010.

**Recebido em: 01/07/2013**

**Aceito em: 08/09/2014**