

## ASPECTOS ETIOEPIDEMIOLÓGICOS DA FEBRE MACULOSA BRASILEIRA: REVISÃO SISTEMÁTICA

Mariana Zanchetta e Gava<sup>1</sup>  
Fabio Ribeiro Braga<sup>2</sup>  
Helio Langoni<sup>3</sup>

### RESUMO

A Febre Maculosa Brasileira (FMB) é uma **zoonose**, febril aguda, de gravidade variável, que geralmente se desenvolve em caráter endêmico, com distribuição mundial, causada por bactérias da família *Rickettsiaceae*, denominadas *Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia sp.* cepa *Mata Atlântica* e *Rickettsia parkeri*. O presente estudo foi delineado com o objetivo de realizar uma revisão sistemática da literatura acerca dos aspectos epidemiológicos da febre maculosa brasileira, entre estudos empíricos publicados em periódicos entre os anos de 2010 e 2021, indexados nas bases de dados das plataformas de busca LILACS, PubMed, Google Scholar e SciELO. Foram encontrados um total de 42 artigos científicos catalogados no período de 2010 até abril de 2021. Dos trabalhos obtidos, 17 encontram-se na PubMed, 4 na LILACS, 11 no SciELO e 10 no Google Scholar. Seguindo os critérios de exclusão, 30 resumos publicados antes do ano de 2010 não foram considerados. Foram também excluídos 6 dissertações, 2 teses e 2 capítulos de livro. Entre os 42 artigos analisados, 24 foram publicados em inglês, 18 em português e nenhum foi publicado em espanhol. Sendo assim, a partir desse estudo será possível adotar e atualizar as medidas preventivas contra a FMB, tais como: divulgação de informações, orientar os profissionais do sistema de saúde, educação em saúde para população de risco, guiar as ações de vigilância em saúde e orientação de novas diretrizes das políticas públicas, relacionadas a um importante problema de saúde única, considerando-se os aspectos ambientais, de saúde humana e da presença dos animais, como as capivaras entre outros, e ainda dos vetores, como os carrapatos.

**Palavras-chaves:** *Rickettsiaceae*, etioepidemiologia, vetores, zoonoses.

## ETIOEPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF BRAZILIAN SPOTTED FEVER: SYSTEMATIC REVIEW

### ABSTRACT

Brazilian Spotted Fever (BSF) is a zoonosis, acute febrile, of variable severity, which usually develops in an endemic character, with worldwide distribution, caused by bacteria of the *Rickettsiaceae* family, called *Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia sp.* strains *Mata Atlântica* and *Rickettsia parkeri*. The present study was designed with the objective of carrying out a systematic review of the literature on the epidemiological aspects of Brazilian spotted fever, among empirical studies published in journals between the years 2010 and 2021, indexed in the databases of the search platforms LILACS, PubMed, Google Scholar and SciELO. A total of 42 scientific articles cataloged from 2010 to April 2021 were found. Of the works obtained, 17 are in PubMed, 4 in LILACS, 11 in SciELO and 10 in Google Scholar. Following the exclusion criteria, 30 abstracts published before the year 2010 were not considered. 6

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho - Unesp. Correspondência: marianazgava@gmail.com

<sup>2</sup> Universidade Vila Velha. Fabio.braga@uvv.br

<sup>3</sup> Docente da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – FMVZ-UNESP. helio.langoni@unesp.br

dissertations, 2 theses and 2 book chapters were also excluded. Among the 42 articles analyzed, 24 were published in English, 18 in Portuguese and none were published in Spanish. Therefore, from this study it will be possible to adopt and update preventive measures against FMB, such as: dissemination of information, guide health system professionals, health education for the population at risk, guide health surveillance actions and guidance of new public policy guidelines, related to an important single health problem, considering the environmental aspects, human health and the presence of animals, such as capybaras, among others, and also vectors, such as ticks.

**Keywords:** *Rickettsiaceae*, etioepidemiology, vectors, zoonoses.

## ASPECTOS ETIOEPIDEMIOLÓGICOS DE FIEBRE MANCHADA BRASILEÑA: REVISIÓN SISTEMÁTICA

### RESUMEN

La Fiebre Maculosa Brasileña (BSF) es una zoonosis, febril aguda, de severidad variable, que suele desarrollarse con carácter endémico, con distribución mundial, causada por bacterias de la familia *Rickettsiaceae*, denominadas *Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia sp.* cepas *Mata Atlântica* y *Rickettsia parkeri*. El presente estudio fue diseñado con el objetivo de realizar una revisión sistemática de la literatura sobre los aspectos epidemiológicos de la fiebre maculosa brasileña, entre estudios empíricos publicados en revistas entre los años 2010 y 2021, indexadas en las bases de datos de las plataformas de búsqueda LILACS, PubMed, Google Scholar y SciELO. Se encontraron un total de 42 artículos científicos catalogados desde 2010 hasta abril de 2021. De los trabajos obtenidos, 17 se encuentran en PubMed, 4 en LILACS, 11 en SciELO y 10 en Google Scholar. Siguiendo los criterios de exclusión, no se consideraron 30 resúmenes publicados antes del año 2010. También se excluyeron 6 disertaciones, 2 tesis y 2 capítulos de libros. Entre los 42 artículos analizados, 24 fueron publicados en inglés, 18 en portugués y ninguno en español. Por lo tanto, a partir de este estudio será posible adoptar y actualizar medidas preventivas frente a la FMB, tales como: difusión de información, orientar a los profesionales del sistema de salud, educación en salud para la población en riesgo, orientar acciones de vigilancia en salud y orientación de nuevos lineamientos de política pública, relacionado con un importante problema único de salud, considerando los aspectos ambientales, la salud humana y la presencia de animales, como capibaras, entre otros, y también vectores, como las garrapatas.

**Palabras clave:** *Rickettsiaceae*, etioepidemiología, vectores, zoonosis.

### INTRODUÇÃO

A Febre Maculosa Brasileira (FMB) é uma **zoonose**, febril aguda, de gravidade variável, que geralmente se desenvolve em caráter endêmico, com distribuição mundial, causada por bactérias da família *Rickettsiaceae*, denominadas *Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia sp.* cepa *Mata Atlântica* e *Rickettsia parkeri* (1, 2, 3).

Sendo considerada a principal enfermidade transmitida por carrapatos no Brasil, especialmente da família *Ixodidae*, gênero *Amblyomma spp.*, que exercem o papel de vetores e reservatórios da doença, pelo fato de permitirem a transmissão vertical da bactéria pelas vias transovariana, transestadial e interestadial (4, 5, 6).

A FMB foi descrita como uma doença de transmissão em áreas rurais e silvestres, no entanto áreas periurbanas e urbanas vêm apresentando casos, principalmente relacionados com o aumento da densidade de humanos residindo em pequenos fragmentos de florestas (7).

Apresenta maior concentração de casos nas regiões Sudeste e Sul, onde de maneira geral ocorre de forma esporádica. Acomete a população economicamente ativa (20-49 anos), principalmente homens, que relataram a exposição a carrapatos, animais domésticos e silvestres, ou frequentaram ambiente de mata, rio ou cachoeira. Salienta-se que 10% dos registros da doença são em crianças menores de 9 anos de idade (8,9).

Quanto à sazonalidade, verifica-se que o período de maior incidência é em outubro, período no qual se observa maior densidade de ninfas de carrapatos, podendo variar de região para região. A enfermidade tem sido registrada em São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, Espírito Santo, Bahia, Santa Catarina, Paraná, Rio Grande do Sul, Distrito Federal, Goiás, Ceará e Mato Grosso do Sul. A *Rickettsia rickettsii* é o principal agente etiológico e produz casos mais graves, embora existam outras espécies de riquetsias associadas à doença (8,10).

Acomete todos os animais vertebrados, incluindo os humanos, sendo considerada um grave problema de saúde pública, reemergindo e emergindo nas últimas décadas, com elevados índices de morbidade e mortalidade, devido ao seu potencial zoonótico. De gravidade variável, pode cursar assintomática ou com formas graves. Manifesta-se com aparecimento abrupto de febre, exantema maculopapular, cefaleia, mialgia, hiperemia conjuntival, vômitos, diarreia, sinais neurológicos e dor abdominal, com elevada taxa de letalidade humana. O ser humano desempenha papel de hospedeiro acidental na cadeia epidemiológica da doença (6, 11).

Mamíferos e aves silvestres também são acometidos, apresentando manifestações clínicas e gravidade variáveis. Animais como as capivaras, gambás, coelhos, equinos, cães, gatos e outros animais domésticos e silvestres são relacionados como importantes reservatórios, hospedeiros intermediários e amplificadores da FMB. É imprescindível salientar o papel das capivaras, gambás e equinos na cadeia epidemiológica da enfermidade, pois além de transportarem os vetores para os domicílios, desempenham papel significativo na consagração da virulência do agente (12, 13).

## HISTÓRIA DA DOENÇA

Os primeiros relatos da FMB foram registrados nos Estados Unidos, no Estado de Idaho, no início do século XX, recebendo o nome de “Febre Maculosa das Montanhas Rochosas”. A origem do nome da doença, deu-se à sua grande incidência nos estados americanos cortados pela cadeia das Montanhas Rochosas. Mais tarde, Howard Taylor Ricketts foi o primeiro a isolar *R. rickettsii*, elucidando importantes aspectos epidemiológicos da enfermidade, que incluíram a participação de carrapatos em sua transmissão e a dependência de hospedeiros silvestres para o ciclo de transmissão (14).

O primeiro relato da doença no Brasil foi em 1900, no Instituto Bacteriológico de São Paulo, pelo Dr. Adolfo Lutz, sendo posteriormente descritos casos da infecção em humanos em São Paulo, e logo depois, descrita em Minas Gerais e no Rio de Janeiro na época, denominada de “tifo exantemático”. A doença reemergiu e se tornou importante problema de saúde pública no Brasil a partir da década de 1980. Desde então, observou-se aumento no número de casos, expansão das áreas de transmissão, principalmente em áreas urbanas com elevadas taxas de letalidade (15, 16).

## ETIOLOGIA: MICROBIOLOGIA E TAXONOMIA

As riquetsias são bactérias da ordem *Rickettsiales*, família *Rickettsiaceae*, gênero *Rickettsia*, subgrupo  $\alpha$ -Proteobacteria. Caracterizam-se por serem Gram negativas, intracelulares obrigatórias, com predisposição ao parasitismo de células endoteliais. São encontradas com frequência no citosol da célula hospedeira, com sistemas de transporte ativo para utilizar o trifosfato de adenosina, aminoácidos e açúcares fosforilados da célula hospedeira. Possuem genomas pequenos (1,1-1,5 Mb), que evoluíram por meio de uma redução incrível do genoma à medida que encontraram seu nicho intracelular (17).

Apresentam forma de cocobacilos pleomórficos, cocos de 0,3  $\mu$ m de diâmetro e bacilos de 0,3  $\mu$ m por 10-20  $\mu$ m. Possuem citocromo e suas reações metabólicas são aeróbias, imóveis, produtoras de CO<sub>2</sub> e desenvolvem-se bem em pH 7.0 (2,5,15).

Multiplicam-se por fusão binária simples, possuindo RNA e DNA, sistema de síntese e produção enzimática. A parede celular tem aparência ultra-estrutural, contendo polissacarídeos. São extremamente sensíveis frente as condições ambientais, sendo praticamente inviáveis fora da célula do hospedeiro (2, 18).

Pelos avanços da biologia molecular, apresentou-se definitivamente o papel da *R. rickettsii* como principal agente na etiologia da FMB. Além da semelhança com outras bactérias Gram negativas quanto a composição da parede celular, possuem duas proteínas de superfície que conferem atividades antigênicas e imunogênicas que as caracterizam e possibilitam a sorotipagem: a Omp A, presente somente no Grupo das Febres Maculosas e a Omp B, mais abundante na superfície, e ocorre em todas as espécies de riquetsias (2,17,19).

Apesar de se corarem por métodos usuais, são de difícil visualização, sendo o método de Gimenez o mais indicado. Não se multiplicam em meios artificiais, havendo necessidade de cultivos celulares como em linhagem Vero, MRC5 e L929, e também em ovos embrionados e animais de laboratório, como *Cavia porcellus* (2, 19).

As espécies do gênero *Rickettsia* são divididas em quatro grupos ou clados: um Grupo Ancestral Basal, o Grupo das Febres Maculosas (GFM), Grupo Tifo e o Grupo Transicional. Todos, exceto o grupo ancestral, contêm patógenos capazes de causar doenças em humanos. O grupo GFM e o grupo tifo são os clados rickettsiais clássicos, enquanto o grupo transicional consiste em membros com características entre o grupo GFM e o grupo tifo. Atualmente, o GFM é composto por um grande número de espécies, das quais pelo menos 15 causam enfermidades em humanos (2, 5, 17).

O grupo do tifo é composto por *R. prowazekii* e *R. typhi*, associadas com piolhos e pulgas, respectivamente. O grupo de transição é composto por *R. akari*, *R. australis* e *R. felis*. O GFM, inclui mais de 20 espécies, principalmente associadas aos carrapatos (por exemplo, *R. rickettsii* e *R. parkeri*) e pelo menos uma espécie associada com pulgas, *R. felis*, e o grupo ancestral basal, em que estão incluídas *R. bellii*, *R. monteiroi* e *R. canadenses*. No entanto, no Brasil, as principais espécies relacionadas a doença em humanos e animais são *R. rickettsii* e *R. parkeri* (5,15,19, 20, 21).

## EPIDEMIOLOGIA

De 2003 a 2018, foram registrados mais de 2.000 casos de FMB, com maior frequência na região Sudeste com 1.554 casos registrados de 2003 a 2018, seguida da região Sul com 529 casos registrados no mesmo período. Na região Norte, apenas Rondônia apresentou casos entre 2015 a 2018, totalizando seis casos. Na região Nordeste, o estado do Ceará apresentou 12 casos entre 2010 e 2018, e Alagoas apresentou um (01) caso em 2015. Na região Centro-Oeste, Goiás e Mato Grosso do Sul apresentaram 11 e sete (07) casos respectivamente, no período entre 2010 e 2018. A letalidade da doença é em média de 40%, podendo chegar a 80% nos casos graves, no período de 2003 a 2018 (22).

## MORTALIDADE

No Brasil, as taxas de mortalidade giram em torno de 40%, em função das dificuldades em se realizar o diagnóstico e estabelecer a terapia apropriada, relacionadas ao pouco conhecimento sobre a doença e à sintomatologia pouco específica. Entre os anos de 2000 e 2019, foram registrados 2147 casos confirmados da enfermidade, com total de 683 óbitos em todo território nacional. A Região Sudeste registrou, nesse período o maior número de óbitos, com total de 675 óbitos. A região sul registrou no mesmo período seis (06) óbitos. Os dados referentes aos óbitos no período de 2003 a 2018 são apresentados abaixo na Figura 1 (22).

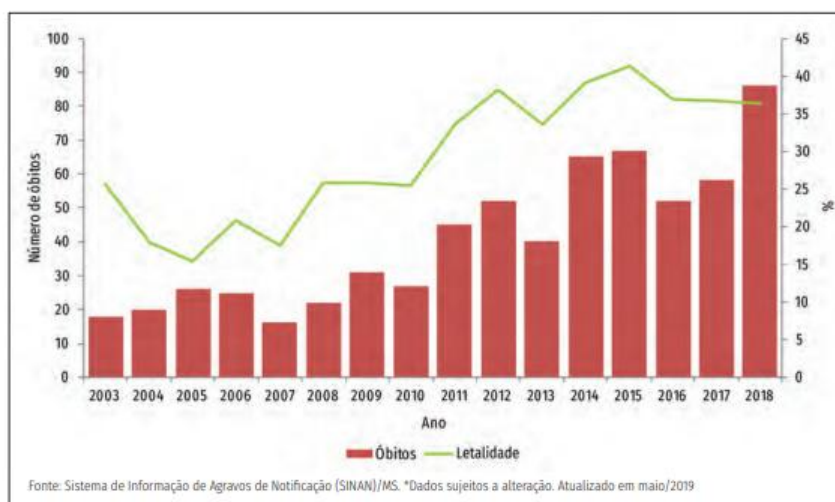


Figura 1. Nº de óbitos e letalidade por FMB, Brasil, 2003 a 2018\*

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação, 2019 (SINAN/MS).

## RESERVATÓRIOS

Os reservatórios da FMB são carrapatos do gênero *Amblyomma*, tais como *A. sculptum*, *A. ovale*. e o *A. aureolatum*. Entretanto, potencialmente qualquer espécie de carrapato pode ser reservatório do agente, como o *Rhipicephalus sanguineus* e *Haemaphysalis leporispalustris*, mais comum em cães e coelhos, respectivamente. Por apresentarem baixa especificidade por hospedeiros, os carrapatos alimentam-se de equídeos, bovinos, caprinos, gambás, suínos, aves silvestres e passeriformes, cães, gatos, capivaras, anfíbios e répteis e também em seres humanos sendo todos os vertebrados suscetíveis a infecção, e possíveis hospedeiros amplificadores da doença. A manutenção das rickettsias no meio ambiente está diretamente relacionada à transmissão cíclica entre ectoparasitos vetores e seus hospedeiros amplificadores (9,23,24).

Durante os últimos 40 anos, o Brasil passou por extensas modificações antrópicas em seu ecossistema devido à rápida expansão das lavouras agrícolas, principalmente cana-de-açúcar, com o desmatamento e a formação de corpos d'água artificiais. Essas modificações têm favorecido a reprodução das capivaras, principalmente pela maior disponibilidade de alimentos pela agricultura, e por causa da extinção local de predadores naturais, como por exemplo, a onça pintada (*Panthera onca*) em ambientes modificadas pelo homem, levando a uma extensão e densidade de suas populações (23,25).

As capivaras e os cavalos assumem grande importância na cadeia epidemiológica da enfermidade, pois são os principais reservatórios e amplificadores dos carrapatos transmissores da FMB. Os animais mantidos em pastos sujos, com vegetação alta, ou em matas ciliares, encontram um ambiente bastante propício para a infestação pelo *A. sculptum*, tornando-se um grave problema de saúde ambiental e pública (11, 18, 26,27,28,29).

Os canídeos são suscetíveis e sentinelas na cadeia de transmissão da doença, pois possuem acesso a fragmentos de matas, caracterizando áreas de interface doméstico – silvestre, conseqüentemente promovendo a veiculação do carrapato infectado da mata às residências, infectando assim humanos. Entretanto, a doença canina é raramente relatada (7). Em estudo realizado por Campos et al. (30), objetivou-se avaliar a infecção natural por *Rickettsia* spp. do GFM em cães e carrapatos com domicílios próximos a fragmentos de matas. Amostras de 115 cães e 135 ixodídeos foram avaliadas pela Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) tendo como alvo o gene *gltA* de *Rickettsia* spp. e o gene *ompA* das espécies do GFM. Um cão (0,87%) foi positivo para *R. rickettsii*, apresentando sintomatologia da doença e alterações laboratoriais inespecíficas, reforçando a importância dos cães como suscetíveis e hospedeiros amplificadores da doença (30).

Segundo Savani e colaboradores (31), em novembro de 2013, um menino de 12 anos morreu após 8 dias com manifestações clínicas de doença febril aguda, sugestiva de FMB. Morava próximo a remanescentes de Mata Atlântica na região metropolitana de São Paulo. O caso foi epidemiologicamente associado a carrapatos *A. aureolatum* e cães domésticos. Como o paciente não tinha história recente de viagens para fora de sua vizinhança, acredita-se que ele adquiriu a infecção em sua vizinhança, tendo-se constatado *R. rickettsii* circulando entre carrapatos e cães.

Em estudo realizado pela Universidade de São Paulo (USP), em Piracicaba, área endêmica para a FMB, teve-se o propósito de determinar a prevalência e as características associadas com exposição à *Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia parkeri* e *Rickettsia felis* em gatos ferais e de abrigo. Dos 51 gatos analisados, 65,7% do abrigo e 31,2% de vida livre foram positivos para pelo menos uma *Rickettsia* spp. Carrapatos estiveram presentes em 18,8% gatos de vida livre, representados por *Amblyomma* spp., ninfas de *Amblyomma sculptum* e adultos de *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato, sendo inegável a participação dos felídeos no desenvolvimento da FMB (6).

## VETORES

Carrapatos do gênero *Amblyomma* são os principais vetores da *R. rickettsii* causadora da febre maculosa brasileira. O *A. sculptum* (Figura 1) possui ampla distribuição por todo território nacional e é popularmente conhecido como “carrapato estrela”, “carrapato do cavalo” ou “rodoleiro”, suas ninfas por “vermelhinhos” e as larvas por “carrapatinhos” ou “micuins” (9,32).

São responsáveis pela manutenção da *R. rickettsii* na natureza, em função da transmissão transovariana e transestadial, cuja característica permite ao carrapato permanecer infectado durante toda a sua vida e também por muitas gerações após uma infecção primária. O desenvolvimento do *A. sculptum* se dá ao longo de 1 ano, com três estágios parasitários. As ninfas hexápodes ocorrem entre os meses de março e julho e sobrevivem até 6 meses sem alimento. As ninfas octópodes ocorrem entre os meses de julho e novembro, e os adultos, de novembro a março, podendo sobreviver até 1 e 2 anos, respectivamente, sem alimentação (33).

*A. aureolatum* (Figura 2) é encontrado nas regiões de São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais e no Sul do Brasil. É conhecido como “carrapato amarelo do cão”, localizado preferencialmente na Floresta Pluvial Atlântica sendo o responsável pela transmissão da doença na região (15,16, 37).

O crescimento desordenado da área urbana na periferia juntou áreas periurbanas com as matas remanescentes, expondo a população desses locais ao risco de contato com os vetores. Nas fases imaturas, o *A. aureolatum* possui como hospedeiros algumas espécies de aves passeriformes, como sábia (*Turdus* spp.) e há também relatos em algumas espécies de roedores silvestres, como o gambá e a capivara. Na fase adulta, parasita carnívoros, como o cachorro do mato e o cão doméstico (34,35).



Figura 2. Carrapato adulto macho da espécie *A. sculptum*.  
Fonte: Fonte: MORAES-FILHO, J. (15).

Nessa espécie, somente o estágio adulto pode parasitar o homem. Assim, a presença de cães e gatos com acesso a áreas de mata pode ser um fator de risco para a ocorrência de FMB em humanos, porque podem carrear carrapatos de seu ambiente natural para as residências (15,16).



Figura 3. Carrapato adulto macho da espécie *A. aureolatum*.  
Fonte: MORAES-FILHO, J. (15).

Durante o ciclo de vida do *A. ovale* (Figura 3), o artrópode apresenta parasitismo por pequenos roedores silvestres nas fases imaturas e alta preferência por carnívoros na fase adulta. É vetor de uma riquetsia pertencente ao GFM, denominada por *Rickettsia parkeri* cepa *Mata Atlântica*, menos virulenta que a *R. rickettsii*. Até o momento, não há registros de óbito pela *R. parkeri*. O ser humano é parasitado geralmente pela forma adulta do carrapato, e esse contato acontece normalmente de duas formas: cães domésticos que circulam em áreas de mata, levando o carrapato para as residências dos municípios litorâneos do estado, as pessoas que frequentam áreas de mata durante caminhadas em trilhas na floresta (15,16).

Observa-se que a transmissão de *R. rickettsii* não ocorre diretamente entre humanos, mas pela picada do carrapato durante o repasto sanguíneo, após um período mínimo de 10 minutos de parasitismo (36).

A infecção no ser humano pelas *Rickettsia* sp. também pode ocorrer no momento da retirada incorreta de carrapatos parasitados com as mãos sem proteção, ou o esmagamento do

artrópode com as unhas, penetrando a riquetsia, ou mucosas íntegras, na pele lesada. Há também relatos de transmissão da bactéria em acidentes ocupacionais (15,16).



Figura 4. Carrapato adulto macho da espécie *A. ovale*.  
Fonte: Fonte: MORAES-FILHO, J. (15).

Entre os carrapatos, a infecção pelas riquetsias ocorre pelas vias transovariana, transtadial, pela cópula e repasto sanguíneo em um animal que esteja em período de riquetsemia. Para muitas espécies de riquetsia (ex. *R. africae*, *R. rhipicephalus*), o mecanismo de sobrevivência na população de carrapatos é tão eficiente que possivelmente garante, por si só, a manutenção de riquetsias na natureza. Para outras espécies, tal como *R. rickettsii*, esse mecanismo é menos eficiente, pois a infecção por essa espécie no carrapato pode diminuir a capacidade reprodutiva de fêmeas adultas, podendo ser inclusive letal para o ixodídeo (15,36).

*Rhipicephalus sanguineus*, conhecido como “carrapato marrom do cão” é possivelmente o carrapato com maior distribuição mundial, habitando ambientes urbanos e rurais onde vivem cães e humanos. Alimenta-se principalmente em cães e, ocasionalmente, em outros hospedeiros. Sua participação na transmissão da FMB ainda não é bem elucidada, embora esse carrapato seja um importante vetor e reservatório de *R. conorii* responsável pela Febre Maculosa do Mediterrâneo na Europa, África e Ásia (10,37).

No Brasil, parasitismo humano por *R. sanguineus* já foi relatado na literatura, porém ainda é considerado um evento raro, particularmente considerando a proximidade desses carrapatos com o homem. Infecção natural do vetor por *R. rickettsii* no Brasil tem sido observada em áreas endêmicas, e mesmo que a transmissão para humanos ainda não tenha sido confirmada, há uma perspectiva favorável em áreas urbanas onde é frequentemente encontrado em cães de estimação ou de vida livre. Além disso, esses cães podem frequentemente se mover entre áreas urbanas e rurais, sendo parasitados por carrapatos de ambos os ambientes (37).



Figura 5. Carrapato adulto macho da espécie *Rhipicephalus sanguineus*.  
Fonte: <https://naturdata.com/especie/Rhipicephalus-sanguineus/13627/0/> (42).



Sendo assim todos os animais vertebrados são potencialmente hospedeiros naturais dos vetores da *R. rickettsii*, assumindo um papel fundamental na amplificação da infecção da bactéria na população dos transmissores da doença. Diante dessa situação, desde o início do século XX, tenta-se esclarecer a participação e o papel dos animais silvestres naturalmente infectados por *R. rickettsii*, a fim de compreender melhor a ecologia e epidemiologia da febre maculosa (36).

Ao contrário dos hospedeiros que raramente manifestam rickettsemia, os carrapatos, uma vez infectados, assim permanecem pelo resto de sua vida, constituindo, desta forma, um reservatório natural de *Rickettsia* spp., principalmente pela sua capacidade de transmitir a infecção verticalmente (9).

Outros artrópodes podem ser vetores das riquetsioses, como as pulgas e piolhos. Assim que os primeiros casos de FMB foram diagnosticados em São Paulo nos anos 30, os ácaros hematófagos, como os trombiculídeos, foram sugeridos como possíveis vetores. O Grupo do Tifo (GT) compreende as espécies *Rickettsia prowazekii* e *Rickettsia typhi*, associadas com piolhos e pulgas, respectivamente. O grupo da febre maculosa, que inclui mais de 15 espécies válidas, principalmente associadas aos carrapatos (por exemplo, *R. rickettsii* e *R. parkeri*) e pelo menos uma espécie associada com pulgas, *R. felis* (24).

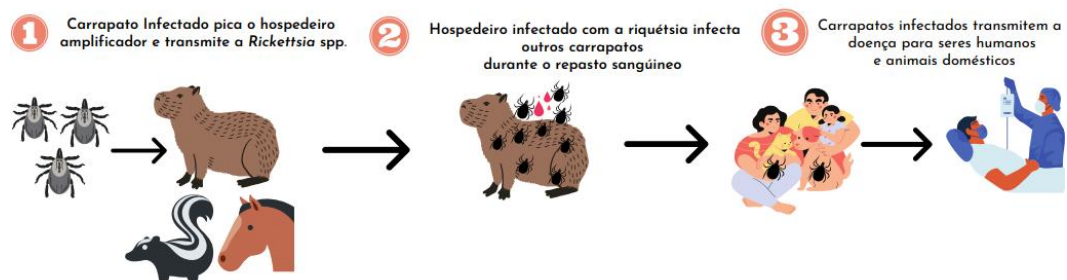
## TRANSMISSÃO

A pele é a porta de entrada para transmissão da *Rickettsia* spp., que ocorre pela picada do carrapato infectado na fase ninfal durante o repasto sanguíneo, entretanto também ocorrendo transmissão durante outras fases do seu ciclo de vida. Para que o carrapato transmita a doença, é necessário a adesão à pele, por um período de 4 a 6 horas. Ao picar, e após o repasto sanguíneo, o artrópode transmite a bactéria por meio de suas glândulas salivares (17).

É importante ressaltar que as picadas das larvas e das ninfas, por serem menos dolorosas, são as que têm a maior probabilidade de transmitir o micro-organismo, pois não percebe-se a picada e permite-se que ocorra a transmissão. A picada do adulto, por ser dolorida, prontamente é percebida, e pode-se retirar o carrapato a tempo de não transmitir a doença. Outra forma de contágio se dá pelo esmagamento do carrapato quando é retirado, liberando seu conteúdo gástrico (9, 33) O período de incubação é de 2 a 14 dias com média de 7 dias e por meio das vias linfática e hematogênica, ocorre disseminação das riquetsias por todo organismo, com invasão de células endoteliais de pequenos e médios vasos de todo organismo, onde se multiplicam e disseminam-se (7, 18).

Nos carrapatos, a perpetuação das riquetsias é possibilitada por meio da transmissão vertical (transovariana), da transmissão estadio-estadio (transestadial) ou da transmissão pela cópula, além da possibilidade de repasto sanguíneo simultânea de carrapatos infectados com não infectados em animais com rickettsemia. Os carrapatos permanecem infectados durante toda a vida, em geral de 18 a 36 meses (7, 9).

# ESQUEMA DE TRANSMISSÃO FMB



Fonte: Serviço de Diagnóstico de Zoonoses (SDZ FMVZ-UNESP) 2021.

## PATOGENIA

A partir da picada do carrapato infectado, a riquetsia se dissemina pelo organismo via vasos linfáticos e pequenos vasos sanguíneos, atingindo pele, cérebro, pulmões, coração, fígado, baço, pâncreas e trato gastrointestinal. Em todos os tecidos atingidos, a riquetsia invade o endotélio vascular, onde se replica para atingir células da musculatura lisa. As riquetsias ligam-se a receptores que contêm colesterol, fixando-se às células do endotélio por meio de proteínas específicas ompA e ompB, interagindo com o receptor celular, a proteína quinase Ku70 (18, 33).

Inicialmente, ocorre penetração nas células do hospedeiro por fagocitose induzida. Posteriormente, com o rompimento do fagossoma, o micro-organismo alcança o citoplasma, onde se multiplica por fissão binária com tempo de replicação de aproximadamente 10 minutos. Com a penetração nas células endoteliais, ocorre uma resposta inflamatória de fase aguda, mediada pela produção de citocinas como TNF-alfa e IFN-gama, resultando em aumento de permeabilidade vascular, hipovolemia e consequente hipoalbuminemia. Paralelamente, ocorre hiponatremia, em consequência da secreção de hormônio antidiurético em resposta à hipovolemia. Em todos os sítios de infecção, há um consumo excessivo de plaquetas, o que leva à trombocitopenia em cerca de 40% dos pacientes infectados (18, 33).

Em seguida, com a formação de uma extensa lesão endotelial, instala-se um estado pró-coagulante, com ativação da cascata da coagulação, liberação de trombina, aumento de agregação plaquetária e aumento de fatores antifibrinolíticos. O quadro agrava-se com a trombose de pequenos vasos do coração, rins, pulmões e cérebro. Ocorre ainda, em virtude do bloqueio de pequenos vasos, necrose tecidual e isquemia cerebral, principalmente do mesencéfalo e região dos núcleos. O provável mecanismo para a injúria celular endotelial causada pela riquetsia parece ser a depleção de ATP, o que levaria a uma diminuição de funcionamento da bomba de sódio na membrana celular (17, 18).

Além do mais, as células endoteliais são ativadas após a infecção, com concomitante produção de citocinas que estimulam a resposta de fase aguda, com ativação de fagócitos e células NK. Linfócitos CD8 e células NK são encontradas no infiltrado perivascular, possivelmente para controlar a infecção, uma vez que ambas têm importante papel na resposta imune contra micro-organismos intracelulares (17, 18, 33).

A resposta inflamatória e imunológica mediada pelo aumento de citocinas Th1 e Th2 parece ser importante no processo de contenção da doença, com o período de incubação variando de 2 a 14 dias, com média de 7 dias até o aparecimento dos sinais clínicos

geralmente inespecíficos ou característicos de doença febril aguda, estando diretamente relacionado ao tamanho do inóculo no momento da infecção (17).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A doença caracteriza-se por manifestações clínicas inespecíficas, dificultando a realização de um diagnóstico precoce, sobretudo em sua fase inicial. Por ser uma doença multissistêmica, a enfermidade pode apresentar um curso clínico variável, desde quadros clássicos a formas atípicas sem exantema. O início geralmente é abrupto e os sintomas são inicialmente inespecíficos e incluem: febre, cefaleia, mialgia intensa, mal-estar generalizado, náuseas e vômitos. Em geral, entre o 2º e o 5º dias da doença, surge o exantema maculopapular, de evolução centrípeta e predomínio nos membros inferiores, podendo acometer região palmar e plantar, em 50 a 80% dos pacientes com essa manifestação. Embora seja o sinal clínico mais importante, o exantema pode estar ausente, o que pode dificultar e/ou retardar o diagnóstico e tratamento, determinando uma maior letalidade. Nos casos graves, o exantema vai se transformando em petequial e, posteriormente, em hemorrágico, constituído principalmente por equimoses ou sufusões (9,31).

No paciente não tratado, as equimoses tendem à confluência podendo evoluir para necrose, principalmente em extremidades. Nos casos graves, é comum a presença de: edema de membros inferiores, hepatoesplenomegalia, diarreia e dor abdominal, manifestações renais com azotemia pré-renal, caracterizada por oligúria e insuficiência renal aguda, manifestações gastrointestinais como náusea, vômito, dor abdominal e diarreia, manifestações pulmonares como tosse, edema pulmonar, infiltrado alveolar, com pneumonia intersticial e derrame pleural, manifestações neurológicas graves como déficit neurológico, meningite e/ou meningoencefalite, com líquido claro; manifestações hemorrágicas como petéquias, sangramento muco-cutâneo, digestivo e pulmonar. Se não tratado, o paciente pode evoluir para um estágio de torpor e de confusão mental, com frequentes alterações psicomotoras, chegando ao coma profundo. Icterícia e convulsões podem ocorrer em fase mais avançada da doença. A letalidade dessa forma da doença, quando não tratada, pode chegar a 80% (9,31).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Em decorrência da inespecificidade das manifestações clínicas da FMB, o diagnóstico precoce é muito difícil, principalmente durante os primeiros dias de doença, sendo confundido com outras doenças febris agudas, como leptospirose, dengue, hepatite viral, salmonelose, encefalite, malária. Com o surgimento do exantema, os diagnósticos diferenciais são: meningococemia, sepse por estafilococos e por gram-negativos, viroses exantemáticas, outras rickettsioses do grupo do tifo, ehrlichioses, borrelioses, febre purpúrica brasileira, farmacodermia, doenças reumatológicas, como lupus, entre outras. Embora o exantema seja um importante e fundamental achado clínico, sua presença não deve ser considerada a única condição para fortalecer a suspeita diagnóstica (38).

## DIAGNOSTICO

O diagnóstico pode ser realizado pelo método sorológico indireto, como a reação de imunofluorescência indireta (RIFI), que consiste na pesquisa de anticorpos espécie-específicos presentes na amostra de sangue suspeita, ocorrendo uma reação antígeno-anticorpo, gerando um sinal de fluorescência nas amostras reagentes. Recomenda-se a realização de nova sorologia, pareada entre 15 a 21 dias, sendo a primeira coleta na fase aguda da doença, período de início das manifestações clínicas, de 7 a 10 dias após suspeita da

doença. Para considerar uma amostra reagente, é necessário que ocorra a soroconversão, sendo o ideal a quadruplicação do título, entre a primeira e segunda amostra de sangue, para que se tenha um resultado mais confiável, uma vez que se associa a produção de anticorpos com a sintomatologia compatível com a FMB (9,38).

O diagnóstico também é realizado por meio da pesquisa direta das riquetsias, por imunohistoquímica, realizada em amostras de tecidos obtidas em biópsia de lesões de pele de pacientes infectados, em especial os graves, ou em material de necropsia, como fragmentos de pulmão, fígado, baço, coração, músculos e cérebro. A imunohistoquímica em lesões vasculíticas de pele é considerada como o método mais sensível para a confirmação de febre maculosa na fase inicial da doença (9).

As técnicas de biologia molecular, como por exemplo, a reação em cadeia de polimerase (PCR) também é utilizada para o diagnóstico da FMB, sendo realizada em amostras de sangue, tecido de biópsia ou de necropsia. Apesar de ser um método rápido, não possui um padrão específico, e a sensibilidade e a especificidade diagnóstica podem variar entre os testes. As técnicas de biologia molecular possibilitam melhor e mais adequada caracterização dos dois grupos de riquetsias: GFM, no qual estão incluídas *R. rickettsii*, *R. parkeri*, *R. africae*, complexo *R. conorii*, entre outros; e o GT, constituído por *R. prowazekii* e *R. typhi* (9).

Segundo o Ministério da Saúde (9), a cultura com isolamento da riquetsia é o método diagnóstico ideal. O isolamento do agente etiológico é feito a partir do sangue (coágulo) ou de fragmentos de tecidos, de pele e pulmão obtidos por biópsia, ou de órgãos, como pulmão, baco, fígado obtidos por necropsia, além do carrapato retirado do paciente. O vetor coletado deverá ser acondicionado em frasco **polietileno** e encaminhado ao laboratório de referência para identificação do ixodídeo.

## TRATAMENTO

Posteriormente ao surgimento das manifestações clínicas, o tratamento deve ser iniciado imediatamente, sendo um fator determinante na diminuição da letalidade. A doxiciclina é o antimicrobiano de escolha para os pacientes com suspeita de FMB. Na realização do tratamento inicial com antimicrobianos, ocorre queda do quadro febril após 24 a 72 horas do início do tratamento. A administração de antimicrobianos poderá ser interrompida após dois ou três dias do desaparecimento da febre, e o tratamento iniciado após o 4º dia do início dos sintomas pode não ter a eficácia esperada, ocasionando consequências graves, com pior prognóstico (9,38).

Em casos de infestação de carrapatos em humanos, sem apresentação das manifestações clínicas, não é recomendado o tratamento antibiótico profilático, independente da área de transmissão ou do risco para a doença, devendo-se orientar que o paciente observe o aparecimento de sintomas, como febre e quadros de cefaleia, dentro de um período de até 14 dias após a retirada do artrópode. Caso os sintomas estejam presentes, deve-se procurar o médico e informar sobre a exposição ao vetor da doença, sendo tal relato imprescindível para o diagnóstico precoce e melhor prognóstico do paciente com suspeita de FMB (9,38).

## PROFILAXIA E CONTROLE

As principais atividades preventivas da FMB, consistem em ações educativas, informando a população sobre características clínicas, unidades de saúde e serviços para atendimento, áreas de risco, ciclo do vetor e orientações técnicas, buscando-se evitar o contato com os potenciais vetores, como por exemplo, na promoção de capacitações de profissionais

da saúde envolvidos no diagnóstico, tratamento e vigilância, formulação e implementação de leis voltadas para o controle de animais em área urbana e orientação técnica de veterinários, profissionais do turismo e da agropecuária em geral sobre controle e/ou contato com vetores em áreas não urbanas e urbanas. É indispensável alertar a população sobre o contato com animais silvestres, como as capivaras e gambás, e também animais domésticos de áreas rurais, com acesso a matas ciliares (9,37).

Importante esclarecer sobre os fatores ambientais de risco, como: ações de controle vetorial, sazonalidade da doença, alterações no ambiente silvestre, principalmente pela destruição da mata ciliar e invasão da mesma pelas populações humanas. Influência climática, determinando a dinâmica das populações de carrapatos, e a presença de famílias de capivaras em áreas periurbanas e parques urbanos, também deve ser explanada. Realização de atividades de educação em saúde (9, 15), divulgando a população os riscos de contaminação e de como evitar a transmissão.

O sucesso dos programas de controle e profilaxia da doença assenta-se no emprego de boas estratégias educativas, com o emprego de ações bem planejadas e integrativas, adaptadas para diferentes tipos de público, como os profissionais da saúde, gestores e a população em geral. Essas ações permitirão a implementação dos programas de promoção da saúde, com destaque para a capacitação de indivíduos para a tomada de ações no caso de uma possível ocorrência da doença. As estratégias educativas diferem-se de acordo com a situação epidemiológica evidenciada em cada localidade. Os dados epidemiológicos da ocorrência da doença deverão nortear o planejamento das estratégias de intervenção de acordo com a relevância do problema em cada área e para o respectivo público envolvido (15,37).

## OBJETIVO

O presente estudo foi delineado com o objetivo de realizar uma revisão sistemática da literatura acerca dos aspectos epidemiológicos da febre maculosa brasileira, entre estudos empíricos publicados em periódicos entre os anos de 2010 e 2021, indexados nas bases de dados das plataformas de busca LILACS, PubMed, Google Scholar e SciELO.

Como objetivo específico buscou-se identificar os principais indicadores bibliométricos das produções, pela análise de conteúdo e identificação das principais características dos estudos, com objetivo final de apresentar informações atualizadas, assim auxiliando nas novas diretrizes estratégicas para a vigilância em saúde, e na construção, elaboração e execução das políticas de saúde, incentivando as discussões e o melhor entendimento da doença.

## METODOLOGIA

Foram selecionadas quatro plataformas de busca de bases de dados para a pesquisa bibliográfica, sendo elas LILACS, PubMed, Google Scholar e SciELO. A justificativa da escolha se deu pela relação do tema com o conteúdo indexado. Para melhor definição dos termos de busca nas bases selecionadas, foram utilizadas palavras-chave indexadas pelas próprias bases por meio de procedimentos de controle de vocabulário. Cada um dos termos indexados foram pesquisados individualmente, o que aumenta a possibilidade de palavras-chaves semelhantes serem incluídas na pesquisa não restringindo a busca ao termo como um tópico principal, mas também a tópicos subordinados adjacentes ao conceito.

Para a pesquisa no PubMed, foram empregados os termos indexados no Medical Subject Heading Terms (Mesh Terms –MeSH) desenvolvido pela U.S. National Library of Medicine que é utilizado como método de controle de vocabulário tanto para resumos presentes na base Medline quanto para os presentes unicamente na PubMed. Os descritores

utilizados foram: febre maculosa brasileira, epidemiologia da FMB, *Rickettsia rickettsii*, *Amblyomma sculptum* (antigo *A. cajennense*).

Para a pesquisa na base LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) foram utilizados os termos indexados na base de “Descritores em Ciências da Saúde” (DeCs) adaptado pela BIREME (Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde) a partir do vocabulário do MeSH. Dessa maneira os descritores utilizados foram correlatos dos descritores do MeSH: febre maculosa brasileira, epidemiologia da FMB, *Rickettsia rickettsii*, *Amblyomma sculptum*.

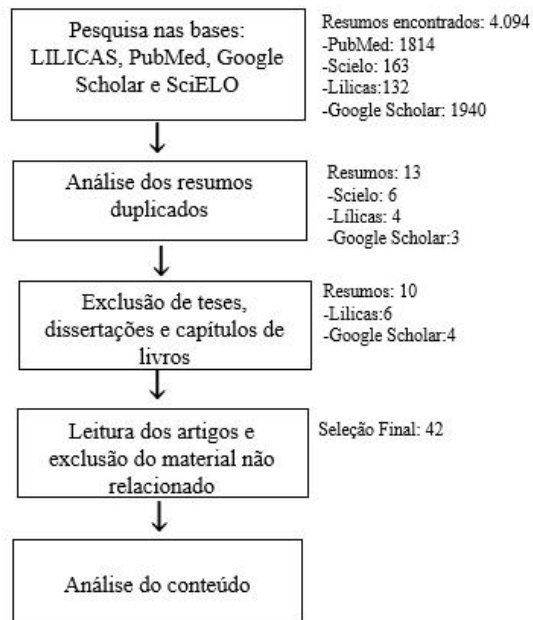
Google Scholar é uma plataforma virtual de pesquisa livremente acessível que organiza e lista textos completos ou metadados da literatura acadêmica em uma extensa variedade de formatos de publicação. Inclui a maior parte de revistas e livros online revisados por pares, artigos de conferência, pré-impresões, teses e dissertações, resumos, relatórios técnicos e outras literaturas acadêmicas, entre elas, pareceres de tribunais e patentes. Não possui controle de vocabulário, exigindo que a busca seja feita utilizando os termos já empregados por meio de uma busca simples em todos os seus índices. Foram utilizados artigos publicados que apresentaram os descritores.

A base de dados brasileira, SciELO (Scientific Electronic Library Online – Brasil) não possui controle de vocabulário, exigindo que a busca seja feita utilizando os termos já empregados por meio de uma busca simples em todos os seus índices. Foram utilizados artigos publicados que exibiram os descritores.

A princípio, definiu-se como critério de inclusão que os artigos a serem analisados deveriam tratar-se de estudos empíricos publicados em periódicos científicos, e base de dados epidemiológicos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Ministério da Saúde, por conseguinte, teses, dissertações e capítulos de livros não participaram deste estudo. Após a leitura dos resumos, os que não relacionavam de alguma forma febre maculosa brasileira também foram excluídos.

Inicialmente, fez-se uma análise descritiva utilizando os indicadores bibliométricos presentes nos campos de indexação fornecidos pelas bases, com a discriminação dos seguintes itens: ano de publicação, periódico e idioma de publicação. Em seguida, procederam-se as análises qualitativas do conteúdo de cada artigo com a finalidade identificar os principais temas abordados na introdução, objetivo, metodologia, epidemiologia e principais resultados. Para a identificação dos temas presentes nos estudos foi utilizada a técnica da análise de conteúdo temática por meio da abordagem qualitativa, de acordo com a metodologia descrita por Silveira (39).

Primeiramente, na fase de pré-análise, foi feita uma leitura flutuante no material escolhido sem a criação de hipóteses. Após a primeira etapa, o material foi codificado nos seguintes tópicos: (a) pesquisas realizadas no Brasil; (b) objetivo e aspectos epidemiológicos; (c) principais resultados dos estudos. Após a codificação dos materiais, foram identificados os temas presentes em cada tópico, sendo criadas posteriormente as categorias. Por fim, os temas encontrados foram analisados por uma abordagem qualitativa. O fluxograma de inclusão e exclusão dos artigos é apresentado abaixo.



Fluxograma de procedimentos realizados para seleção do material constituinte da análise bibliométrica e análise de conteúdo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados um total de 42 artigos científicos catalogados no período de 2010 até abril de 2021. Dos trabalhos obtidos, 17 encontram-se na PubMed, 4 na LILACS, 11 SciELO e 10 no Google Scholar. Seguindo os critérios de exclusão, 30 resumos publicados antes do ano de 2010 foram excluídos. Foram também excluídos 6 dissertações, 2 teses e 2 capítulos de livro. Entre os 42 artigos analisados, 24 foram publicados em inglês, 18 em português e nenhum foi publicado em espanhol.

A revisão da literatura aponta que o tema FMB possui uma heterogeneidade de temas, com uma diversidade de pesquisas publicadas sobre a doença, diante da sua grande importância para saúde pública ao longo das últimas décadas. Os artigos analisados, por serem publicados em renomadas revistas, têm uma maior chance de incluir apenas informações relativas a resultados significativos que apoiam a hipótese principal dos estudos, restringindo os trabalhos que apresentam vieses de resultados acerca da FMB.

Atendo-se à estratégia utilizada para a coleta dos dados é possível identificar que a definição dos termos de pesquisa utilizando técnicas de vocabulário controlado, apesar de fornecer uma maior sistematização e agilidade ao processo de revisão, pode restringir muito o universo pesquisado deixando de abarcar artigos que não abordaram o tema como um de seus tópicos principais, mas de maneira secundária, utilizando conceitos relacionados que poderiam contribuir para uma melhor compreensão do tema. Apesar das limitações inerentes às escolhas metodológicas adotadas nesta revisão, a sistematização do processo permite que este estudo seja replicado no futuro contando com outras delimitações temporais que permitam comparações com os resultados aqui apresentados.

As riquetsioses são causadas por bactérias pertencentes ao GFM do gênero *Rickettsia*. Estão entre as doenças transmitidas por vetores mais estudadas no Brasil, no entanto, nos últimos 25 anos, o escopo e a importância dos patógenos rickettsiais reconhecidos associados a carrapatos aumentaram significativamente, tornando este complexo de doenças um paradigma ideal para a compreensão de infecções emergentes e reemergentes

no país. Diversas espécies de riquetsias transmitidas por carrapatos que foram consideradas não patogênicas por décadas estão agora associadas a infecções humanas e animais, e novas espécies de patogenicidade indeterminada continuam a ser associadas a carrapatos e outros artrópodes em todo Brasil. Esse fato reforça que a doença seja decorrente de mais de uma espécie de *Rickettsia* e transmitidas por uma ampla diversidade de vetores não identificados, com diferenças nas apresentações clínicas, virulência e letalidade. São necessários esforços por parte da assistência médica e médica veterinária, vigilância em saúde e os laboratórios para que haja maior percentual de isolamento das espécies supostamente relacionadas a doença nas diferentes regiões do Brasil (17).

O presente estudo, aponta que a distribuição das áreas de risco dos vetores não é bem elucidada no país, dada a complexidade do ciclo de transmissão. No Brasil, os principais vetores e reservatórios são os carrapatos do gênero *Amblyomma* spp. Contudo, acredita-se que qualquer espécie de carrapato pode ser reservatório de riquetsias. Outros artrópodes também são potencialmente vetores, como por exemplo, pulgas, piolhos e ácaros, reforçando a complexidade do ciclo de transmissão da doença. Os principais hospedeiros amplificadores citados na literatura são, as capivaras, equídeos, roedores e marsupiais, que desempenham importante participação no ciclo de transmissão da FMB e como amplificadores de riquetsias, assim como transportadores de carrapatos potencialmente infectados (1, 2, 40).

As capivaras (*Hydrochaeris hydrochaeris*) são mamíferos roedores abundantes em áreas endêmicas da FMB, sendo apontadas como principal hospedeiro e amplificador da doença. Consideradas os maiores roedores do mundo, de hábito semiaquático e gregário, que dependem da água para sua reprodução, regulação térmica e proteção contra predadores, encontram-se amplamente distribuídas em habitats naturais e antrópicos. Por conta do declínio de potenciais predadores naturais, alta capacidade reprodutiva, e capacidade de suporte do ambiente, associados ao aumento do cultivo da cana de açúcar, possibilitaram significativo aumento populacional das capivaras. Coincidentemente, áreas antrópicas como parques urbanos e periurbanos com corpos de água, jardins de condomínios residenciais e empresas têm sido ambientes adequados tanto para capivaras quanto para seus carrapatos. Considerada a grande vilã na cadeia epidemiológica da enfermidade, levanta discussões relevantes e atuais sobre estratégias para diminuir sua população por meio de métodos contraceptivos e eutanásia, reduzindo sua capacidade de carrear e transportar carrapatos, e amplificar riquetsias do GFM, sendo retratada como estratégia primordial de profilaxia e controle da enfermidade (13, 29, 35),

Cães silvestres (*Cerdocyon thous*) e domésticos são relatados como suscetíveis e hospedeiros amplificadores das riquetsias. Estudos de inquéritos soropidemiológicos apontam cães domésticos e silvestres, e carrapatos infectados e alguns cães apresentando sintomatologia da doença em domicílios próximos a fragmentos de mata caracterizando áreas de interface doméstico-silvestre, o que corrobora com o fato de canídeos com o fato de canídeos serem suscetíveis à infecção natural por *R. rickettsii*, podendo até desenvolver a doença, embora este seja um achado raro (30, 41,42).

Os gatos domésticos e ferais (*Felis catus*) que eventualmente compartilham o ambiente com capivaras, equinos e outros mamíferos silvestres, são indicados como reservatórios e suscetíveis a infecção natural por riquetsias causadoras de FMB. Em estudo realizado por Mendes e colaboradores (6), concluiu-se que os gatos desempenham papel de sentinelas para exposição humana à riquetsias, principalmente em áreas endêmicas.

A FMB é uma doença infecciosa febril aguda, de gravidade variável, que pode cursar com formas leves e atípicas até formas graves com elevada taxa de letalidade. Salienta-se que a taxa de mortalidade está claramente relacionada ao diagnóstico precoce e à instalação rápida da terapia apropriada. Em casos em que a terapia é iniciada nos 3 primeiros dias da doença, a taxa de mortalidade está em torno de 2% em crianças e 9% em idosos (> 65 anos). Pacientes



com deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase também apresentam maiores taxas de mortalidade, provavelmente em função de menor atividade do sistema imunológico (9, 31).

A rotatividade dos profissionais do Sistema Único de Saúde (SUS) é um fator que prejudica ações de vigilância em saúde, visto que os programas de vigilância são intensificados somente no momento da ocorrência de casos de FMB e não existem de forma integral e permanente no âmbito da promoção e da prevenção na atenção básica em saúde. As investigações epidemiológicas realizadas demonstraram que atividades educacionais focadas em evitar a exposição a carrapatos para pessoas que vivem em áreas endêmicas, informações técnicas sobre os aspectos clínicos da FMB e recomendações contínuas para tratamento precoce dos pacientes febris expostos ao parasitismo em áreas de risco são essenciais para minimizar o número de casos e a duração e letalidade da doença (43).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão sistemática da literatura é método extraordinário para a análise de informações científicas de qualidade e confiáveis acerca de zoonoses emergentes de grande relevância para o Brasil. Neste estudo, constatou-se que pesquisas sobre os aspectos etioepidemiológicos da enfermidade vem se destacando ao longo da década, com diversas análises sobre as características dos principais vetores, surgimento de novos hospedeiros amplificadores, impacto das alterações climáticas e ambientais para surgimento dos vetores e consequentemente focos de novos surtos no país, assim como os impactos da estreita relação entre o homem e os animais domésticos/silvestre com a epidemiologia da doença, e seu real impacto para saúde pública.

Sendo assim, a partir desse estudo será possível adotar e atualizar as medidas preventivas contra a FMB, tais como: divulgação de informações, desenvolvimento de novas técnicas de diagnóstico, orientar os profissionais do sistema de saúde, aperfeiçoar os serviços de atendimento e notificações, educação em saúde para população de risco, guiar as ações de vigilância em saúde e orientação de novas diretrizes das políticas públicas, relacionadas a um importante problema de saúde única, considerando-se os aspectos ambientais, de saúde humana e da presença dos animais, como as capivaras entre outros, e ainda dos vetores, como os carrapatos.

## REFERÊNCIAS

1. Ribeiro CM, Costa VM, Carvalho JLB, Mendes RG, Bastos PAS, Katagiri S, et al. Brazilian spotted fever: a spatial analysis of human cases and vectors in the state of São Paulo, Brazil. *Zoonoses Public Health*. 2020;67(6):629-36.
2. Oliveira SV, Willemann MCA, Gazeta GS, Angerami RN, Gurgel-Gonçalves R. Predictive factors for fatal tick-borne spotted fever in Brazil. *Zoonoses Public Health*. 2017;64(7):e44-50.
3. Weck B, Dall'Agnol B, Souza U, Webster A, Stenzel B, Klafke G, et al. **Rickettsia parkeri** em carrapatos de **Amblyomma dubitatum** em um foco de febre maculosa do Pampa brasileiro. *Acta Tropica*. 2017;171:182-5.
4. Costa FB, Gerardi M, Binder LC, Benatti HR, Serpa MCA, Lopes B, et al. **Rickettsia rickettsii** (Rickettsiales: Rickettsiaceae) infectando carrapatos e capivaras **Amblyomma sculptum** (Acari: Ixodidae) em uma área endêmica de febre maculosa brasileira no Brasil. *J Med Entomol*. 2020;57(1):308-11.
5. Rodrigues CM, Geise L, Gazeta GS, Oliveira SV. Aspectos ecológicos da febre maculosa no Brasil. *Saude Meio Ambiente*. 2020;9:143-63.

6. Mender JCR, Kmetiuk LB, Martins CM, Canavessi AMO, Jimenez T, Pellizzaro M, et al. Serosurvey of *Rickettsia* spp. in cats from a Brazilian spotted fever-endemic area. *Rev Bras Parasitol Vet.* 2019;28(4):713-21.
7. Souza ZES, Moraes BV, Krawczak FS, Zulzke L, Carvalho TV, Sousa AO, et al. Detecção de anticorpos anti-*Rickettsia rickettsii* em cães residentes em área negligenciada no município de São Paulo, SP, Brasil. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2020;72(6):2141-7.
8. Araújo RP, Navarro MBMA, Cardoso TAO. Febre maculosa no Brasil: estudo da mortalidade para a vigilância epidemiológica. *Cad Saude Colet.* 2016;24(3):339-46.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS). Boletim epidemiológico - manejo de capivaras em áreas com casos de febre maculosa brasileira. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. p. 21-3.
10. Szabó MPJ, Pinter A, Labruna MB. Ecology, biology and distribution of spotted-fever tick vectors in Brazil. *Front Cell Infect Microbiol.* 2013;3:27.
11. Souza CE, Pinter A, Donalisio MR. Fatores de risco associados à transmissão da febre maculosa brasileira na bacia do rio Piracicaba, Estado de São Paulo, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2015;48(1):11-7.
12. Joannitti LHL, Silva NR, D'Auria SRN, Camargo MCGO, Victoria C, Babboni SD, et al. Estimativa de positividade da febre maculosa em cães para a vigilância e o seu monitoramento no município de Botucatu, SP. *Vet Zootec.* 2014;21(3):451-61.
13. Araujo SB, Anjos KA, Duarte FC, Fiorini LC, Godoi FEM, Sampaio PHS, et al. Integrated tick control on a farm with the presence of capybaras in a Brazilian spotted fever endemic region. *Rev Bras Parasitol Vet.* 2019;28(4):671-6.
14. Nasser JT, Lana RC, Silva CMS, Lourenço RW, Silva DCC, Donalísio MR. Urbanização da febre maculosa brasileira em município da região Sudeste: epidemiologia e distribuição espacial. *Rev Bras Epidemiol.* 2015;18(2):299-312.
15. Moraes-Filho J. Febre maculosa brasileira. *Rev Educ Contin Med Vet Zootec CRMV-SP.* 2017;15(1):38-45.
16. Pinter A, Costa CS, Holcman MM, Camara M, Leite RM. A febre maculosa brasileira na região metropolitana de São Paulo. *BEPA Bol Epidemiol Paul.* 2016;13(151):3-47.
17. Parola P, Paddock CD, Socolovschi C, Labruna MB, Mediannikov O, Kernif T, et al. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clin Microbiol Rev.* 2013;26(4):657-702.
18. Martins MEP, Brito WMED, Labruna MB, Moraes Filho J, Sousa-Martins KC, Vieira RP. Inquérito epidemiológico de suposto foco de febre maculosa. *Cienc Anim Bras.* 2016;17(3):459-71.
19. Bitencourt K, Amorim M, Oliveira SV, Voloch CM, Gazeta GS. Genetic diversity, population structure and rickettsias in *Amblyomma ovale* in areas of epidemiological interest for spotted fever in Brazil. *Med Vet Entomol.* 2019;33(2):256-68.

20. Labruna MB, Ogrzewalska M, Soares JF, Martins TF, Soares HS, Moraes-Filho J, et al. Experimental infection of *Amblyomma aureolatum* ticks with *Rickettsia rickettsii*. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(5):829-34.
21. Pacheco RC, Moraes-Filho J, Marcili A, Richtzenhain LJ, Szabo MPJ, Catroxo MHB, et al. *Rickettsia monteiroi* sp. nov., infecting the tick *Amblyomma incisum* in Brazil. *Appl Environ Microbiol*. 2011;77(15):5207-11.
22. Brasil. Ministério da Saúde. Casos confirmados de febre maculosa. Brasil, grandes regiões e unidades federativas, 2000 a 2019 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019 [citado 10 Maio 2021]. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/14/Casos-de-Febre-Maculosa.pdf>
23. Luz HR, Costa FB, Benatti HR, Ramos VN, Serpa MCA, Martins TF, et al. Epidemiologia da febre maculosa brasileira associada à capivara. *Plos Negl Trop Dis*. 2019;13(9):e0007734.
24. Donalisio MR, Souza CE, Angerami RN, Samy AM. Mapping Brazilian spotted fever: linking etiological agent, vectors, and hosts. *Acta Trop*. 2020;207:105496.
25. Verdade LM, Gheler-Costa C, Penteado M, Dotta G. Os impactos da expansão da cana-de-açúcar na vida selvagem no estado de São Paulo, Brasil. *J Sustain Bioenergy Syst*. 2012;2(4):138-44.
26. Costa GA, Carvalho AL, Teixeira DC. Febre maculosa: atualização. *Rev Med Minas Gerais*. 2016;26(6):S61-4.
27. Labruna MB. Febre maculosa brasileira: o papel das capivaras. In: Moreira JR, Ferraz KMPMB, Herrera EA, Macdonald DW, editores. Capivara: biologia, uso e conservação de uma espécie neotropical excepcional. Nova York: Springer Science Business Media; 2013.
28. Polo G, Acosta CM, Labruna MB, Ferreira F. Transmission dynamics and control of *Rickettsia rickettsii* in populations of *Hydrochoerus hydrochaeris* and *Amblyomma sculptum*. *Plos Negl Trop Dis*. 2017;11(6):e0005613.
29. Nunes FBP, Nunes AZ, Nunes MP, Labruna MB, Pizzutto CS. Reproductive control of capybaras through sterilization in areas at risk of transmission of brazilian spotted fever. *Cienc Rural*. 2020;50(9):e20200053.
30. Campos SDE, Cunha NC, Machado CSC, Telleria EL, Cordeiro MD, Fonseca AH, et al. Rickettsial pathogens circulating in urban districts of Rio de Janeiro, without report of human Brazilian Spotted Fever. *Rev Bras Parasitol Vet*. 2020;29(4):e014220.
31. Savani E, Costa FB, Silva EA, Couto A, Gutjahr M, Alves J, et al. Febre maculosa brasileira fatal associada a cães e carrapatos de *Amblyomma aureolatum*, Brasil, 2013. *Emerg Infect Dis*. 2019;25(12):2322-3.
32. Fornazari F, Freirias CD, Lima HC, Rodrigues MM, Langoni H, Teixeira CR. Um novo foco de febre maculosa brasileira na região centro-oeste do estado de São Paulo, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2021;54:(e0391-2020).

33. Fiol FSD, Junqueira FM, Rocha MCP, Toledo MI, Barberato Filho S. A febre maculosa no Brasil. Rev Panam Salud Publica. 2010;27(6):461-6.
34. Pinto DM, Aguiar CLG, Martins NS, Becker M, Damboriarena PA, Tavares NC, et al. Ocorrência de *Amblyomma aureolatum* (Pallas, 1772) (Acari: Ixodidae) em Cachorro-domato (*Cerdocyon thous*) (Linnaeus, 1766), na região do bioma Pampa. Sci Anim Health. 2018;6(1):20-8.
35. Quadros RM, Marques SMT, Veronezi WR, Carneiro JA Jr. *Amblyomma aureolatum* (Pallas,1772) parasitando capivara (*Hydrochaeris hydrochaeris*) na região do planalto catarinense - relato de caso. Sci Anim Health. 2015;3(2):151-8.
36. Saraiva DG, Soares HS, Soares J, Labruna MB. Período de alimentação exigido por carrapatos de *Amblyomma aureolatum* para transmissão de *Rickettsia rickettsii* a hospedeiros vertebrados. Emerg Infect Dis. 2014;20(9):1504-10.
37. Campos SDE, Cunha NC, Almosny NRP. Brazilian spotted fever with an approach in veterinary medicine and one health perspective. Vet Med Int. 2016;2016:2430945.
38. Monteiro KJL, Rozental T, Lemos ERS. Diagnóstico diferencial entre a febre maculosa brasileira e o dengue no contexto das doenças febris agudas. Rev Patol Trop. 2014;43(3):241-50.
39. Ueno TEH, Cutolo AA, Martins TF, Moraes-Filho J, Azevedo SS, Labruna MB. Rickettsial infection in equids, opossums and ticks in the municipality of Monte Mor, state of São Paulo, Brazil. Rev Bras Parasitol Vet. 2020;29(4):1-9.
40. Araújo SB, Sampaio PHS, Duarte FC, Anjos KA, Fiorini LC, Godoi FEM, et al. Integrated tick control on a farm with the presence of capybaras in a Brazilian spotted fever endemic region. Rev Bras Parasitol Vet. 2019;28(4):671-6.
41. Brasil J, Soares S, Brites-Neto J. Aspectos clínico-epidemiológicos de um cluster de febre maculosa brasileira, ocorrido no município de Americana, São Paulo, Brasil, 2018. J Health Biol Sci. 2020;8(1):1-5.
42. Naturdata Biodiversidade Online. Morfologia de *Rhipicephalus sanguineus* [Internet]. Portugal: Naturdata; 2018 [citado 10 Maio 2021]. Disponível em: <https://naturdata.com/especie/Rhipicephalus-sanguineus/13627/0/>

**Recebido em: 20/07/2022**

**Aceito em: 28/09/2022**