

Perfil Epidemiológico da Febre Maculosa no Brasil

Epidemiological Profile of Spotted Fever in Brazil

Laura Fernandes Ferreira¹, Nathália Paula Franco Santos¹, Ana Luiza Cunha Silveira¹, Isabella Camin Pena¹, Juliana Ribeiro Gouveia Reis¹, Natália de Fátima Gonçalves Amâncio¹

RESUMO

Introdução: A Febre Maculosa é uma doença febril aguda, causada pela bactéria *Rickettsia rickettsii* e transmitida pela picada de carrapatos infectados. Atualmente, ocorre um aumento da incidência e das mortes pela doença em diversas áreas do Brasil, o que pode significar um surto e a necessidade de alerta. **Metodologia:** Estudo quantitativo, descritivo, transversal, que embasou sua busca nas plataformas de notificações brasileiras (DATASUS e SINAN) e boletins epidemiológicos no período de 2007 a 2019. **Resultados:** O número de casos e a mortalidade demonstraram valores maiores nos meses correspondentes à fase de ninfa do carrapato vetor, com incidência maior na zona rural, na região sudeste e durante o lazer. Além disso, a faixa etária mais atingida foi de 40 a 59 anos, com predominância da população masculina. Os valores maiores apresentados nas zonas rurais, assim como grupo etário e sexo se devem às atividades realizadas que expõem mais os indivíduos ao ambiente natural dos vetores, à sazonalidade dos carrapatos e à presença da Mata Atlântica. **Conclusão:** Constata-se a necessidade de desenvolver de políticas de prevenção e disseminar informações sobre o ciclo da doença, manifestações clínicas, prevenção e tratamento.

Palavras-chave: Epidemiologia; Rickettsiose do grupo da Febre Maculosa; Notificação de Doenças; Perfil de Saúde.

¹ Centro Universitário de Patos de Minas- UNIPAM, Faculdade de Medicina. Patos de Minas, Minas Gerais, Brasil.

Instituição:

Centro Universitário de Patos de Minas- UNIPAM, Faculdade de Medicina. Patos de Minas, Minas Gerais, Brasil.

* Autor Correspondente:

Laura Fernandes Ferreira
E-mail: laurafernandes130@yahoo.com.br

Recebido em: 20/09/2020.

Aprovado em: 16/05/2021.

ABSTRACT

Introduction: Spotted Fever is an acute febrile disease, caused by the bacteria *Rickettsia rickettsii* and transmitted by the bite of infected ticks. Currently, there is an increase in the incidence and deaths from the disease in several areas of Brazil, which may mean an outbreak and the need for alert. **Methodology:** Quantitative, descriptive, cross-sectional study that based its search on the Brazilian notification platforms (DATASUS and SINAN) and newsletters. **Results:** The number of cases and mortality showed higher values in months corresponding to the vector tick nymph phase (from June to September), with a higher incidence in countryside, in southeast region and at moments of leisure practice. In addition, the most affected age group was 40 to 59 years old, in male population. Higher values presented in countryside, as well as age group and sex are due to activities that expose individuals more to natural environment of vectors, the seasonality of the ticks and the presence of the Atlantic Forest. In addition, there is a large underreporting in Brazil. **Conclusion:** It's necessary to develop prevention policies, as well as disseminate information about disease cycle, clinical manifestations, prevention and treatment.

Keywords: Disease Notification; Epidemiology; Health Profile; Spotted Fever.

INTRODUÇÃO

A Febre Maculosa é uma doença febril aguda, causada pela bactéria *Rickettsia rickettsii* e transmitida pela picada de carrapatos, principalmente o *Amblyomma cajennense*, conhecido como “carrapato estrela”¹. Apesar da preferência por essa espécie, qualquer carrapato pode se tornar reservatório da doença, até mesmo, o de cachorros domésticos e de coelhos. No Brasil, os que atuam como principais reservatórios da doença são os carrapatos *Hydrochaeris hydrochaeris* e *Didelphys sp* parasita das capivaras e dos gambás, respectivamente².

A transmissão ocorre pela picada do carrapato infectado pela riquetsia, que permanece na pele do ser humano por, no mínimo, de 4 a 6 horas. Também pode ocorrer a condução da doença por meio de lesões geradas pelo esmagamento do carrapato na epiderme³. Não existem relatos de transmissão horizontal⁴.

A doença tem um período de incubação de 2 a 14 dias e se inicia com sintomas abruptos e inespecíficos, como febre alta, mal-estar, cefaleia, náuseas e vômitos. Posteriormente, dependendo do quadro clínico, começam a surgir sinais importantes, como os exantemas. O não aparecimento desses sintomas pode retardar o diagnóstico e aumentar o índice de morte, já que esses são uma das poucas formas de conhecimento popular sobre as consequências da Febre Maculosa. Em decorrência disso, a doença tem seu diagnóstico, na maioria das vezes, feito por exclusão, quando a mesma já se encontra em sua forma avançada⁵.

Por ser uma doença grave, em que, apenas um caso pode indicar a existência de um surto, a Febre Maculosa

é uma doença de notificação compulsória pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e requer investigação e rápidas intervenções⁶. Ademais, a doença tem caráter sazonal, focal e esporádico, com ocorrência ocasional de surtos e prevenção simples e efetiva. Conhecer essas características do perfil epidemiológico é importante para a elaboração de estratégias de controle e proteção da doença⁷.

Atualmente, está sendo relatado um aumento da incidência e do número de mortes da doença em diversas áreas do Brasil, o que pode significar um surto e indicar a necessidade de alerta local, regional e nacional^{8;9}.

Dessa forma, o objetivo dessa pesquisa é descrever o perfil epidemiológico da Febre Maculosa no Brasil entre os anos de 2007 a 2019.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo, do tipo transversal. Foi realizado levantamento dos casos de Febre Maculosa registrados no Sistema de Informação e Agravos de Notificação-SINAN-DATASUS, em todas as regiões do Brasil, no período de 2007 à 2019.

Foram coletados os dados referentes às variáveis: ano do sintoma; evolução; sexo; raça; zona de infecção; ambiente de infecção; UF de notificação; região de notificação; faixa etária e mês de notificação. A posteriori, os dados foram alocados no Microsoft Excel, para a confecção de tabelas e gráficos para o software Statistical Package for the Social Sciences- SPSS, a fim de realizar a análise estatística, por meio do teste de QuiQuadrado.

O trabalho foi realizado em 5 etapas: (I) pesquisa bibliográfica, (II) análise e coleta de dados a respeito dos casos de Febre Maculosa, (III) cruzamento de dados, (IV) interpretação dos dados; (V) divulgação dos resultados.

RESULTADOS

No período de 2007 à 2017 a população com maior incidência de febre maculosa no Brasil foi a rural, com 700 casos, seguido pela urbana, com 509 casos e periurbana com 215 casos. A maior quantidade de notificações no Brasil foi apresentada nos anos de 2014 (182 casos), 2015 (183 casos) e 2017 (183 casos).

Dentre os estados que mais apresentaram casos notificados estão os situados na região Sudeste, com 71,6% (Minas Gerais- 188 casos, São Paulo- 762 casos, Espírito Santo- 49 casos e Rio de Janeiro- 129 casos), juntamente com os 25,3% localizados na região Sul do Brasil (Paraná- 38 casos, Santa Catarina- 349 casos e Rio Grande do Sul- 11 casos). As demais regiões representaram um total de 3,1% das notificações. São Paulo foi o estado com maior incidência total, 762 casos, e também maior incidência na zona urbana, 637 notificações. (Figura 1 e 2).

Apesar de 87% dos casos no período de 2001 a 2017 terem evoluído para cura, a porcentagem de óbitos pelo agravo da doença ainda é bastante alarmante. Especificamente, em relação às regiões mais incidentes, a Sudeste apresentou 47,4% de cura e 46% de morte pela doença de notificação e, a região Sul, 96% de cura e 4% de óbito. Os dados apresentados mostraram que a incidência da doença vem crescendo e, por conseguinte, o número de cura e de óbitos.

De acordo com os casos confirmados por faixa etária, a população que possui entre 40 e 59 anos é a mais acometida (537 casos), seguida pela de 20 a 39 anos (499 casos). As idades restantes somam-se 538 casos (34,2%).

Correlacionado à raça, a população branca tem maior incidência (64,3%), seguida pela parda (19,1%). Os dados mostram também que a população com ensino fundamental incompleto (10,7%) e ensino médio completo (10,7%) são as que mais apresentam notificações.

O perfil de incidência ao longo dos anos permanece o mesmo, com preferência de infecção em ambiente domiciliar (39,8%) e em locais de lazer (24,1%).

Os dados do SINAN de 2018 a junho de 2019 mostram que o número de óbitos por febre maculosa reduziu, caindo de 88 mortes em 2018, para 2 mortes em 2019 (Tabela 1), sendo em Minas Gerais e São Paulo. Os dados de 2018 apresentavam 87 mortes na região Sudeste (23 em Minas Gerais, 58 em São Paulo e 5 no Rio de Janeiro) e 1 na região Sul (Paraná) ¹¹.

De acordo com as Tabelas 2 e 3, o número de casos também reduziu de 2018 para 2019. As notificações de 2018 foram 237: 1 caso na Região Norte (Pará); 2 casos no Nordeste (Ceará); 183 no Sudeste (Minas Gerais- 72 casos, Rio de Janeiro- 7 casos, São Paulo- 104 casos); 49 na região Sul (Paraná- 3 casos, Santa Catarina- 43 casos, Rio Grande do Sul- 3 casos) e 2 na região Centro- Oeste (Mato Grosso do Sul- 1 caso, Goiás- 1 caso). Já as notificações de 2019 foram 37, representado uma queda de aproximadamente 84%, sendo 1 caso na região Norte (Pará), 1 na Nordeste (Pernambuco), 14 na Região Sudeste (2 em Minas Gerais, 1 no Rio de Janeiro e 11 em São Paulo), 20 no Sul e no Centro- Oeste (Mato Grosso) ¹².

A maior incidência das manifestações ocorreu no período da seca, compreendido entre os meses de junho a novembro, o que gereu, posteriormente, maior taxa de mortalidade nesse período.

Além disso, foi realizado o teste de QuiQuadrado, com os dados de 2007 e 2017 do SINAN-DATASUS, com as variáveis sexo e evolução da doença, e sexo e zona de infecção. A associação entre sexo e evolução é estatisticamente significativa, com valor de p menor que 0,0001, assim como a associação entre sexo e zona de infecção, com valor de P igual a 0,0039.

DISCUSSÃO

A febre maculosa, muito prevalente na região sudeste do Brasil, tem como vetor o carrapato *Amblyomma cajennense*, predominante em capivaras e cavalos. Nessa região, o risco de infecção humana é maior em áreas rurais, devido a maior vulnerabilidade proporcionada pelas atividades de lazer, de pesca, pelo contato com capivaras e pelo no trabalho no campo ^{3,13}.

Segundo Pinter ¹³ e Galvão ¹⁴, o período de maior incidência da doença relaciona-se com a sazonalidade do

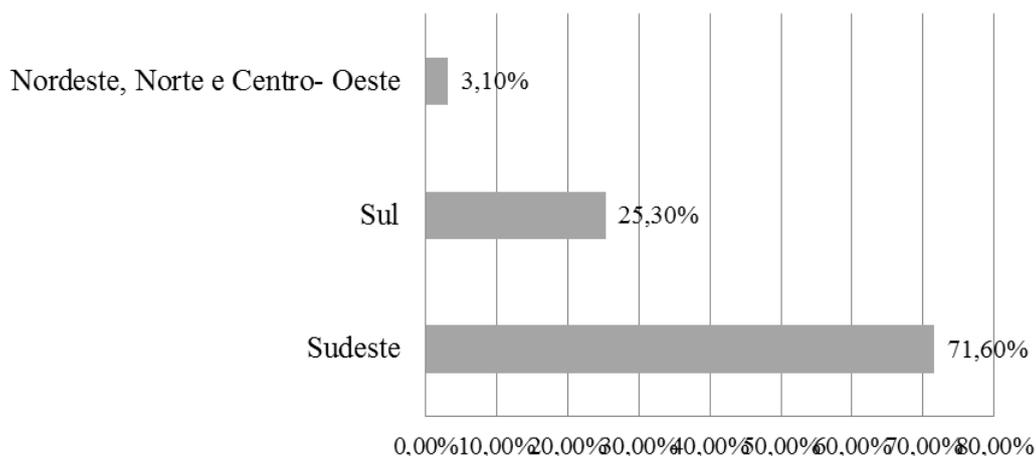


Figura 1. Distribuição dos casos de febre maculosa por região do Brasil. Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net¹⁰.

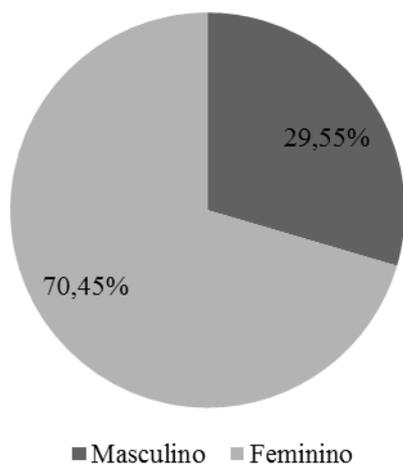


Figura 2. Distribuição dos casos de febre maculosa por gênero. Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net¹⁰.

Tabela 1. Óbitos por febre maculosa no Brasil por ano

Mortes por Febre Maculosa	Ano
88	2018
2	2019

Fonte: SINAN, 2019a¹¹.

Tabela 2. Incidência de febre maculosa no Brasil por região em 2018

Notificações de febre maculosa	Região
1	Norte
2	Nordeste
183	Sudeste
49	Sul
2	Centro- Oeste

Fonte: SINAN, 2019 b¹².

Tabela 3. Notificações de febre maculosa no Brasil por região em 2019

Notificações de Febre Maculosa	Região
1	Norte
1	Nordeste
14	Sudeste
20	Sul
1	Centro- Oeste

Fonte: SINAN, 2019 b¹².

vetor, sendo encontrados mais casos no Brasil entre os meses de junho a setembro, ainda que sejam registrados casos isolados em todo o ano, apresentando, assim, surtos ocasionais. O *A. cajennense* tem um ciclo patogênico de um ano, com larvas ocorrendo entre março e julho, ninfas entre julho e novembro e os adultos entre novembro e março. Para

ocorrer a transmissão da bactéria ao homem, é necessário no mínimo seis horas de inoculação do carrapato, dessa forma, acredita-se que a transmissão da doença ocorra prioritariamente nas fases de larva e ninfa, já que a picada do carrapato adulto é mais dolorosa e gera maior estímulo humano para retirar o mesmo.

Semelhantemente, nos Estados Unidos, a doença é mais prevalente de abril a setembro, período em que ocorre aumento das ninfas do carrapato vetor específico de lá¹⁵. Em divergência, outro estudo do Centers for Disease Control and Prevention indica maior incidência da doença em outubro¹⁶ e Lemos¹⁷ estende o período de junho a outubro.

Diferente do perfil epidemiológico existente na região sudeste, de acordo com o Ministério da Saúde, a Febre Maculosa predominante na região metropolitana de São Paulo apresenta o carrapato *Amblyomma aureolatum* como vetor, que atinge cães e gatos, com acesso livre aos fragmentos da Mata Atlântica, que levam a infecção para o domicílio e peridomicílio humano. Em São Paulo, não existe um padrão de sazonalidade específico, assim como ocorre nos casos registrados em todas as regiões de Mata Atlântica, seja no sul, sudeste ou nordeste. Ademais, é provável que exista outro perfil epidemiológico no Brasil, predominante no bioma Pampa brasileiro. Este é semelhante ao sugerido em algumas regiões da Argentina, onde *A. tigrinum* é o vetor da *R. parkerie* também em outros países, onde *Amblyomma triste* e *Amblyomma maculatum*, são vetores reconhecidos de *R. parkerie* para humanos¹².

Outros estudos vão de acordo com essa perspectiva e também afirmam a existência de perfis epidemiológicos de Febre Maculosa distintos no Brasil, de acordo com os domínios geográficos da região. Os mais predominantes são da Floresta Pluvial Atlântica, do Cerrado, da Mata Atlântica e dos Pampas⁽¹³⁾. Pesquisas de Paddock et al.¹⁸ indicam que esses diferentes perfis estão relacionados à diferentes potenciais de virulência e patogenicidade, devido às diferentes taxas de mortalidade de cada região, que apresenta um domínio singular.

No presente estudo, à faixa etária, a predominante foi entre 20 a 59 anos, representada pela população economicamente ativa. Segundo Barros, Silva¹⁹ e Dantas²⁰, a notificação em adultos do sexo masculino, principalmente na região sudeste, representa incidência dobrada em comparação ao sexo feminino, pois se relaciona às atividades ocupacionais em zona rurais, ecoturismo, exploração de matas, áreas habitadas por capivaras e outros hospedeiros intermediários da doença.

Já na região metropolitana de São Paulo, a incidência dos casos confirmados é semelhante em ambos os sexos, entretanto, muitas crianças (inclusive bebês) vêm sendo acometidas, principalmente devido à transmissão intradomiciliar. Há suspeitas que o carrapato do cachorro urbano, *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato, também possa atuar como vetor nessas áreas, onde ele tem sido encontrado infectado pela *R. rickettsii* em áreas com presença do vetor primário, *A. aureolatum*¹¹.

Ao levar em consideração a raça, Dantas²⁰ comprova maior incidência em indivíduos brancos. Ademais, Oliveira²¹ afirma que as regiões Norte e parte das regiões Nordeste e Centro-Oeste são territórios silenciosos da doença, pois o conhecimento da história natural e da distribuição das riquetsioses é insatisfatório, o que dificulta o diagnóstico clínico e ocasiona subnotificação.

Araújo²² explicita que porcentagem de óbitos pelo agravo da doença ainda são bastante alarmantes, principalmente pela ausência de diagnóstico precoce e diferencial, que ocorre devido à sintomatologia semelhante com várias outras doenças, como dengue, leptospirose (fase precoce), sarampo e mononucleose infecciosa (fase exantemática). A falta de testes rápidos e de pesquisas para seu desenvolvimento contribui para o retardo do diagnóstico, elevando ao elevado índice de óbitos. Além disso, o exantema, principal sinal clínico da Febre Maculosa, pode ou não estar presente e, quando existente, é dificilmente identificado em negros, devido a maior pigmentação da pele²¹.

É importante salientar a possível existência de subnotificação, em razão do desconhecimento sobre a doença e da ausência de laudos de óbitos que podem ocorrer na área rural. Esses fatos podem ser causados pela longa distância entre a moradia dos indivíduos e a assistência médica, que levam a sepultamentos ilegais²².

Outra evidência que confirma a subnotificação é que os dados de Febre Maculosa, seja de incidência ou de óbitos, permanecem baixos, apesar da transformação antrópica do meio ambiente, das alterações no manejo de animais domésticos (bovinos e equinos), do aumento da população animal, do cultivo de pastagens, do aumento da oferta de alimentos, da expansão territorial desordenada, do turismo de aventura em áreas naturais e da proliferação de reservatórios em ambientes urbanos e perirurbanos. Fatores esses que são prováveis causas do aumento da população do *Amblyomma cajennense*, o carrapato vetor da Febre Maculosa^{13,21,23,24,25,26}.

Em concordância, apesar do longo histórico da doença, com casos confirmados desde 1929, somente em 2007 ela foi tida como uma doença de notificação compulsória, com dados vinculados ao SINAN²; o Ministério da Saúde propôs a rede para investigação dos casos de Febre Maculosa no Brasil apenas em 2011²⁷ e somente em 2017 foi proposta a construção do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Febre Maculosa, sob responsabilidade da Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis, do Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde²⁸. Por isso, o número de casos notificados se restringe a poucos estados da federação.

Além disso, pesquisas confirmam que os hospedeiros intermediários da Febre Maculosa estão aumentando. Quando a doença foi descoberta, os casos notificados estavam relacionados à antas, equinos e capivaras. Atualmente, várias infecções se relacionam à galinhas, perus, seriemas, cavalos, bois, carneiros, cabras, cães, gatos, porcos, veados, capivaras, cachorros do mato, coelhos, cotias, quatis, tatus, guaxaim, tamanduás e ofídios^{2, 13, 28, 29, 30}. Fato esse que pode estar relacionado ao aumento do número de casos, ainda não notificados.

Por fim, não existem políticas públicas satisfatórias voltadas para a prevenção. A veiculação de informações sobre a transmissão, manifestações clínicas, ciclo do vetor e do agente etiológico, assim como da prevenção e tratamento são ineficientes. Dessa forma, a população brasileira apresenta-se vulnerável ao acometimento de novos surtos futuramente.

Fátima Gonçalves Amâncio participaram na concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos dados; redação e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual do manuscrito; aprovação final da versão a ser publicada; e têm responsabilidade por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

REFERÊNCIAS

1. Del Fiol FS, Junqueira FM, Rocha MCP, Toledo MI, Barberato Filho S. A febre maculosa no Brasil. Rev Panam Salud Publica. 2010;27(6):461–6.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia e Serviços. – 1. ed. atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 773 p.
3. Agência Nacional de Vigilância em Saúde- AGEVISA. Portal do Governo do Estado de Rondônia. Controle de Zoonoses e Animais Peçonhentos. Febre Maculosa. 2019. Disponível em: <http://www.rondonia.ro.gov.br/agevisa/institucional/vigilancia-ambiental/control-de-zoonoses-e-animais-peconhentos/febre-maculosa/>. Acesso em: 29-09-2019.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Febre Maculosa Brasileira. In: Doenças Infecciosas e Parasitárias: Guia de Bolso, 8ª edição rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
5. Secretaria da Saúde. Governo do Estado. FEBRE MACULOSA BRASILEIRA E OUTRAS RIQUETSIOSES. Nota técnica – NT 04 / DVDTV. Paraná, 2015.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan: normas e rotinas / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 2. ed. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2007.
7. Oliveira HMR, Felício JCS, Lemos JAC, Oliveira, MTC, Brandão ST, Fiuza VOP. Boletim da Vigilância em Saúde Ano IV - Nº 02. Prefeitura de Belo Horizonte, 2014.
8. Estado de Minas Gerais. Após mortes em Contagem, PBH emite alerta de surto de febre maculosa. 2019. Disponível em: https://www.em.com.br/app/noticia/gerais/2019/06/02/interna_gerais,1058716/apos-mortes-em-contagem-pbh-emite-alerta-de-surto-de-febre-maculosa.shtml. Acesso em: 29-09-2019.
9. Materdei- Rede de Saúde. Surto de Febre Maculosa atinge região metropolitana de BH. 2019. Disponível em: <https://www.materdei.com.br/fique-por-dentro-imprensa/surto-de-febre-maculosa-atinge-regiao-metropolitana-de-bh>. Acesso em: 29-09-2019.
10. Sinan. Sistema de Informação de Agravos de Notificações. Febre Maculosa. 2018. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/febre-maculosa>. Acesso em 29-09-2019.
11. Sinan. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Óbitos de febre maculosa. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 2000-2019. 2019 a.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Todas as autoras, Laura Fernandes Ferreira, Nathália Paula Franco Santos, Ana Luiza Cunha Silveira, Isabella Camin Pena, Juliana Ribeiro Gouveia Reis e Natália de

12. Sinan. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Casos confirmados de febre maculosa. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 2000 a 2019. 2019 b.
13. Pinter A, França AC, Souza CE, Sabbo C, et al. Febre Maculosa Brasileira. São Paulo/SP, Brasil. Suplemento Bepa 2011; V.8, n 1 Outubro/2011.
14. Galvão MAM. Febre maculosa. In: Pedroso ERP, Rocha MOC, Silva OA. Clínica Médica: os princípios da prática ambulatorial. São Paulo: Atheneu, 1993. p. 1374- 1388.
15. CDC – Centers for Disease Control and Prevention. Tickborne Rickettsial Diseases. Statistics. Acessado em: 16/11/2019. Disponível em: http://www.cdc.gov/ticks/diseases/rocky_mountain_spotted_fever/statistics.ht.
16. CDC - Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIVExposed and HIV-Infected Children Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics, 2009. Recommendations and Reports 58 (RR-11): 13-16.
17. Lemos ERS, Alvarenga FB, Cintra ML, Ramos MC, Paddock CD, Ferebee TL, et al. Spotted fever in Brazil: a seroepidemiological study and description of clinical cases in an endemic area in the State of São Paulo. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;65(4):329-34.
18. Paddock CD, Sumner JW, Comer JA, Zaki SR, et al. *Rickettsia parkeri*: A Newly Recognized Cause of Spotted Fever Rickettsiosis in the United States. *Clinical Infectious Diseases*, v.38, p.805- 811, 2004.
19. Barros e Silva PMR, Pereira SVC, Fonseca LX, Maniglia FVP, Oliveira SV, Caldas EP. Febre maculosa: uma análise epidemiológica dos registros do sistema de vigilância do Brasil. *Sci Plena.* 2014;10(4):047501.
20. Dantas-Torres F. Rocky Mountain spotted fever. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(11): 724-32.
21. Oliveira S. de et al. An update on the epidemiological situation of spotted fever in Brazil. *Journal of Venomous animals and Toxins including Tropical Diseases*, London, v. 22, n. 22, p.1-8, 2016.
22. Araújo RP, Navarro MBMA, Cardoso TAO. Febre maculosa no Brasil: estudo da mortalidade para a vigilância epidemiológica. *Cad. saúde colet.* [online]. 2016, vol.24, n.3, pp.339-346. ISSN 1414-462X. <http://dx.doi.org/10.1590/1414-462x201600030094>.
23. Szabó, et al. Ecology, biology and distribution of spotted-fever tick vectoris in Brazil. *Frontiers in cellular and infection Microbiology*, v. 3, n. 3, p.1-9, 2013.
24. Montenegro, DC, et al. Spotted fever: epidemiology and vector-Rickettsia-host relationship in Rio de Janeiro state. *Frontiers in cellular and infection Microbiology*, Louisville, USA, v. 8, p. 1-9, 2017.
25. Opas – Organização Pan-Americana da Saúde. Organização Mundial da Saúde. Consulta de especialistas OPAS/OMS sobre rickettsioses nas Américas – Relatório Final. Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil. Acesso em: 18/10/2019. Disponível no site: <http://bvs.panaftosa.org.br/textoc/Reuniao-rickettport-rev.pdf>.
26. 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.
27. Oliveira S. de, et al. Vigilância de ambientes da febre maculosa brasileira e outras riquetsioses: a etapa inicial de uma proposta para a formação de rede. *Rev. Pan-Amaz. Saúde, Ananindeua, PA*, v. 6, n. 1, p. 67-71, 2015.
28. Conitec. PROPOSTA DE ELABORAÇÃO PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS. Escopo- Febre Maculosa. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. 2017.
29. CEVS. Secretaria de Saúde. Governo do Rio Grande do Sul. Guia de vigilância acarológica: vetores e hospedeiros da febre maculosa e outras riquetsioses no Rio Grande do Sul. Porto Alegre, novembro de 2018.
30. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Febre Maculosa Brasileira. Goiás. 2010.b.