

Epidemiologia da febre maculosa na região metropolitana de Jundiaí, no Estado de São Paulo e no Brasil

Brunna Taborda Saragiotto¹, Fernanda Ahn¹, Maysa Sales dos Santos¹, Juliana Quero Reimão^{2*}

¹ Discentes de Medicina da Faculdade de Medicina de Jundiaí, Rua Francisco Telles, 250, Jundiaí, São Paulo, Brasil.

² Docente do Departamento de Morfologia e Patologia Básica da Faculdade de Medicina de Jundiaí, Rua Francisco Telles, 250, Jundiaí, São Paulo, Brasil.

* Correspondência/ correspondence to: Juliana Quero Reimão, E-mail: juliana_reimao@yahoo.com.br, Departamento de Morfologia e Patologia Básica da Faculdade de Medicina de Jundiaí, Rua Francisco Telles, 250, Vila Arens, CEP 13202-550, Jundiaí, São Paulo, Brasil. (11) 3395 2100.

Todos os autores deste artigo declaram que não há conflitos de interesses.

Artigo Original – Ciências da Saúde

Resumo

A Febre Maculosa (FM) é uma doença infecciosa febril aguda, causada por bactérias, que são transmitidas por carrapatos, cujos reservatórios são mamíferos como capivaras e cavalos. O Brasil é endêmico para FM, e devido à sua alta mortalidade, a notificação compulsória desse agravo ocorre desde 2001. Diante disso, o objetivo do presente estudo foi analisar os dados epidemiológicos sobre a incidência de FM na Região Metropolitana de Jundiaí (RMJ), no Estado de São Paulo (ESP) e no Brasil. Foi realizado um estudo epidemiológico descritivo, com base nos casos de FM disponíveis no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) entre 2007 e 2017. Os dados obtidos indicaram que a FM se encontra em expansão, com um aumento de 162% e 167% no número de casos no Brasil e no ESP, respectivamente, no período de 2007 a 2017, em comparação com a década anterior. A taxa de incidência média no Brasil foi de 0,07/100.000 hab no período de 2007 a 2017. Já

no ESP, a taxa de incidência média observada nesse período foi de 0,16/100.000 hab, e na RMJ foi de 0,30/100.000 hab, com destaque para o ano de 2016, em que a taxa de incidência alcançou um pico de 1,28/100.000 hab. Os indivíduos mais acometidos foram homens jovens de etnia branca. Dessa forma, conclui-se que a FM é uma doença em expansão, que não se restringe às regiões rurais. Assim, faz-se necessário reforçar as medidas de prevenção já existentes e implementar novas estratégias para diminuir a incidência, além de realizar o diagnóstico e o tratamento humano mais precocemente.

Palavras-chave: Febre maculosa; Epidemiologia; Vigilância epidemiológica; Carrapatos; Sistemas de informação em saúde.

Epidemiology of spotted fever in the metropolitan region of Jundiaí, in São Paulo State and in Brazil

Abstract

The spotted fever (SF) is an infectious acute disease caused by bacteria, which is transmitted by ticks, whose reservoirs are some mammals, such as capybaras and horses. SF is endemic in Brazil and due to its high mortality, it's mandatory to report the disease since 2001. Therefore, the objective of the study was to analyze the epidemiologic data of the incidence of SF in the Metropolitan Region of Jundiaí (MRJ), in the São Paulo State (SPS) and in Brazil. This epidemiologic study was descriptive, based in case reports available in the Informative System Notification of Diseases (SINAN) from 2007 to 2017. The collected data showed that SF is an expanding disease, showing 162% and 167% increase in the number of cases in Brazil and in the SPS, respectively, from 2007 to 2017 when compared to the decade before. The average incidence rate in Brazil was 0.07/100,000 inhabitants in the period from 2007 to 2017. In the ESP, the average incidence rate observed in that period was 0.16/100,000 inhabitants, and in the RMJ it was 0,30/100,000 inhabitants, especially in 2016, when the incidence rate reached a peak of 1.28/100,000 inhabitants. The most affected are young Caucasian males. Thus, it was concluded that SF is an expanding disease, which is not restricted to rural areas. In this way, it is necessary to reinforce the existing prevention measures and to implement new strategies to reduce the incidence, in addition to carrying out human diagnosis and treatment earlier.

Keywords: Spotted fever; Epidemiology; Epidemiologic surveillance; Ticks; Health Information Systems.

Introdução

A febre maculosa (FM) é uma doença infecciosa febril aguda, causada por bactérias Gram-negativas intracelulares obrigatórias do gênero *Rickettsia*. Seus agentes etiológicos são normalmente *Rickettsia rickettsii* e ocasionalmente *Rickettsia perkeri*, sendo a primeira mais comum no Estado de São Paulo (ESP) e mais associada à letalidade, podendo chegar a 80% dos casos mais severos, quando não tratada^{1,2}. É transmitida por carrapatos do gênero *Amblyomma*, principalmente pelo *Amblyomma cajennense* no ESP, popularmente conhecido como “carrapato estrela”³. Os cavalos e as capivaras têm grande importância na cadeia epidemiológica da doença, já que são os principais reservatórios dos carrapatos transmissores da FM⁴.

Do ponto de vista epidemiológico, a FM é mais comum no ocidente, especialmente nas Américas. No Brasil foi registrada tanto em áreas urbanas quanto rurais. Atualmente, a maior parte dos casos é observada no Sudeste e no Sul, acometendo principalmente pessoas de 20 a 49 anos, do sexo masculino, que frequentaram ambiente de cachoeira, mata ou rio e/ou relatam exposição a carrapatos, animais domésticos ou silvestres^{3,5}.

Historicamente, no Brasil, há relatos de FM desde 1929, predominando na região Sudeste, especialmente na região metropolitana entre São Paulo e Campinas, onde a doença é endêmica. Contudo, apenas em 2001 tornou-se uma doença de notificação compulsória (DCN) pelo Ministério da Saúde e, a partir de 2007, passou a integrar o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)⁶⁻⁸.

Observa-se uma reemergência da doença no Brasil desde o final da década de 1980 até o momento. Foram registrados 25 casos confirmados laboratorialmente no ESP, restrito a seis municípios, de 1988 a 1997. De 1998 a 2007, foram notificados 255 casos no mesmo Estado, com expansão na área de ocorrência, sendo estes casos atribuídos a 54 municípios. Esse aumento está principalmente relacionado às condições ecológicas, como o aumento dos hospedeiros, vetores e áreas de reflorestamento em que não há predadores para esses hospedeiros. No entanto, este aumento no número de casos pode ser, em parte, devido ao aumento da vigilância e à instituição da notificação compulsória da doença⁹.

Na infecção por *R. rickettsii* há associação com o exantema maculopapular, que é um sinal patognomônico presente em 91% dos pacientes até o quinto dia da doença. A demora no aparecimento do exantema relaciona-se com diagnóstico tardio e consequente pior

prognóstico da doença, pois pode ser confundida com outras doenças, como leptospirose, dengue e outras doenças eruptivas virais¹⁰⁻¹².

Ainda hoje, devido à sintomatologia pouco específica, há pouco conhecimento sobre a doença entre os profissionais de saúde e população, dificultando o diagnóstico e o estabelecimento de uma terapia adequada, o que se relaciona com alta taxa de mortalidade no Brasil. Portanto, os profissionais da saúde devem estar alertas para essa hipótese perante as situações apresentadas¹³.

Assim, estudos epidemiológicos são essenciais para auxiliar no diagnóstico de casos de suspeita de FM, reportando o comportamento da doença no tempo e no espaço, auxiliando dessa forma os programas de vigilância no país. Diante disso, o presente estudo visou descrever os aspectos epidemiológicos dos casos de FM no período de 2007 a 2017 na RMJ, no ESP e, também, no território nacional.

Métodos

Foi realizado um estudo epidemiológico descritivo, fazendo uso da distribuição das diversas variáveis avaliadas, por território, dos casos de FM notificados pelas fichas de investigação disponibilizadas pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DataSUS) através do SINAN entre 2007 e 2017. Informações duplicadas ou inconsistentes (fora da definição de caso proposta pelo Ministério da Saúde) foram excluídas da análise.

As taxas de incidência anuais foram calculadas utilizando a população total por ano de estudo obtido pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)¹⁴. O número absoluto de óbitos e casos confirmados de FM foi utilizado para calcular a taxa anual de letalidade. Coeficientes médios de incidência de FM foram calculados para os municípios da RMJ e para o ESP (casos/100.000 habitantes por ano)¹⁴. A RMJ foi considerada pelo conjunto de sete municípios, definida de acordo com a Empresa Paulista de Planejamento Metropolitano (EMPLASA), quais sejam: Cabreúva, Campo Limpo Paulista, Itupeva, Jarinu, Jundiaí, Louveira e Várzea Paulista.

Levando em consideração que os dados do país contemplam os dados do ESP que, por sua vez, contêm os dados da RMJ, não se faz possível realizar comparações entre os dados, tampouco aplicar testes estatísticos para este fim.

A fim de traçar o perfil da população atingida pela doença, os casos foram distribuídos de acordo com a faixa etária, sexo, etnia, zona de infecção, ambiente de provável infecção e evolução, no período, no respectivo território. A tabulação de dados foi realizada no programa *Excel*, onde foram elaborados gráficos e tabelas. Os dados secundários foram utilizados de acordo com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e não abrangeram informações que pudessem identificar indivíduos cadastrados no sistema de informação¹⁵.

Visto que o presente trabalho analisou os dados epidemiológicos dos casos notificados no SINAN, utilizando apenas os dados públicos disponíveis *online* pelo DataSUS, não houve necessidade de aprovação da Comissão de Ética em Pesquisa.

Resultados

Observou-se que o número de casos confirmados de FM foi crescente ao longo do período de 2007-2017, totalizando 1.572 casos no Brasil, 756 casos no ESP e 23 casos na RMJ (Figura 1A).

A taxa de incidência média no Brasil foi de 0,07/100.000 hab no período de 2007 a 2017. Já no ESP, a taxa de incidência média observada nesse período foi de 0,16/100.000 hab, e na RMJ foi de 0,30/100.000 hab, com destaque para o ano de 2016, em que a taxa de incidência alcançou um pico de 1,28/100.000 hab (Figura 1B).

O coeficiente de mortalidade pela FM, taxa que estima o risco de uma pessoa ir a óbito pela doença, variou de 0,01 a 0,04/100.000 hab no Brasil, de 0,02 a 0,14/100.000 hab no ESP e de 0,0 a 0,9/100.000 hab na RMJ, no período de 2007 a 2017 (Figura 1C).

No total, 534 mortes foram registradas no Brasil no período estudado, resultando em uma taxa de letalidade média de 33%. Já no ESP foram registradas 392 mortes no período, com uma taxa de letalidade média de 49%, tendo sido observado um pico de 69% em 2014. Na RMJ, por sua vez, foram registradas 15 mortes no período.

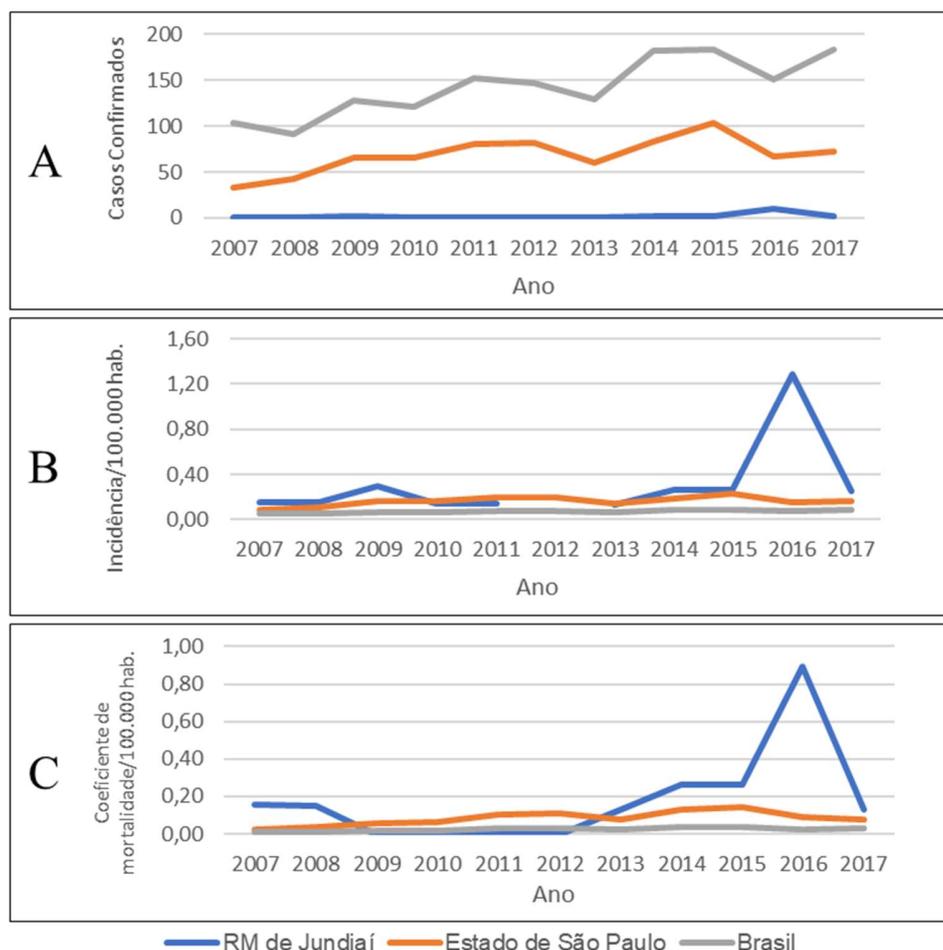


Figura 1: Número de casos confirmados (A), Taxa de Incidência (B) e Coeficiente de Mortalidade (C) de FM no Brasil, no ESP e na RMJ de 2007 a 2017. Não foram encontrados dados sobre os casos de FM na RMJ no ano de 2012 no SINAN.

O sexo masculino foi mais acometido pela doença, correspondendo a 70% dos casos no Brasil, 76% dos casos no ESP e 74% dos casos na RMJ.

A faixa etária mais acometida foi de 40 a 59 anos no Brasil e no ESP, enquanto na RMJ correspondeu à faixa etária de 20 a 39 anos (Figura 2A).

Quanto à evolução dos casos, estes podem ser classificados em cura, óbitos por FM ou óbitos por outras causas. Observa-se que a maioria dos casos no país evoluiu para cura (60,8%), enquanto prevaleceu o óbito pelo agravo notificado tanto no ESP (51,9%), quanto na RMJ (55,6%) (Figura 2B). O grupo étnico branco foi o mais acometido nos três territórios.

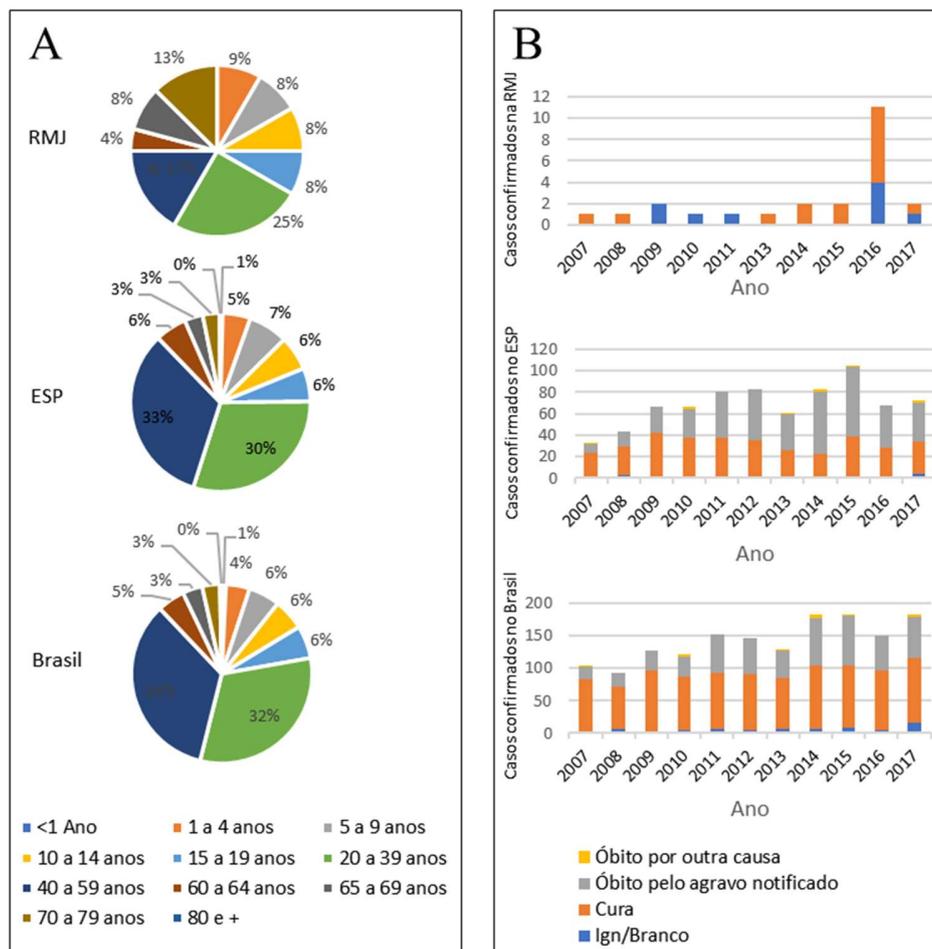


Figura 2: Distribuição por faixa etária (A) e evolução dos casos confirmados (B) de FM no Brasil, no ESP e na RMJ de 2007 a 2017.

Os critérios laboratoriais foram utilizados para confirmação em 95% e 90% dos casos no ESP e no Brasil, respectivamente, sendo 4% e 8% dos casos confirmados nesses territórios por critérios clínico-epidemiológicos. Já na RMJ, os critérios laboratoriais foram empregados na confirmação de 100% dos casos.

Os dados referentes ao território nacional indicam que 44,5% dos pacientes provavelmente se infectaram na zona rural e 32,4% se infectaram na zona urbana, enquanto no ESP, 37% dos pacientes se infectaram na zona rural e 33,5% na zona urbana. Na RMJ, a mesma porcentagem correspondeu àqueles que se infectaram na zona urbana e na zona rural (33,3%) (Figura 3A).

No Brasil, o ambiente domiciliar foi o mais relatado como provável local de infecção, com 558 casos (39,8%), seguido do ambiente de lazer, com 386 casos (27,5%). No ESP, a maioria dos casos teve como local provável de infecção o ambiente de lazer, com 230 casos (34,7%), seguido pelo ambiente domiciliar, com 212 casos (32%). Na RMJ, 10 casos (43,5%) ocorreram no ambiente domiciliar e nove casos (39,1%) em ambiente de lazer (Figura 3B).

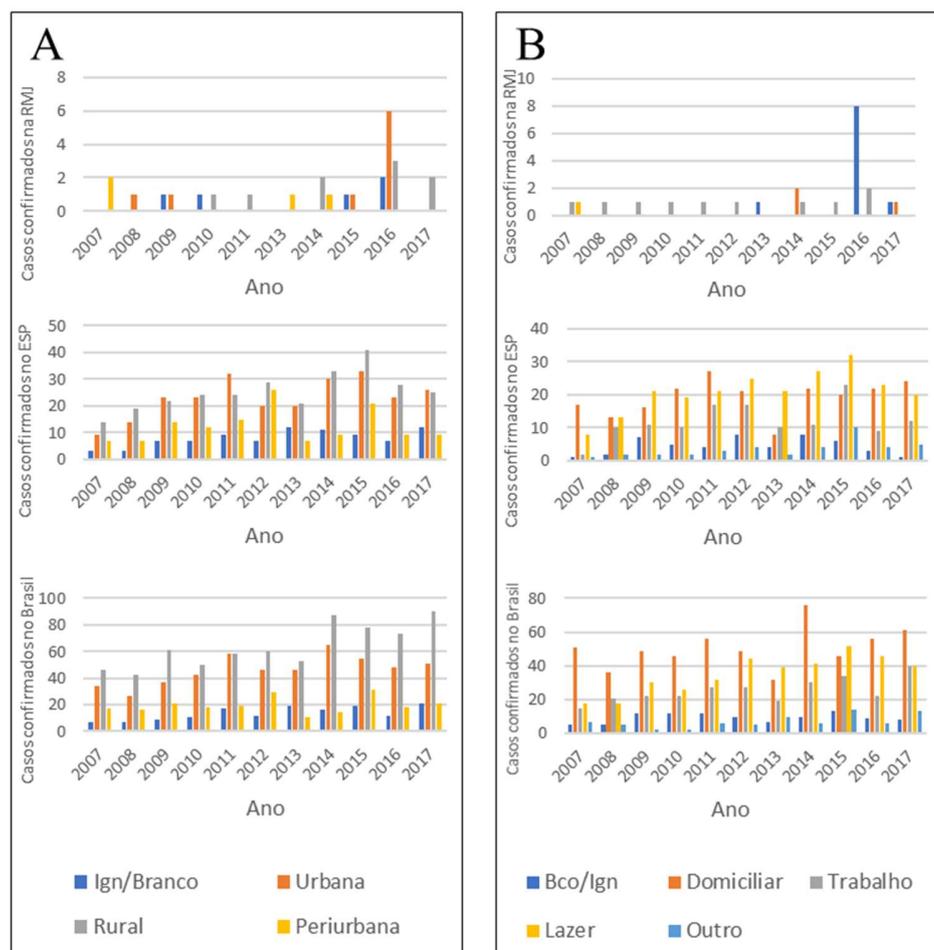


Figura 3: Zona de infecção (A) e ambiente de provável infecção (B) dos casos confirmados de FM no Brasil, no ESP e na RMJ de 2007 a 2017.

Discussão

Os resultados demonstram um aumento no número de casos de FM no período estudado, o que pode estar relacionado à dificuldade no diagnóstico e à falta de tratamento imediato direcionado à doença.

Cabe salientar que o principal fator limitante neste estudo é a subnotificação de casos nos sistemas de vigilância epidemiológica. A adição de outros bancos de dados do sistema de saúde brasileiro, como os de laboratórios, hospitais e sistemas de informações sobre mortalidade, provavelmente resultaria em um levantamento mais fidedigno da situação epidemiológica da doença nos territórios analisados.

No ESP, de 2007 a 2017, foram notificados 756 casos de FM, que pode ser considerada uma doença reemergente e em expansão, visto que, anteriormente, no período de 1996 a 2006, foram registrados 218 casos da doença no SINAN.

Os resultados obtidos apontam que a maioria dos casos confirmados pertenciam ao sexo masculino, correspondendo a 70% dos casos no Brasil, 76% dos casos no ESP e 74% dos casos na RMJ, consoante com os relatórios internacionais dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças e do Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças^{16,17}. Este dado está provavelmente relacionado ao tipo de trabalho exercido pelos homens e pelos locais em que realizam atividades de lazer, como em áreas rurais ou áreas próximas a rios.

O grupo étnico com maior número de registros no Brasil no período estudado foi o caucasiano. Entretanto, a erupção cutânea não é facilmente vista na pele negra, e isso pode dificultar o diagnóstico de casos de FM nesse grupo étnico, resultando em sua subnotificação^{18,19}.

Observou-se no período estudado que a letalidade e o coeficiente de mortalidade por FM no ESP e na RMJ variou de 0,02 a 0,14/100.000 hab e 0,0 a 0,9/100.000 hab respectivamente. Uma possível explicação para tal achado reside no fato de que os dados sobre mortalidade disponíveis no SINAN representam apenas uma parcela da população que vai a óbito ou que busca hospitalização, já que nem todos os casos são diagnosticados e registrados corretamente. Portanto, os casos notificados no SINAN não refletem por completo o adoecimento por FM no país, uma vez que a maioria dos casos passa despercebida, devido à falta de testes diagnósticos rápidos. Dessa forma, são utilizados exames laboratoriais mais demorados, como o isolamento do agente, testes moleculares ou

imunológicos, por exemplo, quando o paciente pode ir a óbito. Além disso, sabe-se que, na maioria dos casos fatais, o diagnóstico etiológico não é estabelecido por métodos laboratoriais, e as autópsias são realizadas apenas em uma pequena parcela dos casos. Outra limitação se refere à confiabilidade dos dados diante do mau preenchimento das fichas de notificação e das declarações de óbito²⁰.

A falta de sensibilização dos profissionais de saúde sobre a possibilidade de ocorrência da FM pode resultar em elevadas taxas de letalidade, na ausência de diagnóstico e tratamento precoce. Isso a coloca no grupo das doenças infecciosas negligenciadas, como resultado da falta de interesse da indústria farmacêutica, assim como da insuficiência de políticas públicas, gerando falta de apoio para pesquisa e pouco conhecimento sobre a doença²⁰.

É importante ressaltar que a FM brasileira tem tratamento e seu sucesso depende do diagnóstico precoce. Dessa forma, as altas taxas de letalidade podem estar associadas ao baixo índice de suspeita por profissionais de saúde, à falta de conhecimento sobre as características clínicas da doença, que muitas vezes é confundida com outras infecções que apresentam sintomas semelhantes, como dengue e leptospirose, aos aspectos ecológicos e epidemiológicos associados ao risco de infecção e aos fatores de risco para exposição ao vetor em áreas de transmissão da doença²¹.

Observou-se que a doença não se restringiu às áreas rurais, atingindo também as urbanas, indicando mudanças na ecologia da doença e no seu perfil epidemiológico, sendo os locais mais comuns de infecção os ambientes de lazer e domiciliares. Isso indica que os principais hospedeiros do vetor da FM estão provavelmente presentes tanto na zona rural como na urbana e que as pessoas estão em contato próximo desses hospedeiros em ambos os cenários, aumentando o risco de infecção da população humana.

As capivaras refugiam-se em locais próximos ao ambiente aquático, sendo que em Jundiaí, são comumente encontradas ao longo do rio Jundiaí, Jundiaí-Mirim, Córrego das Valkírias, Córrego do Matão e nos bairros por onde passam esses cursos d'água. Por isso, esses animais são vistos frequentemente em parques, praças, vias públicas e até mesmo em condomínios fechados do município de Jundiaí. Dentre os locais de visitação pública do município onde há a presença de capivaras, destaca-se o Parque da Cidade, que é o mais popular dentre os munícipes.

Conclusão

A FM encontra-se em expansão nos três territórios estudados. A taxa de incidência média na RMJ foi de 0,30 casos/100.000 hab, e a taxa de letalidade média no ESP foi de 49% no período estudado.

No tocante à evolução, no país prevaleceu a cura, enquanto no ESP e na RMJ prevaleceu o óbito pelo agravo notificado. Nas três localidades, foi mais acometido o grupo étnico branco, do gênero masculino, de faixa etária entre 20 a 59 anos. A doença não se restringiu às áreas rurais, atingindo também as urbanas, indicando a ocorrência de mudanças na ecologia da doença e no seu perfil epidemiológico.

Dessa forma, conhecendo as peculiaridades da população acometida pela FM nos respectivos territórios nos últimos anos, estratégias que visem o controle dos carrapatos vetores nas áreas de risco, dentre outras medidas preventivas, são de suma importância para a redução do número de casos de FM.

Além disso, são indicadas medidas educativas a fim de sensibilizar a população sobre as áreas de risco e sobre os sinais e sintomas da FM, para que as pessoas sejam capazes de procurar assistência à saúde precocemente. Outrossim, pode-se incluir a FM como pauta dos programas de educação continuada dos profissionais de saúde, em todos os níveis de atenção à saúde, para que não ocorra equívoco e lentidão no diagnóstico e tratamentos adequados.

Por fim, novos estudos são sugeridos para que os dados sobre a incidência e letalidade da FM continuem sendo atualizados a fim de avaliar as estratégias adotadas e, também, para se planejarem novas medidas de prevenção à doença.

Agradecimentos

Ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da Faculdade de Medicina de Jundiaí (PIBIC/FMJ) pela bolsa concedida à pesquisadora principal (2019/2020).

Referências

1. Perez CA, Almeida AF, Almeida A, Carvalho VHB, Balestrin DC, Guimarães MS, Costa JC, Ramos LA, Arruda-Santos AD, Máximo-Espíndola CP, Barros-Batesti DM. Carrapatos do gênero *amblyomma* (acarí: ixodidae) e suas relações com os hospedeiros em área endêmica para febre maculosa no Estado de São Paulo. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.* 2008; 17(4): 210-217. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-29612008000400008&lng=en>. <https://doi.org/10.1590/S1984-29612008000400008>.
2. Katz G, Neves VLFC, Angerami RN, Nascimento EMM, Colombo S. Situação epidemiológica e importância da febre maculosa no Estado de São Paulo. *BEPA, Bol. epidemiol. Paul.* 2009; 6(69): 4-13. Disponível em: <http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-42722009000900001&lng=pt>.
3. 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. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 725 p. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_4ed.pdf>.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº. 204 de 17 de fevereiro de 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. D.O.U. nº 32 [internet]. 2016 fev. [capturado 2019 Ago.]; Seção 1. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html>.
5. Guglielmone AA, Beati L, Barros-Battesti DM, Labruna MB, Nava S, Venzal JM, Mangold AJ, Szabó MP, Martins JR, González-Acuña D, Estrada-Peña A. Ticks (*Ixodidae*) on humans in South America. *Exp Appl Acarol.* 2006; 40(2): 83-100. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s10493-006-9027-0#article-info>>. <https://doi.org/10.1007/s10493-006-9027-0>.

6. Lima VLC, Souza SSL, Souza CE, Vilela MFG, Papaiordanou PMO, Del Guércio VMF, Rocha MMM. Situação da febre maculosa na Região Administrativa de Campinas, São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 2003; 19(1): 331-334. Disponível em: <<https://www.scielo.org/article/csp/2003.v19n1/331-334/pt/>>.
7. Del Fiol FS, Junqueira FM, Rocha MCP, Toledo MI, Barberato Filho S. A febre maculosa no Brasil. *Rev Panam Salud Publica*. 2010; 27(6): 461-466. Disponível em: <<https://www.scielo.org/article/rpsp/2010.v27n6/461-466/#>>.
8. Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 5th Ed. Brasília: Funasa; 2002.
9. Labruna MB. Ecology of rickettsia in South America. *Ann N Y Acad Sci*. 2009; 1166: 156-66. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19538276/>>. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.04516.x.
10. Monteiro KJL, Rozenthal T, Lemos ERS. Diagnóstico diferencial entre a febre maculosa brasileira e a dengue no contexto das doenças febris agudas. *Rev Patol Trop*. [periódico online]. 2014; 43(3): 241-250. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/10473>>. doi: 10.5216/rpt.v43i3.32220.
11. Dantas-Torres F. Rocky Mountain spotted fever. *Lancet Infect Dis* [periódico online]. 2007 nov. [capturado 2020 jan.]; 7(11): 724-732. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17961858/>>. doi: 10.1016/S1473-3099(07)70261-X.
12. 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. Disponível em: <<https://periodicos.unichristus.edu.br/jhbs/article/view/3037>>. doi: 10.12662/2317-3076jhbs.v8i1.3037.p1-5.2020.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Tabela de óbitos de febre maculosa. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas [internet]. 1989-2009 [acessado em 2020 Fev.]. Disponível em: <portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1555>.

14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Estimativas de População [internet]. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/estimativa2015/>>.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução N° 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as seguintes diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. D.O.U. n° 135 [internet]. 2018 [capturado 2020 Jan.]; seção 1, página 55. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html>.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Rocky Mountain Spotted Fever. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID), Division of Vector-Borne Diseases (DVBD) [internet], 2015 [capturado 2020 Fev.]. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/rmsf/stats/index.html>>.
17. European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological situation of rickettsioses in EU/EFTA countries. Technical Report [internet], 2013 [capturado 2020 Jan.]. Disponível em: <<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/epidemiological-situation-rickettsioses-euefta-countries>>.
18. Favacho ARM, Rozental T, Calic SB, Scofield MAM, Lemos ERS. Fatal Brazilian spotted fever caused by *Rickettsia rickettsii* in a dark-skinned patient. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2011; 44(3): 395-396. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003786822011000300028>
19. Alchorne MMA, Abreu MAMM. Dermatologia na pele negra. *An. Bras. Dermatol.* 2008; 83(1): 7-20. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962008000100002&lng=pt>. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962008000100002>.
20. Araújo RP, Navarro MBMA, Cardoso TAO. Febre maculosa no Brasil: estudo da mortalidade para a vigilância epidemiológica. *Cad. Saúde Colet.* 2016; 24(3): 339-346. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-

462X2016000300339&lng=en>.

[http://dx.doi.org/10.1590/1414-](http://dx.doi.org/10.1590/1414-462x201600030094)

462x201600030094.

21. Angerami RN, Resende MR, Feltrin AFC, Katz G, Nascimento EM, Stucchl RSB, et al. Brazilian spotted fever: a case series from an endemic area in Southeastern Brazil epidemiological aspects. *Ann N Y Acad Sci.* 2006; 1078(1): 170-172. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17114702/>>. doi: 10.1196/annals.1374.030. PMID: 17114702.