

# Panorama Epidemiológico de *Rickettsia* spp. no Brasil: Uma breve revisão

Arannadia Barbosa Silva<sup>(a)</sup>, Tayra Pereira Sato<sup>(b)</sup>, Paulo Vitor Silva de Carvalho<sup>(a)</sup>, Milena Lopes Oliveira<sup>(a)</sup>, Ermilton Junio Pereira de Freitas<sup>(a)</sup>

<sup>(a)</sup> Faculdade Vale do Aço – FAVALE, <sup>(b)</sup> Fundação Oswaldo Cruz / Instituto Oswaldo Cruz – FIOCRUZ/ IOC

**Resumo** No Brasil, a Febre Maculosa (FM) em humanos é causada por *Rickettsia rickettsii* e por *Rickettsia parkeri* cepa Mata Atlântica. Neste contexto, esta revisão tem como objetivo conhecer o atual panorama epidemiológico da *Rickettsia* spp. no Brasil. A FM causada por *R. rickettsii* concentra-se na região Sudeste e agrega quase todos os óbitos relacionados a esse agravo, enquanto aquela relacionada à *R. parkeri* cepa Mata Atlântica é de característica mais branda, sendo relatada nas regiões Sul, Sudeste e Nordeste do país. Desta forma, o cenário epidemiológico da FM causada por *R. rickettsii* já está bem estabelecida, bem como, os principais vetores envolvidos na sua transmissão. O mesmo não ocorre para a riquetsiose causada pela *R. parkeri* cepa Mata Atlântica por apresentar caráter mais brando, é bem possível que muitos casos de riquetsiose, estejam ocorrendo em proporções muito maiores do que se é notificado. Além disso, há a possibilidade do envolvimento de outra espécie de riquetsia denominada de *R. amblyommatis* causando doença em seres humanos. Portanto, apesar da evidente diversidade da *Rickettsia* spp. no território brasileiro, não há, até o momento, a caracterização das espécies circulantes em alguns focos importantes no país, conhecimento necessário e fundamental para o controle da FM.

**Palavras-chave:** riquetsioses, saúde pública, Brasil

**Abstract** In Brazil, Spotted Fever (SF) in humans is caused by *Rickettsia rickettsii* and *Rickettsia parkeri* strain Atlantic Forest. In this context, this review aims to know the current epidemiological panorama of *Rickettsia* spp. in Brazil. The SF caused by *R. rickettsii* is concentrated in the Southeast region and aggregates all the deaths related to this disease, whereas the one related to the *R. parkeri* strain Atlantic Forest is of a milder characteristic, being reported in the South, Southeast and Northeast regions of the country. Thus, the epidemiological scenario of FM caused by *R. rickettsii* is already well established, as well as the main vectors involved in its transmission. The same does not occur for the rickettsiosis caused by the *R. parkeri* strain Atlantic Forest because it has a milder character, it is quite possible that many cases of rickettsial disease are occurring in much larger proportions than if it is reported. In addition, there is the possibility of involvement of another species of rickettsial called *R. amblyommatis* causing disease in humans. Therefore, despite the evident diversity of *Rickettsia* spp. in the Brazilian territory, there is no characterization of circulating species in some important foci in the country, a necessary and fundamental knowledge for SF control.

**Keywords:** rickettsiosis, public health, Brazil

## 1 Introdução

Riquetsioses são doenças infecciosas, causadas por organismos do gênero *Rickettsia*, presentes em todos os continentes, emergentes na população humana em forma epidêmica podendo causar altas taxas de mortalidade (Azad & Beard, 1998). Estes agentes estão associadas a diversos artrópodes, incluindo-se piolhos, pulgas, carrapatos e ácaros (Raoult & Roux, 1997). Estas zoonoses vêm despertando grande interesse científico e na Saúde Pública em função de sua reemergência em várias regiões do mundo.

Carrapatos pertencentes a diferentes gêneros (*Amblyomma*, *Aponoma*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Ixodes*, *Rhipicephalus*) podem ser observados

naturalmente infectados por riquetsias em diferentes partes do mundo (Parola et al., 2005). O artrópode pode permanecer infectado durante toda sua vida, mantendo a bactéria na população de carrapatos através da transmissão transovariana e/ou transtestadial. Desta forma, atua como reservatório natural. Pode ainda, durante seu repasto sanguíneo, transmitir as riquetsias para uma grande diversidade de mamíferos.

Cães, cavalos, gatos, pequenos roedores, capivaras, marsupiais e morcegos podem ser suscetíveis a infecção por riquetsias, entretanto a riquetsemia geralmente é breve (Dias & Martins, 1939; Horta et al., 2004). Desta forma, na natureza a manutenção do ciclo das riquetsias é garantida pela capacidade dos carrapatos atuarem como vetores,

reservatórios e/ou amplificadores (Parola et al., 2005a). Eventualmente, animais sinantrópicos e/ou domésticos que atuam como hospedeiros primários de carrapatos podem introduzir e manter carrapatos infectados em ambientes antrópicos.

A disponibilidade de espécies de hospedeiros, bem como sua susceptibilidade a infecções por riquetsias e a infestações por carrapatos, pode variar no espaço e ao longo do tempo. Além desta dinâmica, riquetsias do Grupo Febre Maculosa (GFM), múltiplos grupos de vetores e mamíferos podem coexistir na mesma área, compartilhando ou não de elementos epidemiológicos (Rudakov et al., 2003). Os diferentes tipos de atividades humanas e sua conexão com a atividade sazonal dos carrapatos influenciam a manifestação epidêmica da riquetsiose no foco natural. Todos estes fatores contribuem para o aumento da complexidade da epidemiologia das riquetsioses. Neste contexto, esta revisão tem como objetivo conhecer o atual panorama epidemiológico da *Rickettsia* spp. no Brasil.

## 2 Epidemiologia dos Agentes Etiológicos da Febre Maculosa

Nas Américas, as espécies causadoras de riquetsioses em humanos são *Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia africae*, *Rickettsia felis*, *Rickettsia akari* e *Rickettsia parkeri*. No Brasil, apenas *R. rickettsii*, *R. felis*, e *R. parkeri* (cepa Mata Atlântica) estão associados a casos humanos. Entretanto, outra espécie de *Rickettsia* do GFM tem sido descrita em carrapatos nas Américas, como *Rickettsia amblyommatis* (anterior *Candidatus Rickettsia amblyommii*), com possível associação a casos de riquetsioses em humanos (Apperson et al., 2008). Recentemente, durante uma investigação de caso de Febre Maculosa (FM) que evoluiu para óbito no estado de Pernambuco, nordeste do Brasil, a espécie *R. amblyommatis* e o carrapato *Amblyomma pseudoconcolor* podem estar envolvidos no ciclo de transmissão deste foco natural (Silva et al., 2018; Oliveira et al., 2018). Assim, a presença desta única espécie durante a investigação do caso de FM deve ser uma grande preocupação em termos de saúde pública, em virtude da ampla dispersão que *R. amblyommatis* apresenta no território brasileiro.

A *R. rickettsii* é o principal agente etiológico do GFM, e também a espécie mais patogênica para seres humanos e cães, sendo que pode haver variação quanto à virulência dos genótipos circulantes da bactéria (Labruna et al., 2009). No Brasil, esta espécie é responsável por causar a doença chamada de Febre Maculosa Brasileira (FMB). Atualmente, é considerada uma zoonose reemergente no Brasil e de grande impacto para a saúde pública, em decorrência da dificuldade de diagnóstico e à alta mortalidade em casos humanos não tratados precocemente (Greca et al., 2008). Os casos humanos por esta espécie concentram-se na região Sudeste e agrega quase todos os óbitos relacionados a esse agravo.

A espécie *R. parkeri* foi considerada não patogênica por mais de 60 anos. Entretanto, em 2004 foi comprovado o primeiro caso de riquetsiose em humanos por esta espécie (Paddock et al., 2004). Atualmente a doença causada por esta riquetsia, é reconhecida nos EUA (Raoult & Paddock, 2005). No Brasil, uma cepa de *R. parkeri*, denominada de Mata Atlântica, é responsável pela ocorrência dos casos humanos no país, sendo comuns em áreas não degradadas do bioma Mata Atlântica (Spolidorio et al., 2010; Silva et

al., 2011; Krawczak et al., 2015). *R. parkeri* caracteriza-se por causar uma doença de curso não letal, o que tende a dificultar o diagnóstico clínico. Desta forma, pode passar despercebida em locais onde nunca fora relatada. Esta doença tende a diferenciar-se clinicamente da riquetsiose causada por *R. rickettsii*, por apresentar linfadenopatia e uma lesão papular típica (“tache noir”) no sítio de fixação do carrapato (Paddock et al., 2004; Silva et al., 2011). Até o presente momento, no Brasil, os únicos casos em humanos comprovados da riquetsiose causada pela cepa Mata Atlântica são em São Paulo (Spolidorio et al., 2010), Bahia (Silva et al., 2011) Santa Catarina (Krawczak et al., 2015) e Ceará (Oliveira, 2016; Oliveira et al., 2016b).

A bactéria *R. felis* é uma espécie relativamente nova, descrita na década de 90 nos EUA, sendo considerada o agente etiológico da riquetsiose transmitida por pulgas. Desde então, já foi relatada em diferentes países de todos os continentes, indicando uma distribuição cosmopolita. Casos humanos de riquetsioses causada por *R. felis* foram notificados em diversos países, inclusive no Brasil (Parola et al., 2005b; Horta et al., 2010). No Brasil, há evidências sorológicas da presença de anticorpos para *R. felis* em humanos que trabalhavam com colônias de pulgas *Ctenocephalides felis* infectadas por *R. felis* (Horta et al., 2010). Este fato tem grande importância epidemiológica, pois atesta o potencial das pulgas como vetores na transmissão da *R. felis*. Até o momento, não há registro de casos letais causados por esta riquetsia.

Recentemente, um novo agente riquetsial foi isolado em pulgas *C. felis* do Quênia, denominada de *Rickettsia asemonensis*, filogeneticamente próxima a *R. felis* (Maina et al., 2016). Atualmente, pouco é conhecido sobre o potencial patogênico dessa nova espécie. Embora um genótipo desta espécie tenha sido detectado no sangue de um macaco (*Macaca fascicularis*) na Malásia (Tay et al., 2015). No entanto, há suspeita sobre a ocorrência de uma riquetsiose em área com alta prevalência de *R. asemonensis* (anteriormente *Candidatus Rickettsia asemonensis*) em pulgas com hábitos de alimentação em humanos no Asemo. Contudo, não houve a detecção desta espécie em nas amostras de pacientes analisadas (Maina et al., 2012; Jiang et al., 2013). Entretanto, antes de concluir que *R. asemonensis* não é patogênico para humanos, são necessários a realização de estudos adicionais incluindo ferramentas moleculares mais sensíveis. No Brasil esta espécie já foi descrita em pulgas *C. felis*, mas, sem nenhuma associação com casos humanos (Silva et al., 2017).

Além disso, é de extrema importância a inclusão de *R. asemonensis* no futuro em estudos filogenéticos de *Rickettsia* spp. para avaliar a distribuição desta espécie em outras regiões geográficas do país, já que esta espécie é filogeneticamente próxima a *R. felis*, podendo passar despercebida em alguns locais.

## 3 Principais Vetores Envolvidos na Transmissão de *Rickettsia* spp.

No Brasil, os carrapatos vetores de *Rickettsia* spp. pertencem ao gênero *Amblyomma*: *Amblyomma sculptum* (anterior *Amblyomma cajennense*, Nava et al., 2014) (Dias & Martins, 1939; Sangioni et al., 2005), *Amblyomma aureolatum* (Pinter & Labruna, 2006; Labruna, 2009) e

*Amblyomma ovale* (Szabó et al., 2013a,b). Até o momento, a participação dos carrapatos *Amblyomma dubitatum* e *Amblyomma triste* como possíveis vetores da Febre Maculosa (FM) ainda é incerto. No entanto, há relatos da participação do *R. sanguineus* como potencial vetor da FMB (Cunha et al., 2009; Moraes-Filho et al., 2009).

O carrapato *A. sculptum* é uma espécie com ampla distribuição na região Neotropical com populações de carrapatos do Sul do Texas, EUA, para o Sul da América do Sul até a latitude 29°S (Estrada-Peña et al., 2004). No Brasil, *A. sculptum*, é conhecido como “carrapato estrela” sendo o principal vetor da FMB (Dias & Martins, 1939). Seus estádios evolutivos de larva, ninfa e adulto, podem transmitir a bactéria (Comer, 1991). É encontrado em abundância nas regiões Sudeste e Centro-Oeste, com distribuição limitada nos demais locais (Sangioni et al., 2005). Apesar de cavalos, antas (*Tapirus terrestris*) e capivaras (*Hydrochaeris hydrochaeris*) serem os principais hospedeiros de *A. sculptum*, quando a população deste ixodídeo está aumentada, esta espécie pode se alimentar em uma ampla variedade de hospedeiros vertebrados, entre estes, o cão doméstico (Labruna & Pereira, 2001). Uma das características desta espécie é que foi estatisticamente associada com a presença de pastos “sujos” (presença de plantas indesejáveis em pastagens, tais como arbustos). Esta espécie de carrapato pode também ser frequentemente encontrada associada a matas ciliares próximas aos assentamentos humanos (Souza et al., 2006).

A espécie *A. aureolatum* é encontrado na área oriental da América do Sul (Guglielmone et al., 2003). No Brasil encontra-se facilmente em áreas de Mata Atlântica com habitat muito úmido e temperaturas mais frias (Pinter et al., 2004). Desta forma, é tipicamente um carrapato da Mata Atlântica com altitudes mais elevadas, como observado na região Sudeste (Sabatini et al., 2010), mas também, pode ser encontrado perto do nível do mar na região Sul do Brasil (Medeiros et al., 2011). Sob condições laboratoriais, o *A. aureolatum* é mais susceptível à infecção por *R. rickettsii* do que *A. sculptum*. Esta espécie de carrapato é mais eficiente na manutenção da infecção através da perpetuação transtadial e transovariana (Labruna et al., 2011). Este carrapato também já foi indicado como possível vetor de FMB na porção leste do estado de São Paulo (Moraes-Filho et al., 2009), sendo considerado, em alguns locais endêmicos, como principal transmissor da *R. rickettsii* a seres humanos (Evans et al., 2000). Os canídeos, inclusive os cães domésticos, são os principais hospedeiros para os estádios adultos de *A. aureolatum* e, em ambientes rurais próximos a remanescentes de floresta (Evans et al., 2000).

Carrapatos da espécie *A. ovale* apresentam ampla distribuição (Neotropical-Neártica) (Guglielmone et al., 2003) sendo encontrado em vários biomas brasileiros, incluindo Pantanal (Pereira et al., 2000), Amazônia (Labruna et al., 2005), Mata Atlântica (Szabó et al., 2009) e Cerrado (Szabó et al., 2007). Carrapatos adultos desta espécie alimentam-se facilmente em cães de áreas rurais próximas a ambientes naturais (Labruna et al., 2005; Sabatini et al., 2010; Szabó et al., 2013b). Além disso, o parasitismo humano por esta espécie é frequente (Labruna et al., 2005; Szabó et al., 2006). Esta espécie de carrapato está fortemente associada à *R. parkeri* cepa Mata Atlântica (Sabatini et al., 2010; Medeiros et al., 2011; Szabó et al., 2013a,b).

As capivaras são considerados o principal hospedeiro para todas as fases do carrapato *A. dubitatum* (Nava et al., 2010). O papel deste carrapato como vetor da FM é indeterminado. O que se observa é que *A. dubitatum* está geralmente associado com *R. bellii* (Pacheco et al., 2009), espécie de *Rickettsia* de patogenicidade desconhecida, que não pertence ao GFM. *A. dubitatum* não é tão agressivo como *A. sculptum*, apesar de já ter sido relatado parasitando os seres humanos (Labruna et al., 2007). Assim, a relação de *A. dubitatum* com *R. rickettsii* merece uma investigação mais aprofundada.

O *R. sanguineus* senso lato (“carrapato-marrom-do-cão”) é o principal carrapato que parasita os cães no Brasil, principalmente em áreas urbanas (Labruna et al., 2001). É encontrado em todas as regiões brasileiras sendo capaz de sobreviver em ambientes fechados. Raramente são relatados parasitando seres humanos, apesar de serem comumente encontrados em ambientes domésticos (Serra-Freire et al., 2011). A participação de *R. sanguineus* s. l. na epidemiologia de *R. rickettsii* no Brasil foi evidenciada pela primeira vez em uma área endêmica da região metropolitana de São Paulo (Moraes-Filho et al., 2009). Em seguida, numa região rural do Rio de Janeiro, onde foi relatada, pela primeira vez, a infecção natural por *R. rickettsii* em *R. sanguineus* s. l. com registros anteriores de casos humanos de FMB (Cunha et al., 2009). Além disso, *R. sanguineus* s.l. parece estar envolvido em alguns casos de FMB em um abrigo para cães numa área urbana na região Sudeste do Brasil (Rozenal et al., 2015). Estes estudos mostram a possível participação dessa espécie de carrapato na transmissão da bactéria a seres humanos no Brasil.

As pulgas *Ctenocephalides* spp. são responsáveis por transmitir a *R. felis*. A infecção de *R. felis* é mantida por transmissão vertical (transovariana) por sucessivas gerações da pulga, sem a necessidade de um reservatório vertebrado, o que justifica a alta incidência dos agentes nesses vetores (Wedincamp & Foil, 2002). No Brasil, as pulgas *Ctenocephalides* parecem ser os invertebrados mais importantes para *R. felis*. Esta espécie de *Rickettsia* foi detectada ao longo das cinco regiões geopolíticas do Brasil: Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul (Horta et al., 2014). Entretanto, apesar diversidade de estudos realizados com riquetsias em pulgas, somente em 2017, no estado do Maranhão que *R. asembonensis* foi detectada, pela primeira vez, em pulgas *C. felis* (Silva et al., 2017). Assim, a capacidade vetorial de *C. felis* para *R. asembonensis* precisa ser melhor estudada.

## 4 Conclusão

No Brasil, o cenário epidemiológico da FM causada por *R. rickettsii* já está bem estabelecida, bem como, os principais vetores envolvidos na sua transmissão. O mesmo não ocorre para a riquetsiose causada pela *R. parkeri* cepa Mata Atlântica, que por apresentar caráter mais brando, sem letalidade, é bem possível que muitos casos de riquetsiose, estejam ocorrendo em proporções muito maiores do que se é notificado. Nos últimos anos, a circulação desta cepa ao longo do território brasileiro, vem sendo relatada nas regiões Sul, Sudeste e Nordeste. Além disso, há a possibilidade do envolvimento de outra espécie de riquetsia denominada de *R. amblyommatis* causando doença em seres humanos.

Desta forma, apesar da evidente diversidade da *Rickettsia* spp. no território brasileiro, não há, até o momento, a caracterização das espécies circulantes em alguns focos importantes no país, conhecimento necessário e fundamental para o controle da FM.

## Referências

- Apperson CS, Engber B, Nicholson WL, Mead DG, Engel J, Yabsley MJ, Dail K, Johnson J, Watson DW. **Tick-Borne Diseases in North Carolina: Is “*Rickettsia amblyommii*” a possible cause of Rickettsiosis Reported as Rocky Mountain Spotted Fever.** Vector-Borne and Zoon Dis, v. 8, p. 597–606, 2008
- Azad AF, Beard CB. **Rickettsial pathogens and their arthropod vectors.** Emer Infect Dis, v. 41, p. 79–86, 1998.
- Comer, M. K. **Rocky mountain spotted fever.** Vet Clin North Am, v. 21, p. 27–44, 1991.
- Cunha CP, Fonseca AH, Rezende J, Rozental T, Favacho ARM, Barreira JD, Massard CL, Lemos ERS. **First identification of natural infection of *Rickettsia rickettsii* in the *Rhipicephalus sanguineus* tick in the State of Rio de Janeiro.** Pesq Vet Bras, v. 29, p. 105–108, 2009.
- Dias E & Martins AV. **Spotted fever in Brazil.** Am J Trop Med, v.19, p.103-108, 1939.
- Estrada-Peña A., Guglielmone A. A., Mangold A. J. **The distribution preferences of the tick *Amblyomma cajennense* (Acari: Ixodidae), an ectoparasite of humans and other mammals in the Americas.** Ann Trop Med Parasit, v. 98, p. 283–292, 2004.
- Evans DE, Martins JR, Guglielmone AA. **A review of the ticks (Acari, Ixodida) of Brazil, their hosts and geographic distribution.** 1. The State of Rio Grande do Sul, Southern Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz, v. 95, p. 453–470, 2000.
- Greca H, Langoni H, Souza LC. **Brazilian spotted fever: a reemergent zoonosis.** J Venom Anim Tox Includ Trop Dis, v. 14, p. 3–18, 2008.
- Guglielmone AA, Estrada-Peña A, Mangold A J, Barros-Battesti DM, Labruna M B, Martins JR, Venzal JM, Arzua M, Keirans JE. ***Amblyomma aureolatum* (Pallas, 1772) and *Amblyomma ovale* Koch, 1844 (Acari: Ixodidae): hosts, distribution and 16S rDNA sequences.** Vet Parasitol, v.113, p. 273–288, 2003.
- Horta MC, Labruna MB, Sangioni LA, Vianna MCB, Gennari SM, et al. **Prevalence of antibodies to Spotted Fever Group Rickettsiae in humans and domestic animals in a Brazilian Spotted Fever-Endemic area in the State of São Paulo, Brazil: Serologic evidence for infection by *Rickettsia rickettsii* and another spotted fever group Rickettsia.** Am J Trop Med Hyg, v. 71, p. 93–97, 2004.
- Horta MC, Ogrzewalska M, Azevedo MC, Costa FB, Ferreira F, Labruna MB. ***Rickettsia felis* in *Ctenocephalides felis* from five geographic regions of Brazil.** Am J Trop Med, v.91, p. 96–100, 2014.
- Jiang J, Maina AN, Knobel DL, Cleaveland S, Laudisoit A, Wamburu K, et al. **Molecular detection of *Rickettsia felis* and *Candidatus Rickettsia Asemboensis* in Fleas from Human Habitats, Asembo, Kenya.** Vector Borne Zoonotic Dis, v.13, p. 550–558, 2013.
- Krawczak FS, Agostinho WC, Poloa G, Moraes-Filho J, Labruna MB. **Comparative evaluation of *Amblyomma ovale* ticks infected and noninfected by *Rickettsia* sp. strain Atlantic rainforest, the agent of an emerging rickettsiosis in Brazil.** Ticks Tick-borne Dis, v. 7, p. 502–507, 2016.
- Labruna MB. **Ecology of *Rickettsia* in South America.** Rickettsiology and Rickettsial Diseases-Fifth International Conference. Ann NY Acad Sci; v.1166: p.156–66, 2009.
- Labruna MB, Pacheco RC, Ataliba AC, Szabó MPJ. **Human parasitism by the capybara tick, *Amblyomma dubitatum* (Acari: Ixodidae) in Brazil.** Entomol News, v. 118, p. 77–80, 2007.
- Labruna MB, Pereira MC. **Carrapato em cães no Brasil.** Clin Vet, v.6, p.24–32, 2001.
- Labruna MB, Ogrzewalska M, Soares JF, Martins TF, Soares HS, Moraes-Filho J, Nieri-Bastos FA, Almeida AP, Pinter A. **Experimental infection of *Amblyomma aureolatum* ticks with *Rickettsia rickettsii*.** Emerg Infect Diseases; v.17, p. 829–34, 2011.
- Labruna MB, Camargo LM, Terrassini FA, Ferreira F, Schumaker TS, Camargo EP. **Ticks (Acari: Ixodidae) from the state of Rondônia, western Amazon, Brazil.** Syst Appl Acarol, v. 10, p.17–32, 2005.
- Maina AN, Luce-Fedrow A, Omulo S, Hang Jun, Chan T-C, Ade F, et al. **Isolation and characterization of a new *Rickettsia* species (*Rickettsia asemboensis* sp. nov.) obtained from Cat fleas (*Ctenocephalides felis*).** Int J Syst Evol Microbiol, v. 66, p. 4512-4517, 2016.
- Medeiros AP, Souza AP, De Moura AB, Lavina MS, Bellato V, et al. **Spotted fever group *Rickettsia* infecting ticks (Acari: Ixodidae) in the state of Santa Catarina, Brazil.** Mem Inst Oswaldo Cruz, v.106, p. 926-930, 2011.
- Moraes-Filho J, Pinter A, Pacheco RC, Gutmann TB, Barbosa SO, Gonzáles MA, Muraro MA, Cecílio SR, Labruna MB. **New epidemiological data on Brazilian spotted fever in an endemic area of the State of Sao Paulo, Brazil.** Vector Borne Zoonotic Dis, v. 9, p. 73-78, 2009.
- Nava S, Venzal JM, Labruna MB, Mastropaolo M, Gonzáles EM, Mangold AJ, Guglielmone AA. **Hosts, distribution and genetic divergence (16S rDNA) of *Amblyomma dubitatum* (Acari: Ixodidae).** Exp Appl Acarol, v.51, p. 335-251, 2010.
- Nava S, Beati L, Labruna MB, Cáceres AG, Mangold AJ, Guglielmone AA. **Reassessment of the taxonomic status of *Amblyomma cajennense* (Fabricius, 1787) with the description of three new species, *Amblyomma tonelliae* n. sp., *Amblyomma interandinum* n. sp. and *Amblyomma***

*patinoi* n. sp., and reinstatement of *Amblyomma mixtum* Koch, 1844, and *Amblyomma sculptum* Berlese, 1888 (Ixodida: Ixodidae). Ticks Tick Borne Dis, v. 5, p. 253–276, 2014.

Oliveira SV, Guimarães JN, Reckziegel GC, Neves BMC, Araújo-Vilges KM, Fonseca LX, et al.. **An update on the epidemiological situation of spotted fever in Brazil.** J. Venom. Anim and Toxins Incl Trop Di v. 22, p.22, 2016b.

Oliveira SV. **Tick-borne spotted fever in the northeast of Brazil: The series of cases a new endemic area.** Rev Med UFC, v.56, p.8-9, 2016.

Oliveira SV; Costa RMF; Ferreira G; Pereira SVC; Amorim M; Monteiro MFM; Alves LC; Gazeta GS. **Fatal case of spotted fever in a patient from Northeastern Brazil.** Rev Inst Med Trop S Paulo. v. 60, p. e21, 2018.

Pacheco RC, Horta MC, Pinter A, Moraes-Filho J, Martins TF, Nardi MS, Souza SSAL, Souza CE, Szabó MPJ, Richtzenhain LJ, Labruna MB. **Pesquisa de *Rickettsia* spp em carrapatos *Amblyomma cajennense* e *Amblyomma dubitatum* no Estado de São Paulo.** Ver Soc Bras Med Trop, v. 42, p. 351-353, 2009.

Paddock CD, Sumner JW, Comer JA, Zaki SR, Goldsmith CS, Goddard J, McLellan SL, Tamminga CL, Ohl CA. ***Rickettsia parkeri*: a newly recognized cause of spotted fever rickettsiosis in the United States.** Clin. Infect Dis, v. 38, p. 805–811, 2004.

Parola P, Paddock CD, Raoult D. **Tickborne rickettsioses around the world: emerging diseases challenging old concepts.** Clin Microbiol Ver, v.18, p.719–56, 2005a.

Parola P, Davoust B, Raoult D. **Tick- and flea-borne rickettsial emerging zoonoses.** Vet Res, v.36, p.469–492, 2005b.

Pereira MC, Szabó MPJ, Bechara GH, Matushima ER, Duarte JMB, Rechav Y, Fielden L, Keirans JE. **Ticks on wild animals from the Pantanal region of Brazil.** J Med Entomol, v. 37, p. 979–83, 2000.

Pinter A, Labruna MB. **Isolation of *Rickettsia rickettsii* and *Rickettsia bellii* in cell culture from the tick *Amblyomma aureolatum* in Brazil.** Ann NY Acad Sci, v. 1078, p.523–529, 2006.

Pinter A, Dias RA, Gennari SM, Labruna MB. **Study of the seasonal dynamics, life cycle, and host specificity of *Amblyomma aureolatum* (Acari: Ixodidae).** J Med Entomol, v.41, p. 324–332, 2004.

Raoult D, Roux V. **Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases.** Clinic Microbiol Rev, v. 10, p. 694–719, 1997.

Raoult D, Paddock CD. ***Rickettsia parkeri* infection and other spotted fevers in the United States.** N Engl J Med, v. 353, p. 626–627, 2005.

Rozental T, Ferreira MS, Gomes R, Costa CM, Barbosa PRA, Bezerra IO, et al. **A cluster of *Rickettsia rickettsii***

**infection at an animal shelter in an urban area of Brazil.** Epidemiol Infect, v. 143, p.2446–2450, 2015.

Rudakov NV, Shpynov SN, Samoilenko IE, Tankibae MA. **Ecology and epidemiology of spotted fever group rickettsia and new data from their study in Russia and Kazakhstan.** Ann NY Acad Sci, v. 990, p.12–24, 2003.

Sabatini GS, Pinter A, Nieri-Bastos FA, Marcili A, Labruna MB. **Survey of ticks (Acari: Ixodidae) and their rickettsia in an Atlantic rain forest reserve in the State of São Paulo, Brazil.** J Med Entomol, v. 47, p. 913–6, 2010.

Sangioni LA, Horta MC, Vianna MCB, Gennari SM, Soares RM, Galvão MAM, Schumaker TTS, Ferreira F, Vidotto O, Labruna MB. **Rickettsial infection in animals and Brazilian spotted fever endemicity.** Emerg Infect Dis, v. 11, p. 265–70, 2005.

Serra-Freire NM, Sena LMM, Borsoi ABP. **Parasitismo Humano por Carrapatos na Mata Atlântica, Rio de Janeiro, Brasil.** EntomoBrasilis, v. 4, p. 67–72, 2011.

Souza SSAL, Souza CE, Neto EJ, Prado AP. **Dinâmica sazonal de carrapatos (Acari: Ixodidae) na mata ciliar de uma região endêmica para febre maculosa na região de Campinas, São Paulo, Brasil.** Ciência Rural, v. 36, p. 887–891, 2006.

Silva AB, Cardoso KM, de Oliveira SV, Costa RMF, Oliveira G, Amorim M, Alves LC, Monteiro MFM, Gazeta GS. ***Rickettsia amblyommatis* infecting *Amblyomma pseudoconcolor* in area of new focus of spotted fever in northeast Brazil.** Acta Trop. v. 182, p. 305-308, 2018.

Silva N, Eremeeva ME, Rozental T, Ribeiro GS, Paddock CD, Ramos EAG, Favacho ARM, Reis MG, Dasch GA, Lemos ERS, Ko AI. **Eschar-associated Spotted Fever Rickettsiosis, Bahia, Brazil.** Emerg Infect Dis, v. 2, p. 27–8, 2011.

Szabó MPJ, Pinter A, Labruna MB. **Ecology, biology and distribution of spotted-fever tick vectors in Brazil.** Front Cell Infect Microbiol, v. 3, p.1–9, 2013a.

Szabó MPJ, Nieri-Bastos FA, Spolidorio MG, Martins TF, Barbieri AM, Labruna MB. ***In vitro* isolation from *Amblyomma ovale* (Acari: Ixodidae) and ecological aspects of the Atlantic rainforest *Rickettsia*, the causative agent of a novel spotted fever rickettsiosis in Brazil.** Parasitology, v.140, p. 719–728, 2013b.

Szabó MPJ, Labruna MB, Castagnolli KC, Garcia MV, Pinter A, Veronez VA, Magalhães GM, Castro MB, Vogliotti A. **Ticks (Acari: Ixodidae) parasitizing humans in an Atlantic rainforest reserve of Southeastern Brazil with notes on host suitability.** Exp Appl Acarol, v. 39, p. 339–46, 2006.

Szabó MPJ, Olegário MMM, Santos ALQ. **Tick fauna from two locations in the Brazilian savannah.** Exp Appl Acarol, v. 43, p. 73–84, 2007.

Szabó MPJ, Labruna MB, Garcia MV, Pinter A, Castagnolli KC, Pacheco RC, Castro MB, Veronez VA, Magalhães

GM, Vogliotti A, Duarte JM. **Ecological aspects of free-living ticks (Acari: Ixodidae) on animal trails in an Atlantic rainforest of Southeastern Brazil.** Ann Trop Med Parasit, v.103, p.57–72, 2009.

Spolidorio MG, Labruna MB, Mantovani E, Brandao PE, Richtzenhain LJ, Yoshinari NH. **Novel spotted Fever group rickettsiosis, Brazil.** Emerg Infect Dis, v.16, p. 521–523, 2010.

Tay ST, Koh FX, Kho KL, Sitam FT. **Rickettsial infections in monkeys, Malaysia.** Emerg Infect Dis, v. 21, p 545–547, 2015.

Wedincamp J, Foil LD. **Vertical Transmission of *Rickettsia felis* in the cat flea (*Ctenocephalides felis* Bouché).** J Vector Ecol, v. 27, p. 96–101, 2002.