

Fatores associados aos casos de Febre Maculosa Brasileira frente aos suspeitos não confirmados, Minas Gerais, 1995 a 2002*

Simone Berger Calic¹⁺, Christiane Maria Barcellos Magalhães da Rocha², Fábio Raphael Pascoti Bruhn³, Rodrigo Alves Barros³ e Romário Cerqueira Leite⁴

ABSTRACT. Calic S.B., Rocha C.M.B.M, Bruhn F.R.P., Barros R.A. & Leite R.C. [Factors associated to cases of Brazilian Spotted Fever, Minas Gerais, 1995-2002.] Fatores associados aos casos de Febre Maculosa Brasileira frente aos suspeitos não confirmados, Minas Gerais, 1995 a 2002. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 37(3):239-244, 2015. Instituto Otávio Magalhães, Fundação Ezequiel Dias, Rua Conde Pereira Carneiro, 80, Gameleira, Belo Horizonte, MG 30510-010, Brasil. E-mail: sbcalic@gmail.com

The aim of this study was to evaluate factors and symptoms associated with confirmed cases of FMB in Minas Gerais. For this, was conducted a retrospective study using epidemiological records received by the Central Laboratory (LACEN) of MG in the period 1995-2002. Cases were suspected patients after clinical and epidemiological assessment for BSF and seropositive for *Rickettsia rickettsii* (IFAT 1:64) in at least one serum sample. As negative suspects were those that have no seroconversion in two consecutive samples to BSF. After adjustment of multiple logistic regression analysis, only the occurrence of rash and seizures were associated with symptoms FMB. Using analysis of main components symptoms that characterized the cases were: rash, convulsions and coma. Moreover cases have a high relation with hospitalization and lack of similar cases. The FMB in Minas Gerais is a serious disease and need early diagnosis.

KEY WORDS. *Rickettsia rickettsii*, risk factors, symptoms.

RESUMO. O objetivo deste estudo foi avaliar os fatores e sintomas associados aos suspeitos confirmados de Febre Maculosa Brasileira (FMB) em Minas Gerais. Foi feito um estudo retrospectivo utilizando fichas epidemiológicas do Laboratório Central de MG, entre 1995-2002. Os confirmados foram pacientes suspeitos após avaliação com clínica e epidemiológica para FMB e soropositivos para *Rickettsia rickettsii* (RIFI \geq 1:64). Já os negativos foram os suspeitos que não tiveram soro conversão em duas amostras consecutivas para FMB. Após o ajustamento por regressão logística, apenas a ocorrência de exantema e convulsão constituíram sintomas associados à FMB. Pela análise de compo-

nentes principais os sintomas que caracterizaram os suspeitos confirmados foram: exantema, convulsão e coma. Além disso, suspeitos confirmados apresentaram alta associação com hospitalização e desconhecimento de casos semelhantes. A FMB em Minas Gerais é uma doença grave e há necessidade de precocidade no diagnóstico.

PALAVRAS-CHAVE. *Rickettsia rickettsii*, fatores de risco, sintomas.

INTRODUÇÃO

No Brasil, a Febre Maculosa Brasileira (FMB), considerada a riquetsiose de maior importância epidemiológica, até anos recentes era a única

* Recebido em 19 de maio de 2013.

Aceito para publicação em 9 de maio de 2014.

¹ Instituto Otávio Magalhães (IOM), Fundação Ezequiel Dias (FUNED), Rua Conde Pereira Carneiro, 80, Gameleira, Belo Horizonte, MG 30510-010, Brasil. *Autor para correspondência, E-mail: sbcalic@gmail.com

² Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Lavras (UFLA), Av. Doutor Sylvio Menicucci, 1001, Kennedy, Lavras, MG 37200-000, Brasil. E-mail: rochac@dmv.ufla.br

³ Departamento de Medicina Veterinária, UFLA, Av. Doutor Sylvio Menicucci, 1001, Kennedy, Lavras, MG 37200-000. E-mails: fabio_rpb@yahoo.com.br; rodrigueraze@yahoo.com.br

⁴ Escola de Veterinária (EV), Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Av. Pres. Antônio Carlos, 6627, Pampulha, Belo Horizonte, MG 31270-901, Brasil. E-mail: rcleite@vet.ufmg.br

riquetsiose do grupo das febres exantemáticas identificada no país. Com a introdução de técnicas de diagnóstico mais específicas e com o aumento do interesse pelo estudo da riquetsiologia no país, outros agentes desconhecidos como patógenos ao homem foram sendo reconhecidos como a *Rickettsia parkeri*, *Rickettsia felis* e *Ehrlichia chaffeensis*. Entretanto devido à gravidade da FMB, e ainda pela dificuldade de obtenção de antígenos das outras patologias, esta continua sendo a riquetsiose de maior importância para a Saúde pública no país. Minas Gerais é um dos estados com maior número de casos, com uma letalidade de 18%, menor do que a relatada em outros estados como São Paulo e Rio de Janeiro (Silva & Galvão 2004).

A FMB é causada pela bactéria *Rickettsia rickettsii* que é transmitida por carrapatos. No Brasil o principal vetor é o *Amblyomma cajennense*. É uma doença aguda, febril, de evolução rápida, acompanhada de exantema maculo - papular de evolução centrípeta, podendo tornar-se petequial posteriormente. O período de incubação varia de 3 a 14 dias, e o diagnóstico precoce é dificultado pela falta de especificidade apresentada na sintomatologia inicial. Por isso o tratamento deve ser iniciado precocemente, antes mesmo da confirmação laboratorial, para evitar a evolução do quadro para óbito. Desta forma, há grande importância em diferenciar os indivíduos suspeitos e os casos confirmados de FMB, para delimitar cada vez mais os casos realmente suspeitos de FMB, e seus fatores de risco.

O Laboratório de Referência das Doenças Riquetsiais LACEN-MG da Fundação Ezequiel Dias (FUNED), além de realizar o diagnóstico laboratorial para esta enfermidade, há vários anos vem investigando a epidemiologia da FMB no Estado, por meio dos dados contidos nas fichas epidemiológicas (FE). Estas fichas foram implantadas no laboratório, sendo encaminhadas juntamente com o soro, para utilização no laboratório como instrumento de análises de dados, na condução do diagnóstico laboratorial, bem como para medidas de desencadeamento das ações de vigilância.

Desde 1993 essa prática vem sendo adotada mesmo não sendo obrigatória, uma vez que a FMB só se tornou doença de notificação compulsória a partir de 2001. Neste trabalho foi realizado um estudo epidemiológico retrospectivo com o objetivo de avaliar os principais sintomas e fatores associados aos casos de FMB em Minas Gerais.

MATERIAL E MÉTODOS

Para a análise das informações foi construído um banco de dados no programa EPIDATA, que foram analisados pelo programa SPSS 17.0 e EPIINFO 6.04, sendo os gráficos confeccionados no Excel.

Foi realizado um estudo retrospectivo a fim de avaliar os fatores associados aos casos de Febre Maculosa Brasileira (FMB) por meio das fichas epidemiológicas (FE) recebidas pelo laboratório central de Minas Gerais da Fundação Ezequiel Dias (FUNED), utilizando uma série histórica de oito anos (1995-2002).

Foram classificados como suspeitos os indivíduos com sintomas e características epidemiológicas favoráveis a FMB, como por exemplo, contatos com carrapato. Dentre estes, foram considerados casos (suspeitos) confirmados para FMB os pacientes que apresentaram títulos maiores ou iguais a 64 na RIFI para *R. rickettsii* em pelo menos uma amostra de soro, e casos não confirmados pacientes suspeitos de FMB, porém soronegativos pela RIFI em duas amostras. Na escolha dos suspeitos não confirmados a serem incluídos no estudo utilizou-se o critério de similitude frente aos casos pelo princípio de identidade geográfica e de temporalidade, ou seja, indivíduos que moravam na proximidade e na mesma época em relação aos confirmados com FMB.

Os critérios de inclusão dos indivíduos na pesquisa foram: 1. a presença de FE preenchida e encaminhada juntamente com o soro para realização do diagnóstico laboratorial de FMB realizado durante esse período e 2. os resultados da Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI), realizada a partir de soros sanguíneos coletados dos pacientes suspeitos.

Os casos de FMB confirmados laboratorialmente pela FUNED entre 1995 a 2002 foram 103, sendo excluídos 21 pela ausência da FE ou que apresentaram preenchimento insuficiente para análise dos dados, resultando em 82 casos. O número de pacientes não confirmados para FMB foi determinado na proporção de um positivo para dois negativos, sendo encontrados, depois de aplicados os critérios de inclusão, 152 (1 positivo / 1,85 negativos), o que resultou num total de 234 indivíduos incluídos na análise.

Para a investigação dos fatores supostamente associados aos casos de FMB foi comparada a ocorrência destes fatores entre os casos confirmados e os não confirmados. Para isso foi montado um banco de dados, sendo realizada codificação das variáveis e categorização comum das respostas quantitativas. Todos os dados contidos nas FE recebidas pela FUNED foram incluídos no banco de dados. Os resultados dos testes sorológicos, bem como suas datas de realização, dados relativos aos intervalos entre as amostras recebidas de um mesmo paciente, foram retirados de cadernos de registros mantidos pelo laboratório da FUNED.

Após a análise descritiva, foi feita a análise univariada para verificar a existência de associação entre a ocorrência da doença Febre Maculosa Brasileira (variável dependente) e os sintomas relatados e fatores supostamente determinantes presentes na FE, como contato com carrapatos, animais domésticos (cães, gatos, equi-

nos e bovinos) e residência urbana ou rural (variáveis independentes). Utilizou-se o teste t para a variável quantitativa (idade) e teste qui-quadrado ou teste de Fisher para as variáveis qualitativas, sendo calculadas as *odds ratio* (OR) e seu intervalo de confiança (95%). Àquelas variáveis que apresentaram associação com $p \leq 0,2$ foram submetidas à regressão logística múltipla para os ajustes das OR, assim como realizado em estudo desenvolvido por Bruhn et al. (2012).

Para testar a associação entre todas as variáveis levantadas conjuntamente foi feita análise multivariada de componentes principais. Assim, as variáveis qualitativas nominais foram transformadas em dicotômicas (zero ou um) (Lopes et al. 2012, Rocha et al. 2012), sendo que a ausência (não) daquele fator estudado naquela variável foi codificada pelo zero, enquanto a presença (sim) do fator foi codificada pelo um.

Foram realizados dois modelos de análise de componentes principais, um relativo aos sintomas e outro relacionado aos fatores supostamente associados aos casos de FMB. Iniciaram-se com todas as variáveis constantes do estudo, sendo retiradas aquelas que demonstravam menor contribuição nos três primeiros componentes, levando em consideração a porcentagem de variância justificada pelo último componente retido (inércia do sistema) (Lopes et al. 2012, Rocha et al. 2012).

Esta pesquisa seguiu os padrões éticos estabelecidos necessários à experimentação com seres humanos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente estudo, é importante destacar que devido à dificuldade de obtenção de amostras consecutivas de alguns pacientes e pela ausência de um programa nacional de Riquetsioses para padronização das ações no período das coletas, em 35% dos casos só foi possível a obtenção de amostra única. Este é um fator limitante, pois no diagnóstico sorológico da FMB é importante as coletas pareadas, para comparação nos títulos de anticorpos entre as amostras. Apesar disso, limitações como estas, ou outras como falta de preenchimento de FE, podem normalmente ocorrer em estudos observacionais, em que se objetiva refletir a realidade do sistema de vigilância passiva na região e período estudados.

A idade média dos casos confirmados (24 ± 20 anos) e não confirmados (20 ± 18 anos) e a distribuição dos indivíduos por sexo entre casos confirmados (72%) e não confirmados (65%) foram semelhantes entre os grupos ($P > 0,05$).

Dentre os indivíduos utilizados na análise, foi observada diferença ($P < 0,05$) na frequência de hospitalização entre positivos (96%) e negativos (77%) para *R. rickettsi* (OR=7,63; I.C. 95%=2,22 - 40,33). Esse resultado demonstra a gravidade dos casos de FMB, encontrados em MG no período deste estudo.

Durante o período estudado somente 51% dos

negativos relataram algum tipo de tratamento frente a 72% dos casos ($P < 0,05$; OR=2,45; IC 95%=1,32-4,58). Como os dados foram coletados desde 1995, quando o tratamento específico era baseado no Cloranfenicol ou Tetraciclina, verificou-se que 60% dos casos e 45% dos casos não confirmados foram medicados com Cloranfenicol. A tetraciclina foi utilizada em apenas 3% e 5% dos negativos e positivos, respectivamente. Isso pode ter ocorrido, devido ao fato do cloranfenicol ser um medicamento injetável, mais aconselhável para casos graves, já que houve alto índice de hospitalização (96%). Outro fator, que pode ter influenciado na maior utilização do cloranfenicol estaria relacionado ao número alto de crianças na faixa etária de até 13 anos tanto nos negativos (47%) como nos positivos (38%). Porém, foi verificada associação do uso do Cloranfenicol com as idades, apenas no grupo dos casos ($p < 0,05$).

Os sintomas que apresentaram associação com os casos confirmados de FMB na análise univariada ($p < 0,05$) estão demonstrados na Tabela 1. Apesar de que, segundo Raoult & Roux (1997) as riquetsioses serão sempre suspeitas, quando exantema e febre estiverem presentes e associados, no presente estudo sintomas que geralmente estão associados a quadros cínicos de FMB, como febre, cefaléia, mialgia entre outros (Treadwell et al. 2000, Calic et al. 2004)^{7,8} não demonstraram associação estatística significativa ($p > 0,05$) com o grupo confirmado (Tabela 2). Isto ocorreu porque os negativos foram escolhidos dentre os suspeitos de FMB, que não se confirmaram pela RIFI. Assim, estes negativos também apresentavam sintomas, de patologias que fazem parte do quadro de diagnóstico diferencial da FMB como a Leptospirose, Dengue, Febre Amarela, Hepatites virais, Meningite, Hantavirose.

Pneumonia, estupor e coma (Tabela 1) também foram confirmados como fatores de risco para severidade de Rocky Mountain Spotted Fever (RMSF), doença semelhante à FMB, nos Estados Unidos (Childs & Paddock 2002).

Tabela 1. Sintomas associados ($p < 0,05$) aos suspeitos confirmados (RIFI 1:64) de Febre Maculosa Brasileira em Minas Gerais, de 1995 a 2002 pelo teste de qui-quadrado.

| Sintomas | Odds Ratio | Intervalo de confiança (95%) |
|---------------|------------|------------------------------|
| Pneumonia | 7,95 | 1,52 - 77,94 |
| Coma | 6,70 | 2,54 - 17,76 |
| Meningismo | 6,21 | 1,93 - 19,96 |
| Convulsão | 5,92 | 2,05 - 17,13 |
| Exantema | 5,64 | 2,94 - 10,91 |
| Hepatomegalia | 3,63 | 1,57 - 8,37 |
| Estupor | 3,78 | 1,70 - 8,42 |
| Edema | 2,08 | 1,04 - 4,14 |

Tabela 2. Comparação da frequência relativa dos sintomas entre suspeitos confirmados (RIFI 1:64) com Febre Maculosa Brasileira em comparação aos suspeitos não confirmados pela sorologia, Minas Gerais, 1995 a 2002

| Sintomas | Frequência nos casos de FMB confirmados (%) | Frequência nos suspeitos não confirmados (%) |
|----------------|---|--|
| Febre | 95 | 87 |
| Cefaléia | 75 | 71 |
| Mialgia | 66 | 63 |
| Náusea | 51 | 53 |
| Dor abdominal | 33 | 45 |
| Diarréia | 18 | 18 |
| Esplenomegalia | 12 | 04 |
| Icterícia | 12 | 15 |
| Conjuntivite | 11 | 04 |
| Ataxia | 07 | 03 |
| Linfadenopatia | 05 | 02 |
| Choque | 04 | 07 |
| Arritmia | 04 | 01 |
| Miocardite | 02 | 01 |

Tabela 3. Fatores associados (p<0,05) por teste de qui-quadrado aos casos confirmados de Febre maculosa brasileira (RIFI 1:64) em Minas Gerais, 1995 a 2002.

| Fatores associados a FMB | Odds Ratio | Intervalo de confiança (95%) |
|--------------------------|------------|------------------------------|
| Contato com carrapato | 0,21 | 0,10 - 0,45 |
| Contato com cães | 0,37 | 0,19 - 0,74 |
| Contato com equino | 0,42 | 0,21 - 0,82 |
| Contato com bovino | 0,39 | 0,18 - 0,88 |
| Contato com área rural | 0,47 | 0,25 - 0,87 |

Após o ajustamento feito por meio da análise múltipla de regressão logística, apenas a ocorrência de exantema (OR=5,72; I.C. 95%=3,03 - 10,79) e convulsão (OR=6,46; I.C. 95%=2,04 - 20,43) consti-

tuíram sintomas associados à FMB (p<0,05). Esses resultados demonstram a gravidade desta doença em Minas Gerais, provavelmente associado a atrasos no diagnóstico e tratamento. Isso porque o exantema máculo-papular realmente é o principal sinal para definir o diagnóstico, sendo que este aparece na grande maioria dos pacientes (91%) até o quinto dia da doença (Del Fiol et al. 2010). Porém, a convulsão é um sintoma menos comum (8% dos casos), geralmente associado à falta de tratamento e a progressão do quadro, em função do comprometimento do sistema nervoso central (Del Fiol et al. 2010).

A análise de componentes principais dos sintomas de FMB (Figura 1), que determina a associação multivariada entre todas as variáveis conjuntamente, demonstrou similaridade com a análise múltipla de regressão logística, pois ressaltou que os sintomas que demonstraram a maior associação com a FMB foram a presença de exantema, convulsão e coma, nesta ordem. Por meio desta análise também foi observada associação entre febre e cefaléia, porém estes sintomas não demonstraram associação com a confirmação dos casos de FMB.

Os fatores supostamente associados aos casos de FMB em Minas Gerais após análise univariada se encontram na Tabela 3. Foi observado que alguns fatores como menor contato com carrapatos, eqüinos, bovinos, cães e com a área rural estiveram mais associados aos casos de FMB, quando comparado aos negativos, o que não era o esperado,

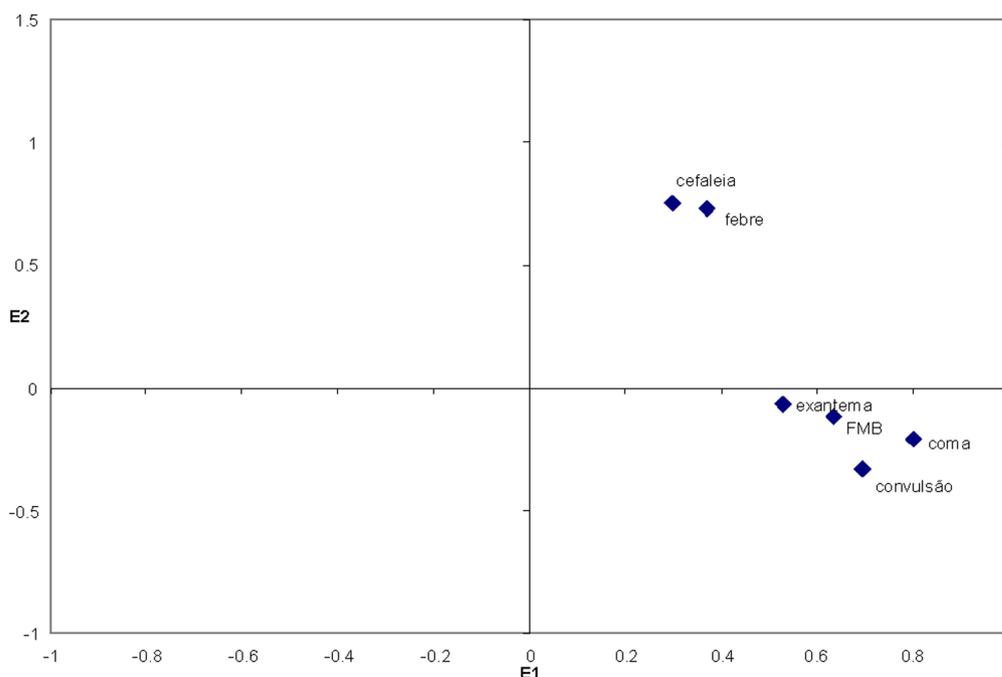


Figura 1. Componentes principais dos sintomas de suspeitos confirmados (RIFI 1:64) de Febre Maculosa Brasileira em Minas Gerais, 1995 a 2002. (73,4% de inércia; KMO=0,559; Barlett's<0,01; SINTOMAS: 0=não, 1=sim; FMB: 0=não, 1=sim)

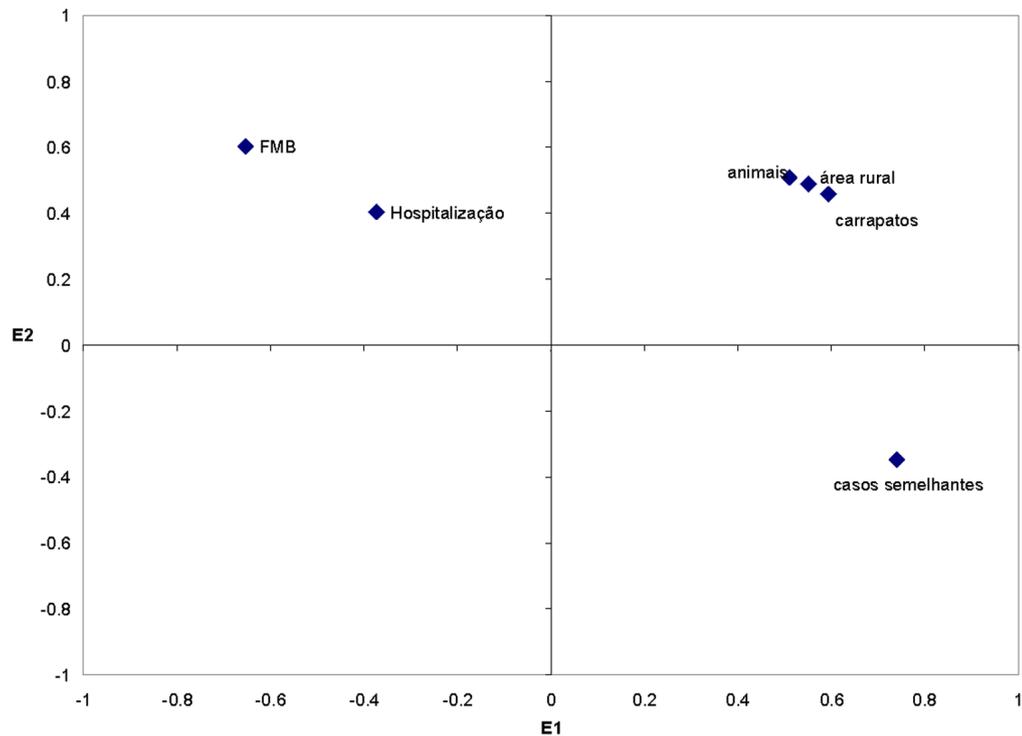


Figura 2. Componentes principais dos fatores associados aos casos confirmados de Febre Maculosa Brasileira (FMB) em MG, 1995 a 2002. (73,8% de inércia; KMO=0,534; Barlett's=0,001; CASOS SEMELHANTES: conhecimento sobre outros doentes com sintomas semelhantes aos da FMB (0=não; 1=sim); ANIMAIS: contato prévio com animais (0=não; 1=sim); ÁREA RURAL: contato prévio com área rural (0=não; 1=sim); CARRAPATOS: contato prévio com carrapatos (0=não; 1=sim); HOSPITALIZAÇÃO: histórico de hospitalização do indivíduo em função da suspeita de FMB (0=não; 1=sim); FMB: caso confirmado de FMB (RIFI \geq 1:64) (0=não; 1=sim))

uma vez que casos confirmados e não confirmados foram todos selecionados dentre os suspeitos, ou seja, indivíduos com características clínicas e epidemiológicas semelhantes (Tabela 3). De fato, após o ajuste realizado pela regressão logística nenhum desses fatores se mostrou associado aos casos confirmados de FMB.

De qualquer maneira os resultados aparentemente contraditórios da análise univariada podem estar relacionados à inadequação no critério de preenchimento da FE relativo a estes itens, que apenas exigem como marcação um "X". Portanto, isto não permite que se possa diferenciar a negativa do contato ou a falta de informação. Ainda deve ser levado em consideração, que não havia na FE o relato de quem era o informante. Desta forma, devido à gravidade dos casos de FMB, pode ter ocorrido um viés de informação, se nos casos de FMB houver maior proporção de informantes, que forem pessoas próximas aos pacientes, que no grupo negativo.

Foram verificadas falhas na FE de FMB utilizadas pelo LACEN-MG neste período estudado, principalmente relativas ao preenchimento, algumas vezes incompleto e outras deixando dúvidas, o que determinou exclusão de indivíduos e dados das análises. Porém, isto faz parte de estudos de vigilância passiva, conforme outros estudos que

utilizaram metodologia semelhante. Exemplo disto são relatos de que a quantidade e qualidade dos dados oficiais de RMSF, obtidos nos USA, têm sido historicamente problemáticas afetando a acurácia das estimativas de sua letalidade, mas que apesar dos erros e inconsistências encontrados, estes dados são suficientes para detecção de mudanças e fatores de risco associados à RMSF (Childs & Paddock 2002). Estes instrumentos de coleta de dados podem ser passíveis de poderem ser avaliados em sua sensibilidade e a sua melhoria deve ser perseguida (Paddock et al. 2002).

A análise de componentes principais de todos os fatores associados aos casos de FMB conjuntamente (Figura 2) demonstrou uma forte associação positiva entre os casos de FMB e hospitalização. Ou seja, pode-se inferir que os suspeitos confirmados são mais graves que os não confirmados, em função de sua maior susceptibilidade a internação hospitalar indicando a relevância clínica e gravidade da FMB. Já a associação entre a ocorrência de FMB e o conhecimento destes indivíduos confirmados sobre a existência de outros doentes com casos semelhantes foi inversamente proporcional. Isto provavelmente ocorreu por ser a FMB uma doença insidiosa e não ocorrer em surtos explosivos nas regiões afetadas.

Esses resultados indicam novamente questões relativas a severidades desta patologia em Minas Gerais, pois segundo Childs & Paddock (2002), a hospitalização, falta de relatos de contato com carrapatos e falha no tratamento, pela não utilização de antibióticos específicos, que podem se relacionar com o tempo necessário para o diagnóstico e os sintomas iniciais inespecíficos são fatores de risco para uma maior letalidade da Rocky Mountain Spotted Fever nos Estados Unidos.

O contato com carrapatos é um fator de risco conhecido para a FMB (Labruna 2004, Walker 2004). Esta informação é de grande relevância, principalmente para estabelecer os casos suspeitos, sendo fundamental para introdução precoce do tratamento para minimizar a gravidade e letalidade desta doença.

Apesar disso, após a realização da análise de componentes principais, foi observado que a presença de carrapatos não esteve associada aos casos confirmados de FMB, assim como observado na análise múltipla de regressão logística. Isso pode ser explicado pelo fato de que, como já discutido anteriormente, um dos critérios para a inclusão de indivíduos dentre os suspeitos é o contato prévio com carrapatos. Além disso, a baixa infectividade dos carrapatos pela *R. rickettsii* (Walker 2004) permite o contato e picada de carrapatos, mesmo em áreas consideradas endêmicas, sem a transmissão desta rickettsia, senão a prevalência desta patologia seria muito maior do que a verificada na realidade. Isso faz com que habitantes da zona rural subestimem a importância do carrapato como transmissor da FMB.

CONCLUSÕES

A Febre Maculosa Brasileira em Minas Gerais é uma doença grave e há necessidade da precocidade no diagnóstico. Neste sentido, a grande proporção observada de indivíduos submetidos ao diagnóstico sorológico sem que tenha sido coletada amostra de soro pareada demonstra a importância de identificação de estratégias para melhorar a oportunidade de diagnóstico e tratamento, uma vez que podem ser fundamentais no prognóstico da doença.

As fichas epidemiológicas são um importante instrumento para vigilância epidemiológica. Porém, é necessário cuidado e preparo dos profissionais de saúde para o preenchimento correto e comprometido com a realidade. Nesses últimos anos observou-se uma melhoria nos instrumentos de coleta e profissionalização dos processos de vigilância. Dessa forma, observa-se que, atualmente, as fichas epidemiológicas são preenchidas mais corretamente, o que proporciona informações mais acuradas, que fornecerão base para estudos epidemiológicos cada vez mais aprofundados sobre a FMB em MG.

REFERÊNCIAS

- Bruhn F.R.P., Daher D.O., Lopes E., Barbieri J.L., Rocha C.M.B.M. & Guimarães A.M. Factors associated with seroprevalence of *Neospora caninum* in dairy cattle in southeastern Brazil. *Trop. An. Health Prod.* DOI 10.1007/s11250-012-0330-y, 2012.
- Calic S.B., Rocha C.M.B.M. & Coutrim M. Sintomatologia de casos de Febre Maculosa Brasileira (FMB), confirmados laboratorialmente pela Funed, em MG nos anos de 1995 a 2002. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.*, 13:349-357, 2004.
- Childs J.E. & Paddock C.D. Passive Surveillance as an Instrument to identify risk factors for fatal Rocky Mountain spotted fever: Is there more to learn? *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 66:450-457, 2002.
- Del Fiol F.S., Junqueira F.M., Rocha M.C.P., Toledo M.I. & Barberato Filho S. A febre maculosa no Brasil. *Rev. Panam. Salud. Publica.*, 27:461-466, 2010.
- Labruna M.B. Carta Acarológica. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.*, 13:199-202, 2004.
- Lopes M.A., Demeu A.A., Ribeiro A.D.B., Rocha C.M.B.M., Bruhn F.R.P. & Retes P.L. Dificuldades encontradas pelos pecuaristas na implantação da rastreabilidade bovina. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, 64:1621-1628, 2012.
- Paddock C.D., Holman R.C., Krebs J.W. & Childs J.E. Assessing the magnitude of fatal Rocky Mountain Spotted Fever in the United State: Comparison of two national data sources. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 67:349-354, 2002.
- Raoult D. & Roux V. Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. *Clin. Microbiol.*, 10:694-719, 1997.
- Rocha C.M.B.M., Bruhn F.R.P., Leite R.C., Guimarães A.M.G., Sampaio I.B. & Oliveira P.R. Principal component analysis on the perceptions of milk producers about *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* control in Minas Gerais. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.*, 21:224-231, 2012.
- Silva J.S. & Galvão M.A.M. Epidemiologia das Riquetsioses do Gênero *Rickettsia* no Brasil. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.*, 13:197-208, 2004.
- Treadwell T.A., Holman R.C., Clarke M.J., Krebs J.W., Paddock C.D. & Childs J.E. Rocky Mountain spotted fever in the United States, 1993-1996. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 63:21-26, 2000.
- Walker D.H. Clinical, Epidemiologic, and Control Perspectives of Rickettsioses and Ehrlichioses in the Americas. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.*, 13:189-196, 2004.