

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA FEBRE MACULOSA NO BRASIL NO PERÍODO DE 2007 A 2022

Natânia do Carmo Sperandio¹, Poliana Demuner Pereira², Dirlei Molinari
Donatele², Juliana Alves Resende², Isabella Vilhena Freire Martins²

¹Universidade Federal de Viçosa, Av. P. H. Rolfs, s/n - Campus Universitário, CEP – 36570-900 – Viçosa – MG, Brasil, natania.sperandio@ufv.br.

²Universidade Federal do Espírito Santo/Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Alto Universitário, s/nº - Guararema, 29500-000, Alegre - ES, Brasil, demuner.poliana@gmail.com, dirlei.donatele@ufes.br, ju.alves.resende@gmail.com, isabella.martins@ufes.br.

Resumo

A febre maculosa brasileira (FMB) é uma doença infecciosa de etiologia bacteriana, *Rickettsia*. A transmissão decorre da picada de carrapatos, *Amblyomma*, com manifestações clínicas sistêmicas à quadro clássico com exantema. No ano de 2001, a FMB foi oficialmente designada como enfermidade de notificação compulsória no território brasileiro, sendo incorporada ao Sistema Nacional de Agravos de Notificação (Sinan) em 2007. Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo descrever o perfil epidemiológico da FMB, nos anos de 2007 até 2022, a partir da análise de informações consignadas no Sinan. Dos resultados obtidos, destacam-se a concentração de casos na região sudeste com 71,4% (N=1935) das ocorrências, dos quais 46,15% (N=893) evoluíram fatalmente. Do total de casos confirmados, 69,91% (1894/2709) foram de pessoas de 40 a 59 anos (34,88% - 945/2709) e 69,91% (1894/2709) foram de pessoas do sexo masculino, contudo não foi possível o mapeamento das condições de risco favoráveis à infecção. Os dados ressaltam a importância de se conhecer a doença, mediante a prevalência notória no país, em especial a população da região sudeste.

Palavras-chave: *Amblyomma*. Doença do carrapato. Rocky Mountain Spotted Fever (RMSF). *Rickettsia*. Tick.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde.

Introdução

Rickettsia sp. são parasitos intracelulares obrigatórios, multiplicam-se por fissão binária simples, colonizam e tem predileção por glândulas salivares e ovários de artrópodes hospedeiros. A espécie *Rickettsia rickettsii* é considerada o mais patogênico dos agentes riquetsiais conhecidos no Brasil, responsável pela Febre Maculosa Brasileira (FMB) e *Rocky Mountain Spotted Fever* (RMSF), nos Estados Unidos da América. Já a espécie *Rickettsia parkeri* “cepa Mata Atlântica” tem um curso mais branda da FMB (MARTINS, 2016; RODRIGUES *et al.*, 2020).

O conhecimento sobre a FMB iniciou no final do século XIX, quando Edward E. Maxey forneceu a primeira descrição clínica sendo uma doença febril aguda, caracterizada clinicamente por uma febre moderadamente alta contínua e uma erupção profusa ou purpúrea na pele, aparecendo primeiro nos tornozelos, pulsos e testa, mas espalhando-se rapidamente por todas as partes do corpo (MAXEY, MCCULLOUGH e LEARY, 1899). O período de incubação da doença dura sete dias, em média, podendo variar de dois a 14 dias. No Brasil, foi diagnosticada pela primeira vez em 1929 e observada inicialmente nos estados de São Paulo e de Minas Gerais (TRAVASSOS e DIAS, 1939) e posteriormente, nos estados do Rio de Janeiro, Espírito Santo e Bahia (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE SÃO PAULO, 2002).

Para que a infecção ocorra, há a necessidade de um artrópode hospedeiro, neste caso o carrapato e este estar infectado pela riquetsia e se manter aderido ao corpo humano, por um período de quatro a seis horas (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO, [2022]). No Brasil, os principais vetores e reservatórios são os carrapatos do gênero *Amblyomma*, principalmente por apresentarem baixa especificidade de hospedeiro, sendo estes capazes de fazer transmissão

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

transovariana (vertical) e transestadial (estádio-estádio) da bactéria. As espécies envolvidas são *Amblyomma sculptum* - possuem ampla distribuição no continente americano, *Amblyomma aureolatum* - bioma Mata Atlântica e *Amblyomma ovale* - em florestas tropicais úmidas, comuns ao litoral do sudeste brasileiro. Entretanto, potencialmente, qualquer espécie de carrapato pode ser reservatária, por exemplo, o carrapato do cão, *Rhipicephalus sanguineus* (MARTINS, 2016).

Na região sudeste a bactéria *R. rickettsii* é transmitida principalmente pelo carrapato *A. sculptum*, contudo na região metropolitana de São Paulo, destaca-se o ciclo de transmissão causado pela espécie *A. aureolatum*. Já no litoral de São Paulo, Santa Catarina e Bahia a FMB é causada pela *Rickettsia parkeri* e é transmitida pela espécie de carrapato *A. ovale* e agora a doença é caracterizada por febre branda, com manifestações clínicas sistêmicas, não específicas, de caráter benigno sem ocorrência de óbitos até o momento (PINTER; LABRUNA, 2006; PAIXÃO, et al. 2019, FARIA et al., 2022).

A capivara (*Hydrochaeris hydrochaeris*) é o principal hospedeiro dito como amplificador, capaz de manter a bactéria e vetor *A. sculptum* (carrapato estrela) em multiplicação e não causar sintomatologia aparente da doença (ANGERAMI, et al., 2012; RODRIGUES et al., 2020), sendo assim, o Ministério da Saúde e a Secretaria de Vigilância em Saúde divulgou em 2019 o ofício conjunto circular nº 3/2019/SVS/MS com recomendação sobre manejo de capivaras em áreas com ocorrência da febre maculosa brasileira à secretarias de saúde dos estados, principalmente ao norte do estado do Paraná e nos estados da região sudeste (BRASIL, 2019). Contudo, além das capivaras, os gambás (*Didelphis* spp.) e os equinos (*Equus caballus*) também são citados como possíveis amplificadores para *R. rickettsii*, sendo responsáveis pela manutenção do perfil epidemiológico da doença no sudeste brasileiro (SOUZA, et al. 2008; LABRUNA, 2012).

O diagnóstico da FMB pode acontecer de pelos diferentes métodos: Imunológicos, pesquisa direta, técnicas de biologia molecular e cultura com isolamento (FREITAS, [2022]). Quanto ao tratamento, os únicos fármacos com comprovada ação e eficácia são as tetraciclinas e o cloranfenicol, entretanto no ano de 2014, o protocolo de tratamento foi revisto no Brasil, e foram acrescentadas novas recomendações, com ênfase no uso da doxiciclina como medicamento de primeira escolha, independentemente da idade do paciente. O tratamento deve ser indicado no momento da suspeita, já que, quanto antes for iniciado, melhor a eficácia e chance de cura, de preferência até o quinto dia do início dos sintomas (BRASIL, 2014).

A Febre Maculosa Brasileira (FMB) representa um sério risco epidemiológico, principalmente, devido às altas taxas de letalidade, no Brasil, no período de 2007 a 2013, foram confirmados 807 casos pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2014), assim, conhecer o perfil epidemiológico, comportamento e a distribuição da doença é fundamental para que sejam traçadas medidas profiláticas e repasse de conhecimento à população mais desafiada, além de qualificação dos profissionais da saúde, médica e veterinária, para atuarem frente esta doença presente e endêmica em nosso país.

Diante deste cenário e dos recentes casos de óbito relatados no estado de São Paulo, o presente estudo teve por objetivo descrever o perfil epidemiológico da febre maculosa no Brasil no período de 2007 a 2022.

Metodologia

Para a descrição dos casos deste trabalho, foram utilizados bancos de dados a partir de 2007, correspondendo ao ano no qual a enfermidade passou a ser objeto de ficha de investigação e notificação, sendo também incorporada ao Sinan, estendendo-se até os dados do ano de 2022. As variáveis submetidas à análise foram: 1. Ano de manifestação dos primeiros sintomas; 2. Unidade Federativa (UF) responsável pela notificação; 3. Evolução; 4. Evolução segundo Região/UF de notificação; 5. Ano de manifestação do 1º Sintoma(s) segundo Região/UF de notificação; 6. Faixa etária dos afetados 7. Distribuição por gênero e 8. Zona de provável infecção. As informações complementares sobre a notificação foram obtidas através do Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde.

A consolidação e tratamento dos dados foram executados mediante a utilização de planilhas no formato Excel. As métricas aplicadas abrangem a soma, média e proporção relativa a cada variável analisada. Os resultados gerados foram posteriormente representados por meio de gráficos, proporcionando uma visualização concisa e elucidativa.

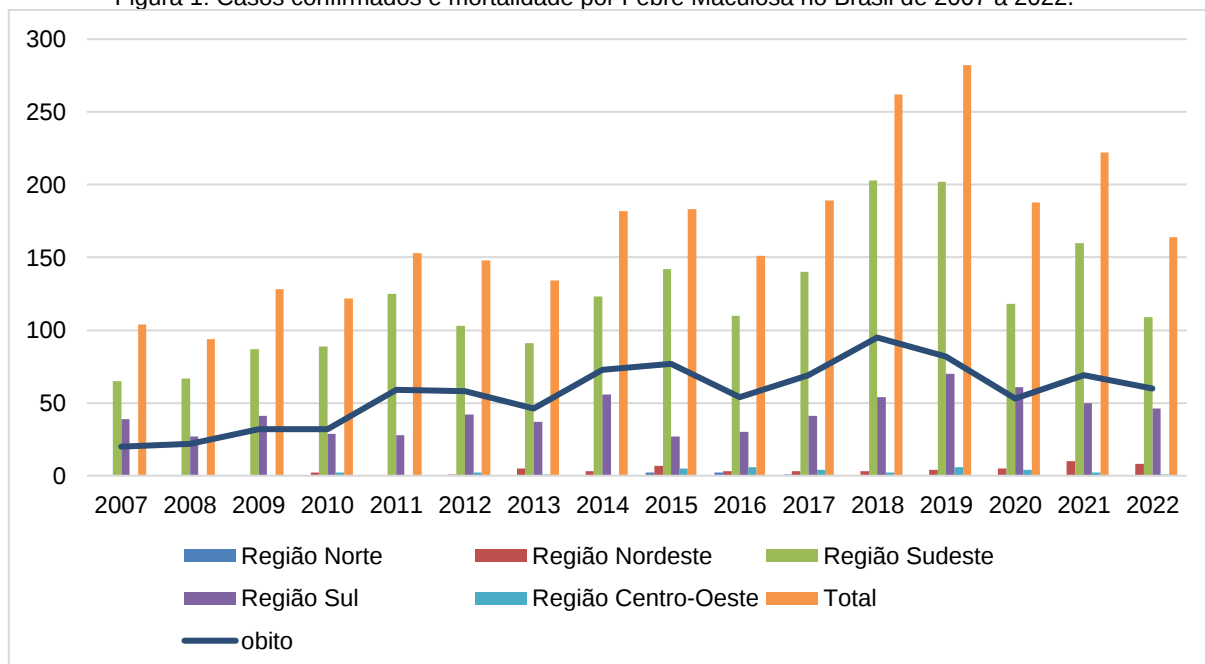
A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

Para a descrição dos casos deste trabalho, foram utilizados bancos de dados do SINAN de 2007 a 2022, as variáveis analisadas foram: 1. Ano de manifestação dos primeiros sintomas; 2. Unidade Federativa (UF) responsável pela notificação; 3. Evolução; 4. Evolução segundo Região/UF de notificação; 5. Ano de manifestação do 1º Sintoma(s) segundo Região/UF de notificação; 6. Faixa etária dos afetados 7. Distribuição por gênero e 8. Zona de provável infecção. Os dados foram processados em planilhas Excel e os resultados gerados foram representados em gráficos. O estudo não necessita de aprovação em Comitê de Ética.

Resultados

Dos resultados obtidos de 2007 a 2022, somaram-se 2709 casos positivos e destes, 33,26% (N=901) evoluíram para o óbito. Observou-se uma média de 169,12 casos confirmados notificados por ano e 60 óbitos; sendo o ano de 2019 (N = 274) com maior número de casos e consequentemente o maior número de óbitos (N=282) (Figura 1).

Figura 1: Casos confirmados e mortalidade por Febre Maculosa no Brasil de 2007 a 2022.



Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net, 2023.

A Região Sudeste é responsável por 71,4% (N=1935) dos casos, e destes 46,15% (N=893) evoluíram para óbito, sendo que os dados de 2020 do Espírito Santo não foram computados por não estarem disponíveis neste sistema, segundo o Sinan. São Paulo foi o estado que mais contribuiu para esta somatória de casos confirmados, com 60,87% (1178/1935).

Na sequência, a região Sul apresentou 25,1% (N= 680) dos casos, contudo, diferente do Sudeste, registrou apenas 0,74% (N= 5) de óbitos, sendo estas registradas no município do Paraná, que contou com 81 casos positivos (letalidade 6,17%), mas a maior parcela de casos confirmados da região sul, concentraram-se em Santa Catarina (n = 583), que não registrou óbitos.

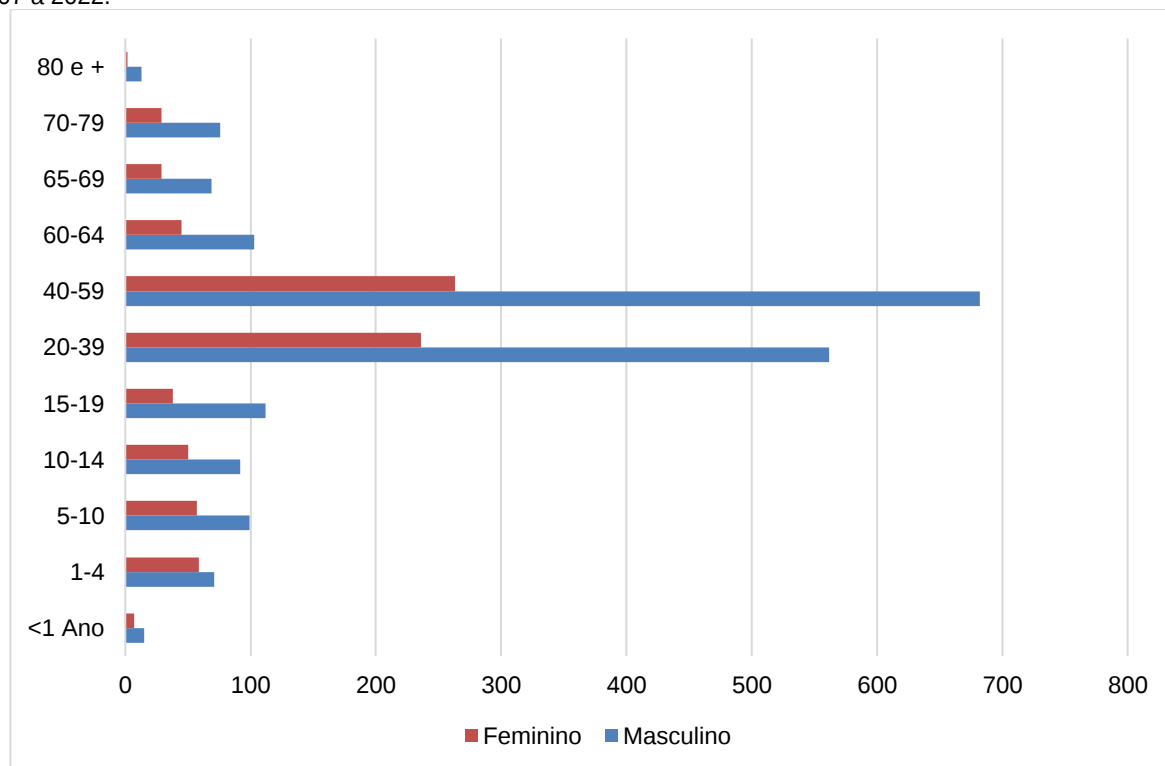
As demais regiões, Norte (5 casos), Centro-oeste (35 casos) e Nordeste (54 casos), registraram em conjunto 3,48% (N = 94) casos positivos, e estes aconteceram em maior quantidade a partir de 2015. Na região Norte, Rondônia foi a única reportada com casos (5/5); no Centro-oeste, Goiás (18/35) e no Nordeste, Ceará (38/54).

Quanto à zona de infecção, apesar do sistema contemplar as opções urbana, rural e periurbana, a busca realizada de casos confirmados por zona infecção segundo Região/UF de notificação, apresenta o total de casos classificados como branco, significando que não foi coletado e/ou informado.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

No Brasil, 69,91% (1894/2709) de todos os casos confirmados de FMB foram de pessoas do sexo masculino (Figura 2). A faixa etária com maior proporção de casos foi a de 40 a 59 anos (34,88% - 945/2709), seguida pela de 20 a 39 anos (29,46% - 798/2709).

Figura 2. Distribuição de casos confirmados de Febre maculosa segundo faixa etária e sexo no Brasil, de 2007 a 2022.



Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net, 2023.

Discussão

O entendimento das riquetsioses assume um papel de relevância incontestável na esfera da saúde única, não apenas em virtude da descoberta de novas espécies, mas também pela compreensão de seus perfis clínicos distintos. Um exemplo ilustrativo é a febre maculosa, uma doença que tem atraído cada vez mais a atenção das autoridades de saúde. No Brasil, há duas espécies de riquetsias de importância para a febre maculosa, com perfis clínicos e letalidades distintas. Essa diversidade, aliada à ausência de sinais patognômicos e à especificidade dos sintomas clínicos, torna o diagnóstico diferencial um desafio (MARTINS, 2016). Adicionalmente, a febre maculosa é a segunda doença com maior letalidade para humanos no contexto médico-veterinário, ficando atrás apenas do vírus da raiva (LABRUNA, 2012).

Nos Estados Unidos, nos últimos 50 anos, segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC, 2019), foram reportados de 250 a 1200 casos de RMSF, anualmente, sendo provável que muito mais casos tenham acontecido, mas não foram relatados.

A partir da pesquisa realizada foi possível notar que a região sudeste concentrou o maior número absoluto de casos e em consequência os óbitos. Dados divulgados por Martins (2016) corroboram com os do presente estudo e acrescenta os estados que mais contribuem para estes números: São Paulo (738 casos, com letalidade de 46%), Minas Gerais (295 casos, com letalidade de 25%), Espírito Santo (54 casos, com letalidade de 27%) e Rio de Janeiro (122 casos, com letalidade de 29%) no período de 2000 a 2015.

Já as regiões, que registraram principalmente menor taxa de letalidade, leva-nos a suspeitar que possivelmente pessoas sejam afligidas por *R. rickettsii* de menor virulência e/ou patogenicidade, ou

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

talvez possa se tratar de *R. parkeri* (MARTINS, 2016), como descrevem Faria *et al.* (2022) sobre Santa Catarina, que apesar de concentrar o maior número de casos da região Sul, não houveram óbitos.

Norte, centro-oeste e nordeste concentraram apenas 3,48% dos casos e estes predominantemente a partir de 2015. Esse fato pode ter relação com as capacitações, que desde 2011, o ministério da Saúde, por meio da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), vem oferecendo aos profissionais da saúde, nas regiões que pouco notificaram a FMB e foi em 2014 que estes treinamentos foram voltados para os estados até então considerados silenciosos para a doença (OLIVEIRA *et al.* 2016).

Oliveira *et al.* (2016) complementam que os resultados desses treinamentos chamam a atenção para subnotificação de casos que provavelmente acontecia nessas regiões, pois após as capacitações, foram registradas 40 notificações de casos suspeitos de febre maculosa nas áreas silenciosas investigadas no respectivo período e a inserção de novos estados que notificaram para FMB, demonstrando a importância da sensibilização dos profissionais da vigilância (FARIA *et al.*, 2022). O acesso a informações pode ter sido também um fator que contribuiu para a queda de casos em 2020, onde em 2019 foi o ano que registrou o maior número de casos no Brasil e assim medidas profiláticas e de conscientização foram adotadas.

Rodrigues *et al.* (2020) ressalta o fato de que a FMB está relacionada com o carrapato *Amblyomma*, e isso eleva a possibilidade de disseminação da doença pelo território nacional, considerando principalmente sua menor predileção por hospedeiros específicos para repasto sanguíneo.

Labruna (2012) traz correlação entre o aumento da população de capivaras e o ressurgimento da doença no estado de São Paulo, uma vez que tanto as populações de capivaras quanto o número de casos brasileiros de febre maculosa aumentaram significativamente nesse estado nas últimas três décadas e sugere que direcionar o controle e a prevenção da doença em áreas onde as capivaras têm demonstrado desempenhar o papel amplificador é primordial. Neste cenário Faria *et al.* (2022) ressalta a importância de estudos multifatoriais para o acompanhamento dos casos de FMB, principalmente na sensibilização dos profissionais da vigilância.

Quanto ao fator faixa etária e idade, homens adultos de 40 a 59 anos, foram os mais acometidos, em relação aos casos positivos e mortalidade por FMB, porém não foi encontrado na literatura, relatos que explicam a maior prevalência nestas categorias, quem também se repetiram no levantamento feito por Faria *et al.* (2022), nas mesmas bases de dados. Contudo, Labruna (2012) ressalta que a prática de caça e maior exposição em regiões de mata, são fatores que contribuem para a infecção, por entrarem em contato com vetores potencialmente infectados.

Conclusão

A presença de diferentes espécies de *Rickettsia* e seus distintos cursos clínicos apresentam uma realidade desafiadora para profissionais de saúde e vigilância epidemiológica. Os resultados destacaram a concentração de casos e óbitos na região sudeste do Brasil, particularmente em São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro. A detecção de casos em regiões antes silenciosas aponta para a importância da conscientização e capacitação dos profissionais de saúde, aprimorando a notificação e o tratamento precoce. Foi possível observar também que as pessoas do sexo masculino e a faixa etária de 40 a 59 anos foram as mais acometidas. Diante da alta letalidade associada à FMB e de sua presença endêmica, é evidente que a disseminação do conhecimento, ações de vigilância eficazes e medidas de prevenção são essenciais para mitigar o impacto dessa doença grave. O estudo proporcionou uma visão abrangente do panorama epidemiológico da FMB no Brasil, contribuindo para embasar políticas públicas de saúde e orientar ações concretas para enfrentar essa ameaça à saúde pública nacional.

Referências

ANGERAMI, R.N. *et al.* Features of Brazilian spotted fever in two different endemic areas in Brazil. **Ticks and tick-borne diseases**, v. 3, n. 6, p. 346–348, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria no 16, de 15 de maio de 2014**. p. 8. Acesso em: 01 agosto 2023. Disponível em: <https://bit.ly/3mFtHr3>.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **OFÍCIO CONJUNTO CIRCULAR Nº 3/2019/SVS/MS**. 2019. Acesso em: 01 agosto 2023.

CDC – Centers for Disease Control and Prevention. **Tickborne Rickettsial Diseases**. Statistics. 2019. Acesso em: 01 agosto 2023. Disponível em: http://www.cdc.gov/ticks/diseases/rocky_mountain_spotted_fever/statistics.html

FARIA, A. C. M. *et al.* 20 anos de notificação compulsória da febre maculosa. **Boletim Epidemiológico**, v. 53, n. 23, p. 11-22, 2022.

FREITAS, M. M. **Febre maculosa brasileira**. Nota Técnica - SESA/NEVE, [2022]. Acesso em 13 nov. 2022. Disponível em: <https://saude.es.gov.br/febre-maculosa>.

LABRUNA, M.B. Brazilian spotted fever: the role of capybaras. In: Capybara. Springer. p. 371–83, 2012.

MARTINS, M. E. P. Spotted Fever: Review-Update, Brazilian And Goiana situation. **Multi-Science Journal**, v. 1, n. 5, p. 15 -23, 2016.

MAXEY, E.E., MCCULLOUGH, G.T., LEARY, J.W. Some observations on the so-called spotted fever of Idaho. **Medical sentinel**, v. 7, p. 433–438, 1899.

OLIVEIRA, S.V. *et al.* Vigilância de ambientes da febre maculosa: explorando as áreas silenciosas do Brasil. **Revista Pan-Amazônica Saúde**, v. 7, n. 3, p. 65–72, 2016.

PAIXÃO, S. A. *et al.* A human case of spotted fever caused by *Rickettsia parkeri* strain Atlantic rainforest and its association to the tick *Amblyomma ovale*. **Parasites and Vectors**, v. 12, p. 471, 2019.

PINTER, A.; LABRUNA, M.B. Isolation of *Rickettsia rickettsii* and *Rickettsia bellii* in cell culture from the tick *Amblyomma aureolatum* in Brazil. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1078, p. 523–529, 2006.

RODRIGUES, C. M. *et al.* Ecological aspects of spotted fever in Brazil. **Saúde Meio Ambiente**, v. 9, p. 143-163, 2020.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE SÃO PAULO. Coordenação dos Institutos de Pesquisa. Divisão de Zoonoses CVE-SP. Informe Técnico: Febre Maculosa Brasileira, 2002. Acesso em: 01 agosto 2023. Disponível em: https://saude.campinas.sp.gov.br/vigilancia/informes/inf_maculosa.pdf.

SINAN, Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Febre Maculosa**. Brasil, 2022. Disponível em: <[SINANWEB - Febre Maculosa \(saude.gov.br\)](https://sinanweb.saude.gov.br)>. Acesso em: 01 agosto 2023.

SOUZA, C.E. *et al.* Serological identification of *Rickettsia* spp from the spotted fever group in capybaras in the region of Campinas-SP-Brazil. **Ciência rural**, v. 38, n. 6, p. 1694– 1699, 2008.

TRAVASSOS, J.; DIAS, E. Febre Maculosa: Identidade imunológica dos vírus de Minas Gerais, São Paulo e das Montanhas Rochosas. **Memória do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 34, n. 2, p. 149-179, 1939.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e da Universidade Federal do Espírito Santo.