



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Cláudio Manuel Rodrigues

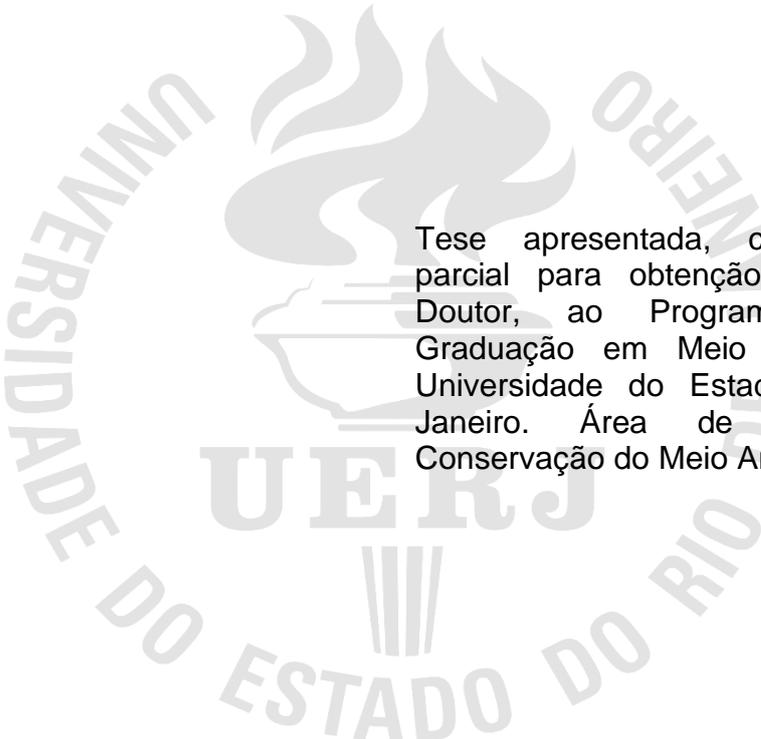
**Do nicho ao bicho: ferramentas de predição para a vigilância da
Febre Maculosa no Brasil**

Rio de Janeiro

2020

Cláudio Manuel Rodrigues

**Do nicho ao bicho: ferramentas de predição para a vigilância da Febre
Maculosa no Brasil**



Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Meio Ambiente, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Conservação do Meio Ambiente.

Orientadora: Prof.^a Dra. Lena Geise

Coorientadores: Prof. Dr. Gilberto Salles Gazeta

Prof.^a Dra. Marinez Ferreira de Siqueira

Rio de Janeiro

2020

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ / REDE SIRIUS / BIBLIOTECA CTC-A

R696 Rodrigues, Cláudio Manuel.
Do nicho ao bicho: ferramentas de predição para a vigilância da Febre Maculosa no Brasil / Cláudio Manuel Rodrigues – 2020.
186 f. : il.

Orientadora: Lena Geise.
Coorientadores: Gilberto Salles Gazeta, Marinez Ferreira de Siqueira.
Tese (Doutorado em Meio Ambiente) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

1. Zoonoses – Brasil - Teses. 2. Carrapatos como transmissores de doenças – Teses. 3. Parasitologia veterinária – Teses. I. Geise, Lena. II. Gazeta, Gilberto Salles. III. Siqueira, Marinez Ferreira de. IV. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. V. Título.

CDU 616.993(81)

Patrícia Bello Meijinhos – CRB7- 5217 - Bibliotecária responsável pela elaboração da ficha catalográfica

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte

Assinatura

Data

Cláudio Manuel Rodrigues

**Do nicho ao bicho: ferramentas de predição para a vigilância da Febre
Maculosa no Brasil**

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Meio Ambiente, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Conservação do Meio Ambiente.

Aprovado em: 24 de agosto de 2020.

Banca Examinadora:

Prof.^a Dra. Lena Geise (Orientadora)
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes - UERJ

Prof.^a Dra. Helena de Godoy Bergallo
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes - UERJ

Prof. Dr. Jayme Augusto Prevedello
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes - UERJ

Prof.^a Dra. Maria Lúcia Lorini
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Stefan Vilges de Oliveira
Universidade Federal de Uberlândia

Rio de Janeiro

2020

DEDICATÓRIA

A Pretinho, Branquinho e Listrado (in memoriam), os gatinhos da casa que me acompanharam nas longas noites como doutorando.

AGRADECIMENTOS

Aos meus orientadores, Prof.^a Dra. Lena Geise, Prof. Dr. Gilberto Salles Gazeta e Prof.^a Dra. Marinez Ferreira de Siqueira por todo suporte e demonstração de boa vontade, pela qualidade acadêmica que oferecem, apontando os caminhos possíveis, estimulando o desenvolvimento deste trabalho e pela amizade demonstrada nesses anos de convivência.

Aos colaboradores do PPGMA, professores e secretárias acadêmicas, e aos amigos que fiz no Laboratório Referência Nacional em Vetores das Riquetsioses do Instituto Oswaldo Cruz, meu agradecimento pela recepção, pelo interesse demonstrado nas demandas que sempre levantava e no provimento de dados e informações que subsidiaram alguns estudos.

Aos meus colegas de trabalho do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz, em especial, aos amigos Paulo Pieroni, Marcelo Alves, Alberto Dias e Daniel Marinho pela inenarrável experiência do café filosófico. Sem dúvida as coisas mais surrealistas que criamos nesses quase oito anos de convivência.

Aos colaboradores da tese: Daniel Marinho (ENSP/Fiocruz), Stefan de Oliveira (Faculdade de Medicina/UFU), Bruno Carvalho (ISGlobal) e Francisco Dourado (Geologia/UERJ), minha gratidão pelo seu tempo e esforço para dar suporte às demandas da tese.

Aos meus pais Manuel e Laura, aos meus filhos Thalys, Thomas e Thiago, e a Maria Clara, minha enteada, emanações de gratidão por existirem em minha vida.

A Carla Maciel, minha real companheira de viagem astral, minha parceira dessa etapa de vida terrena, que me ensina a experimentar resiliência e viver um dia após o outro com seu exemplo de elevada espiritualidade, excelente caráter, dedicação e zelo pelo que é público.

Dada qualquer regra, por mais fundamental ou necessária para a ciência, sempre há circunstâncias em que é aconselhável não apenas ignorá-la, mas adotar seu oposto.

Paul Feyerabend

RESUMO

RODRIGUES, Claudio Manuel. *Do nicho ao bicho: ferramentas de predição para a vigilância da Febre Maculosa no Brasil*. 2020.186f. Tese (Doutorado em Meio Ambiente) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

Introdução: A febre maculosa (FM) é uma doença infecciosa causada por bactérias do gênero *Rickettsia sp.* veiculada no Brasil principalmente por carrapatos do gênero *Amblyomma sp.*, reconhecidamente comuns às áreas de pastagem, bordas de matas e margens de rios. Reconhece-se quase que uma absoluta prevalência de casos e, por conseguinte, de hospitalizações e de óbitos na região Sudeste, quando analisada a situação epidemiológica da doença em outras regiões do país. Acompanhando as premissas da Saúde Única, acreditamos que a crescente atividade humana impacta os ecossistemas naturais, perturbando as suas estruturas e funções, o que leva a perda e alteração da biodiversidade. Dessa forma, quando trasladados para a perspectiva da FM, estes efeitos levam às alterações no bem-estar e na saúde dos coletivos humanos, visto que tanto agentes riquetsiais, como seus vetores e hospedeiros, contribuem para a difusão da doença em áreas de recente processo de urbanização. **Objetivo:** Discutir o uso de ferramentas de predição para a vigilância da FM, à luz dos conceitos da Saúde Única, no território brasileiro. **Metodologia:** Revisão da literatura especializada sobre aspectos ecológicos e epidemiológicos da FM no país; revisão narrativa a respeito das perspectivas da Saúde Única, em uma análise crítica frente aos movimentos correlatos da Ecologia Médica e da Ecohealth, quanto aos aspectos envolvidos na reemergência de zoonoses nos últimos anos; estudo epidemiológico sobre casos de FM entre os anos de 2007 e 2016 nos três estados de maior incidência da doença no Brasil; desenvolvimento de um modelo de adequabilidade climática para quatro espécies de carrapatos de importância para a transmissão da FM no país; e produção de um mapa de perigo para a transmissão da FM no estado do Rio de Janeiro. **Resultados:** Dentre outros, destaque para a espacialização e especialização da atenção à Saúde e aumento de casos urbanos e domiciliares de FM nos estados de São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro; validação por especialistas da adequabilidade climática para quatro espécies de carrapatos de importância epidemiológica para a FM no território nacional; e produção de um mapa de perigo para distintos cenários de transmissibilidade de FM no estado do Rio de Janeiro. **Conclusão:** É essencial estimular mecanismos preditivos de vigilância da FM que observem as relações ecológicas entre vetores e hospedeiros, principalmente de áreas ditas em silêncio epidemiológico ou que sofreram acelerado processo de degradação ambiental. Assim, os modelos de predição desenvolvidos na tese, quando associados às metodologias de análise de situação epidemiológica, poderão ser úteis no planejamento de ações de vigilância e na gestão da atenção à saúde.

Palavras-chave: Febre Maculosa. Modelagem de Nicho Climático. Análise Espacial Ponderada. Vigilância em Saúde. Saúde Única.

ABSTRACT

RODRIGUES, Claudio Manuel. *From niche to animal: prediction tools for the surveillance of Spotted Fever in Brazil*. 2020.186f. Tese (Doutorado em Meio Ambiente) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

Introduction: Spotted fever (FM) is an infectious disease caused by bacteria of the genus *Rickettsia* sp. served in Brazil mainly by ticks of the genus *Amblyomma* sp., known to be common to pasture areas, forest edges and river banks. It is almost recognized that there is an absolute prevalence of cases and, consequently, of hospitalizations and deaths in the Southeast region, when analyzing the epidemiological situation of the disease in other regions of the country. Following the assumptions of One Health, we believe that the growing human activity impacts natural ecosystems, disrupting their structures and functions, which leads to the loss and alteration of biodiversity. Thus, when transferred to the FM perspective, these effects lead to changes in the well-being and health of human collectives, since both rickettsial agents, as well as their vectors and hosts, contribute to the spread of the disease in areas of recent process urbanization. **Objective:** To discuss the use of prediction tools for FM surveillance, in the light of the concepts of One Health, in the Brazilian territory. **Methodology:** Review of the specialized literature on ecological and epidemiological aspects of FM in the country; narrative review about the perspectives of One Health, in a critical analysis in relation to the related movements of Medical Ecology and Ecohealth, regarding the aspects involved in the reemergence of zoonoses in recent years; epidemiological study on FM cases between the years 2007 and 2016 in the three states with the highest incidence of the disease in Brazil; development of a climate suitability model for four tick species of importance for FM transmission in the country; and production of a hazard map for FM transmission in the state of Rio de Janeiro. **Results:** Among others, the highlight is the spatialization and specialization of health care and the increase in urban and household cases of FM in the states of São Paulo, Minas Gerais and Rio de Janeiro; validation by experts of climatic suitability for four tick species of epidemiological importance for FM in the national territory; and production of a hazard map for different scenarios of FM transmissibility in the state of Rio de Janeiro. **Conclusion:** It is essential to encourage predictive mechanisms for FM surveillance that observe the ecological relationships between vectors and hosts, especially in areas said to be in epidemiological silence or that have undergone an accelerated process of environmental degradation. Thus, the prediction models developed in the thesis, when associated with epidemiological situation analysis methodologies, may be useful in planning surveillance actions and in the management of health care.

Keywords: Spotted Fever. Climate Niche Modeling. Weighted Spatial Analysis. Health Surveillance. One Health.

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	9
1	METODOLOGIA	16
1.1	Aspectos ecológicos da febre maculosa no Brasil	16
1.2	A saúde não é assim tão única: ressignificando discursos sobre (re)emergências de zoonoses	32
1.3	Estudo descritivo de casos notificados de febre maculosa em São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais entre 2007 e 2016	48
1.4	Modelagem de nicho climático de espécies de carrapatos de importância para a febre maculosa no Brasil: um estudo experimental com fluxo de trabalho modleR	62
1.5	Análise espacial ponderada: proposta de mapa de potencial perigo para a transmissão da febre maculosa no estado do Rio de Janeiro	93
1.6	Pula Carrapato: o game como ferramenta comunicacional em saúde	125
2	DISCUSSÃO	139
	CONCLUSÃO	143
	REFERÊNCIAS	145
	APÊNDICE A	173
	APÊNDICE B	180

INTRODUÇÃO

Considerações Iniciais

Doenças infecciosas (re)emergentes representam uma ameaça real à saúde dos coletivos animais e humanos. As ações antrópicas sobre o habitat, urbanização crescente com mudanças drásticas da paisagem, acrescentando verdadeiras ilhas verdes entre condomínios, bairros ou cidades, associadas às alterações climáticas têm contribuído de forma marcante para elevar a taxa de (re)surgimento destas doenças¹. Em torno de 75% das doenças infecciosas emergentes são classificadas como zoonoses, das quais 70% apresentam origem de animais silvestres². No entanto, ter certeza de quais e de como zoonoses interagirão conosco é, de certa forma, como ler uma carta em um envelope fechado contrapondo-o a luz de uma vela: com alguma dificuldade até reconhecemos símbolos e algumas palavras, mas, não necessariamente, sabemos do que se trata, sendo um assunto de extrema complexidade devido à limitada compreensão a respeito dos agentes etiológicos e suas interações com os hospedeiros animais por conta do desequilíbrio ecológico provocado por séculos de ações humanas, produzindo severos impactos em ecossistemas naturais^{3,4}. Estes vêm sofrendo graves ameaças, como extinção, modificação, redução ou fragmentação, o que interfere diretamente na relação entre animais silvestres e domésticos e, por consequência, destes com os seres humanos^{4,5}. Portanto, o rompimento de um equilíbrio ecossistêmico torna vulnerável o ambiente ao surgimento de novas doenças, ditas emergentes, ou até aquelas que já haviam sido debeladas ou controladas no passado, denominadas de reemergentes^{6,7}.

A título de informação, registramos o conceito mais comum do movimento de Saúde Única, também conhecido por *One Health*, como sendo uma estratégia global de expansão das colaborações interdisciplinares e de comunicação entre grupos de várias nações beneficiando os cuidados de saúde, em seus aspectos mais amplos, para seres humanos, animais e o meio ambiente⁸.

Desta forma, trasladando o conhecimento adquirido para a perspectiva mais atualizada da Saúde Única⁹, se faz importante discutir alguns pilares de prevenção ou, ao menos, de redução do perigo da transmissão de doenças veiculadas por vetores artrópodes com uso de ferramentas de predição e de suporte ao planejamento

e gestão da Saúde. Seguindo esta abordagem contemporânea, o movimento de Saúde Única reconhece que a saúde de seres vivos e a proteção dos ecossistemas naturais estão imbricadas, assim, exigindo uma ação concatenada e colaborativa para contemplar soluções para problemas complexos e não lineares, envolvendo distintas áreas da ciência que prestem assistência à sustentabilidade ambiental e à equidade social, transformando conhecimento em efetivas ações que possam mitigar riscos decorrentes da interface animal-humano-ambiente^{8,9}.

Observando existirem áreas do conhecimento que produzem um verdadeiro arcabouço teórico para o movimento global, estas promovem a interrelação entre saúde, ecossistemas naturais e desenvolvimento sustentável. O envolvimento de profissionais de áreas biomédicas, seja humana ou animal, é relevante em decorrência das interfaces relacionadas à (re)emergência de zoonoses. Entretanto, a participação dos médicos veterinários, biólogos e ecólogos supera demasiadamente a de profissionais da saúde humana, assim como aqueles relacionados à saúde das plantas¹⁰.

As riquetsioses estão entre estas doenças (re) emergentes, que, apesar de estudadas há um longo tempo¹¹⁻¹⁴ e em diversos países¹⁵⁻¹⁸, ainda demandam de melhor compreensão a respeito, dentre outros, de seus aspectos ecológicos, visto que as relações entre agentes etiológicos, vetores ou reservatórios e hospedeiros estão imbricadas na manutenção de nichos, enfrentando desafios frente a frágil homeostase do ecossistema. Dentre elas, a febre maculosa é a que tem maior notoriedade, sendo considerada a antropozoonose de maior importância transmitida por carrapatos^{17,18}. No Brasil, a doença foi descrita inicialmente no estado de São Paulo (SP) em 1929 e, posteriormente, em Minas Gerais (MG) e no Rio de Janeiro (RJ). Entretanto, desde o início do século 20 haveriam relatos de doença com peculiar similitude à hoje denominada febre maculosa por obra do sanitarista Adolfo Lutz e que, em 1932, foi descrita como uma moléstia infecciosa de pacientes paulistas por José Toledo Piza, sendo à época denominada de Tifo¹⁴.

Após longo período de verdadeiro silêncio epidemiológico, a febre maculosa soergueu-se de tal forma que se tornou um problema sanitário ainda na década de 1980, com reconhecido aumento da casuística e da área de transmissão¹⁹. Assim como outras zoonoses, a febre maculosa também se encaminha para um inexorável e recente processo de urbanização, o que parece colaborar para a elevação de sua letalidade no Brasil¹⁹. Os vetores de maior importância na transmissão da febre

maculosa são os carrapatos do gênero *Amblyomma*. A doença foi notificada em, pelo menos, 20 unidades da federação com características epidemiológicas relacionadas à baixa morbidade, mas de elevada mortalidade. Este cenário é pano de fundo para confundimento com outras doenças febris agudas e inespecíficas, caso de arboviroses, hepatite, malária, leptospirose e viroses respiratórias, o que poderia explicar, pelo menos em parte, a dificuldade para diagnóstico e tratamento oportuno, além da subnotificação pela atenção à saúde, o que tem dificultado a organização dos mecanismos da vigilância de forma mais proativa^{19,20}.

A variedade de agentes riquetsiais patogênicos^{19,20}, suas relações ecológicas com carrapatos e espécies animais que lhes servem de vetores, reservatórios, hospedeiros, amplificadores ou de simples carreadores para a difusão de diversas doenças entre populações humanas e animais²¹; a amplitude espacial da febre maculosa que atualmente se encontra em expansão no Brasil^{21,22}; e o histórico processo antrópico que permeia a constituição econômica e social brasileira²³, com distintos momentos de expansão urbano-industrial, redução de fronteiras agrícolas e conservação de áreas naturais são objetos de estudo que, pela complexidade apresentada, exigem uma nova forma de abordagem ecoepidemiológica dos processos de saúde-doença.

Uma das hipóteses que explicaria um longo período sem observação de casos suspeitos ou confirmados da doença no Brasil trata da crescente explosão populacional de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) pela ausência de predadores naturais e, mais recentemente, por estarem protegidas sob o guarda-chuva da legislação ambiental. Desta forma, poderiam servir como promotoras de estabilidade ecológica de grande contingente de carrapatos do gênero *Amblyomma* não só na região Sudeste, mas em boa parte do território brasileiro^{24,25}.

A urbanização da febre maculosa parece ser uma tendência já observada para outras doenças e que teria expressa ligação com a presença do ser humano em áreas recentemente urbanizadas²⁶, tendo o cão doméstico como possível amplificador da doença em áreas de transição entre áreas ruderais, recém-urbanizadas, e as diversas paisagens silvestres e rurais, responsável também pelo fenômeno de recente domiciliação da doença no Brasil²¹.

O uso de ferramentas relacionadas à Geografia da Saúde que buscam reduzir lacunas de conhecimento ecológico e epidemiológico a respeito de doenças transmitidas por vetores não é nenhuma novidade²⁷⁻²⁹, no entanto buscamos no

arcabouço conceitual da tese relacionar variáveis climáticas, geoambientais e de cobertura e uso da terra aos vetores e hospedeiros animais mais afeitos à transmissão da FM no Brasil de uma forma, salvo qualquer engano, inusitada.

Apesar das relações entre mudanças climáticas e os mecanismos de transmissão de doenças ser algo já observado³⁰, até o momento, salvo engano, não havia sido proposto um modelo de adequabilidade climática para carrapatos relacionados à transmissão da FM em toda extensão territorial do país. Este produto busca orientar futuros estudos a respeito das relações climáticas e a presença de determinadas espécies de carrapatos, no intuito de oferecer ferramentas de diagnóstico preditivo que auxiliem a gestão das ações de vigilância das riquetsioses em todo o país.

Ao desenvolver um mapa de perigo para a transmissão da FM no estado do Rio de Janeiro buscamos trazer luz a aspectos importantes do ciclo ecológico das riquetsioses ainda envolvidos em uma névoa de desconhecimento, visto que a efetiva participação de determinados mamíferos na amplificação imunológica dos agentes riquetsiais e na transmissão da doença aos seres humanos ainda é um nó górdio entre os estudiosos. Muitos admitem que a capivara possa ser um efetivo amplificador para a disseminação dos agentes riquetsiais, seja por sua abundante progênie e por não ter inimigos naturais seja por manter um razoável período de riquetsemia^{24,25}. Entretanto, o cão tem sido observado como um possível amplificador, além de responsável pela domiciliação da doença, principalmente em áreas de transição entre áreas ditas urbanas e aquelas de mata preservada do Sudeste brasileiro^{21,31}. Além desta questão, o processo de rápida antropização, com mudança das características de cobertura e de uso da terra, impactam de alguma maneira na manutenção das áreas ocupadas pelas espécies, tanto de hospedeiros vertebrados quanto de carrapatos, envolvidas na transmissão das riquetsioses no Brasil. Para buscar demonstrar a importância destes fatores abióticos na manutenção da transmissibilidade da FM buscamos duas classificações que se relacionassem aos vetores e hospedeiros em questão, recaindo sobre as classes de cobertura e uso da terra do IBGE (2013)³² e os domínios e subdomínios geoambientais, organizado por Dantas e colaboradores (2001)³³.

Justificativa

Apesar de exaustivos estudos à respeito da febre maculosa no Brasil²¹, muitas lacunas ainda necessitam ser preenchidas e, desta forma, acreditamos que aplicando concatenadamente metodologias de análise e preceitos de distintas áreas do conhecimento científico, poderemos contribuir para que outros tenham melhor sucesso em futuras abordagens acadêmicas a respeito da doença e que formuladores de políticas públicas tenham oportunidade de reconhecer a importância dos processos ecológicos na abordagem que recomendarão para mitigação e controle das doenças veiculadas por carrapatos no Brasil.

Objetivos

O estudo em questão tem por objetivo geral discutir o uso de ferramentas de predição para a vigilância da febre maculosa, à luz dos conceitos da Saúde Única, no território brasileiro.

Os objetivos específicos estão assim dispostos:

- a) produzir uma revisão de literatura a respeito da Febre Maculosa no Brasil, apresentando o estado da arte a respeito de interações ecológicas relacionadas aos ciclos enzoóticos e ao transbordamento zoonótico;
- b) avaliar o conteúdo científico historicamente produzido pelos movimentos holísticos relacionados à Saúde Única que embasam nosso esforço de tese;
- c) analisar aspectos ecoepidemiológicos como possíveis desencadeadores de expansão da febre maculosa nas três unidades de federação de maior incidência da doença em uma década de estudo;
- d) descrever a adequabilidade climática para o território nacional de quatro espécies de carrapatos de importância epidemiológica para a febre maculosa;
- e) propor a utilização de um mapa de perigo para classificação de áreas de transmissibilidade da febre maculosa no Estado do Rio de Janeiro; e
- f) desenvolver estudo a respeito do uso de jogos digitais na comunicação científica e fomento da prevenção em saúde para utilização pela gestão da vigilância da febre maculosa no Brasil.

Estrutura da tese

A Introdução apresentou, em linhas gerais, um breve apanhado das características históricas e epidemiológicas relacionadas à febre maculosa, assim como a inserção dos conceitos do movimento holístico da Saúde Única que acompanham nosso arcabouço teórico e de aspectos que justificam a escolha de modelos que buscam oferecer mecanismos de predição à vigilância das riquetsioses no Brasil. Em seguida foram dispostas as justificativas e os objetivos que levaram a constituição deste trabalho.

Os seis capítulos metodológicos, cada qual organizado para dar conta de um objetivo específico, foram desenhados de forma a serem propostos como fonte de produção textual para submissão à periódicos científicos que contassem com um processo de revisão às cegas e entre pares, de forma a oferecerem consistência acadêmica aos métodos, achados e conclusões. Entretanto, por falta de tempo hábil na execução da tese, apenas quatro foram submetidos às publicadoras, tendo sido publicados dois artigos (i e iv) entre dezembro de 2019 e agosto de 2020, estando os demais em processo de revisão, a saber:

- a) Aspectos ecológicos da febre maculosa no Brasil: Saúde e Meio Ambiente: revista interdisciplinar (ISSN 2316-347X);
- b) A saúde não é assim tão única: ressignificando discursos sobre (re)emergências de zoonoses: Revista de Salud Ambiental (e-ISSN 1697-2791);
- c) Estudo descritivo de casos notificados de febre maculosa em São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais entre 2007 e 2016: Cadernos Saúde Coletiva (ISSN 2358-291X); e
- d) Pula Carrapato: o game como ferramenta comunicacional em saúde: Revista de Saúde Digital e Tecnologias Educacionais (ISSN: 2525-9563).

Neste sentido, acreditamos ter dado vazão às necessidades acadêmicas de divulgação, ainda que parcialmente, das ideias e produtos de tese. Decerto que os demais capítulos sofrerão arremates e ajustes de percurso proporcionados pelo crivo da banca de defesa da tese, assim como dos processos de revisão por pares em futuras submissões.

A seção de discussão promove uma costura entre os resultados alcançados e remete ao conceito de “pluralismo metodológico”, originado da obra de Paul Karl Feyerabend (1924-1994)³⁴ e muito caro a forma de pensar saúde em seu sentido mais

elástico. Esta seção acrescenta algumas referências da literatura, enriquecendo a temática e encaminhando a finalização da tese.

O capítulo final trata das conclusões de nosso estudo, sendo, de fato, uma proposta para utilização ampliada das ferramentas metodológicas oferecidas na tese, ainda que exijam melhorias técnicas e aprofundamento teórico, como uma forma de realizar análise preditiva da situação de saúde pela gestão com foco nas ações hierarquizadas de prevenção e vigilância de doenças transmitidas por carrapatos no Brasil.

A seção Referências foi segregada por capítulo, visto que a citação numérica utilizada no decorrer da tese não poderia ser, como de costume, realizada de modo contínuo por se tratarem de manuscritos submetidos à publicação, em que alguns capítulos já detinham suas próprias citações, o que decerto levaria à confusão o leitor.

Ao final da tese, apresentamos como apêndice diversos scripts e documentos que descrevem a trajetória metodológica que embasaram os resultados dos modelos apresentados em nosso estudo.

1 METODOLOGIA

1.1 Aspectos ecológicos da febre maculosa no Brasil

Resumo

Introdução: A febre maculosa é uma doença febril aguda causada por agentes bacterianos do gênero *Rickettsia*, transmitida aos seres humanos principalmente por carrapatos e considerada reemergente no sudeste brasileiro a partir dos anos 1980 por diversos fatores ecológicos. **Objetivo:** Apresentar o estado da arte sobre as interações ecológicas relacionadas aos ciclos enzoóticos e ao transbordamento zoonótico relacionados à doença no Brasil. **Metodologia:** Revisão crítica e pormenorizada da literatura a respeito da doença publicada e indexada a Bireme/BVS até o ano de 2017. **Resultados:** Dentre outros, demonstrou-se a preocupação crescente dos pesquisadores para com a domiciliação da doença através do contato de animais domésticos com carrapatos infectados em ecótonos e áreas de recente urbanização. **Conclusão:** Modificações recentes dos padrões de uso e ocupação do solo podem influenciar a dinâmica populacional de determinadas espécies de carrapatos, sendo necessárias atividades de pesquisa que busquem caracterizar os agentes riquetsiais, principalmente em regiões ainda consideradas epidemiologicamente silenciosas. É necessária a organização de uma rede nacional de vigilância de ambientes que operacionalize as atividades de investigação e os processos de vigilância voltada para esta e as demais doenças transmitidas por artrópodes vetores ápteros no país. **Palavras-chaves:** Febre Maculosa; *Rickettsia*; Carrapatos; Zoonoses; Ecologia.

Abstract

Introduction: Spotted fever is an acute febrile disease caused by bacterial agents of the genus *Rickettsia*, transmitted to humans mainly by ticks and considered reemergent in southeastern Brazil from the 1980s onwards by several ecological factors. **Objective:** To present the state of the art on ecological interactions related to enzootic cycles and zoonotic overflow related to the disease in Brazil. **Methodology:** Critical and detailed review of the literature regarding the disease published and indexed to Bireme / BVS until the year 2017. **Results:** Among others, the growing concern of researchers towards the domiciliation of the disease through contact with domestic animals was demonstrated. with infected ticks in ecotones and areas of recent urbanization. **Conclusion:** Recent changes in land use and occupation patterns may influence the population dynamics of certain species of ticks, requiring research activities that seek to characterize rickettsial agents, especially in regions still considered epidemiologically silent. It is necessary to organize a national network for the surveillance of environments that operationalizes the research activities and the surveillance processes aimed at this and the other diseases transmitted by arthropod vectors in the country. **Keywords:** Spotted Fever; *Rickettsia*; Ticks; Zoonoses; Ecology.

Introdução

A febre maculosa (FM) é uma doença febril aguda causada por agentes bacterianos do gênero *Rickettsia*, transmitida aos seres humanos principalmente por carrapatos, especialmente os do gênero *Amblyomma*, que atuam como reservatórios naturais da doença pelo fato de permitirem a transmissão vertical da bactéria pelas vias transovariana, transestadial e interestadial¹.

No Brasil é considerada a principal antropozoonose transmitida por carrapatos sendo muitas vezes confundida com outros agravos ou doenças febris inespecíficas - como dengue, leptospirose e influenza -, o que dificulta um diagnóstico mais efetivo e, muitas vezes, atrasa o início do tratamento. Dessa feita, além de ser uma das causas da subnotificação da doença no Brasil, a ausência de um diagnóstico mais rápido pode também contribuir para elevação de óbitos por falta de um manejo clínico mais adequado^{2,3}.

Pelo menos 20 unidades da federação já notificaram casos suspeitos de FM, que é caracterizada por uma baixa morbidade e elevada letalidade no território brasileiro, superior a 80% em casos graves, ou seja, quando existem aspectos clínicos importantes, como erupções petequiais e outras manifestações hemorrágica, além de manifestações neurológicas graves, icterícia e coma profundo^{4,5}.

Rickettsias spp. são espiroquetas gram-negativas, de vida intracelular obrigatória que, quando patogênicas, são classificadas através de caracteres moleculares e antigênicos como do Grupo Febre Maculosa (GFM). A *Rickettsiarickettsii* é considerada o mais patogênico dos agentes riquetsiais conhecidos, responsável pela entidade nosológica conhecida por Febre Maculosa Brasileira (Brasil), Fiebre Manchada (Colômbia) e Rocky Mountain Spotted Fever (Estados Unidos da América), sendo reportada como causadora de óbitos humanos no Canadá, Estados Unidos, México, Costa Rica, Panamá, Colômbia, Brasil e Argentina. Endêmica em boa parte do continente americano, a Febre Maculosa Brasileira (FMB) foi descrita no país com um padrão sazonal de casos durante o período de primavera nos estados de SC, SP, MG e RJ^{1,6-8}.

Segundo Angerami et al.⁹, corroborando estudo de Labruna¹, após aparente silêncio epidemiológico, a febre maculosa tornou-se reemergente no sudeste brasileiro a partir dos anos 1980 por diversos fatores ecológicos. Uma das hipóteses aventadas a respeito trata da crescente explosão populacional de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*), que proliferaram, inclusive em ambientes urbanos, pela atual ausência de predadores naturais e por estarem protegidas por legislação

ambiental, podem servir como promotoras de estabilidade ecológica para uma grande população de carrapatos do gênero *Amblyomma* não só na região Sudeste, mas em boa parte do território brasileiro.

Estudos anteriores indicam serem as capivaras, além dos gambás (*Didelphis spp.*) e dos equinos (*Equus caballus*), possíveis amplificadores para a *Rickettsia rickettsii*, sendo responsáveis pela manutenção do perfil epidemiológico da doença no Sudeste brasileiro^{10,11}. Conforme demonstrado, a *Rickettsia rickettsii* poderia infectar capivaras sem lhes causar sintomatologia aparente, mantendo uma riquetsemia prolongada de, aproximadamente, 10 dias e servindo como hospedeiros amplificadores do agente riquetsial em populações do complexo *Amblyomma cajennense*. Entretanto, casos de FMB não ocorrem necessariamente em áreas em que ambos (carrapato e capivara) estão presentes, indicando que existem outros fatores ecológicos envolvidos, e ainda desconhecidos, que provavelmente desempenham papel importante de estabelecimento ou de restrição da endemicidade para a doença⁵.

Relatada na região sudeste do país desde a década de 1920¹², ainda que de forma não exclusiva, a FMB está associada às áreas remanescentes do bioma Mata Atlântica e ao carrapato *Amblyomma aureolatum* (Pallas), que tem reconhecida importância na manutenção do ciclo biológico do agente riquetsial junto aos hospedeiros animais. Além dessa espécie, que atua em uma área mais restrita, o carrapato *Amblyomma sculptum* é considerado epidemiologicamente de grande importância por sua menor predileção por hospedeiros específicos para repasto sanguíneo, passando a incluir também o ser humano, o que eleva a possibilidade de transmissão e favorece a dispersão da FMB pelo território nacional^{5,13}.

O *Amblyomma aureolatum*, em condições laboratoriais, se apresenta mais susceptível à infecção por *Rickettsia rickettsii* quando comparado ao *Amblyomma sculptum*, sendo mais eficiente na manutenção da infecção por gerações sucessivas^{14,15}. Entretanto, em condições naturais, as taxas de infecção de *Rickettsia rickettsii* em carrapatos são bastante baixas, variando de 1 a 10%, pois os agentes riquetsiais também atuam de forma direta na redução de espécimes viáveis de carrapatos^{16,17} e, nesse sentido, é bastante improvável que somente por transmissão vertical se mantenham as sucessivas populações de carrapatos infectadas, pois o número de indivíduos destas espécies sofre considerável redução a cada geração^{15,18}. A hipótese defendida por alguns estudiosos é que hospedeiros vertebrados sirvam de

amplificadores, verdadeiros mantenedores das bactérias patogênicas, os tornando importantes para o entendimento da ecoepidemiologia da FM^{15,19}.

O objetivo desse estudo é desenvolver uma revisão crítica da literatura a respeito da doença classificada pelo Ministério da Saúde brasileiro como Febre Maculosa, apresentando o estado da arte sobre as interações ecológicas relacionadas aos ciclos enzoóticos e ao transbordamento zoonótico que impacta diretamente da ampliação da casuística humana ano após ano no país.

Metodologia

Foi realizada uma busca bibliográfica crítica e ampliada com finalidade de reconhecer o estado da arte a respeito da doença e dos respectivos atores animais envolvidos nos ciclos enzoóticos e epizoóticos circunscritos ao Brasil. Para tal foram utilizadas metodologias de busca através de palavras-chave em repositório científico e indexado, recaindo a escolha sobre a Bireme / BVS por ser intuitiva, ter uma interface agradável, facilitar a reprodutibilidade do conteúdo e, principalmente, ser de livre acesso através do portal eletrônico da Biblioteca Virtual de Saúde da Fundação Oswaldo Cruz (<http://www.fiocruz.br/bibsp/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?tpl=home>).

Quanto aos termos de busca foram utilizados os seguintes enunciados formados por vocábulos da língua portuguesa: “Febre Maculosa”, “Febre Maculosa Brasileira” e “Carrapato”. Do vernáculo inglês utilizamos os seguintes termos: “Spotted Fever”, “Brazilian Spotted Fever” e “Tick”. Por fim, os termos que se relacionam aos nomes científicos das bactérias envolvidas na produção da doença em questão foram “*Rickettsia*” e “*Rickettsia rickettsii*”.

Para realizar a mineração de dados foram utilizados os operadores lógicos ou booleanos “AND”, “OR” e “AND NOT” de acordo com a necessidade de pesquisa.

As buscas, que foram realizadas em outubro de 2018, se concentraram no conteúdo das publicações, não sendo considerado importante qualquer medida de relevância ou de impacto a elas associadas, sendo acatados manuscritos ou outras publicações que vieram a público até o ano de 2017.

Resultados

Os resultados das buscas foram expressos através das tabelas 01 a 03 e serviram como importante orientação na escolha de artigos a serem revisitados na abordagem conceitual que desenvolvemos imediatamente a seguir na seção de discussão do artigo.

Os manuscritos na língua portuguesa fazem menção de uma forma mais enfática ao termo “Febre Maculosa” (n=2081) em detrimento ao termo “Febre Maculosa Brasileira” (n=1247), lógica que também é seguida quando observado o vernáculo inglês (n=3713 vs. n=1303, respectivamente). Os artigos e demais publicações, em boa parte, tratam da relação entre os prováveis reservatórios e a doença, independentemente do idioma considerado.

O bioagente especificamente relacionado à FMB (*Rickettsia rickettsii*) está representado em 1742 publicações, sendo associado ao seu principal reservatório, *lato sensu* representado pelo termo de busca “*Amblyomma*” e, de forma mais específica, às espécies de maior importância epidemiológica no Brasil.

É importante a observação de 53 publicações, em língua portuguesa, e 58, no vernáculo inglês, que relacionam a FMB, o seu bioagente (*Rickettsia rickettsii*) e o termo de busca que se relaciona ao carrapato do cão (*Rhipicephalus sanguineus*), demonstrando preocupação crescente dos pesquisadores para com uma hipótese de domiciliação da doença através do contato de animais domésticos com carrapatos infectados em ecótonos e áreas de recente urbanização.

Se utilizarmos os mecanismos de interseção de termos de busca (AND NOT), restringindo o universo de publicações avaliadas, verifica-se uma hegemonia de publicações que citam exclusivamente o termo “Febre Maculosa” (n=861), o que também poderá ser verificado, inclusive com maior intensidade, quando utilizados o termo “Spotted Fever” na língua inglesa (n=2410).

Por fim, a quantidade de publicações em língua inglesa supera em muito as publicações em língua pátria, visto os resultados verificados em todas as tabelas apresentadas, sendo esse caráter comum aos processos de difusão do conhecimento científico.

Tabela 01 - Resultados de busca doença x patógeno e vice-versa

TERMO 1	OP LOG	TERMO 2	Bireme/BVS
Febre Maculosa			2081
Febre Maculosa Brasileira			1247
Febre Maculosa	AND	Febre Maculosa Brasileira	1220
Febre Maculosa	OR	Febre Maculosa Brasileira	1220
Febre Maculosa	AND NOT	Febre Maculosa Brasileira	861
Spotted Fever			3713
Brazilian Spotted Fever			1303
Spotted Fever	AND	Brazilian Spotted Fever	1303
Spotted Fever	OR	Brazilian Spotted Fever	3713
Spotted Fever	AND NOT	Brazilian Spotted Fever	2410
Rickettsia			10411
Rickettsia rickettsii			1742
Rickettsia	AND	Rickettsia rickettsii	1742
Rickettsia	OR	Rickettsia rickettsii	10411
Rickettsia	AND NOT	Rickettsia rickettsii	356
Rickettsia	AND	Febre Maculosa	2062
Rickettsia rickettsii	AND	Febre Maculosa	1228
Rickettsia	AND	Febre Maculosa Brasileira	1212
Rickettsia rickettsii	AND	Febre Maculosa Brasileira	1206
Rickettsia	OR	Febre Maculosa	10430
Rickettsia rickettsii	OR	Febre Maculosa	2595
Rickettsia	OR	Febre Maculosa Brasileira	10419
Rickettsia rickettsii	OR	Febre Maculosa Brasileira	1756
Rickettsia	AND NOT	Febre Maculosa	330
Rickettsia rickettsii	AND NOT	Febre Maculosa	514
Rickettsia	AND NOT	Febre Maculosa Brasileira	9199
Rickettsia rickettsii	AND NOT	Febre Maculosa Brasileira	536
Rickettsia	AND	Spotted Fever	3395
Rickettsia rickettsii	AND	Spotted Fever	1515
Rickettsia	AND	Brazilian Spotted Fever	1288
Rickettsia rickettsii	AND	Brazilian Spotted Fever	1257
Rickettsia	OR	Spotted Fever	10729
Rickettsia rickettsii	OR	Spotted Fever	3940
Rickettsia	OR	Brazilian Spotted Fever	10426
Rickettsia rickettsii	OR	Brazilian Spotted Fever	1788
Rickettsia	AND NOT	Spotted Fever	7016
Rickettsia rickettsii	AND NOT	Spotted Fever	227
Rickettsia	AND NOT	Brazilian Spotted Fever	9123
Rickettsia rickettsii	AND NOT	Brazilian Spotted Fever	485
Febre Maculosa	AND NOT	Rickettsia	19
Febre Maculosa	AND NOT	Rickettsia rickettsii	853
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Rickettsia	8
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Rickettsia rickettsii	14
Spotted Fever	AND NOT	Rickettsia	318
Spotted Fever	AND NOT	Rickettsia rickettsii	2198
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Rickettsia	15
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Rickettsia rickettsii	46

Tabela 02 - Resultado de busca doença x vetor x patógeno em língua portuguesa

TERMO 1.1	OP LOG	TERMO 2	OP LOG	TERMO 3	Bireme/BVS/1.1
Febre Maculosa	AND	Amblyomma	AND	Rickettsia	137
Febre Maculosa Brasileira	AND	Amblyomma	AND	Rickettsia	125
Febre Maculosa	AND	Amblyomma	AND	Rickettsia rickettsii	127
Febre Maculosa Brasileira	AND	Amblyomma	AND	Rickettsia rickettsii	123
Febre Maculosa	AND NOT	Amblyomma	AND NOT	Rickettsia	25
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Amblyomma	AND NOT	Rickettsia	22
Febre Maculosa	AND NOT	Amblyomma	AND NOT	Rickettsia rickettsii	23
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Amblyomma	AND NOT	Rickettsia rickettsii	22
Febre Maculosa	AND	Amblyomma cajennense	AND	Rickettsia	59
Febre Maculosa Brasileira	AND	Amblyomma cajennense	AND	Rickettsia	55
Febre Maculosa	AND	Amblyomma cajennense	AND	Rickettsia rickettsii	54
Febre Maculosa Brasileira	AND	Amblyomma cajennense	AND	Rickettsia rickettsii	53
Febre Maculosa	AND NOT	Amblyomma cajennense	AND NOT	Rickettsia	10
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Amblyomma cajennense	AND NOT	Rickettsia	9
Febre Maculosa	AND NOT	Amblyomma cajennense	AND NOT	Rickettsia rickettsii	9
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Amblyomma cajennense	AND NOT	Rickettsia rickettsii	9
Febre Maculosa	AND	Amblyomma sculptum	AND	Rickettsia	10
Febre Maculosa Brasileira	AND	Amblyomma sculptum	AND	Rickettsia	9
Febre Maculosa	AND	Amblyomma sculptum	AND	Rickettsia rickettsii	9
Febre Maculosa Brasileira	AND	Amblyomma sculptum	AND	Rickettsia rickettsii	10
Febre Maculosa	AND NOT	Amblyomma sculptum	AND NOT	Rickettsia	3
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Amblyomma sculptum	AND NOT	Rickettsia	2
Febre Maculosa	AND NOT	Amblyomma sculptum	AND NOT	Rickettsia rickettsii	2
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Amblyomma sculptum	AND NOT	Rickettsia rickettsii	2
Febre Maculosa	AND	Amblyomma ovale	AND	Rickettsia	13
Febre Maculosa Brasileira	AND	Amblyomma ovale	AND	Rickettsia	11
Febre Maculosa	AND	Amblyomma ovale	AND	Rickettsia rickettsii	13
Febre Maculosa Brasileira	AND	Amblyomma ovale	AND	Rickettsia rickettsii	11
Febre Maculosa	AND NOT	Amblyomma ovale	AND NOT	Rickettsia	19
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Amblyomma ovale	AND NOT	Rickettsia	8
Febre Maculosa	AND NOT	Amblyomma ovale	AND NOT	Rickettsia rickettsii	853
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Amblyomma ovale	AND NOT	Rickettsia rickettsii	14
Febre Maculosa	AND	Amblyomma aureolatum	AND	Rickettsia	27
Febre Maculosa Brasileira	AND	Amblyomma aureolatum	AND	Rickettsia	27
Febre Maculosa	AND	Amblyomma aureolatum	AND	Rickettsia rickettsii	27
Febre Maculosa Brasileira	AND	Amblyomma aureolatum	AND	Rickettsia rickettsii	27
Febre Maculosa	AND NOT	Amblyomma aureolatum	AND NOT	Rickettsia	19
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Amblyomma aureolatum	AND NOT	Rickettsia	8
Febre Maculosa	AND NOT	Amblyomma aureolatum	AND NOT	Rickettsia rickettsii	853
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Amblyomma aureolatum	AND NOT	Rickettsia rickettsii	14
Febre Maculosa	AND	Rhipicephalus sanguineus	AND	Rickettsia	113
Febre Maculosa Brasileira	AND	Rhipicephalus sanguineus	AND	Rickettsia	53
Febre Maculosa	AND	Rhipicephalus sanguineus	AND	Rickettsia rickettsii	55
Febre Maculosa Brasileira	AND	Rhipicephalus sanguineus	AND	Rickettsia rickettsii	53
Febre Maculosa	AND NOT	Rhipicephalus sanguineus	AND NOT	Rickettsia	18
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Rhipicephalus sanguineus	AND NOT	Rickettsia	8
Febre Maculosa	AND NOT	Rhipicephalus sanguineus	AND NOT	Rickettsia rickettsii	794
Febre Maculosa Brasileira	AND NOT	Rhipicephalus sanguineus	AND NOT	Rickettsia rickettsii	14

Fonte: o autor, 2019

Tabela 03 - Resultado de busca doença x vetor x patógeno em língua inglesa

TERMO 1.2	OP LOG	TERMO 2	OP LOG	TERMO 3	Bireme/BVS/1.2
Spotted Fever	AND	Amblyomma	AND	Rickettsia	345
Brazilian Spotted Fever	AND	Amblyomma	AND	Rickettsia	162
Spotted Fever	AND	Amblyomma	AND	Rickettsia rickettsii	185
Brazilian Spotted Fever	AND	Amblyomma	AND	Rickettsia rickettsii	146
Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma	AND NOT	Rickettsia	294
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma	AND NOT	Rickettsia	9
Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma	AND NOT	Rickettsia rickettsii	2014
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma	AND NOT	Rickettsia rickettsii	24
Spotted Fever	AND	Amblyomma cajennense	AND	Rickettsia	94
Brazilian Spotted Fever	AND	Amblyomma cajennense	AND	Rickettsia	76
Spotted Fever	AND	Amblyomma cajennense	AND	Rickettsia rickettsii	73
Brazilian Spotted Fever	AND	Amblyomma cajennense	AND	Rickettsia rickettsii	65
Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma cajennense	AND NOT	Rickettsia	312
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma cajennense	AND NOT	Rickettsia	11
Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma cajennense	AND NOT	Rickettsia rickettsii	2171
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma cajennense	AND NOT	Rickettsia rickettsii	31
Spotted Fever	AND	Amblyomma sculptum	AND	Rickettsia	21
Brazilian Spotted Fever	AND	Amblyomma sculptum	AND	Rickettsia	18
Spotted Fever	AND	Amblyomma sculptum	AND	Rickettsia rickettsii	15
Brazilian Spotted Fever	AND	Amblyomma sculptum	AND	Rickettsia rickettsii	14
Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma sculptum	AND NOT	Rickettsia	316
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma sculptum	AND NOT	Rickettsia	13
Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma sculptum	AND NOT	Rickettsia rickettsii	2190
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma sculptum	AND NOT	Rickettsia rickettsii	40
Spotted Fever	AND	Amblyomma ovale	AND	Rickettsia	38
Brazilian Spotted Fever	AND	Amblyomma ovale	AND	Rickettsia	17
Spotted Fever	AND	Amblyomma ovale	AND	Rickettsia rickettsii	38
Brazilian Spotted Fever	AND	Amblyomma ovale	AND	Rickettsia rickettsii	17
Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma ovale	AND NOT	Rickettsia	315
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma ovale	AND NOT	Rickettsia	15
Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma ovale	AND NOT	Rickettsia rickettsii	315
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma ovale	AND NOT	Rickettsia rickettsii	15
Spotted Fever	AND	Amblyomma aureolatum	AND	Rickettsia	40
Brazilian Spotted Fever	AND	Amblyomma aureolatum	AND	Rickettsia	32
Spotted Fever	AND	Amblyomma aureolatum	AND	Rickettsia rickettsii	36
Brazilian Spotted Fever	AND	Amblyomma aureolatum	AND	Rickettsia rickettsii	31
Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma aureolatum	AND NOT	Rickettsia	315
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma aureolatum	AND NOT	Rickettsia	12
Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma aureolatum	AND NOT	Rickettsia rickettsii	2191
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Amblyomma aureolatum	AND NOT	Rickettsia rickettsii	42
Spotted Fever	AND	Rhipicephalus sanguineus	AND	Rickettsia	206
Brazilian Spotted Fever	AND	Rhipicephalus sanguineus	AND	Rickettsia	61
Spotted Fever	AND	Rhipicephalus sanguineus	AND	Rickettsia rickettsii	79
Brazilian Spotted Fever	AND	Rhipicephalus sanguineus	AND	Rickettsia rickettsii	58
Spotted Fever	AND NOT	Rhipicephalus sanguineus	AND NOT	Rickettsia	312
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Rhipicephalus sanguineus	AND NOT	Rickettsia	13
Spotted Fever	AND NOT	Rhipicephalus sanguineus	AND NOT	Rickettsia rickettsii	2065
Brazilian Spotted Fever	AND NOT	Rhipicephalus sanguineus	AND NOT	Rickettsia rickettsii	41

Fonte: o autor, 2019

Discussão

A discussão dos resultados foi estruturada por espécie de carrapato envolvido na transmissão da FM no país, sendo esta abordagem muito mais afeita à ecologia das espécies animais envolvidas nos ciclos enzoóticos da doença, assim como aos biomas ou às paisagens a eles relacionadas, do que à perspectiva biomédica tradicionalmente voltada para a história natural da doença.

O complexo *Amblyomma cajennense*

Os carrapatos do complexo *Amblyomma cajennense*, espécies trioxenas, ou seja, que necessitam de três hospedeiros para completar sua fase parasitária (Figura 1), possuem ampla distribuição no continente americano, especialmente em áreas de clima tropical, espalhando-se do sul do estado do Texas (EUA) até o paralelo 29°S, cruzando a Argentina e os estados de SC e do RS no Brasil²⁰.

Apesar da possibilidade de incubação dos ovos ser maior durante o verão, os estádios larvais buscam seus hospedeiros durante o outono devido à redução de luminosidade e de temperatura da estação²¹. No Brasil, os espécimes adultos predominam nas estações mais quentes do ano (primavera e verão), enquanto que as larvas (popularmente conhecidas como “micuins”) pululam no ambiente entre o outono e o inverno e, por fim, as ninfas se manifestam nos meses de inverno e de primavera²².

Em geral, os casos de FM se concentram no período de maior prevalência de ninfas²³, o que poderia ser explicado pela característica avidéz deste estágio evolutivo por sangue, o menor tamanho que as tornam mais imperceptíveis ao hospedeiro e aptas à disseminação espacial facilitada, além da alta competência vetorial em comparação aos demais estádios biológicos²⁴.

Figura 1 - Representação de ciclo biológico de espécie de carrapato trioxeno



Fonte: O autor, 2019

***Amblyomma aureolatum* e os fragmentos florestais originais da Mata Atlântica**

Os casos de FM relacionados à presença de *Amblyomma aureolatum* são reportados aos maciços rochosos do bioma Mata Atlântica, principalmente em locais cercados por fragmentos florestais originais e entrecortados por aglomerados populacionais. Nesse cenário os cães domésticos realizam importante papel de propagação da doença ao transportar os espécimes adultos das florestas para o interior das moradias, onde um maior contato físico com os seres humanos pode elevar o risco de infecção^{9,25}.

O *Amblyomma aureolatum*, antes abundante nas áreas originais de florestas justapostas às paisagens litorâneas, passou a ocupar os trechos mais preservados do respectivo bioma por conta do extremo desmatamento e do processo de urbanização que a região experimentou ainda nos fins do século 19 e, principalmente, durante todo o século 20. Entretanto, observa-se que determinadas características devem estar presentes para se estabelecer o ciclo de vida deste carrapato: altitudes geralmente mais elevadas²⁶, mas não de forma excludente a outros cenários²⁷; mata fechada, de forma que copas de árvores evitem que a luz solar chegue ao solo; temperaturas médias anuais abaixo de 23°C; e, por fim, elevada umidade relativa do ar²⁸.

A fragmentação do bioma Mata Atlântica é um fenômeno complexo que ocorre no decorrer do tempo a partir dos movimentos antrópicos comuns ao Sudeste brasileiro. A urbanização não adequadamente planejada, assim como o desmatamento e outros movimentos humanos, parece influenciar a ocorrência de soroprevalência de *Rickettsia rickettsii* em cães domésticos que habitam áreas de bordas de mata²⁹. Corroborando essa hipótese, Ogrzewalska et al. (2012)¹⁷ entendem que áreas endêmicas para a presença da bactéria seriam exatamente aquelas cercadas por pequenas áreas de mata. Essas teriam como características as maiores distâncias (ou descontinuidades da paisagem) entre essas “ilhas de floresta” e a menor abundância tanto em quantidade quanto em qualidade de fauna vertebrada. Segundo os autores, uma grande área florestal (normalmente com mais de 10.000 ha) é fator de proteção contra a circulação da *Rickettsia rickettsii* em carrapatos *Amblyomma aureolatum*, que teria no cão doméstico, domiciliado no entorno imediato, seu hospedeiro eventual.

Apesar de não comprovada, a explicação mais provável para esse fenômeno tem relação com uma maior diversidade de espécies carnívoras silvestres, o que reduziria o risco do agente riquetsial ter no cão doméstico um dos poucos hospedeiros disponíveis para realização do repasto sanguíneo por fêmeas adultas na lógica de manutenção da espécie²⁹. Os cães domésticos são susceptíveis à infecção pela *Rickettsia rickettsii*, normalmente acometidos de sintomatologia leve, mas que leva ao desenvolvimento de importante resposta imune, o que permite que sejam considerados animais-sentinela para mensurar a oportunidade do ser humano contrair a FM em determinadas áreas em que a circulação dos bioagentes seja comprovada^{29,30}.

O chamado “efeito de borda” proporciona um aumento da atividade predatória e uma maior probabilidade de interação entre populações animais que vivem nos fragmentos de matas com indivíduos que vivem em áreas de borda, concatenando para a invasão de espécies exóticas, podendo ser imputado à perda dos habitats pela fragmentação das florestas, atuando diretamente no microclima e levando à impactos sobre a biodiversidade, traduzida em abundância e distribuição de espécies e na interação ecológica entre as comunidades animais. Espécies tropicais que dependem exclusivamente dos habitats florestais seriam mais afetadas pelo “efeito de borda”, sendo as populações de médio porte mais facilmente extintas em áreas de maior fragmentação em decorrência de um maior “efeito de aresta”^{29,31-33}.

Em recente estudo, Scinachi e colaboradores²⁹ relacionam o trânsito de cães domiciliados entre a matriz urbana e o ambiente silvestre adstrito com uma provável elevação do risco para disseminação da FM, indicando que quanto maior a inter-relação urbano-silvestre, nesse caso representada pela linha de interseção entre os bairros periféricos e as matas tropicais de determinada região da área metropolitana da cidade de São Paulo, maior a chance de carrapatos realizarem repasto sanguíneo em cães domésticos que, por sua vez, poderiam servir como verdadeiros amplificadores imunológicos ou, minimamente, carreadores de carrapatos infectados que ampliariam a área espacial da doença. No entendimento dos autores, principalmente em áreas consideradas de periferia ou periurbanas, cães domésticos poderiam atuar como espécies invasoras, interagindo com coletivos animais comuns aos habitats das florestas tropicais do sudeste brasileiro, colaborando para redução populacional de mamíferos selvagens e, por consequência, fomentando a predileção dos carrapatos pela espécie doméstica no momento do repasto sanguíneo.

Portanto, quanto maior a área florestal preservada menor será o comprimento das arestas e menor será a probabilidade de circulação da *Rickettsia rickettsii* entre a população de *Amblyomma aureolatum*, colaborando para reduzir o risco para a FM entre a população humana. Nesse caso, em particular, é possível identificar que o principal fator para ocorrência da doença entre seres humanos é o grande contato de cães domésticos com os fragmentos florestais, o que melhor se observa com o aumento do desmatamento e do posterior adensamento populacional sem maiores preocupações com o uso do solo e a ocupação fundiária²⁹.

***Amblyomma ovale* e a nova estirpe riquetsial**

Spolidorio e colaboradores³⁴ relataram que uma nova modalidade de FM estaria presente no Brasil, cujo agente estaria genotipicamente mais relacionado a outras riquetsias do GFM, afastando-se assim da *Rickettsia rickettsii*. A doença, também febril e aguda, teria um curso mais brando que a tradicional Febre Maculosa Brasileira (FMB), sendo a estirpe causadora denominada de *Rickettsia parkeri* “cepa Mata Atlântica”, muito em decorrência da área espacial a ela inicialmente relacionada²⁶. Entretanto, essa premissa foi logo contradita pelo relato de outros casos clínicos causados pelo mesmo agente infeccioso em outras áreas do território nacional^{27,35}.

Inicialmente foi observado que a nova estirpe riquetsial apresentou afinidade com espécimes de *Amblyomma ovale* encontrados em florestas tropicais úmidas, comuns ao litoral do sudeste brasileiro^{26,27}. No entanto, se constatou uma ampla distribuição geográfica deste carrapato em decorrência de considerável adaptação ecológica, sendo presença comum em diversos biomas brasileiros: Pantanal³⁶, Amazônia³⁷, Floresta Tropical Atlântica³⁸ e Cerrado³⁹.

Quando em estágio imaturo, o *Amblyomma ovale* é encontrado mais frequentemente em pequenos roedores silvestres, caso do *Euryoryzomys russatus* (Cricetidae), e, quando na fase adulta, são elegíveis como hospedeiros diversos carnívoros de vida livre^{40,41}. É importante observar que os espécimes adultos de *Amblyomma ovale* possuem afinidade pelo cão doméstico quando no repasto sanguíneo, o que pode ser observado em relatos de cães mantidos em áreas de transição entre os ambientes rurais ou urbanos com florestas tropicais^{26,41-43}. Relatos de picadas de *Amblyomma ovale* em seres humanos também são comuns, conforme descrito em literatura indexada^{44,45}.

Muito similarmente ao que ocorre na ecoepidemiologia da FMB relacionada ao *Amblyomma aureolatum*, os cães domésticos podem atuar como espécies transportadoras de carrapatos infectados, interagindo com coletivos humanos contíguos às florestas tropicais endêmicas para a doença, colaborando não só como possíveis amplificadores de agentes riquetsiais, mas também como mantenedores de linhagens de carrapatos infectados na natureza. Especialmente importante, a forma de manejo dos cães domésticos pode facilitar esta interação, visto que são criados muitas vezes livres de barreiras físicas, de forma coletiva e peridomiciliar, lhes sendo franqueado o acesso às áreas de florestas e o retorno ao ambiente antrópico, facilitando a interação entre os carrapatos e os seres humanos²⁹.

Estudo de Sabatini et al.²⁶ reporta que 13,6% dos espécimes de *Amblyomma ovale* e 1,9% dos espécimes de *Rhipicephalus sanguineus* coletados em cães domésticos, além de 8,8% de espécimes de *Amblyomma ovale* coletados em vida livre, sobre a vegetação, foram testados como positivo para infecção por *Rickettsia parkeri* "cepa Mata Atlântica". Ainda foi possível observar que em áreas de menor cota altitudinal do bioma Mata Atlântica (até 100 m a partir do nível do mar) predominaram espécimes de *Amblyomma ovale*, enquanto que em maiores altitudes (mínimo de 700 m acima do nível do mar) espécimes de *Amblyomma aureolatum*.

Seguindo a lógica da Vigilância em Saúde, é possível supor que casos oligossintomáticos ou associados à febre de curso agudo e inespecífico, muitas vezes diagnosticados e notificados como dengue, febre amarela ou influenza, poderiam ser, em verdade, casos de FM etiológicamente relacionada à *Rickettsia parkeri* “cepa Mata Atlântica”.

***Amblyomma sculptum* e as paisagens antropizadas**

Estudos parecem indicar que ações antrópicas influenciam na disseminação do *Amblyomma sculptum* na paisagem brasileira. Pequenas áreas de pastagem associadas às áreas de sombra podem ser um habitat interessante à manutenção da espécie, assim como matas ciliares em que animais, silvestres ou de produção, tem hábito da dessedentação, principalmente se próximas a assentamentos humanos⁴⁶.

Dados experimentais demonstraram ser o *Amblyomma sculptum* um reservatório incompetente para a manutenção de áreas endêmicas de Febre Maculosa, pois não tem boa relação ecológica com a bactéria *Rickettsia rickettsii*, principal agente biológico da doença no Brasil, reduzindo as taxas de infecção ao longo de sucessivas gerações de carrapatos²⁴. Entretanto, na contramão da teoria ecológica proposta, o cenário epidemiológico em curso para a FMB no sudeste brasileiro indica serem áreas de maior risco para a transmissão exatamente aquelas que se relacionam às matas ciliares ou aos fragmentos arborizados - próximos aos córregos ou aos cursos d'água e que muitas vezes são utilizados como áreas de lazer - associadas à presença de capivaras e de carrapatos da espécie *Amblyomma sculptum*^{11,38,44,45}.

Entretanto, em muitos municípios do sudeste brasileiro a situação acima é comumente identificada e, apesar da comprovada endemidade, não ocorrem casos da doença entre a população humana, o que poderia ser explicado pela baixa taxa de infecção do reservatório artrópode. Estudos experimentais demonstraram que gambás e cães domésticos podem ser competentes amplificadores para a *Rickettsia rickettsii*, mas em importância secundária quando comparados às capivaras, sendo comumente observadas em locais considerados como de endemidade para a Febre Maculosa^{30,47,48}.

***Rhipicephalus sanguineus* como potencial transmissor da Febre Maculosa**

A transmissão da FM através de picadura do carrapato *Rhipicephalus sanguineus* no Brasil pode ser ainda especulativa, entretanto exige atenção pois já foram demonstradas implicações dessa espécie em veiculação de doenças riquetsiais na Europa e nos EUA⁴⁹, assim como no México⁵⁰. A espécie foi introduzida no país através dos movimentos colonizadores no decorrer dos séculos 16 e 17 sendo associada sua implantação ao trânsito de cães domésticos entre aglomerados humanos. Especula-se que ocorram duas espécies distintas de *Rhipicephalus sanguineus* no Brasil, geográfica ou ecologicamente segregadas entre a região Sul e as demais regiões do país⁵¹⁻⁵⁴.

Considerado muito menos antropofílico que os carrapatos do gênero *Amblyomma spp.*, geralmente é avaliado como acidental o seu contato com o ser humano, sendo típica a infestação do domicílio ou peridomicílio onde habitam os cães domésticos⁵⁵. Apesar de preferir o ambiente urbano, o *Rhipicephalus sanguineus* pode ser levado a ter contato com animais que frequentam áreas de transição urbano-silvestre, assim se infectando por *Rickettsia rickettsii* durante um fortuito repasto sanguíneo, como já reportado por Moraes-Filho⁵⁶ e Ogrzewalska¹⁷.

Em ambiente controlado foi demonstrado que o *Rhipicephalus sanguineus* é um vetor competente para a *Rickettsia rickettsii* e, ao contrário dos espécimes de *Amblyomma sculptum* e *Amblyomma aureolatum*, não sofre qualquer ação deletéria pela bactéria. Sendo os cães domésticos uma fonte competente de infecção por *Rickettsia rickettsii* para carrapatos durante o repasto sanguíneo, em que pese o curto período de riquetsemia observado, por hipótese, em áreas de transição, caso de ecótonos naturais ou induzidos por ação antrópica, com grande população de cães de vida livre ou peridomiciliar que frequentem o ambiente de borda de mata, serviriam estes como verdadeiros amplificadores para os agentes riquetsiais, possibilitando a circulação sanguínea da bactéria e, por conseguinte, uma infecção cruzada entre *Amblyomma aureolatum* e *Rhipicephalus sanguineus* através de repasto sanguíneo concomitante, colaborando para elevação do risco para a FMB entre os seres humanos que habitam ou frequentem a região em questão³⁰.

Conclusão

Acreditamos, como já destacado por Ribeiro et al.⁵⁷, que modificações recentes dos padrões de uso e ocupação do solo possam influenciar a dinâmica populacional de determinadas espécies de carrapatos e que, levando-se em consideração as mudanças dos paradigmas climáticos, é objeto da preocupação dos especialistas frente a gradativa expansão da área de incidência de algumas doenças transmitidas por artrópodes. Mas, como bem observado por Barcellos et al.⁵⁸, devemos verificar a multiplicidade de fatores que influenciam a dinâmica das doenças transmitidas por vetores relacionados ao ambiente geográfico (relevo, vegetação, clima, hidrologia), à população humana (migrações e densidade populacional) e à biologia das espécies envolvidas (ciclos enzoóticos e os transbordamentos zoonóticos).

Evidenciado que novos agentes riquetsiais foram identificados a partir de estudo de vetores no Brasil, cuja patogenicidade associada ainda não é totalmente conhecida^{59,60}, serão necessárias atividades de pesquisa que busquem caracterizar os agentes etiológicos que possivelmente já acometam ou venham acometer os coletivos humanos, principalmente em regiões ainda consideradas epidemiologicamente silenciosas. O uso de técnicas de rastreamento molecular relacionada aos reservatórios artrópodes ou de busca ativa dos patógenos por sorologia em material biológico oriundo de hospedeiros animais são fundamentais para a melhor compreensão da ecologia da doença⁶¹.

Por fim, corroborando com Oliveira et al.⁶², acreditamos que somente com a organização de uma rede nacional de vigilância de ambientes que operacionalize eficientemente as atividades de investigação para casos de FM é que estruturaremos os processos de vigilância voltada para esta e as demais doenças transmitidas por artrópodes vetores ápteros no país.

1.2 A saúde não é assim tão única: ressignificando discursos sobre (re)emergências de zoonoses

Resumo: A Ecologia Médica estuda a adaptação do ser humano ao ambiente em que vive, observando os reflexos sobre sua saúde e as interações desse com o ecossistema. *One Health* é uma estratégia global de expansão das colaborações interdisciplinares e de comunicação entre grupos de várias nações beneficiando os cuidados de saúde, em seus aspectos mais amplos, para seres humanos, animais e o meio ambiente. *Ecohealth* é um movimento que busca a saúde sustentável para seres vivos e ecossistemas, promovendo a compreensão dessa complexidade através de metodologias que encorajem a resolução de problemas pela reunião de múltiplos conhecimentos oriundos das ciências sociais, naturais e da saúde. O objetivo desse artigo é descrever possíveis desafios para os que militem na Saúde Ambiental analisando similaridades e discrepâncias dos diferentes discursos quanto à emergência e reemergência de antropozoonoses por meio de uma revisão narrativa da literatura.

Palavras-chave: Saúde Ambiental, Saúde Única, Ecohealth, Ecologia Médica, Zoonoses, Discurso

Abstract: Medical Ecology studies the adaptation of human beings to the environment in which they live, observing the reflexes on their health and their interactions with the ecosystem. One Health is a global strategy for expanding interdisciplinary collaborations and communication between groups from different nations, benefiting healthcare, in its broadest aspects, for human beings, animals and the environment. Ecohealth is a movement that seeks sustainable health for living beings and ecosystems, promoting the understanding of this complexity through methodologies that encourage the resolution of problems by gathering multiple knowledge from the social, natural and health sciences. The purpose of this article is to describe possible challenges for those working in Environmental Health by analyzing similarities and discrepancies in different discourses regarding the emergence and reemergence of anthropozoonoses through a narrative review of the literature.

Keywords: Environmental Health, One Health, Ecohealth, Medical Ecology, Zoonoses, Discourse.

Introdução

Ávila-Pires¹ (1977) destaca a complexa relação entre indivíduos ou comunidades ecológicas e os fatores, bióticos e abióticos, comuns aos processos ecossistêmicos que, quando submetidos às pressões antrópicas, desequilibram a harmonia das relações. Em áreas bastante modificadas pela ação do ser humano abre-se uma verdadeira ferida na constituição balanceada do ecossistema, desorganizando os mecanismos de controle e de estabilização das populações. E, dessa forma, observamos que epizootias e epidemias têm sido cada vez mais comuns, acompanhando o desenrolar do Antropoceno, promovendo a elevação do grau de interesse de cientistas e de preocupação para gestores públicos²⁻⁴. Apesar da elevação da qualidade e, por consequência, da expectativa de vida da população humana, os transbordamentos zoonóticos são fatos corriqueiros da saúde pública: as emergentes arboviroses tropicais e os reemergentes bioagentes da hanseníase, da peste e da raiva ocupam atualmente espaço em programas planetários de saúde humana e animal^{5,6}.

Mecanismos de (re) emergência de doenças envolvem aspectos para além dos níveis moleculares ou celulares dos organismos vivos, sendo importantes os fatores abióticos que incluem clima, precipitação, movimentação de correntes marinhas e de vento, além dos cada vez mais comuns eventos climáticos considerados extremos⁷. Nesse aspecto, destacamos que se faz necessária uma concomitância programática na perspectiva integral da Saúde, em que o ser humano, a biota e o meio ambiente tenham respeitadas suas particularidades, mas que sejam observados como partícipes de um complexo ecossistema, ensejando os princípios holísticos da unicidade e da integralidade¹.

O objetivo desse artigo é descrever possíveis desafios para os que militam entre as áreas temáticas da Ecologia Médica, da Saúde Única e da *Ecohealth* através de uma análise circunstanciada das similaridades e discrepâncias existentes nos discursos quanto aos aspectos relacionados à emergência e reemergência de antropozoonoses por meio de uma revisão ampliada da literatura.

Material e métodos

A revisão narrativa da literatura foi realizada por meio de uma análise ampliada de publicações científicas em formatos diversos: artigos, capítulos de livro, resumos de eventos científicos e manuscritos oriundos de jornais ou de revistas científicas. Também foram colhidos dados referentes à literatura cinzenta, visto ser essa uma importante fonte para acessar dados não indexados aos tradicionais repositórios digitais. Para acesso às publicações foram utilizados os repositórios digitais Bireme/BVS, BVS, PubMed, Portal de periódicos CAPES e SciELO Saúde Pública acessados pela Biblioteca de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz (<http://www.fiocruz.br/bibsp/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?tpl=home>), assim como outras bases de dados, indexados ou não, através do Google Acadêmico (<https://scholar.google.com/>). Foram realizadas buscas nos repositórios e sítios eletrônicos acima mencionados entre os dias 01 e 10 de setembro de 2019, utilizando-se filtros por palavras-chave nas línguas portuguesa, espanhola e inglesa, de forma simples ou combinada (com uso de termo booleano E / AND), sem qualquer intuito de reconhecer a força de citação ou outras métricas relacionadas.

Resultados

As produções acadêmicas na língua inglesa foram, sem qualquer dúvida, as de maior quantitativo, independentemente do termo de busca ou de associações destes utilizada e, nesse aspecto, o destaque ficou para a produção relacionada ao grupo *One Health*, seguida de longe pelas produções oriundas de uma perspectiva da *Ecohealth*, seja no quesito da emergência de casos seja pelo transbordamento zoonótico. De um total de, aproximadamente, 625 mil verificações do estudo, 92.0% estão disponíveis na língua inglesa, 7.7% na língua espanhola e, apenas, 0.3% na língua portuguesa. Quanto à temática abordada, as publicações na língua inglesa se fizeram presentes em todas as plataformas de busca, com destaque para Google Acadêmico, Portal de Periódicos da CAPES e PubMed. Já as publicações em língua espanhola tiveram uma maior participação no repositório SciELO quando comparada às demais e nos repositórios Bireme, BVS/Fiocruz e Portal de Periódicos da CAPES, especificamente quando comparada à língua portuguesa.

Quanto aos repositórios de publicações indexadas, podemos observar que Bireme e BVS Fiocruz se equivalem quase em todas as análises, visto que a primeira alberga a segunda como um projeto especial da OPAS (Organização Pan-americana

de Saúde), relacionando organizações de pesquisa brasileiras e o Ministério da Saúde. A plataforma PubMed, um buscador de dados da biblioteca MEDLINE especializado na produção acadêmica de biomedicina, é mantida pela Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (<https://www.nlm.nih.gov/>) e tem grande impacto na disseminação de dados científicos, principalmente através de artigos e demais produções de língua inglesa. O repositório da CAPES, de acesso reservado a pesquisadores, professores e alunos de instituições veiculadas ao projeto, apresentou um bom resultado (55.3 mil verificações da palavra-chave *One Health*) quanto à busca de publicações em língua inglesa. O mesmo não pode ser observado no repositório SciELO Saúde Pública, que pouco incrementou em nossa análise, com notória exceção para publicações na língua espanhola na conjuntura relacionada à emergência ou reemergência de doenças, chegando a 106 verificações.

Utilizando-se do motor de busca do Google Acadêmico (<https://scholar.google.com.br/>) procuramos dar conta dessa análise, sem levar em consideração a relevância ou o tempo decorrido a partir da publicação. O termo de busca de maior representatividade foi “One Health” (275 mil registros), padrão que se segue quando associado aos termos “emergence” e “emergency” (22.7 e 31.4 mil registros, respectivamente) e ao termo “zoonosis” (11 mil registros). Em seguida, mas com menor impacto, o termo “Ecohealth” (29.1 mil registros) se destaca, principalmente quando associado aos termos “emergence” e “zoonosis” (1.9 e 8.4 mil registros, respectivamente).

O conteúdo das tabelas 1 a 4 descreve os resultados das buscas realizadas de forma pormenorizada. A seguir descreveremos o que de mais importante foi observado na análise dos artigos e demais produções relacionadas às distintas perspectivas da Ecologia Médica, da *One Health* e da *Ecohealth* com interesse particular nos processos de (re) emergência e de transbordamento zoonótico.

Discussão

Ecologia Médica: antecipando as relações holísticas da saúde entre transversalidades ecológicas

Dentre as possíveis definições para Ecologia Médica, a mais divulgada é a de Charles M. Vaughn (1915-1993) que a descreve como o estudo de todas as doenças

em grupos de pessoas em relação a ambos os seus ambientes bióticos e abióticos⁸. Como disciplina científica, a Ecologia Médica pode ser considerada bastante recente, tendo por premissa central a homeostase ambiental, ou seja, um equilíbrio dinâmico e natural dependente da reunião de saberes e de conceitos díspares, resultando em um ajuste contínuo dos organismos ao meio em que vivem, sendo indispensável para a sustentação da vida⁹.

Desde que o ser humano deixa de ser nômade e exclusivamente caçador-coletor para se relacionar de outra forma com a natureza, o ambiente sofre contínuas modificações que alteraram indubitavelmente as inter-relações entre sociedade, meio ambiente, agentes biológicos e vetores. Entretanto, é no despertar do século 19, com o crescente movimento urbanizador decorrente da primeira revolução industrial, que as condições de vida da civilização ocidental sofrem uma deterioração acelerada¹⁰⁻¹². Na esteira desses processos, a denominada Ecologia Médica vai sendo epistemologicamente organizada por conta, principalmente, das investigações epidemiológicas de complexos ciclos de zoonoses realizadas no decorrer do século 20. À medida que o papel dos vetores biológicos é reconhecido e que o entendimento a respeito das zoonoses aumentava, ampliava-se a complexidade do panorama ecológico das doenças infecciosas e parasitárias. A ênfase em se investigar os complexos causais ou as relações ecológicas dava robustez aos programas de controle, monitoramento e de vigilância médico-sanitária. Os estudos a respeito de zoonoses trouxeram maior importância ao componente ambiental e, com a evolução da ecologia como disciplina científica, ocorreu uma incorporação de novos conceitos que buscavam esclarecer possíveis lacunas do conhecimento epidemiológico^{9,11}.

Por sua vez, não só conhecimento da ecologia dos vetores seria necessário para dar solução a muitos dos problemas sanitários, visto que preconceitos, credices, preceitos religiosos ou sociais, além de hábitos e comportamentos dos coletivos humanos também seriam os responsáveis pela perpetuação de doenças endêmicas e, muitas vezes, de seu alastramento epidêmico. Portanto, um estudo no escopo da ecologia médica envolve a elucidação de um conjunto de imbricadas relações e complexas circunstâncias, indo além de *guidelines* de sintomatologia e de terapêutica¹¹. Um transbordamento zoonótico é facilitado ainda pela expansão urbana, a conversão da cobertura vegetal natural em pastagens ou campos agricultáveis, as grandes obras de infraestrutura, o incessante tráfego aéreo, a introdução de fauna exótica através de importações ilegais, tráfico de animais ou

aculturação de espécies exóticas e por todas outras formas de transformar o meio ambiente e impactar a biodiversidade existentes em uma região^{11,13}.

As alterações ambientais estimuladas pela ação antrópica dão vazão à adaptação de espécies silvestres às condições ruderais e, com o decorrer do tempo a fauna passa a ser mais frequente no entorno dos domicílios, realizando um escambo ecológico com a fauna doméstica, compartilhando de alimento, espaço físico e de populações de vetores e de parasitas. O processo de invasão de espécies incomuns determina um crescente mecanismo de depredação do equilíbrio biológico, em que se constata redução de áreas ocupadas por espécies nativas de determinados territórios do planeta^{13,14}.

Saúde Única: reunindo ações multiprofissionais aos conceitos interdisciplinares da saúde

Nossa relação atual com animais é complexa e profunda, gerando interfaces sutis entre espécies animais que podem desempenhar importante papel na emergência de doenças¹⁰. Nas últimas três décadas, mais de 30 novos patógenos humanos foram detectados. Desses, 75% são de origem animal, o que nos leva a acreditar que, no futuro, esteja em maior proporção por conta do desenvolvimento de novas técnicas de diagnóstico, de prováveis mutações e da assunção de novos parâmetros de patogenicidade para hospedeiros animais e humanos. Entretanto, a previsão com quais zoonoses podemos nos deparar no futuro é extremamente complexa devido à limitada compreensão epidemiológica dos patógenos e da interação com o hospedeiro, além da constante evolução quanto à natureza dos fatores ecológicos e dos riscos envolvidos¹⁵⁻¹⁷.

Dentre os mecanismos que contribuem para a (re)emergência de doenças, a destruição indiscriminada de *habitats* naturais para cumprir com a finalidade econômica da exploração de terras, a redução drástica da biodiversidade, as invasões de territórios antes ocupados por determinada fauna por espécies exóticas invasoras, as alterações genéticas sejam de vetores sejam de patógenos, induzidas natural ou artificialmente e, por fim, a contaminação ambiental são as de maior importância¹⁸. A crescente atividade humana produz impactos em ecossistemas naturais, ocasionando a perda e alteração da biodiversidade. Dessa forma, espécies mais sensíveis ou exigentes em requisitos de habitats tendem ao desaparecimento, enquanto que

outras, mais bem adaptadas, tornam-se verdadeiras oportunistas, beneficiando-se das mudanças ecológicas para ocuparem os nichos esvaziados por suas espécies naturais e reproduzindo-se de tal forma que levam a efeitos deletérios, não só ao meio ambiente, mas ao bem-estar e à saúde do ser humano e dos animais. Os habitats naturais vêm sofrendo graves ameaças, muitos em processo de extinção ou, ao menos, extremamente modificados, reduzidos ou fragmentados - o que interfere na relação entre os estoques silvestre, doméstico e humano. Portanto, o rompimento de um equilíbrio ecossistêmico torna vulnerável o ambiente ao surgimento de novas doenças, ditas emergentes, ou até aquelas que já haviam sido debeladas ou controladas no passado, denominadas de reemergentes¹³.

A Saúde Única tem sua origem associada à necessidade de gerenciar essas ameaças à saúde de seres humanos e de animais, com foco na interrelação entre ambas através do entendimento dos ciclos epizoóticos e enzoóticos de diversas doenças. Mais recentemente busca-se observar essas interligações em seus aspectos socioecológicos, avaliando como se comportam em relação ao ecossistema natural em que vivem e vice-versa^{19,20}. Pode ser entendida como uma estratégia global de expansão das colaborações interdisciplinares e de comunicação entre grupos de várias nações em benefício dos cuidados de saúde, em seus aspectos mais amplos, para seres humanos, animais e o meio ambiente. Está pautada em pilares comuns, entretanto bastante direcionados para ações mitigadoras à resistência aos antibióticos, assim como à segurança alimentar e à erradicação de doenças transmitidas por animais²¹.

Apesar do recente apelo comunicacional, a origem dessa proposta remonta ao século 19, através do médico-patologista alemão Rudolf Virchow (1821-1902), que afirmava não haver possibilidade de distinção entre a saúde dos homens e dos animais. Em 1984, Calvin W. Schwabe (1927-2006) nos apresenta a obra intitulada *Veterinary Medicine and Human Health*, em que cunha o termo *One Medicine*, passando a defendê-lo como um conceito que, mais tarde, seria ressignificado e identificado pelo neologismo *One Health*. Entretanto, somente em 2007, durante as ações para estancar os surtos do vírus *Influenza* que ocorriam no planeta, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estimula os governos nacionais a se unirem em torno do modelo *One Health*. Assim, no ano seguinte, a mesma OMS, em conjunto com a Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) e a Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO), divulga estratégias conjuntas com

objetivo de reduzir os riscos de emergência de saúde pública e a disseminação de doenças transmitidas por animais aos seres humanos^{21,22}.

A conservação da biodiversidade e a proteção de ecossistemas naturais que ainda sobreviveram à expansão do perfil colonizador da espécie humana, não se caracterizam essencialmente como iniciativas de enfrentamento ao progresso alcançado, assim como apoiá-las não implicaria no retrocesso da sociedade ao convívio primitivo, praticamente rupestre, com a natureza. Dentre as muitas atividades relacionadas ao progresso tecnológico, a agropecuária globalizada e intensiva é provavelmente um fator que impulsiona a interação entre seres humanos e animais, muitas vezes baseada na maximização dos lucros que levam a processos de produção de alimentos pouco seguros e que, à sua medida, contribuem para a disseminação da resistência aos antibióticos^{13,23}. Novas técnicas de produção agropecuária que mitiguem ou até revertam os danos ao meio ambiente, reduzam o aporte de antimicrobianos na produção de proteína de origem animal, usem biotecnologias associadas ao aumento da produtividade na cadeia produção de fármacos e de alimentos saudáveis e seguros, estimulem o uso de programas de pagamento de créditos de carbono e de mensuração da pegada hídrica pelos gestores ambientais, reduzam desigualdades sociais e a carga global de doenças através de programas de desenvolvimento sanitário entre populações mais desfavorecidas estão permitindo um progresso social, científico e tecnológico que deve ser exaltado¹³.

Entretanto, podemos observar uma concorrência entre distintas agendas globais, visto que o progresso tecnológico, quando bem utilizado, permite uma intensificação da produção agropecuária de pequenos produtores espalhados mundo afora, sendo uma das formas encontradas de gerar renda e evitar que milhões de pessoas se encontrem abaixo da linha da pobreza. Constatando este confronto ético temos oportunidade de problematizar sobre os dilemas decorrentes de aspirar por ganhos econômicos comuns à globalização planetária e, concomitantemente, buscar por desenvolvimento social e a justa preocupação com o bem-estar animal, o que de fato determina boa parte da relação ser humano-animal²³.

Mudanças de padrões sociodemográficos, assim como as mudanças ambientais destas derivadas, contribuíram para agravar a questão da (re) emergência das doenças infecciosas, caso do uso descontrolado de antimicrobianos, pesticidas e demais métodos que previsivelmente estão levando a mudanças dos sistemas ecológicos que relacionam patógenos aos hospedeiros, permitindo, mesmo que de

forma involuntária, a (re) emergência de doenças infecciosas^{24,25}. Com base nesse equilíbrio dinâmico - demonstrado através de uma perspectiva sistêmica nas ideias de biocomplexidade^{26,27}, de sistemas socioecológicos²⁸ ou de sistemas humano-naturais combinados²⁹ - é que podemos distinguir possíveis alterações de padrão que refletem nuances que diferenciam qualitativamente o que é saúde do que seja doença¹¹, e, ainda mais especificamente, quando analisado o contexto das doenças infecciosas emergentes³⁰.

Ecohealth: transdisciplinaridade e convergência em prol da saúde

Apesar de ser o motor da melhora dos índices básicos da saúde humana nos últimos anos, devemos observar que o desenvolvimento econômico pode também trazer prejuízo à saúde pública caso sejam levadas em consideração as interferências nos sistemas ecológicos e sociais, principalmente em países com sistemas de regulação mais frágeis e com maior desigualdade social^{31,32}. No entanto, as iniciativas que interagem com ecologia, saúde e sustentabilidade contribuiriam substancialmente para avanços conceituais e metodológicos que beneficiam na mitigação, assim como na prevenção, da degradação de ecossistemas e as possíveis consequências associadas ao bem-estar e à saúde humana^{20,33}.

A perda global da diversidade biológica afeta diretamente o bem-estar de animais, sejam esses selvagens, silvestres ou domésticos, e de seres humanos. A eliminação de habitats e, por consequência, das espécies a eles relacionadas provoca rupturas ecossistêmicas, nesse caso específicas fragmentações, alterando padrões de transmissibilidade de patógenos já estabelecidos ou promovendo a emergência de novas doenças através da participação de fauna exótica, assim como por intermédio de um maior contato dos seres humanos com a biota local, que pode ser causa de transbordamentos zoonóticos para doenças até então restritas ao ciclo silvestre^{30,34}.

Dentre os diversos conceitos teóricos que convergem para forjar o *corpus* a respeito da transdisciplinaridade, destacamos a presença de três termos em comum: integração, participação e problematização³⁵. Em se tratando de *Ecohealth*, a associação transversal entre esses termos conceituais busca orientar a pesquisa para dar conta de problemas reais que envolvam as ciências ecológicas e da saúde, baseando-se em abordagens integrativas que também levam em consideração a sustentabilidade da vida humana^{36,37}. Dessa forma, podemos conceituar *Ecohealth*

como um movimento que busca a saúde sustentável para seres vivos e ecossistemas, promovendo a compreensão desse complexo empírico através de metodologias de pesquisa-ação transdisciplinares que encorajem a resolução de problemas através da reunião de múltiplos conhecimentos oriundos das ciências sociais, naturais e da saúde²⁰. O propósito desse esforço coletivo e transdisciplinar é entender melhor as conexões entre natureza, sociedade e saúde, assim como possíveis impulsionadores da mudança social e ecossistêmica, coparticipes da relação entre bem-estar e saúde dos seres vivos. As desigualdades econômicas, as iniquidades sociais, as relações recíprocas e, por vezes, bastante complexas, entre os coletivos humanos e o meio ambiente são avaliadas através de estudos integrados entre os saberes da ecologia, da saúde e da sustentabilidade ambiental²⁴.

A Saúde não é assim tão única

Ao nosso olhar, a Saúde Única se descreve como um campo do conhecimento de caráter multiprofissional e interdisciplinar que se refere às questões e aos problemas da saúde que transcendem o tradicional olhar biomédico sobre os determinantes e os condicionantes dos processos de saúde-doença, conforme modelo proposto por Dahlgren e Whitehead³⁸ e, posteriormente, adaptado para uma perspectiva ecossistêmica por Barton e Grant³⁹ (2006), sendo fruto de uma onda globalizadora de conceitos ecológicos e ambientais que já vinham sendo discutidos, especificamente no Brasil, por Ávila Pires, ainda nos anos 1970, na propositura dos preceitos da Ecologia Médica¹. Acreditamos, em contrapartida, ser a Saúde Única um importante contramovimento que atua no sentido oposto a forma generalista de se compreender as doenças na atualidade, definida como a relação entre um agente etiológico, as alterações fisiopatológicas no hospedeiro e um conjunto de sinais e de sintomas relativamente identificados. O doente e o ambiente a ele relacionado, nesse processo generalizante, passaram para um plano secundário, pois a preocupação dos profissionais médicos e dos serviços de saúde foi transferida para o agravo ou a doença, deixando de lado o paciente^{10,40}.

Como já dito, a Saúde Única tem sua origem associada à necessidade de gerenciar ameaças à saúde, sendo importante analisar os ciclos epizoóticos e enzoóticos de diversas doenças em todos os seus aspectos. Seguindo esse ideário, o movimento *Ecohealth*, e sua abordagem ecossistêmica da saúde, poderia se

apropriar mais do conhecimento acumulado da Saúde Única, amplificando as relações com a pesquisa e a vigilância de zoonoses, assim como com os conceitos de cultura, governança, política, economia e manejo sanitário^{19,20,41}. Observamos também que a abordagem contemporânea do movimento de Saúde Única reconhece que a saúde de seres vivos e a proteção dos ecossistemas naturais estão imbricadas e que, a exemplo do movimento *Ecohealth*, uma ação concatenada e colaborativa se faz necessária para dar conta de questões complexas e não lineares. Dessa feita, envolveria a atenção de distintas áreas da ciência que prestem assistência à sustentabilidade ambiental e à equidade social, transformando conhecimento em efetivas ações que possam mitigar riscos decorrentes da interface animal-humano-ambiente^{20,42}.

Também é comum a ambas perspectivas a defesa do pensamento sistêmico como forma de alcançar uma maior compreensão dos problemas da saúde e a utilização de metodologias de pesquisa inter e transdisciplinares, além da participação colaborativa para dar conta das demandas de elevada complexidade inerentes às áreas de atuação. Decerto que, independente do modelo, a ênfase deve estar na compreensão integral da saúde, suplantando a visão tradicional biomédica e, muitas vezes, reducionista¹⁹. É notório que existem áreas bem desenvolvidas em ambos os movimentos, caso das relações entre saúde, ecossistemas naturais e desenvolvimento sustentável. O envolvimento de profissionais de áreas biomédicas, seja humana ou animal, é relevante em decorrência das interfaces relacionadas à (re)emergência de zoonoses. Entretanto, a participação dos médicos veterinários, biólogos e ecólogos supera demasiadamente a de profissionais da saúde humana, assim como aqueles relacionados à saúde das plantas, como bem observa Zinsstag²⁰.

Na esteira da Saúde Única e da *Ecohealth*, destacamos o recente movimento chamado Saúde Planetária que discute a saúde da civilização humana e dos sistemas naturais dos quais depende. Para explicar essa ideia em termos mais simples, precisaríamos pensar nos seres humanos como uma força poderosa e crescente por trás da mudança ambiental que se testemunha hoje. Alterações no clima, água, terra e ecossistemas estão desafiando toda a vida em nosso planeta, com sérias implicações para a saúde humana. A maneira como pensamos sobre o planeta precisaria ser revisada, assim como os paradigmas que se observam ao interagir com ele. A saúde planetária seria, portanto, uma nova abordagem, interdisciplinar e transdisciplinar, e seu objetivo não é apenas investigar os efeitos das mudanças

ambientais na saúde humana, mas também estudar os sistemas políticos, econômicos e sociais que governam esses efeitos^{43,44}.

Levando em consideração os avanços científicos e tecnológicos relacionados às áreas da Saúde, do Meio Ambiente e da Ecologia, o que poderá ser futuramente alcançado com a confluência das agendas dos três movimentos, será fundamental que a sociedade seja informada a respeito de evidências científicas relacionadas aos temas saúde, ambiente e sustentabilidade, orientada para um engajamento que fortaleça um corpo técnico-científico para a integração entre as áreas das ciências sociais e econômicas, saúde humana e animal, ecologia e meio ambiente.

Concordando com Zinsstag²⁰ (2012), apesar dos movimentos trilharem por distintos caminhos e possuírem temas e abordagens que não são necessariamente concordantes entre si, as diferenças não deverão impedir uma possível integração, permitindo o uso de informações compartilhadas e de recursos conjuntos e de ações colaborativas, contribuindo com uso de metodologias validadas para abordagens ecossistêmicas para a saúde. Nesse aspecto, Siqueira-Batista et al.⁴⁵ (2009) justificam a necessidade de inserção da discussão dos conceitos ecológicos na formação de profissionais de saúde através de um mecanismo transversal de aprendizagem que contemple meio ambiente e saúde, ressaltando a potencialidade do pensamento crítico quanto às questões ambientais e à produção do conhecimento em saúde.

Ademais, acreditamos que o uso de conhecimentos ecológicos aplicados poderia reduzir o grau de incerteza atual quanto ao caminho futuro para melhor lidar com doenças infecciosas relacionadas aos animais, os custos com as ações de preservação do estado de saúde coletivo e, muito particularmente, para a prevenção das doenças transmitidas por vetores. As agências financiadoras e as ações de planejamento e execução de planos governamentais deveriam buscar o intercâmbio entre as áreas da saúde, do meio ambiente e da ecologia fomentando propostas transversais e multidisciplinares, mas tomado cuidado para que a competição não reduza a capacidade de se organizarem essas parcerias.

Apêndice

Tabela 1 - Resultado da revisão de literatura com termos de busca individuais

TERMOS DE PESQUISA	BIREME	BVS FIOCRUZ	PUBMED	PORTAL CAPES	SCIELO SAÚDE PÚBLICA	GOOGLE ACADÊMICO
"Ecologia Médica"	10	7	0	17	0	171
"Medical Ecology"	33	33	336	916	0	6050
"Ecologia Medica"	4	1	0	4	0	33
"Saúde Única"	9	7	3	10	1	486
"One Health"	3693	3697	4184	48486	38	275000
"Una sola Salud"	5	2	4	5	1	281
"Una Salud"	163	138	9	125	27	34200
Ecohealth	181	181	1217	6156	10	29100
Ecosaúde	1	2	0	5	1	63
Ecosalud	22	19	6	42	4	939

Fonte: o autor, 2019

Tabela 2 - Resultado da revisão de literatura com termos de busca combinados (emergência e reemergência)

TERMOS DE PESQUISA	BIREME	BVS FIOCRUZ	PUBM ED	PORTAL CAPES	SCIELO SP	GOOGLE SCHOLAR
"Ecologia Médica" emergência	0	0	0	1	0	59
"Ecologia Médica" reemergência	0	0	0	0	0	20
"Ecologia Médica" emergente	0	0	1	1	0	63
"Ecologia Médica" reemergente	0	0	0	0	0	46
"Medical Ecology" emergency	2	2	0	92	0	939
"Medical Ecology" reemergency	0	0	0	0	0	673
"Medical Ecology" emergence	3	3	0	65	0	1740
"Medical Ecology" reemergence	0	0	0	6	0	106
"Ecologia Medica" emergence	0	0	0	0	0	34
"Ecologia Medica" reemergence	0	0	0	0	0	2
"Ecologia Medica" emergencia	0	0	0	0	0	78
"Ecologia Medica" reemergencia	0	0	0	0	0	20
"Saúde Única" emergência	0	0	0	0	0	133
"Saúde Única" reemergência	0	0	0	0	0	62
"Saúde Única" emergente	0	0	0	0	0	68
"Saúde Única" reemergente	0	0	0	0	0	44
"One Health" emergency	96	96	842	7456	0	31400
"One Health" reemergency	0	0	75	0	0	17300
"One Health" emergence	169	169	842	4836	3	22700
"One Health" reemergence	23	23	75	176	2	4020
"Una Salud" emergence	1	2	1	4	55	1460
"Una Salud" reemergence	0	0	0	1	12	27
"Una Salud" emergencia	1	0	0	4	1	8320
"Una Salud" reemergencia	0	0	0	1	0	352
Ecohealth emergency	1	1	331	454	2	3640
Ecohealth reemergency	0	0	19	0	0	4220
Ecohealth emergence	9	9	331	1948	2	14900
Ecohealth reemergence	1	1	19	136	0	2390
Ecosaúde emergência	0	0	0	0	0	28
Ecosaúde reemergência	0	0	4	0	0	17
Ecosaúde emergente	0	0	24	0	0	15
Ecosaúde reemergente	0	0	0	0	0	5
Ecosalud emergence	0	0	0	3	0	103
Ecosalud reemergence	0	0	0	0	0	30
Ecosalud emergencia	1	1	0	3	1	334
Ecosalud reemergencia	0	0	0	1	0	53

Fonte: o autor, 2019

Tabela 3 - Resultado da revisão de literatura com termos de busca combinados (zoonoses e antropozoonoses)

TERMOS DE PESQUISA	BIREME	BVS FIOCRUZ	PUB MED	PORTAL CAPES	SCIELO SP	GOOGLE SCHOLAR
"Ecologia Médica" zoonose	0	0	0	1	0	55
"Ecologia Médica" antropozoonose	0	0	3	0	0	4
"Medical Ecology" zoonosis	0	0	2	70	0	926
"Medical Ecology" anthropozoonosis	0	0	0	2	0	423
"Ecologia Medica" zoonosis	0	0	0	3	0	80
"Ecologia Medica" antropozoonosis	0	0	0	0	0	0
"Saúde Única" zoonose	0	1	0	1	0	258
"Saúde Única" antropozoonose	0	0	0	0	0	21
"One Health" zoonosis	475	496	789	1071	5	11000
"One Health" anthropozoonosis	0	0	0	6	0	47
"Una Salud" zoonosis	7	8	0	1	3	616
"Una Salud" antropozoonosis	0	0	0	0	0	17
Ecohealth zoonosis	12	14	197	418	1	8410
Ecohealth anthropozoonosis	0	0	0	5	0	23
Ecosaúde zoonose	0	0	84	0	0	10
Ecosaúde antropozoonose	0	0	0	0	0	0
Ecosalud zoonosis	2	2	0	2	2	126
Ecosalud antropozoonosis	0	0	0	0	0	2

Fonte: o autor, 2019

Tabela 4 - Resultado da revisão de literatura por repositórios e idioma

	REPOSITÓRIO ACADÊMICO	LÍNGUA INGLESA	LÍNGUA PORTUGUESA	LÍNGUA ESPANHOLA
Tab 01	Bireme	3907	20	194
	BVS Fiocruz	3911	16	160
	PubMed	55558	3	19
	Portal CAPES	55258	32	176
	Scielo SP	48	2	32
	Google Scholar	310150	720	35453
Subtotal		428832	793	36034
%		92.1%	0.2%	7.7%
Tab 02	Bireme	304	0	3
	BVS Fiocruz	304	0	3
	PubMed	2184	29	1
	Portal CAPES	15169	2	17
	Scielo SP	9	0	69
	Google Scholar	104074	612	10813
Subtotal		122044	643	10906
%		91.4%	0.5%	8.2%
Tab 03	Bireme	487	0	9
	BVS Fiocruz	510	1	10
	PubMed	988	87	0
	Portal CAPES	1572	2	6
	Scielo SP	6	0	5
	Google Scholar	20829	348	841
Subtotal		24392	438	871
%		94.9%	1.7%	3.4%

Fonte: o autor, 2019

1.3 Estudo descritivo de casos notificados de febre maculosa em São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais entre 2007 e 2016

Título abreviado: Epidemiologia descritiva da febre maculosa

Resumo

Introdução: A Febre Maculosa (FM) é uma entidade nosológica caracterizada por febre aguda de curso clínico variável e que, sendo sistêmica, pode levar à hospitalização devido a quadros mais graves que, eventualmente, se traduzem em óbitos. É considerada uma doença reemergente no sudeste brasileiro e emergente em outras regiões do país. O objetivo desse artigo é descrever o cenário epidemiológico da FM nos três estados com as maiores taxas de letalidade pela doença no Brasil e que juntos responderam por, aproximadamente, 69% do total de casos da doença notificados no país entre os anos de 2007 e 2016. **Métodos:** Estudo epidemiológico descritivo e observacional com base nos dados de preenchimento das fichas de investigação para a doença, sendo analisados dados demográficos, de geográficos, ambientais e aqueles relacionados à hospitalização, diagnóstico, desfecho do caso e sintomatologia clínica dos pacientes nos estados de SP, RJ e MG. **Resultados:** De 16331 casos suspeitos de FM notificados, entre os anos de 2007 e 2016, somente 953 casos foram confirmados. O número de casos entre indivíduos do sexo masculino (714) supera em quase três vezes os casos entre mulheres (239), enquanto que a média de idade entre os que contraíram a doença é de 35 (\pm 20) anos. Somente 16% dos casos (151) relacionavam-se diretamente ao ambiente de trabalho, entretanto estavam amplamente relacionados ao meio urbano ou periurbano. Do total de casos confirmados, 64% pacientes (582) afirmaram ter tido algum contato com carrapato, assim como com cães (36%), capivaras (20%) e equinos (19%). **Discussão:** Acreditamos existirem questionamentos e perspectivas a respeito da doença que não foram elucidados nesse artigo, entretanto abordagens criativas, validadas e ancoradas na associação de áreas de conhecimento distintas poderão dar bons resultados se objetivamente aplicadas em ações estratégicas da gestão da saúde.

Descritores: Epidemiologia descritiva; febre maculosa; sistema de informação em saúde; doenças transmissíveis emergentes, zoonoses

Abstract

Introduction: Spotted Fever (SF) is a nosological entity characterized by acute fever of variable clinical course and, being systemic, can lead to hospitalization due to more

severe conditions that eventually translate into deaths. It is considered a reemerging disease in southeastern Brazil and emerging in other regions of the country. The purpose of this article is to describe the epidemiological scenario of SF in the three states with the highest mortality rates from the disease in Brazil and that together accounted for approximately 69% of the total cases of the disease reported in the country between the years 2007 and 2016 **Methods:** Descriptive and observational epidemiological study based on data from filling out research forms for the disease, analyzing demographic, geographic, environmental data and those related to hospitalization, diagnosis, case outcome and clinical symptoms of patients in the states from SP, RJ and MG. **Results:** Of 16,331 suspected cases of SF reported between 2007 and 2016, only 953 cases were confirmed. The number of cases among males (714) is almost three times higher than among women (239), while the average age among those who contracted the disease is 35 (\pm 20) years. Only 16% of cases (151) were directly related to the work environment, however they were largely related to the urban or peri-urban environment. Of the total confirmed cases, 64% patients (582) stated that they had some contact with ticks, as well as with dogs (36%), capybaras (20%) and horses (19%). **Discussion:** We believe that there are questions and perspectives regarding the disease that were not elucidated in this article, however creative approaches, validated and anchored in the association of different areas of knowledge can give good results if objectively applied in strategic health management actions.

Keywords: Descriptive epidemiology; spotted fever; health information system; emerging communicable diseases, zoonoses

Introdução

A Febre Maculosa (FM) é uma entidade nosológica caracterizada por febre aguda de curso clínico variável e que, sendo sistêmica, pode levar à hospitalização devido a quadros mais graves que, eventualmente, se traduzem em óbitos. É uma doença infecciosa causada por bactérias do gênero *Rickettsia* e, no Brasil, transmitida principalmente pela picada de carrapatos do gênero *Amblyomma*¹. É a antropozoonose de maior importância sanitária transmitida por espécies da família *Ixodidae* no Brasil, possuindo um perfil nosológico semelhante a outras doenças infecciosas, caso das arboviroses, da leptospirose e da hepatite viral². O carrapato é o principal reservatório natural dos agentes riquetsiais, sendo os animais vertebrados seus hospedeiros, servindo de repasto sanguíneo, e, por vezes, também como amplificadores de bioagentes. O ser humano é eventualmente infectado, sendo

considerado um hospedeiro acidental para os carrapatos transmissores da FM, participando do ciclo epizootico da doença³.

É considerada uma doença reemergente no sudeste brasileiro, concentrando 75% dos casos de FM confirmados no país e respondendo por quase a totalidade dos óbitos pela doença, com uma expressiva taxa de letalidade (70%), e emergente em outras regiões do país, tendo sido observada em, pelo menos, 20 unidades da federação. Do ponto de vista epidemiológico, os casos estão mais relacionados a homens brancos de 20 a 49 anos, ressaltando-se que nos últimos anos mais de 10% dos casos registrados estão relacionados a crianças menores de nove anos de idade^{4,5}.

Todo caso de suspeição de FM é de notificação compulsória às autoridades locais de saúde, devendo ser iniciada a investigação epidemiológica em até 48 horas. O instrumento de oficial notificação é a ficha de investigação que alimenta o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN-MS)⁴.

O objetivo desse artigo é descrever o cenário epidemiológico da FM nos três estados com as maiores taxas de letalidade pela doença no Brasil, a saber: São Paulo (SP), Rio de Janeiro (RJ) e Minas Gerais (MG) e que juntos responderam por, aproximadamente, 69% do total de casos da doença notificados no país entre os anos de 2007 e 2016⁵.

Métodos

Seguindo os preceitos de livre acesso aos dados oficiais da saúde no Brasil, utilizando procedimentos regulados pela Lei de Acesso à Informação (LAI), foi solicitada ao Ministério da Saúde (MS), representado pela Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), a base de dados que compunha o resultado da investigação dos casos notificados ao SINAN-MS como suspeitos de FM entre os anos de 2007 e 2016 em SP, RJ e MG. Os dados foram enviados em formato editável de planilha (.csv), estando garantida a não identificação dos pacientes, visto que dados pessoais (nome, nome da mãe, endereço de residência, etc.) foram eliminados previamente ao envio.

Realizou-se um estudo epidemiológico descritivo e observacional com base nos dados de preenchimento das fichas de investigação para a FM, sendo analisados os seguintes dados de importância epidemiológica para a doença: demográficos (idade, gênero e raça/cor); localização geográfica (municípios de residência do paciente, de

notificação do caso, de hospitalização do paciente e de infecção); ambientais (zona de infecção, doença laboral, frequência em matas, rios ou cachoeiras e contato com animais nos últimos 14 dias) e aqueles relacionados à hospitalização, ao diagnóstico, ao desfecho do caso e à sintomatologia clínica dos pacientes.

A taxa de incidência acumulada (novos casos em uma determinada população e em um determinado intervalo de tempo) calculada por 100.000 habitantes foi alcançada com uso do número absoluto de casos confirmados e dos dados das estimativas populacionais obtidos do site oficial do IBGE, para cada município avaliado, entre os anos de 2007 e 2016.

Para tabulação e análise estatística dos dados foram utilizados os softwares Tab para Windows (Tabwin®) versão 4.15 e MS Excel® versão 2010. Os resultados são apresentados em números brutos, medidas de frequência (relativa e absoluta) e de tendência central (média).

Resultados

De 16331 casos suspeitos de FM notificados ao SINAN-MS nos estados de SP, RJ e MG, entre os anos de 2007 e 2016, somente 953 casos foram confirmados. A maioria dos casos ocorreu em SP (72%), seguido por MG (16%) e pelo RJ (12%). A maior repercussão, no período de análise, para a saúde pública dos municípios avaliados ocorreu em 2011 (113 casos), 2014 (118 casos) e 2015 (138 casos), com uma maior concentração de observações entre julho e novembro, perfazendo 61% da totalidade de casos (581), com tendência de acréscimo anual do número de casos quando analisada a série histórica, conforme demonstrado na Figura 1.

A distribuição de casos entre os municípios das três unidades federativas pode ser observada através da Figura 2. Os casos paulistas (693) se concentram em torno da capital São Paulo e nas imediações de Campinas e de Piracicaba. Já os casos fluminenses (111) estão relacionados à capital Rio de Janeiro e às regiões centro-sul e noroeste do estado. Em Minas Gerais os casos de FM (149) são encontrados de forma mais dispersa que nos estados vizinhos, ainda assim se destacando a capital Belo Horizonte e Juiz de Fora, na zona da mata mineira.

Dentre os municípios que compõem a área de estudo, Campinas, Valinhos, Piracicaba, São Bernardo do Campo e Santa Bárbara do Oeste, todas paulistas, se destacam pelo quantitativo de óbitos pela doença. Quanto aos casos com melhor

desfecho, destaque para as cidades de Campinas, Valinhos, Piracicaba, Santo André e Santa Bárbara do Oeste, todas localizadas no interior paulista, que tiveram o maior número de curas dentre o quantitativo de casos de FM notificados no período de 2007 a 2016, representado na Figura 3a.

Observamos que da totalidade de casos confirmados, seis municípios do interior paulista, a cidade de São Paulo e o município fluminense de Itaperuna responderam por 29% dos locais onde provavelmente ocorreram as infecções. Esse perfil concentrador fica mais evidente quando verificado que 36% da totalidade de hospitalizações por FM diz respeito também a esses municípios. No intuito de ilustrar esses aspectos do estudo, procuramos representar a classificação dos municípios de maior prevalência de casos confirmados de FM, conforme descrito nas fichas de investigação, na Figura 3b.

Quanto à incidência acumulada de FM, podemos verificar que, dentre os municípios em que provavelmente ocorreu infecção e que se acham no topo do ranking de casos, aqueles que se localizam em SP tiveram importante participação, expressando a ampliação territorial da doença nesse estado (Figura 4).

O número de casos entre indivíduos do sexo masculino (714) supera em quase três vezes os casos entre mulheres (239), enquanto que a média de idade entre os que contraíram a doença é de 35 ($\sigma = 20$) anos. O percentual de casos entre pacientes autoreferenciados como raça/cor branca é de 58%, seguido por pretos e pardos com 25% da totalidade dos casos entre 2007 e 2016. O número de casos confirmados e notificados ao SINAN-MS que não possuem identificação da raça do paciente é relativamente elevado, chegando a 16% dos casos no período analisado. A relação entre doenças ou agravos e a atividade laboral exercida pelo paciente é importante vertente de estudo pela vigilância epidemiológica. Apesar de relativa incompletude dos dados observada, a análise que realizamos levou ao seguinte resultado: 66% dos casos de FM ocorridos na área de estudo não estavam relacionados aos locais onde os pacientes executavam tarefas laborais. Em verdade, somente 16% dos casos (151) estavam diretamente relacionados ao ambiente de trabalho.

Quanto à zona de infecção, o comportamento da casuística de FM está amplamente relacionado ao meio urbano ou aquele em vias de ser urbanizado, chegando a albergar 83% dos casos confirmados (791) durante o período de estudo. Há uma expectativa para a doença ser reservada ao contato íntimo com animais, talvez por isso remetendo a um cenário silvestre ou rural. Entretanto, em nosso estudo

se verifica a quebra desse paradigma, já que somente 13% dos casos (119) estavam relacionados às áreas não urbanas.

Ainda sobre o contato com animais, observamos que do total de casos confirmados, 64% pacientes (582) afirmaram realmente ter tido algum contato com carrapato, assim como com cães (36%), capivaras (20%) e equinos (19%). Nesse aspecto, foi observado que o contato com mamíferos domésticos supera demasiadamente o contato com mamíferos silvestres, independentemente do ambiente em questão: em áreas urbanas, 81% e nas áreas consideradas não urbanizadas, 74% dos casos estão relacionados ao contato com mamíferos domésticos. Ressalta-se a importância epidemiológica do cão doméstico, que se relaciona com 269 dos casos urbanos e 60 dos casos considerados não urbanos.

Por fim, observou-se que 30% dos casos confirmados teriam o ambiente domiciliar como local de provável infecção. Aproximadamente 67% dos casos de FM (642) estavam relacionados à frequência de áreas de mata, rios e cachoeiras e, desse total, 43% (276) chegaram a óbito. No entanto, de 158 pacientes confirmados para FM que não tiveram contato com áreas de matas, rios ou cachoeiras, 47% (74) também vieram a falecer. E quando essa informação era desconhecida ao serviço de vigilância (dado ignorado ou em branco), a taxa de óbito se elevou para 65% (100).

No que diz respeito aos critérios de diagnóstico, os casos registrados da doença no período e território estudados foram diagnosticados através de suporte laboratorial em 90% das vezes (857 casos), cabendo em apenas 8% dos casos a utilização de critérios clínicos e epidemiológicos para o encerramento da investigação. Foi observado que do total de 953 casos confirmados de FM, 81% (772) sofreram hospitalização, o que não impediu que fossem a óbito 55% dos pacientes internados (428). Em contrapartida, dos 172 casos em que não foi oportuna ou necessária a hospitalização, 81% (139) chegaram à cura. Quanto aos que efetivamente tiveram confirmado o diagnóstico para FM, 52% chegaram a óbito, enquanto que aqueles casos não diagnosticados estão relacionados a 41% de óbitos e os que tiveram os dados a respeito de diagnóstico totalmente ignorado a 36% dos óbitos anotados no período. Em relação ao diagnóstico para FM, dentre aqueles pacientes hospitalizados, 71% (550) lograram êxito em alcançá-lo e, dentre os não hospitalizados, 59% (102) também obtiveram o diagnóstico para a doença.

Quanto à sintomatologia apresentada pelos pacientes que se infectaram pelos bioagentes riquetsiais, podemos afirmar que febre, mialgia, cefaleia, prostração,

náuseas e dificuldade respiratória estão presentes na maioria dos casos e que convulsão, hemorragia, hepatite, hiperemia, necrose e linfadenopatia estão presentes somente nas apresentações clínicas mais graves da doença. Os sinais e sintomas de maior representação nos casos confirmados de FM e investigação estão dispostos na Figura 5.

Discussão

Apesar do grande número de suspeitos, somente 6% desse quantitativo foi confirmado para FM entre os anos de 2007 e 2016, o que nos remete a hipótese de subnotificação devido à dificuldade de diagnóstico e ao confundimento com outras moléstias infecciosas de curso clínico similar^{5,6}. Os casos de FM no sudeste brasileiro se concentram nos meses de agosto a novembro^{5,7,8}, que também foi confirmado em nosso estudo, por ser o período de maior prevalência de ninfas de carrapatos do gênero *Amblyomma*, reconhecido pelo parasitismo de seres humanos^{4,9}.

Notória é a concentração em determinadas unidades de saúde relacionadas aos casos da doença que exigiram hospitalização em determinados municípios, o que concorre para a nossa hipótese de especialização no suporte clínico local ou regional para a doença. Avaliando os dados da ficha de investigação, observou-se que, em geral, os municípios de notificação eram os que providenciavam a hospitalização em casos mais graves, o que também parece concordar com a hipótese aventada. Segundo análise dos dados das fichas de investigação e a validação dos registros de estabelecimentos de saúde no sítio eletrônico do CNES nacional (<http://cnes.datasus.gov.br/pages/estabelecimentos/consulta.jsp>), o Hospital das Clínicas da Unicamp (Campinas), a Santa Casa de Piracicaba, o Hospital dos Fornecedores de Cana de Piracicaba, o Hospital Regional de Assis, a Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Valinhos, o Hospital Municipal Dr. Waldemar Tebaldi (Americana), o Hospital e Pronto Socorro Central de São Bernardo do Campo, a Santa Casa Anna Cintra (Amparo), a Santa Casa de Vinhedo, todos localizados em SP, além do Hospital São José do Havaí (Itaperuna - RJ) e o Hospital Márcio Cunha (Ipatinga - MG) foram os estabelecimentos de saúde que mais notificaram para FM entre 2007 e 2016 na área de estudo.

Há uma tendência de aumento anual do número de casos confirmados de FM quando analisada a série histórica, já apontada por alguns autores⁵, a nosso ver mais

relacionada ao aumento da sensibilidade da vigilância e à utilização de técnicas de diagnóstico¹⁰, inclusive em investigações *post-mortem*, do que propriamente a mudanças do perfil epidemiológico da doença na área de estudo.

A incidência acumulada de FM observada em municípios paulistas denota possível circulação de agentes riquetsiais em territórios relacionados ao planalto oriental e a serra do Mar - em localidades mais próximas ao litoral -, assim como à região central do estado - conhecida como depressão periférica - indicando uma possível ampliação territorial da doença nesse estado.

A maior casuística relacionada ao sexo masculino, à faixa etária de 35±20 anos e aos indivíduos autodeclarados da raça/cor branca está de acordo com estudos epidemiológicos sobre FM já realizados no Brasil^{5,8,9}. O reduzido número de casos relacionados às atividades laborais dos pacientes também está de acordo com resultados anteriormente publicados⁹.

O quantitativo de casos relacionados ao meio urbano ou periurbano, que vai contra a expectativa da doença estar reservada ao contato íntimo com animais que pertençam a um cenário silvestre ou rural, também havia sido observado por alguns autores^{5,8,9}. A elevada proporção de casos confirmados de FM associados ao contato com carrapatos, já observada em outros artigos^{5,9}, corrobora com o fato de este ser o principal reservatório para os agentes riquetsiais, logo o principal responsável pela manutenção da relação entre os ciclos enzoótico e epizoótico da FM^{3,4,5,8}.

Relacionada à expectativa da recente urbanização da FM⁸, podemos observar uma desordenada organização da periferia de cidades de grande e de médio portes⁵, o que parece contribuir para a aproximação das moradias com áreas de mata, e, por consequência, do acesso à fauna silvestre por cães domésticos⁷. Dessa forma poderiam ocorrer infestações mistas por carrapatos de espécies distintas, o que explicaria a reemergência e até a expansão dos casos de FM nos últimos anos no país¹¹. Essa perspectiva parece apoiar as hipóteses de mudança do perfil epidemiológico da doença no Brasil, caracterizadas pelos recentes processos de urbanização^{5,8,12} e domiciliação^{8,9} da febre maculosa.

O contato de pacientes com mamíferos domésticos, em áreas urbanas ou rurais, é evidenciado na análise das fichas de investigação, com importante participação dos cães domésticos, já constatado por publicações anteriores^{5,7,11}. Além disso, o fato de, aproximadamente, um a cada três casos analisados indicar o domicílio como local de provável infecção, corrobora com a hipótese de esse animal

ser um potente amplificador para a FM e provável carreador da doença de áreas periféricas para as residências, visto sua ampla domiciliação como *pet* ser um fenômeno social comum ao Brasil, dentre outros países^{7,11,13}. A relação entre óbito e frequência de pacientes em áreas de matas, rios e cachoeiras parece não ter sido estatisticamente significativa em nosso estudo, o que contraria resultados de estudos anteriores⁸.

Observa-se que existe um equilíbrio entre os possíveis desfechos clínicos, sendo possível inferir certa concentração de óbitos em municípios que não estão relacionados a serra do Mar e ao litoral norte do estado de SP, o que pode estar condicionado às relações ecoepidemiológicas existentes entre os agentes riquetsiais e os carrapatos em diferentes arranjos biogeográficos^{5,8,9,14}.

Apesar da elevada taxa de hospitalização (80%), já relatada em estudos progressos⁹, não foi possível evitar que mais da metade desses pacientes chegassem a óbito. A taxa de diagnóstico entre os que estavam hospitalizados é pouco maior do que entre aqueles não-hospitalizados, o que nos parece ser reflexo da ampliação dos recursos diagnósticos com base em rede de laboratórios e na sensibilidade dos profissionais de saúde quanto a presença da doença em determinadas localidades e períodos do ano¹⁰.

Os sintomas mais comuns aos infectados por FM estão presentes na maioria dos casos de doenças infecciosas febris e de curso agudo e aqueles presentes somente nas apresentações clínicas mais graves da doença também são encontradas em outros agravos, sendo necessário diagnóstico diferencial para encefalites, arboviroses, leptospirose e hepatite viral, por exemplo^{5,6,9}.

Cabe ressaltar a importância do município como unidade de análise para a gestão da saúde em todo o território nacional. De uma forma hierarquizada, a vigilância, assim como a atenção e a promoção da saúde, decorre de pactuações entre entes das três esferas administrativas, sendo os municípios responsáveis, em tese, pela operacionalização dos planos traçados em seus respectivos territórios, recebendo aporte financeiro e, eventualmente, apoio logístico das unidades federativas e do governo federal¹⁵. A vigilância de doenças relacionadas aos reservatórios e vetores animais observa o local de provável infecção (LPI) como de extrema importância para a vigilância de ambientes. Dessa forma, utilizamos o município de suspeita da infecção como um modelo aproximado do LPI,

ressignificando seu conceito no intuito de desenvolver um estudo com olhar mais crítico sobre a forma de realizar a vigilância da FM.

É importante observar a baixa qualidade e a falta de completude dos dados de preenchimento das fichas de investigação para a FM que, concordando com autores já citados^{6,8,9}, demonstra ser danoso ao processo de trabalho do sistema de vigilância seja quanto à agilidade da investigação quanto ao retrabalho pela necessidade de qualificação das fichas, o que pode impactar indicadores de produtividade e sobrecarregar os recursos humanos já reduzidos que militam, tanto a nível local quanto regional, nos serviços de vigilância em saúde.

Em contrapartida, o fato de haver um grande quantitativo de diagnósticos confirmatórios para a FM relacionados a um suporte laboratorial colabora para um exitoso encerramento da investigação e reflete o aumento da sensibilidade dos serviços de vigilância à doença. Nesse aspecto, acreditamos que esse fato seja fruto da oportunidade de estruturação de uma rede especializada de vigilância de doenças veiculadas por carrapatos^{9,10} com esforços da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS-MS) e de seus parceiros nacionais (Fiocruz/IOC/Laboratório de Referência Nacional), regionais (Lacens) e locais (serviços municipais de vigilância).

Decerto que os profissionais de saúde, principalmente aqueles lotados nos níveis de atenção primária e secundária, devam ser alertados e motivados a respeito da sintomatologia que permeia essa entidade nosológica denominada FM. Entretanto, deve partir da gestão da saúde oferecer suporte tecnológico e humano para dar conta das demandas atuais, não só da rede de vigilância, mas do acolhimento e adequado encaminhamento de pacientes acometidos de doenças veiculadas por artrópodes, especialmente os carrapatos.

Nesse aspecto, foi observado em estudo que avaliou um surto de FM na região Metropolitana de Belo Horizonte, que os pacientes que evoluíram para óbito procuraram assistência médica em média quatro vezes até receber o diagnóstico e o tratamento correto para doença. Constatou-se que a porta de entrada desses pacientes são as Unidades Básicas de Saúde (UBS), e estes autores destacam a importância destes espaços de saúde para o referenciamento de casos e tratamento oportuno¹⁶.

Ainda assim, face ao grande número de casos e da elevada letalidade para a doença^{5,8}, principalmente em decorrência de atrasos no diagnóstico e da falta de medidas terapêuticas adequadas^{5,6,16,17}, se faz necessária uma ação educativa, tanto

para a população em geral quanto para o profissional de saúde, no que diz respeito à importância dos procedimentos preventivos quando em áreas de possível infecção, assim como em áreas ditas “silenciosas”¹⁸ para a FM, com uso de novas tecnologias de informação e comunicação (TICs). Dentre elas, destacamos os *serious games* voltados para divulgação científica, fomentando o autocuidado e ampliando o conhecimento a respeito da ecologia dos vetores ápteros de importância para a saúde pública no Brasil¹³.

O artigo se limita a desvelar parte do que seja a FM como uma entidade nosológica de elevada complexidade ecoepidemiológica. Acreditamos existirem questionamentos e perspectivas a respeito da doença que ainda não foram abordados ou que, ao menos, tiveram uma elucidação superficial. Assim, é oportuno que se utilizem novas ferramentas tecnológicas, que se ressignifiquem os conceitos ecológicos já conhecidos e que se associem os distintos olhares da Saúde para alcançar entendimentos mais complexos a respeito das relações entre habitats, hospedeiros e reservatórios com os agentes riquetsiais^{19,20,21}. Dessa forma, abordagens criativas, validadas e ancoradas na associação de áreas de conhecimento distintas - Biogeografia, Ecologia, Cartografia, Estatística e Inteligência Artificial, por exemplo - já são realidade para a Academia e poderão dar bons resultados se objetivamente aplicadas em ações estratégicas da gestão da saúde.

Apêndice

Figura 1 - Aglomerado de casos anuais / mensais de febre maculosa (SP, RJ e MG) entre 2007 e 2016

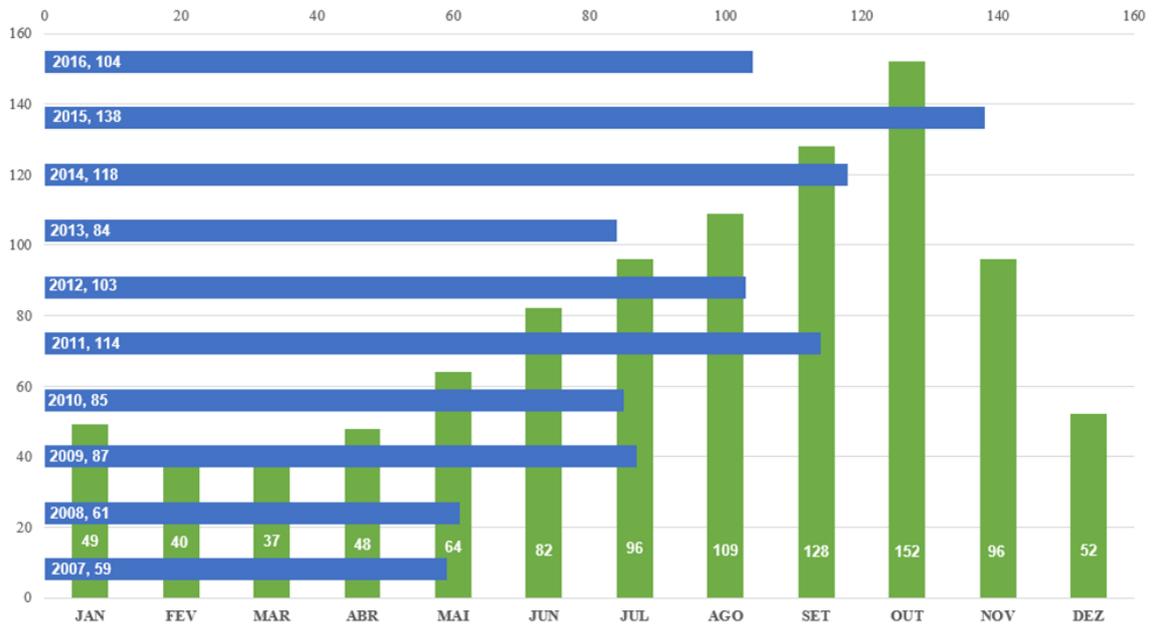


Figura 2 – Municípios de infecção para febre maculosa (SP, RJ e MG) entre 2007 e 2016

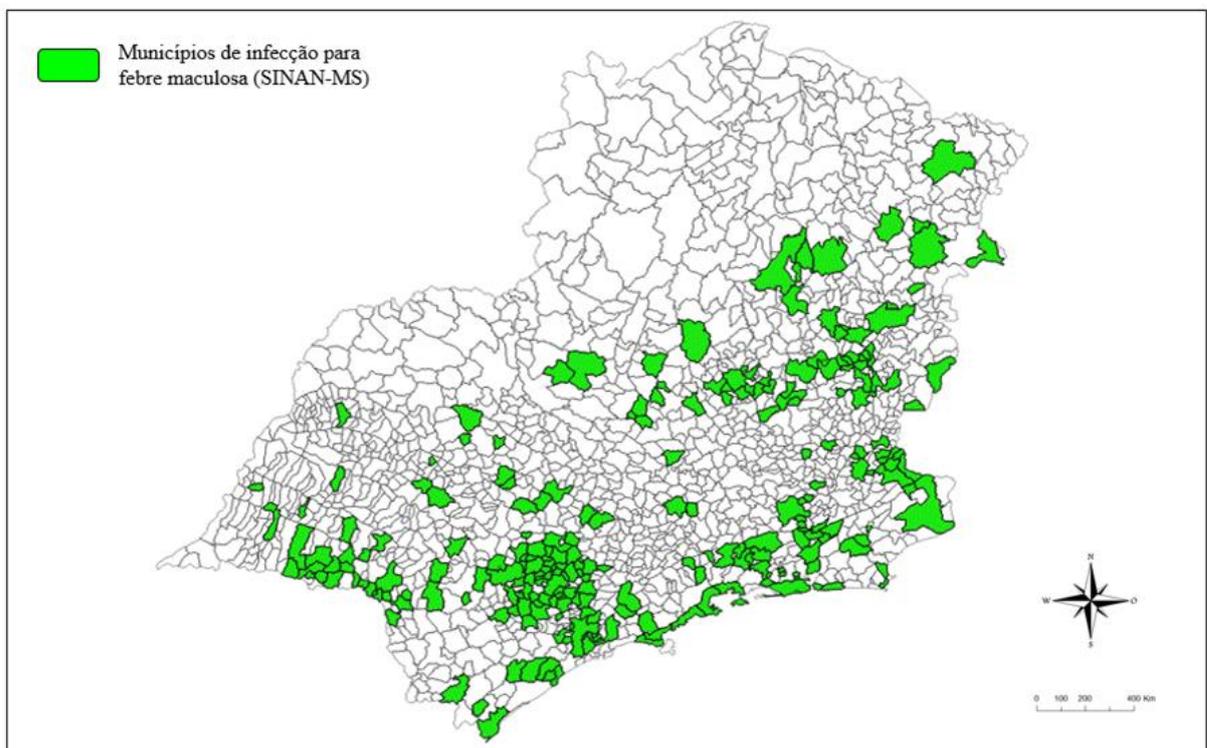


Figura 3 - Distribuição de casos de febre maculosa (SP, RJ e MG) conforme classificação de municípios segundo critérios de possíveis desfechos clínicos (superior) e de maior número de notificações (inferior) entre 2007 e 2016

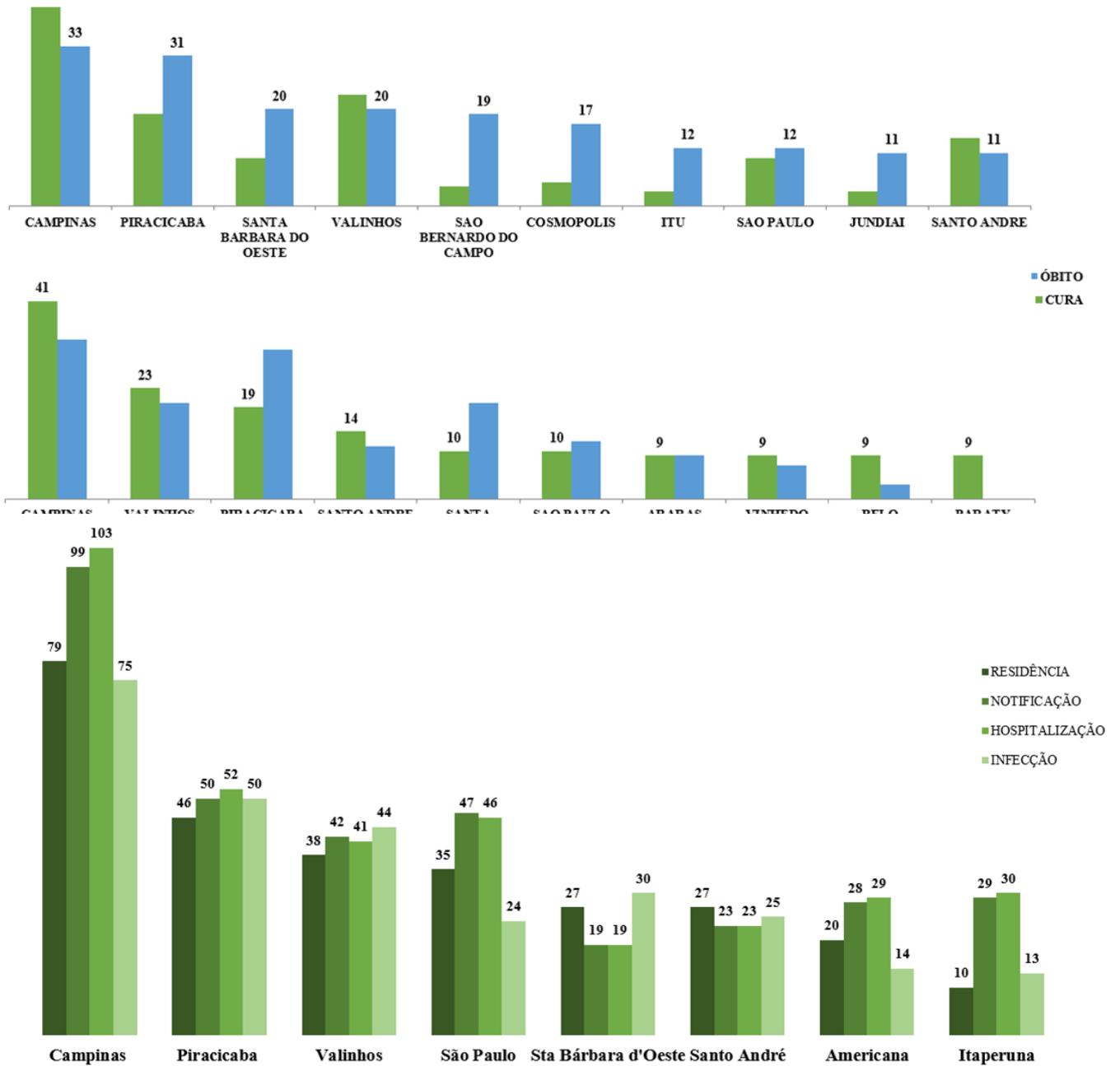


Figura 4 - Incidência acumulada (por 100 mil hab.) de febre maculosa (SP, RJ e MG) conforme classificação de municípios de infecção seguindo critério de maior número de notificações entre 2007 e 2016

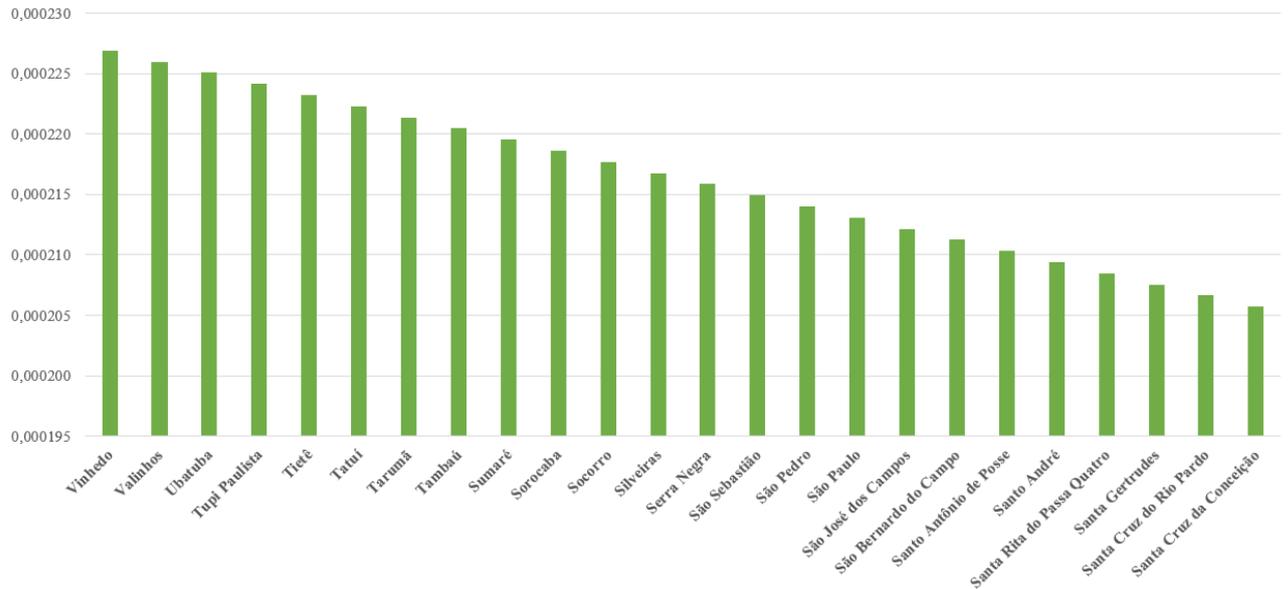
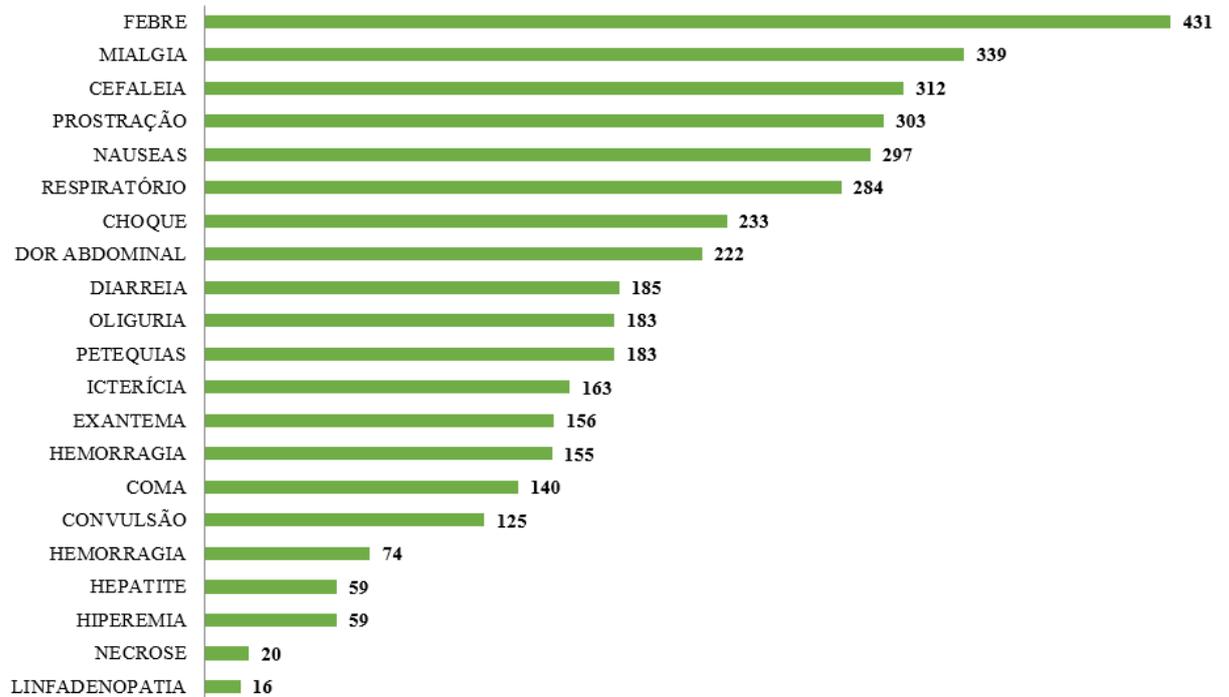


Figura 5 - Sinais e sintomas comuns aos casos de febre maculosa (SP, RJ e MG) entre 2007 e 2016



1.4 Modelagem de nicho climático de espécies de carrapatos de importância para a febre maculosa no Brasil: um estudo experimental com o fluxo de trabalho modleR

Introdução

O desequilíbrio da homeostase ecológica, traduzida pela harmonia das relações entre os seres vivos, decorre das pressões antrópicas sobre a complexa relação entre indivíduos, ou comunidades ecológicas, e fatores bióticos e abióticos constituintes de processos ecossistêmicos¹. Podemos observar que epizootias e epidemias têm sido cada vez mais documentadas, aguçando o interesse científico e sendo foco de preocupação para gestores da saúde²⁻⁴.

Neste aspecto destacamos os carrapatos, animais que pertencem ao filo Arthropoda, classe Arachnida, ordem Acari e subordem Ixodida e apresentam uma distribuição cosmopolita. São parasitas hematófagos da maioria das espécies de vertebrados e transmissores de diversos patógenos^{5,6}. Depois dos mosquitos, são os ectoparasitas que mais transmitem doenças aos seres humanos e, também, responsáveis por grande prejuízo sanitário e econômico na criação de animais de companhia e na produção de produtos de origem animal^{7,8}. Dentre os diversos bioagentes veiculados por carrapatos de importância à saúde pública, destacam-se atualmente as riquetsias, fazendo que sejam observadas como um modelo nosológico para apoiar o entendimento de infecções emergentes e reemergentes em uma lógica de Saúde Única^{9,10}. As alphaprotobactérias do gênero *Rickettsia* (família Rickettsiaceae; ordem Rickettsiales), são obrigatoriamente gram-negativas e parasitas intracelulares de animais vertebrados. Sendo cosmopolitas, podem interagir patogenicamente com a população humana, seja por focos endêmicos seja por emergências esporádicas na forma epidêmica¹¹. As riquetsias possuem um sistema de classificação genotípica que as organizam em quatro grupos, sendo a patogenicidade, tanto ao ser humano como aos demais animais, variando muito entre elas. No caso particular, a *Rickettsia rickettsii* é considerada a mais patogênica do Grupo Febre Maculosa (GFM), composto de mais de 30 espécies, sendo que 17 delas consideradas potencial ou efetivamente patogênicas ao ser humano, provocando um quadro sindrômico de característica clínica e de evolução variáveis, conforme a

espécie riquetsial envolvida, denominado genericamente de Febre Maculosa (FM)^{12,13}.

A FM é uma doença infecciosa febril aguda cuja apresentação clínica pode variar desde formas leves até formas graves, inclusive com elevada taxa de mortalidade. É considerada a doença com maior repercussão epidemiológica transmitida por carrapatos no Brasil, havendo duas espécies de riquetsias responsabilizadas pelos quadros clínicos. A primeira, *Rickettsia rickettsii*, é a mais patogênica, sendo registrada no norte do Paraná e em todos estados do sudeste brasileiro, causando a Febre Maculosa Brasileira (FMB). A segunda, *Rickettsia sp.* cepa Mata Atlântica, é registrada em áreas de vestígios da Mata Atlântica original e correspondendo aos casos de menor gravidade clínica, sendo a doença conhecida por Febre Maculosa (FM)^{14,15}.

No Brasil, as principais espécies de carrapato relacionadas à transmissão de FM são do gênero *Amblyomma*, mais especificamente as espécies *A. ovale*, *A. sculptum* e *A. aureolatum*. Também podemos listar outro carrapato com grande dispersão pelo país, tipicamente urbano e relacionado à presença humana, no caso o *Rhipicephalus sanguineus*, o carrapato do cão doméstico que, eventualmente, apresenta atividade antropofílica e está relacionado a casos de FM no maciço de Baturité, um fragmento de Mata Atlântica no Ceará^{14,16,17}.

As regiões geográficas onde ocorre a presença de alguma das espécies a partir de associações com variáveis ambientais são passíveis de serem avaliadas por conta de fluxos de tarefas de modelagem preditiva da distribuição de espécies¹⁸, também denominada modelagem de distribuição geográfica (MDG)¹⁹ ou modelagem de nicho ecológico (MNE)²⁰. Estas técnicas usam as variáveis ambientais associadas à distribuição atualmente conhecida de uma espécie para modelar seu nicho ecológico e projetá-lo no espaço geográfico¹⁸.

Entretanto, Estrada-Peña (2008)²¹prefere o termo modelagem de nicho climático (MNC) a modelagem de nicho ecológico (MNE) por entender que variáveis bióticas formam um conjunto de fatores muito importantes, mas não modeláveis para as espécies de carrapatos. Como utilizamos somente variáveis climáticas em nosso estudo, entendemos ser mais correto o uso da nomenclatura MNC, que definimos como uma técnica que propõem obter modelos probabilísticos da distribuição espacial de espécies a partir de um número reduzido de informações bioclimáticas, ainda que conjuntamente analisadas com informações a respeito de sua sobrevivência,

representadas pelo seu nicho ecológico^{21,22}. Em que pese desconsiderar fatores externos ao ciclo de vida natural das espécies, caso de ocupações e de atividades de exploração antrópicas ou decorrentes de fatos passados²³, a modelagem pode ser utilizada para predições diversas¹⁸, como potencial de espécies invasoras^{24,25} e delinear possíveis rotas de infecção ou de propagação de doenças^{26,27}, por exemplo.

A MNC tem sido uma ferramenta útil para ecólogos e tomadores de decisão¹⁸, desde que utilizadas variáveis que representem as condições ambientais que sirvam como preditoras da distribuição geográfica das espécies. Neste aspecto, os algoritmos utilizados são conceitualmente construídos nas premissas de nicho ecológico hutchinsonianas e na hipótese de que determinadas condições, estando associadas a manutenção de determinada espécie e, se também observadas em outros locais, poderiam estar albergando a espécie em questão²⁵. Como resultado pode-se obter um modelo que corresponda a função de adequabilidade climática de uma determinada espécie em um determinado território²⁸.

Objetivos

No intuito de levar novas ferramentas de análise e tomada de decisão à vigilância das doenças transmitidas por carrapatos para, dentre outros aspectos, apoiar a alocação de recursos buscando entender melhor a ecoepidemiologia da doença em áreas consideradas silenciosas²⁹ e aumentar a capacidade de resposta dos serviços de vigilância em saúde, propomos desenvolver um estudo de validação de modelo de adequabilidade climática para as quatro espécies de carrapatos de maior importância para a transmissão da FM no Brasil. Para tal, utilizamos uma série de procedimentos de MNC em ambiente R por meio da plataforma de serviços de acesso aberto *modleR*³⁰, associada a plotagem de cartogramas por meio do software de Sistema de Informação Geográfica (SIG) de acesso aberto QGIS³¹, das espécies *Amblyomma sculptum*, *Amblyomma ovale*, *Amblyomma aureolatum* e *Rhipicephalus sanguineus*.

Metodologia

Área de Estudo

A área de estudo corresponde ao território brasileiro, com 8.455.508 km² de área física e situado ao longo da costa atlântica da América do Sul, entre 5° 16' N e 33° 45' S de latitude e 73° 59' E e 34° 47' W de longitude.

Dados Abióticos

Optamos por desenvolver uma análise de adequabilidade climática levando em consideração os dados bioclimáticos atuais e, para tal, utilizamos as variáveis derivadas da série histórica de 1970 a 2000, disponibilizadas pela plataforma WorldClim versão 2.0 no sítio eletrônico <https://www.worldclim.org/data/index.html> em uma resolução espacial de 2,5 min (~5km²) por serem validadas, gratuitas e de fácil aquisição. As variáveis bioclimáticas representam tendências anuais (p.ex. temperatura média anual e precipitação anual), sazonalidade (p.ex. variação anual de temperatura e de precipitação) e fatores ambientais extremos ou limitantes (p.ex. temperaturas do mês mais frio e do mês mais quente e precipitação em clima frio), sendo agrupadas em um formato matricial, também denominado de rasterfiles, por serem dados numéricos ou contínuos³². Dezenove arquivos GeoTiff (.tif) foram obtidos, estando relacionados às variáveis bioclimáticas (Quadro 1).

Quadro 1 - Variáveis bioclimáticas obtidas no website da WorldClim

Variável	Significado
BIO1	temperatura média anual
BIO2	variação médiadiurna (média do mês (T. máx. – T. mín.))
BIO3	isotermalidade (BIO2 / BIO7×100)
BIO4	sazonalidade da temperatura (desvio padrão ×100)
BIO5	temperatura máxima do mês mais quente
BIO6	temperatura mínima do mês mais frio
BIO7	variação anual de temperatura(BIO5 - BIO6)
BIO8	temperatura média do trimestre mais úmido
BIO9	temperatura média do trimestre mais seco
BIO10	temperatura média do trimestre mais quente
BIO11	temperatura média do trimestre mais frio
BIO12	precipitação anual
BIO13	precipitação do mês mais chuvoso
BIO14	precipitação do mês mais seco
BIO15	sazonalidade da precipitação (coeficiente de variação)
BIO16	precipitação do quadrimestre mais chuvoso
BIO17	precipitação do quadrimestremais seco
BIO18	precipitação do quadrimestremais quente
BIO19	precipitação do quadrimestremais frio

Fonte: o autor, 2020

Como observado, as variáveis bioclimáticas disponíveis para nosso modelo são oriundas de apenas duas dimensões: temperatura (BIO_1 a BIO_11) e precipitação (BIO_12 a BIO_19). Reconhece-se que as variáveis bioclimáticas originadas da plataforma WorldClim possuem naturalmente um certo grau de multicolinearidade, e, apesar desta ser uma das principais críticas à sua utilização, têm sido amplamente utilizadas em exercícios de modelagem^{22,33}, fruto de monitoramento climático continuado de estações meteorológicas que, posteriormente, são interpolados espacialmente para gerar uma resolução de maior detalhamento²².

A seleção prévia de variáveis abióticas para input nos modelos é fortemente recomendada para compreender as dimensões mais relevantes do nicho ecológico

que afetam a distribuição das espécies³⁰. Para alguns autores, o uso de muitas variáveis ambientais em um único modelo pode levar a um resultado sobreajustado (*overfitting*) por conta da possibilidade de alta correlação e complexidade, que pode tornar o modelo muito difícil de ser interpretado^{34,35}. Portanto, para mitigar as indesejáveis correlações do modelo, com base na experiência prévia com outros modelos³⁶, foram excluídas previamente as seguintes variáveis Bioclim: BIO_8, BIO_9, BIO_18 e BIO_19, visto que seriam variáveis extremamente interdependentes reduzindo também a dimensionalidade dos dados, o custo computacional que facilitaria a análise das atividades de modelagem³⁷.

Na primeira etapa do fluxo de trabalho (*setup_sdmdata*) são automaticamente selecionadas as variáveis climáticas que melhor se enquadram no modelo, tendo em vista a redução máxima de fatores de multicolinearidade, o que pode ser observado nas planilhas *metadata.csv* para cada espécie de carrapato (Apêndice A). Sendo assim, indistintamente para as quatro espécies de carrapatos, trabalhamos somente com as variáveis bioclimáticas BIO_02, BIO_04, BIO_05 e BIO_15.

Outras variáveis abióticas poderiam ter sido incluídas no modelo, caso de altitude, cobertura vegetal e declividade, entretanto pela complexidade ecológica relacionada as espécies modeladas²¹ e a falta de tempo hábil para desenvolver estratégias de obtenção e organização e refinamento dos referidos dados, optou-se por trabalhar pela ótica exclusivamente climatológica, o que caracterizou nosso estudo como de Modelagem de Nicho Climático.

Dados Bióticos

A obtenção dos dados primários de presença das espécies de carrapatos frente ao conjunto de condições ambientais a estes relacionado seguiu a uma abordagem correlativa, conforme classificação teórica de procedimentos de modelagem por Peterson e colaboradores³⁴.

Para avaliar a presença de espécimes das quatro espécies de carrapatos de maior importância para a transmissão da FM no território nacional, foram coletados somente dados georreferenciados junto a colaboradores científicos, por meio de revisão da literatura científica e, principalmente, na avaliação de depósitos em coleções científicas e disponibilizadas como dados de distribuição primários na plataforma internacional, colaborativa e de acesso aberto Sistema Global de

Informações sobre Biodiversidade - GBIF (<https://www.gbif.org/>). Entretanto, é reconhecido que a utilização de dados de coleções biológicas e de museus pode apresentar certas limitações ao modelo (autocorrelação espacial ou “efeito museu”), visto que detém certa imprecisão na informação ou acumulam vieses na escolha de áreas de coletas, por vezes privilegiando locais onde o acesso seja mais cômodo e menos oneroso, assim como providenciar atividades em locais em que se tenha certeza da ocorrência da espécie em estudo^{18,38,39}.

Os dados foram exportados em arquivos no formato .csv e organizados de forma a serem dispostos em colunas com informações sobre a identificação do táxon em gênero e espécie, além de sua localização no espaço geográfico em longitude e latitude, nessa ordem. As coordenadas geográficas dos locais de observação dos táxons foram ajustadas para o Datum WGS84 por meio de aplicativo disponível em <http://www.rcn.montana.edu/Resources/Converter.aspx>.

Durante a organização do fluxo de trabalho, observou-se uma possível sobreposição de espécies, visto que em 2014 o que até aquele momento havia sido denominado *Amblyomma cajennense* passou a representar um complexo de seis espécies, incluindo o *Amblyomma sculptum*⁴⁰. Optou-se por associar as espécies *A. cajennense* s.l. e *A. sculptum* em um único subconjunto por meio da função *rbind()*, extraindo os resultados sobrepostos de um único táxon denominado genericamente de *A. sculptum*.

Excluíram-se as duplicidades e definiu-se por um número máximo de quatro casas decimais para latitude e longitude, padronizando os dados de entrada, o que também colabora para redução de vieses, chegando a um número de 1021 observações de campo. No decorrer da primeira etapa de trabalho do *ModleR*, denominada de *setup_sdmdata()*, foi possível de forma automatizada reduzir o número de ocorrências de cada espécie de carrapato a ser ofertada ao modelo de predição, em um processo de limpeza de duplicatas exatas e remoção de pontos de ocorrência muito correlatos, chegando-se ao número de 707 ocorrências a serem modeladas(Quadro 2).

Quadro 2 - Espécies de carrapatos e número de observações iniciais e efetivamente utilizadas na modelagem

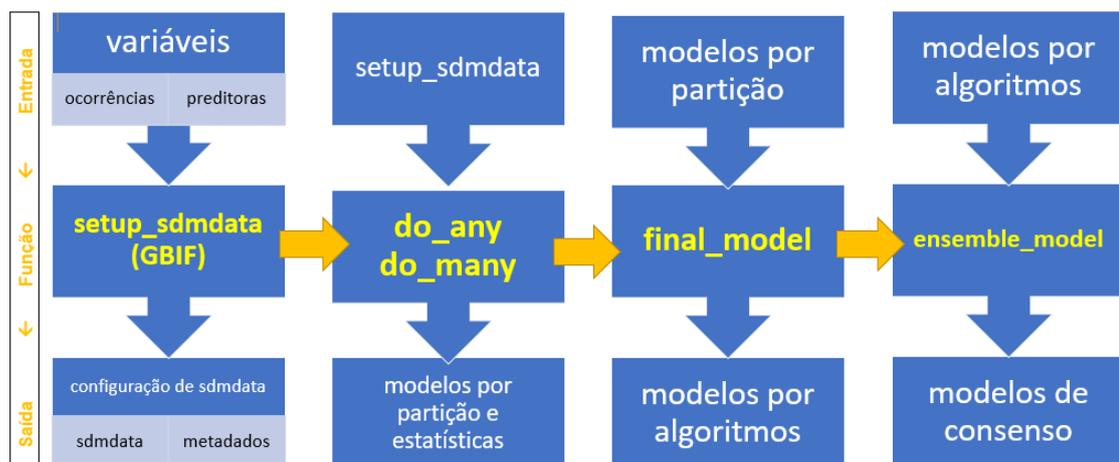
Espécie de carrapato	Ocorrências iniciais	Ocorrências modeladas
<i>Amblyomma sculptum</i>	652	410
<i>Amblyomma aureolatum</i>	103	55
<i>Amblyomma ovale</i>	134	120
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	132	122
Total	1021	707

Fonte: o autor, 2020

Processamento dos dados

Para organizar os procedimentos para a modelagem foi utilizada a plataforma modleR, disponível para consulta de seus scripts em plataforma de hospedagem de código-fonte que utiliza um sistema de controle de versões distribuído de código aberto e gratuito (GitHub) por meio do endereço eletrônico <https://github.com/Model-R/modleR> propondo um fluxo de trabalho de quatro etapas³⁰ (Figura 1).

Figura 1 - Fluxo de trabalho da plataforma modleR



Fonte: Adaptado de SÁNCHEZ-TAPIA et al., 2020

Modelagem de Nicho Climático

Os dados com os registros de ocorrência das quatro espécies de carrapatos e o conjunto de preditores ambientais foram importados para o ambiente R, ocorrendo um ajuste das observações aos requisitos de escala e de algoritmo das variáveis preditoras, o que garantiu a eliminação de duplicatas exatas e ocorrências sem dados por meio da função *setup_sdmdata()*. Esta função também removeu do ambiente de modelagem as ocorrências ambientais que se encontravam no mesmo pixel dos preditores ambientais por meio da ativação do argumento *clean_uni*. Dessa forma garantiu-se apenas uma só ocorrência por pixel. Por fim, as variáveis bioclimáticas sofreram um recorte espacial para reduzir o tempo de processamento de máquina, sendo para isso utilizado uma função *crop()* que delimitou a área de análise somente aos quadrantes a que pertencessem o território brasileiro.

Sendo dados primários, fruto da observação de táxons, sem haver possibilidade de obter dados de ausência real, se fez necessário produzir pseudoausências de amostragem aleatória na busca por calibrar o modelo, de acordo com literatura consultada⁴¹, entretanto tivemos o cuidado de também selecionarmos para a modelagem algoritmos que demandassem somente dados de presença, conforme proposto por Elith e Leathwick (2009)⁴².

A questão da utilização de pontos de pseudoausência ainda desperta grande discussão, não estando pacificada sua utilização. Para renomados autores a definição a respeito do uso de pontos de pseudoausência deveria seguir algum tipo de estratégia, não sendo interessante deixar por conta da aleatoriedade^{43,44}. Neste sentido, Lobo e Tognelli (2011) demonstraram que o número de pontos de pseudoausência estaria diretamente relacionado a elevação da acurácia dos modelos e, também, em uma diminuição na taxa de sobreprevisão do resultado final da modelagem⁴⁵.

Observamos a recomendação de realizar uma seleção *a priori* de variáveis abióticas³⁴ e, mais ainda, o fato destas variáveis terem reconhecidas correlações impacta diretamente em possível sobreajuste do modelo^{34,35}. Nas definições operacionais do *modleR*, a correlação máxima entre as variáveis preditoras dentro da área de calibração pode ser efetivamente controlada na ativação do parâmetro *select_variables*. A função *setup_sdmdata()*, portanto, amostrará certa porcentagem de pixels na área de calibração (*sample_proportion*, variando de 0 a 1), calculará uma matriz de correlação e utilizará a função *findCorrelation()* do pacote R *caret* com

objetivo de reter a maior quantidade de variáveis que possuam correlações entre pares sob um valor definido ou parâmetro de corte³⁰.

Observando estes preceitos, optamos por realizar sete scripts de teste para definir de que forma obteríamos pseudoausências para dispor no MNC. O número de pseudoausências (*n_back*) foi definido no modelo, sendo distinto para cada script de teste. Além disso, concomitantemente, utilizamos buffers de inclusão (*buffer_type*) baseados na “média” e “máxima” distância entre pares de pontos de presença, o que delimita a área geográfica para se realizar a amostragem, conforme descrito no Quadro 3.

Quadro 3 - Formulação de pseudoausências utilizadas na Modelagem de Nicho Climático com modleR

	Título	<i>n_back</i>	<i>buffer_type</i>	Equalize
Teste 1	Pseudoausência estipulada	1000	Mean	F
Teste 2	Pseudoausência estipulada	100	Mean	F
Teste 3	Pseudoausência estipulada	1000	Maximun	F
Teste 4	Pseudoausência estipulada	100	Maximun	F
Teste 5	Pseudoausência relativa	100 * n.sp	Mean	F
Teste 6	Pseudoausência relativa	10 * n.sp	Mean	F
Teste 7	Pseudoausência relativa	1 * n.sp	Mean	F

Fonte: o autor, 2020

Legenda: *n_back* = nº pseudoausências; *buffer_type* = buffer de inclusão, n.sp = nº observações referentes à espécie de carrapato e Equalize = parâmetro que iguala *n_ocorrência* com *n_back*.

Definiu-se como melhor estratégia utilizar os scripts, um para cada espécie de carrapato, que estavam de acordo com o Teste 4, em que os pontos de fundo foram estipulados em 100 vezes o número de ocorrências utilizadas pelos modelos, utilizando para sua distribuição um buffer de inclusão máximo relacionado a área de modelagem. Estes scripts de programação estão dispostos no Apêndice B.

Então, organizados os dados de entrada, foram aplicados algoritmos com objetivo de encontrar áreas ambientalmente semelhantes àquelas onde as espécies foram de fato encontradas por meio de relações não aleatórias entre os dados de ocorrência da espécie e os dados ambientais relevantes para a sobrevivência⁴⁶. A escolha dos algoritmos deve ser baseada na pergunta de pesquisa e na disponibilidade de dados de ocorrência, portanto não deve ser considerado que haja um consenso a respeito dos algoritmos a serem utilizados, logo deveríamos observar caso a caso¹⁸.

Foram implementados os algoritmos Bioclim, Máxima Entropia (maxent) e Mahalanobis Distance (mahal), todos oriundos do pacote *dismo*. Foi necessário atualizar o aplicativo Java® do microcomputador, de forma que fosse a mesma versão que processa o RJava, evitando incompatibilidades no uso do algoritmo maxent durante o processo de modelagem. Além desses, ocorreu incorporação de uma solução de Support Vector Machines (SVM), denominada svmk, estando relacionada ao aprendizado de máquina, e do algoritmo de modelo linear generalizado (glm), uma flexibilização da regressão de mínimos quadrados ordinária. Por fim, o algoritmo rf do pacote randomForest, relacionado à teoria das árvores de decisão, também foi incorporado ao script do modelo. Entretanto, como não houve concordância por parte dos demais algoritmos e o parâmetro *equalize*, que igualaria o número de pseudoausências ao número de ocorrências, sendo este fortemente sugerido para execução de rf⁴⁷, acabou por ser desabilitado na execução do modelo, como ficou demonstrado no Quadro 3.

Para avaliar a capacidade de generalização de nosso modelo, a partir do conjunto de dados de ocorrência das quatro espécies de carrapatos, utilizamos a técnica de partição dos dados de entrada por meio de validação cruzada (*cross-validation*) controlada através de dois parâmetros: número de partições para cada execução (*cv_partitions*) e o número de execuções (*cv_n*). Trabalhamos com um número de 5 partições e uma única execução para cada subconjunto de táxons, com 50% das ocorrências selecionadas para teste (*percent*). Com as cinco partições já definidas, ocorreu para cada uma delas um ajuste aos parâmetros de modelagem, e, em sequência, a projeção de cada uma destas partições no espaço geográfico por meio de algoritmos implementados em ambiente R.

Reconhece-se que medidas tradicionais de capacidade discriminatória de um modelo dependem da adoção de um limite de corte arbitrário (*threshold*), o que implica em maior subjetividade na interpretação do modelo¹⁸. No entanto, observa-se que esta é uma prática corrente entre os modeladores. A escolha do *threshold* de nosso modelo ocorreu com base no conhecimento empírico da probabilidade da distribuição espacial dos táxons e no objetivo da modelagem, sendo por isso adotado um parâmetro relativamente alto (70%) como limite de corte (*cutoff*), buscando evitar gerar tanto um modelo menos inclusivo (de baixa sobreprevisão) quanto um modelo inclusivo demais (de alta sobreprevisão).

Qualquer modelo que seja proposto se apresenta com erros intrínsecos, mas também carrega consigo desejados acertos. Desta forma, este deve ter avaliado seus *outputs* de forma conjunta para que se possa determinar a qualidade dos mesmos. Alguns testes estatísticos devem ser aplicados para mensurar a qualidade do modelo obtido, avaliando a probabilidade de acerto dos pontos de teste ser distinta do acaso em relação à área prevista do modelo gerado. Entretanto, não devemos comparar os *outputs* de diferentes modelos por esses testes, visto que modelos distintos podem ter formas distintas de disponibilizar os seus produtos ou de utilizar áreas de distribuição muito diferentes para os mesmos táxons, independentemente de terem sido utilizados o mesmo limiar para corte¹⁸.

Nesse aspecto, optamos por desenvolver testes estatísticos independentes do *threshold* e, para tal, nos valem da curva característica de operação do receptor (curva ROC), que representa o desempenho de um sistema classificador binário à medida que o seu limiar de discriminação varia⁴⁸. Dessa forma podemos mensurar a sensibilidade (taxa de verdadeiros positivos), relacionada ao erro de omissão, e a especificidade (taxa de verdadeiros negativos), relacionada ao erro de sobreprevisão, elegendo os modelos considerados ótimos e descartando os demais de uma forma objetiva, utilizando-se de uma tabela de contingência 2 x 2 ou matriz de confusão¹⁸.

A curva ROC é obtida plotando-se a sensibilidade no eixo y e o valor 1 - especificidade no eixo x para todos os possíveis limites de corte. A área abaixo da curva (AUC) é normalmente determinada ligando-se os pontos e o valor da área (trapézio) é calculado. Quanto mais próximo do valor "1", ou seja, quanto mais distante o resultado do modelo for da previsão aleatória, melhor o desempenho do modelo^{23,49,50}. Alguns estudos^{39,51} questionam o uso da AUC em modelos necessariamente construídos com algoritmos de pseudoausências, caso do maxent, principalmente por dar o mesmo peso aos erros de omissão e de sobreprevisão da curva ROC, mas para Peterson e colaboradores (2011) essa prática fornece informações importantes e muito úteis quanto a qualidade do modelo produzido³⁴. Jiménez-Valverde (2011) é taxativo quanto ao uso de qualquer método que combine erros de omissão e sobreprevisão em uma única medida, pois estarão sujeitos aos mesmos problemas conceituais apresentados na AUC⁵².

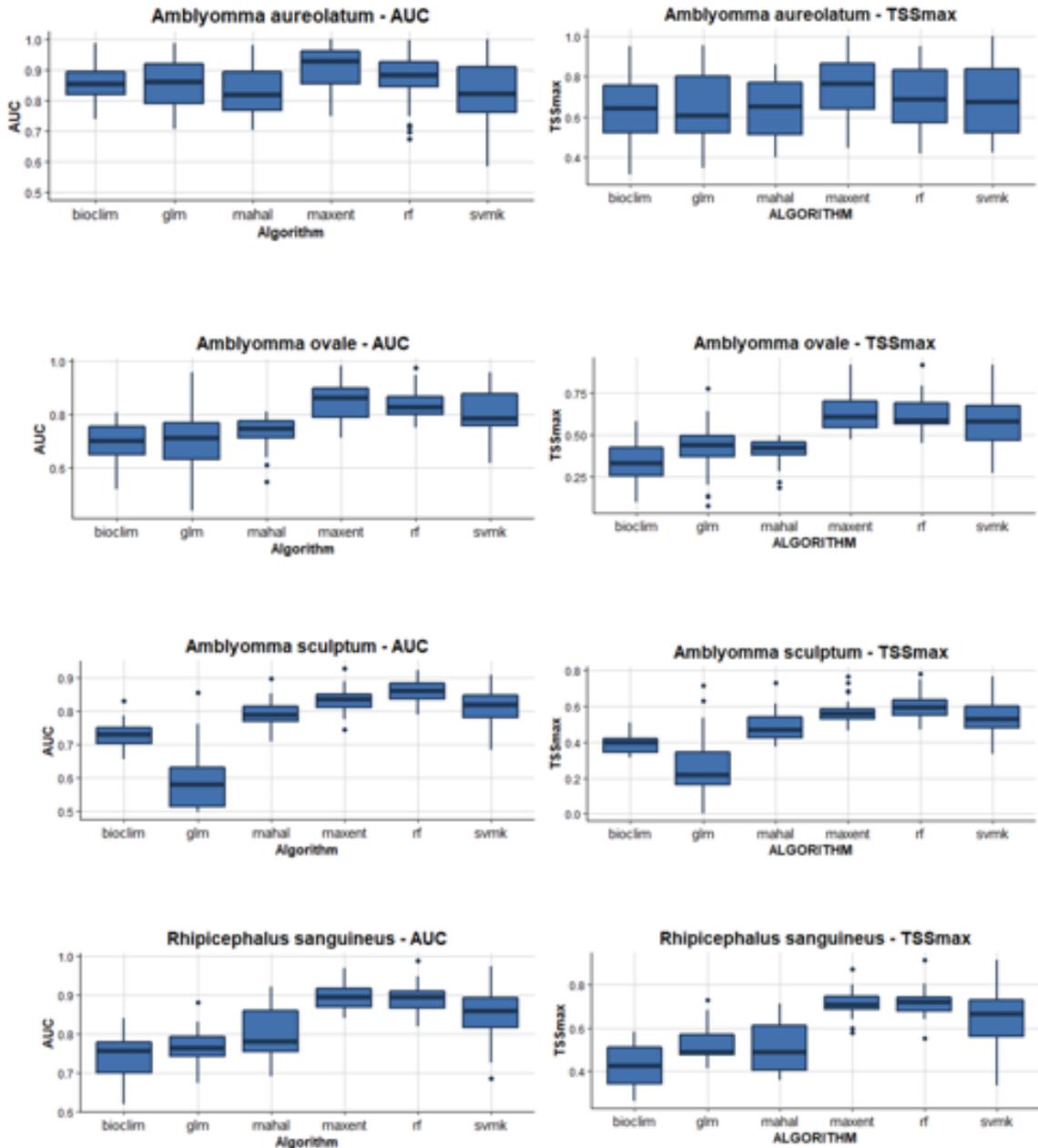
Adotamos um ponto que otimizasse os resultados da curva ROC, buscando a maior sensibilidade associada a menor especificidade, conforme sugerido por Liu e colaboradores (2005)⁵³ e optamos por utilizar uma análise de desempenho do modelo

por meio da área abaixo da curva ou AUC⁵⁴ - independente do limiar de corte, mas fortemente impactada pela prevalência do modelo⁵⁵- e do True Skill Statistic ou TSS⁵⁶ - dependente do limiar de corte adotado e relacionado ao modelo de retidão preditiva para presenças e ausências – de forma que possuam o mesmo peso para o cálculo. Ambos, AUC e TSS, são gerados por meio de pacote estatístico RStudio e estão relacionados à matriz de confusão (sensibilidade e especificidade).

Utilizamos a escala proposta por Metz (1986)⁵⁷ e selecionamos apenas valores de AUC acima de 0,8 (bom e excelente). Quanto ao TSS, que varia de -1 a 1, procuramos trabalhar com os valores máximos. Dessa forma, obtivemos um diagrama bloxpot para cada um dos algoritmos utilizados em todos scripts produzidos (Figura 2). Somente os algoritmos maxent e svmk tiveram resultados considerados aceitáveis para TSSMax e AUC, visto que o rf estaria já descartado devido a não termos habilitado o parâmetro *equalize* na execução dos modelos⁴⁷.

Ao agregar os resultados da partição em um modelo por espécie por algoritmo, buscamos uma das medidas centrais (média e mediana) dessas partições e, idealmente, alguma métrica de variação, examinando-se as métricas de desempenho médio relacionadas. Como produto desta etapa da modelagem temos um conjunto de arquivos de imagem (.tif) contínuos, binários e de incerteza para cada modelo final (*final_model*). Além destes, obtivemos um arquivo de extensão .csv com os metadados e um arquivo de extensão .txt com as informações da sessão associados a esta etapa da modelagem.

Figura 2 - Bloxpot com resultado dos valores de AUC e TSSMax para algoritmos utilizados no processo de Modelagem de Nicho Climático



Fonte: o autor, 2020

A última etapa do fluxo de trabalho *modleR* relaciona diferentes modelos por algoritmo em um conjunto, denominado “modelo de consenso algorítmico”. Assim como em outras etapas dos fluxos de trabalho da modelagem, não há acordo sobre qual é a melhor maneira de implementar esses modelos de consenso, visto que ao longo do fluxo de trabalho existem muitas fontes de incerteza. Dentre as formas de se calcular a incerteza, optamos por habilitar o parâmetro *consensus*, responsável por

extrair um consenso binário da contagem de frequências, e utilizamos um consenso majoritário (0.5) por meio do parâmetro *consensus_level*. Também optamos por habilitar o parâmetro *uncertainty* por acreditar ser positivo para o modelo contar com a medida da incerteza individualizada com base em intervalo de máximos e mínimos valores. Por fim, antes de plotar os arquivos raster por meio de um software SIG, se fez necessário utilizar a função *mask()* para que os mapas contemplassem especificamente os limites do território nacional.

Com os resultados do consenso final da MNC, chegamos a três arquivos para cada espécie de carrapato por conjunto de algoritmos e de partições executadas no fluxo de trabalho modleR: um mapa contínuo, um mapa binário e um mapa de incertezas. O mapa de incertezas representa a variabilidade entre as saídas dos diferentes algoritmos. As áreas com maior intensidade de cor são aquelas em que os diferentes modelos mais discordam em relação à adequabilidade. O limite de corte é o valor da probabilidade adotada para transformar o modelo em mapa binário. Ou seja, se abaixo do *threshold* adotado não haverá possibilidade de ocorrência (sem cor), mas se acima a possibilidade de ocorrência da espécie está garantida (com cor). Já os mapas contínuos correspondem a potencial distribuição das espécies de carrapatos com base em sua adequabilidade climática no território nacional, possuindo um padrão de nuance colorimétrico que corresponde à elasticidade decorrente da relação entre as espécies e as variáveis bioclimáticas estudadas.

Validação por especialistas

Para melhor demonstrar as distinções entre os modelos de adequabilidade climática propostos por espécie de carrapato frente a literatura especializada propomos uma validação por especialistas dos dados espacializados nos respectivos cartogramas. Como parte da metodologia adotada propomos quatro itens a serem avaliados, a saber:

- a) Coerência climática (temperatura e umidade);
- b) Coerência ecológica (vegetação e bioma);
- c) Coerência com casuística de FMB (Febre Maculosa Brasileira) por *Rickettsia rickettsii*; e
- d) Coerência com casuística de FM por outras riquetsias.

Também sugerimos que os avaliadores indicassem literatura científica que concordasse ou discordasse com as premissas de adequabilidade climática que estavam sendo propostas para as quatro espécies de carrapatos no Brasil.

Dois especialistas foram selecionados por conta do conjunto da obra acadêmica e da vasta experiência em investigação ambiental de casos de Febre Maculosa no território nacional por conta das ações capitaneadas pela Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS) do Ministério da Saúde e validadas pelo Laboratório de Referência Nacional em Vetores das Riquetsioses (LIRN/IOC) da Fundação Oswaldo Cruz.

A consulta inicial se fez por meio eletrônico, em que ambos responderam aos questionamentos na forma de uma escala Likert, em que 5 (++) corresponde a “concordo totalmente”, 3 (neutro) corresponde a “nem concordo, nem discordo” e 1 (-) corresponde a “discordo totalmente”. Após a entrega dos resultados, realizamos uma webconferência em que discutimos os aspectos ecológicos, climáticos e geográficos relacionados às áreas apontadas pelo modelo como de adequabilidade climática e também de incerteza utilizando conhecimento tácito e evidências científicas com base em literatura especializada. Também o fizemos com base no conhecimento epidemiológico das doenças transmitidas pelos quatro carrapatos, reconhecendo ser a Febre Maculosa Brasileira, causada pela *Rickettsia rickettsii*, de maior gravidade, muitas vezes causa de óbitos, em relação à Febre Maculosa, mais relacionada à outras cepas riquetsiais.

Resultados

Mapas de pontos de observação por espécie de carrapato

Os pontos de ocorrência de cada espécie de carrapato estudado foram sobrepostos às respectivas representações contínuas de adequabilidade climática dispostas nos cartogramas apresentados na Figura 3.

Cartogramas

A figura 3 representa a adequabilidade climática das espécies relacionadas à transmissão da FM no Brasil em formato de cartogramas (a, b, c, d), que apresentam os *outputs* dos modelos de nicho climático. Cada espécie de carrapato possui dois

outputs dispostos lado a lado, perfazendo no total oito cartogramas. As representações, tanto de adequabilidade quanto de incerteza, são contínuas e possuem escalas naturalmente divididas em cinco classes de valor por meio de ferramenta oferecida na confecção de mapas pelo software QGIS.

Figura 3 - Cartogramas representativos de adequabilidade climática para as quatro espécies de carrapato de importância na transmissão da febre maculosa no Brasil (a) (continua)

Representação contínua de adequabilidade climática versus pontos de ocorrência de *Amblyomma sculptum* e de *Amblyomma cajennense* sl

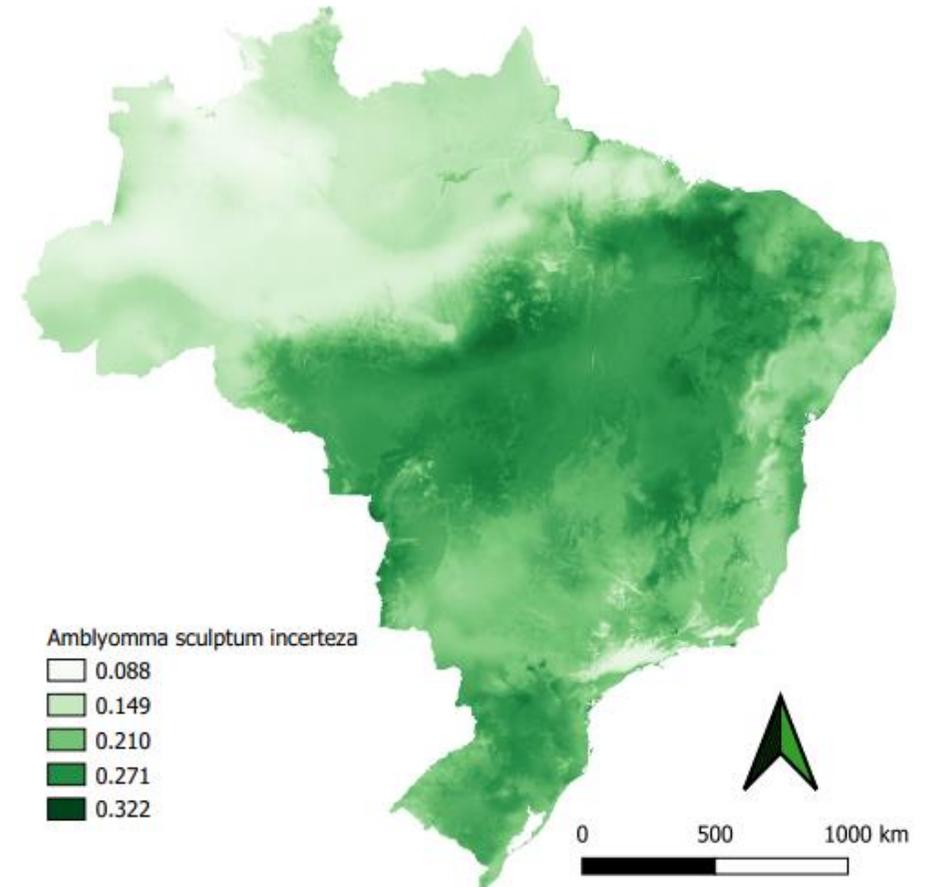
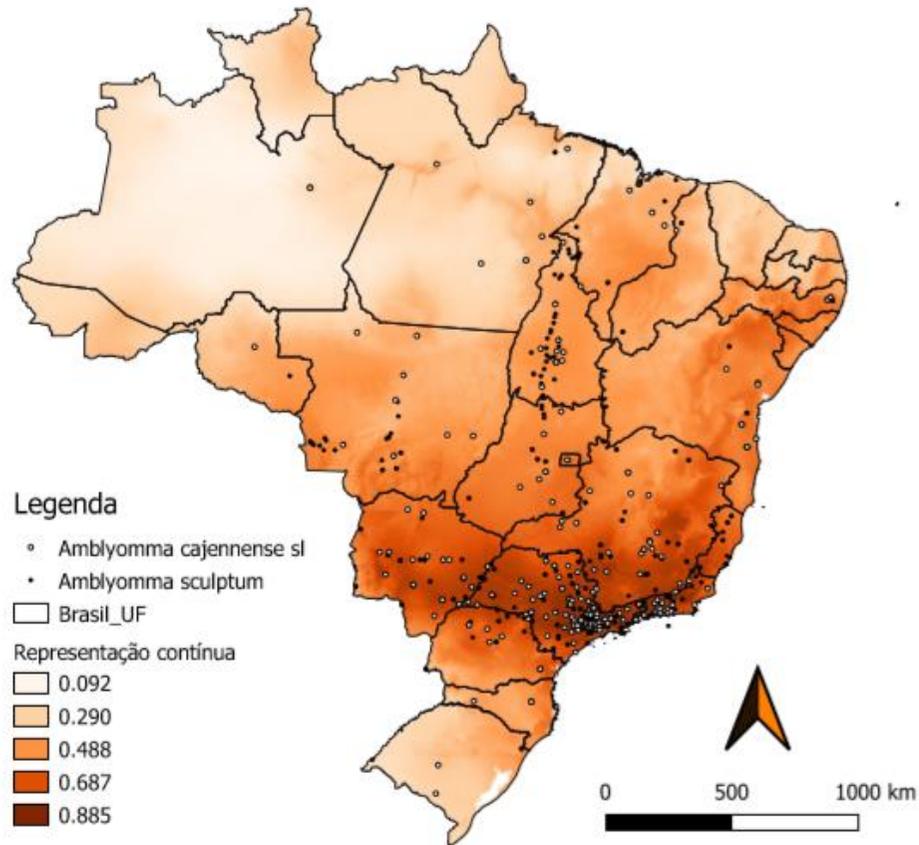


Figura 3 - Cartogramas representativos de adequabilidade climática para as quatro espécies de carrapato de importância na transmissão da febre maculosa no Brasil (b) (continuação)

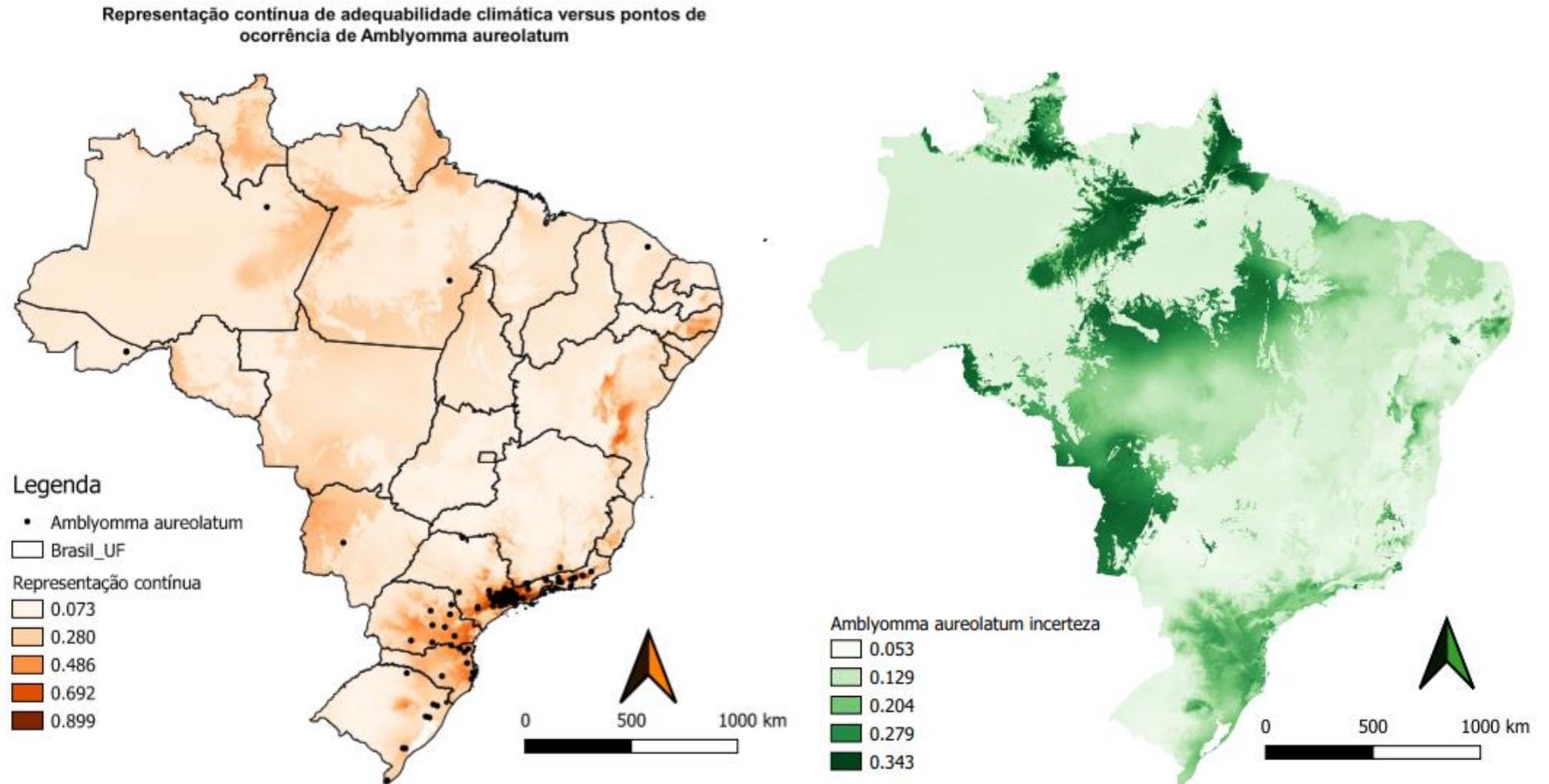


Figura 3 – Cartogramas representativos de adequabilidade climática para as quatro espécies de carrapato de importância na transmissão da febre maculosa no Brasil (c) (continuação)

Representação contínua de adequabilidade climática versus pontos de ocorrência de *Amblyomma ovale*

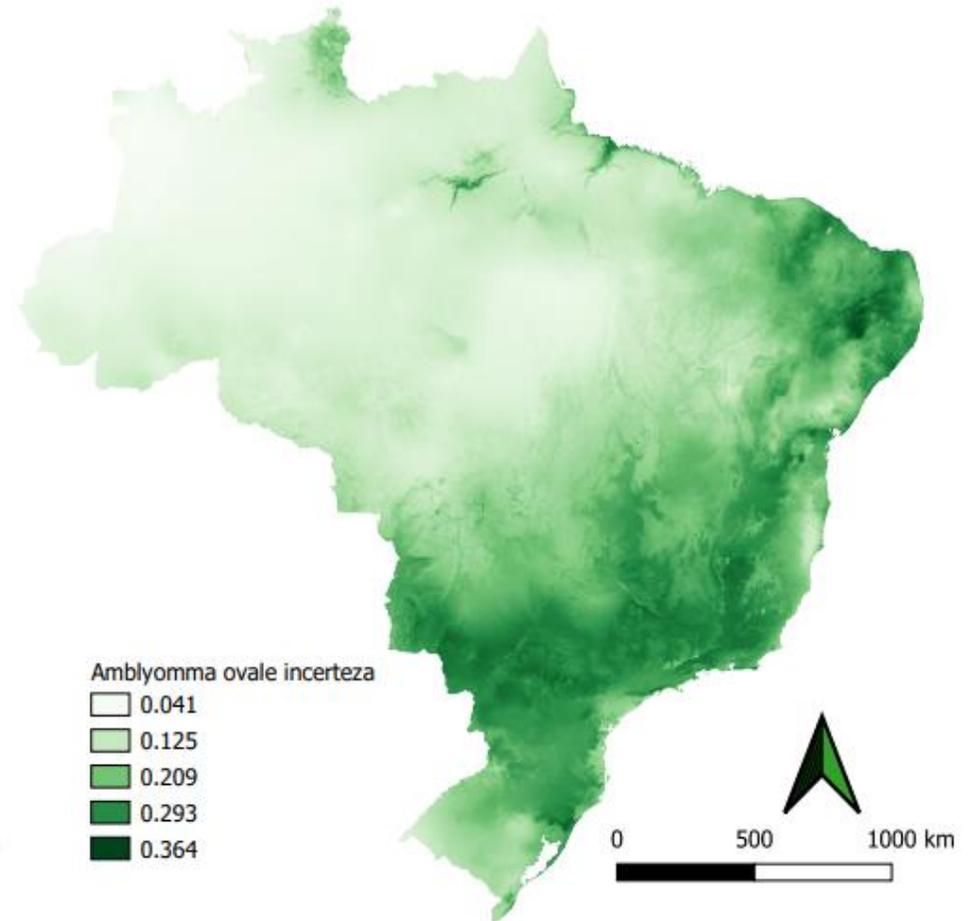
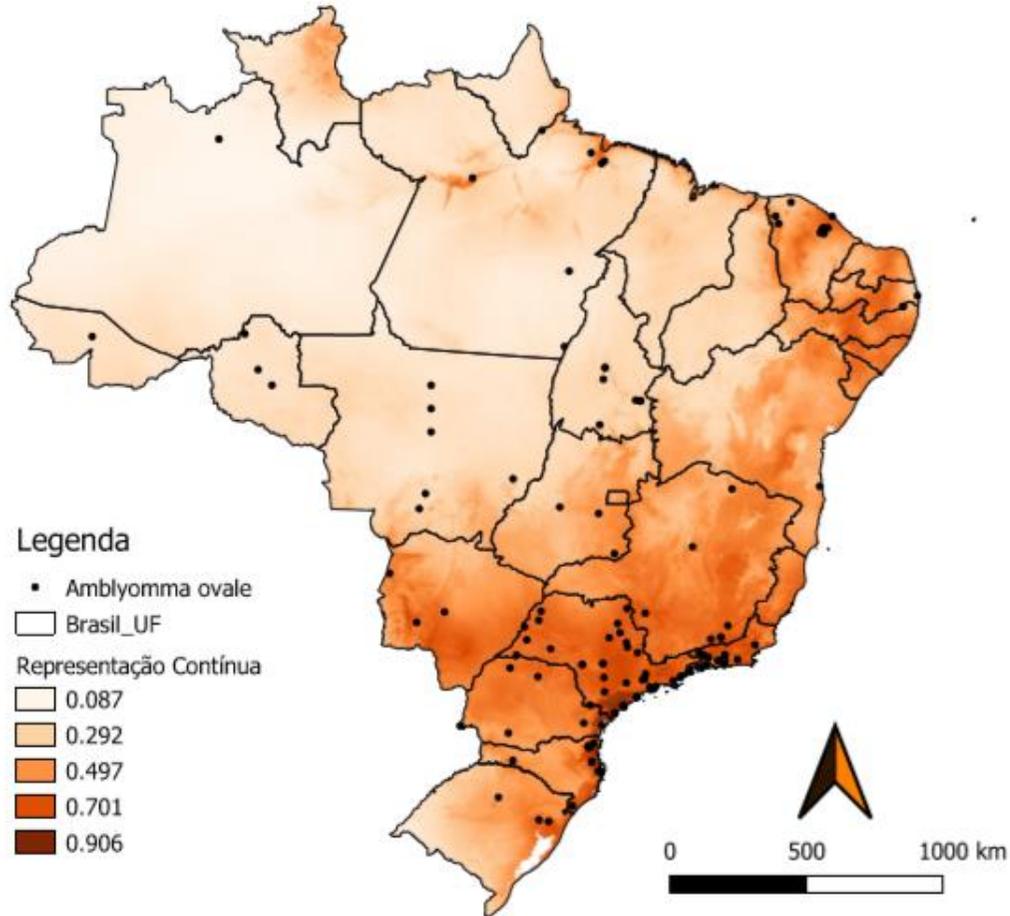
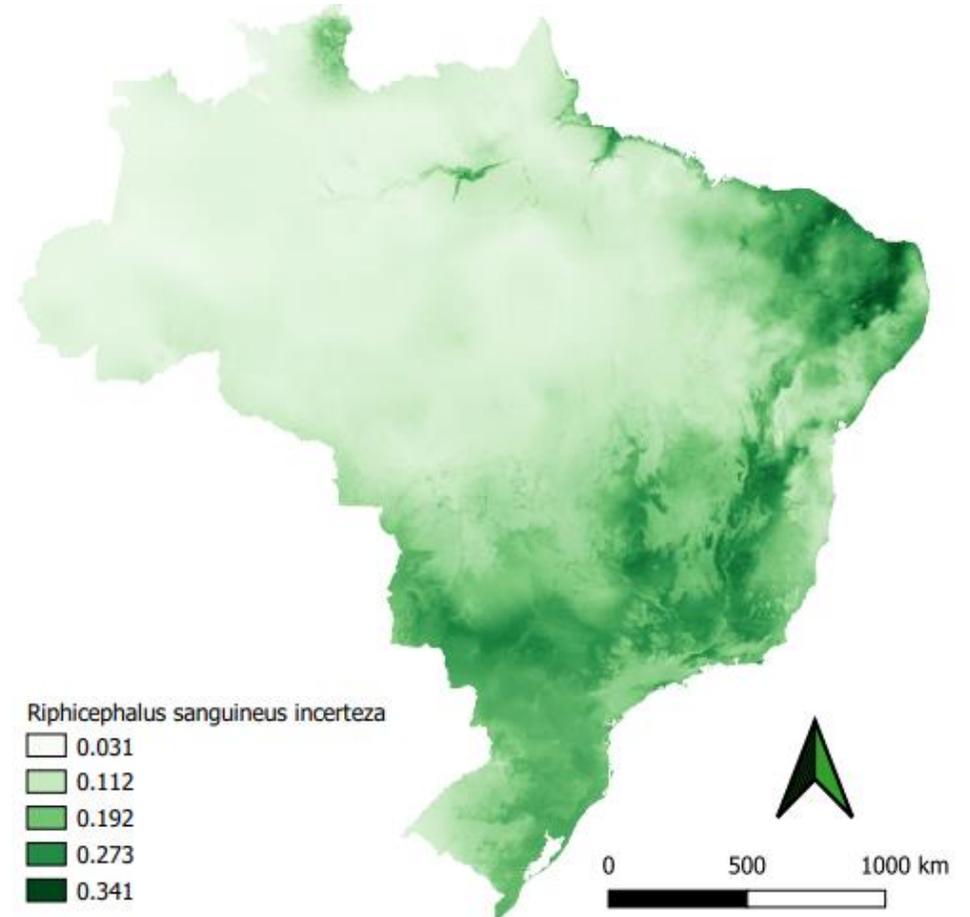
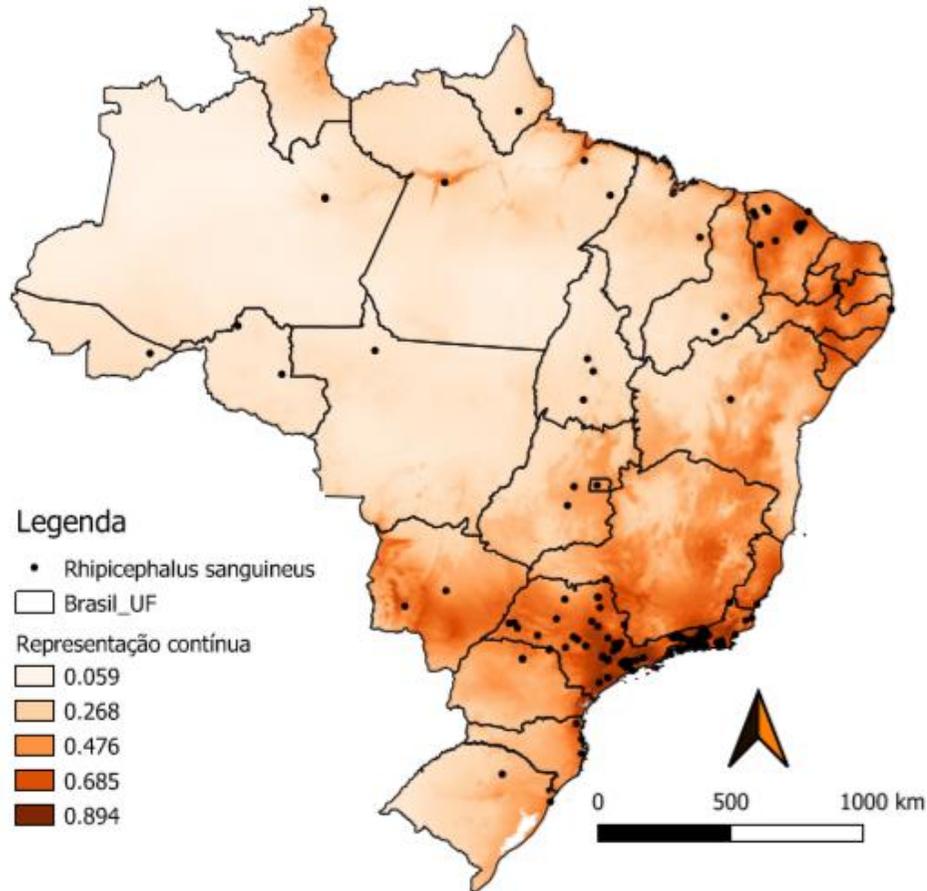


Figura 3 - Cartogramas representativos de adequabilidade climática para as quatro espécies de carrapato de importância na transmissão da febre maculosa no Brasil (d) (conclusão)

Representação contínua de adequabilidade climática versus pontos de ocorrência de *Rhipicephalus sanguineus*



Fonte: o autor, 2020

Análise dos cartogramas

Os modelos apontam que a adequabilidade climática para o *Amblyomma sculptum* está relacionada aos planaltos paranaense e paulista, assim como na região serrana do Rio de Janeiro (RJ) e na faixa da zona da mata de Minas Gerais (MG) e em contígua faixa territorial da Bahia (BA). Também há uma adequabilidade climática relacionada à área de cerrado, caso de Mato Grosso (MT) e Mato Grosso do Sul (MS). As áreas de incerteza estão relacionadas às regiões litorâneas do Rio de Janeiro (RJ), São Paulo (SP), Bahia (BA) e Sergipe (SE). Também se observa este padrão para os estados pertencentes às áreas de cerrado e da caatinga, conforme Figura 3 (a).

Os modelos apontaram que *Amblyomma aureolatum* tem maior adequabilidade climática principalmente na região litorânea do país, contemplando principalmente os estados de Santa Catarina (SC), Paraná (PR), São Paulo (SP) e Rio de Janeiro (RJ), dentre outras unidades da federação das regiões Nordeste, Sudeste e Sul. Os modelos apresentaram maior incerteza em suas predições para a região Norte e do pantanal mato-grossense, principalmente, como demonstrado na Figura 3 (b).

A adequabilidade climática de *Amblyomma ovale* está fortemente relacionada às áreas litorâneas do norte de Santa Catarina (SC) ao sul de São Paulo (SP), e, com certa parcimônia, também à região metropolitana paulista, às regiões centro-sul e serrana fluminenses e à zona da mata mineira, além do litoral norte capixaba. Também podemos observar a possibilidade de um perfil de adequabilidade climática para as áreas mais interiores, caso das regiões Centro-Oeste e Nordeste, especialmente nos estados de Mato Grosso do Sul (MS), Goiás (GO), Pernambuco (PE), Paraíba (PB), Rio Grande do Norte (RN) e Ceará (CE). Os modelos apresentaram maior incerteza em suas predições para as regiões litorâneas do Sudeste e do Nordeste, assim como em áreas das regiões Norte e Sul do Brasil, segundo observado na Figura 3 (c).

Os modelos apontam que a adequabilidade climática para o *Rhipicephalus sanguineus* está relacionada às áreas litorâneas das regiões Sudeste e Nordeste. Para além disso, os modelos apresentam um perfil de incerteza para as regiões Centro Oeste e Amazônica, além do interior do Rio Grande do Sul (RS) e de Santa Catarina (SC), conforme Figura 3 (d).

Análise da validação dos *outputs* por especialistas

Sobrepondo as saídas dos modelos de adequabilidade climática aos mapas que representam os biomas (Figura 4), as unidades da federação que confirmaram casos (Figura 5) e óbitos (Figuras 6) por febre maculosa entre 2007 e 2016, assim como às observações de presenças das quatro espécies de carrapatos em território nacional (Figura 3), foi possível revalidarmos os dados do painel, gerando um consenso que foi representado na síntese do Quadro 4.

Quadro 4 - Síntese da validação de resultados do modelo de adequabilidade climática para quatro espécies de carrapatos de importância epidemiológica para a Febre Maculosa no Brasil

Vetor	Escala	Coerência climática temperatura e umidade	Coerência ecológica vegetação e bioma	Coerência geográfica localização	Coerência com casuística de FMB	Coerência com casuística de FM
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	5 ++	X	X	X		
	4 +					X
	3				X	
	2 -					
	1 --					
<i>Amblyomma ovale</i>	5 ++	X	X	X		
	4 +					X
	3					
	2 -				X	
	1 --					
<i>Amblyomma aureolatum</i>	5 ++	X	X	X		
	4 +					
	3				X	
	2 -					
	1 --					X
<i>Amblyomma sculptum</i>	5 ++	X	X	X	X	
	4 +					
	3					
	2 -					X
	1 --					

Legenda: Escala Likert, em que 5 (++) se refere a “concordo totalmente” e 1 (--) a “discordo totalmente”. FM = Febre Maculosa (*Rickettsia* sp) e FMB = Febre Maculosa Brasileira (*Rickettsia rickettsii*)

Fonte: o autor, 2020

De forma geral, os *outputs* dos modelos de adequabilidade climática dos quatro vetores de importância epidemiológica para a febre maculosa apresentaram uma excelente aceitação (+5) junto aos especialistas nos quesitos coerência climática (temperatura e umidade), coerência ecológica (vegetação e bioma) e coerência geográfica (localização das ocorrências).

Quanto a temperatura e umidade, os resultados apurados para todas espécies se mostraram bastante coerentes com a opinião de especialistas e achados de literatura. Em especial, o carrapato *Amblyomma sculptum* apresenta maior flexibilidade quanto a tolerância às amplitudes térmica e pluviométrica, comuns aos períodos de primavera-verão e outono-inverno na maior parte do território brasileiro, o que pode explicar sua maior área de adequabilidade climática em comparação as demais espécies.

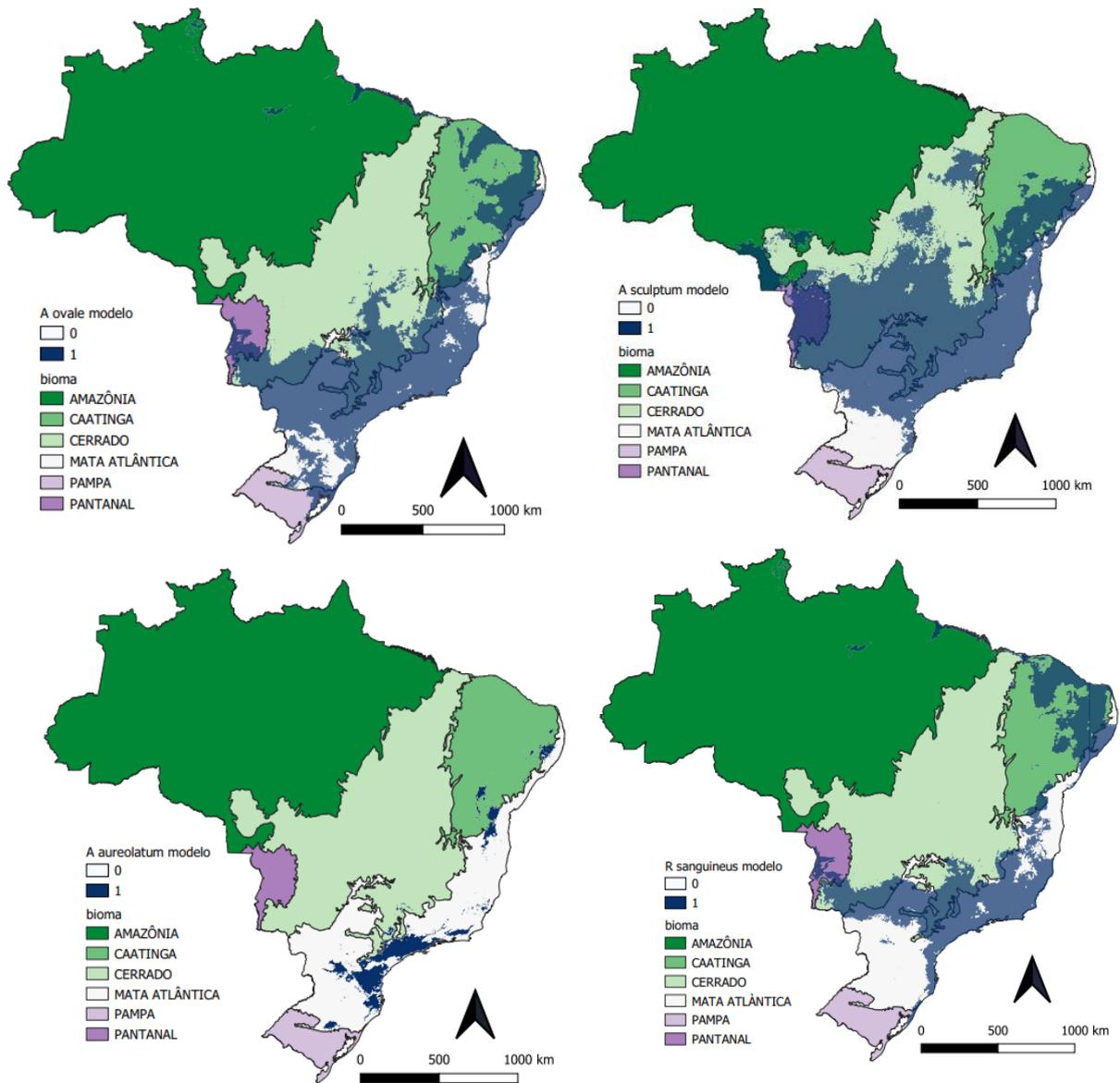
Já o quesito vegetação e bioma nos parece coerente com o descrito em literatura, pois é sabido que a espécie *Amblyomma sculptum* tem relação mais estreita com áreas campestres, de maior ou menor taxa de insolação e de pastagens, naturais ou não, assim como nos arredores de coleções de água, na área de transição com o meio urbano, considerada por muitos como um ambiente ruderal, assim como em áreas consideradas urbanas, caso de parques públicos e de terrenos baldios. Apesar de sua origem estar relacionado ao parasitismo de hospedeiros silvestres, caso da anta (*Tapirus terrestris*), sua adaptação a animais de produção (equídeos) e de companhia (cão doméstico) faz dele um excelente vetor para as riquetsioses no Brasil. Os vetores *Amblyomma ovale* e *Amblyomma aureolatum* possuem uma certa restrição ecológica por estarem mais relacionados aos ambientes de mata preservada, com distintas preferências quanto a altitude, onde mantém um ciclo de vida relacionado a diversos hospedeiros silvestres e, mais recentemente observado, ao cão doméstico, que parece servir como amplificador imunológico para agentes riquetsiais e disseminador espacial para a febre maculosa no Brasil. O carrapato *Rhipicephalus sanguineus*, é cosmopolita, estando atrelado aos processos de urbanização, sejam estes já consolidados ou em andamento, pois seu hospedeiro principal tem relação direta com a fixação de domicílio pelo ser humano. Desta forma está relacionado às áreas antropizadas do país.

Quanto as ocorrências das quatro espécies, o modelo mostra bastante coerência, independentemente de qualquer viés de informação ou de coleta assumidos. O modelo de adequabilidade climática para a espécie de maior número

de ocorrências se encontra bem justo à dispersão do *Amblyomma sculptum* pelo território nacional. Especificamente o *Amblyomma aureolatum* tem maiores restrições espaciais no modelo construído, o que parece ser coerente com os achados de campo, visto que sua ocorrência está atrelada principalmente às áreas do bioma Mata Atlântica ainda preservadas. Já o *Amblyomma ovale*, com uma área de ocorrência relativamente ampliada, está presente em praticamente todo país, excetuando-se áreas mais interiores da Caatinga. A espécie mais relacionada ao meio urbano, o *Rhipicephalus sanguineus*, está diretamente relacionado às paisagens antropizadas, especificamente aos pontos de aglomeração urbana, portanto espalhada por todo território nacional.

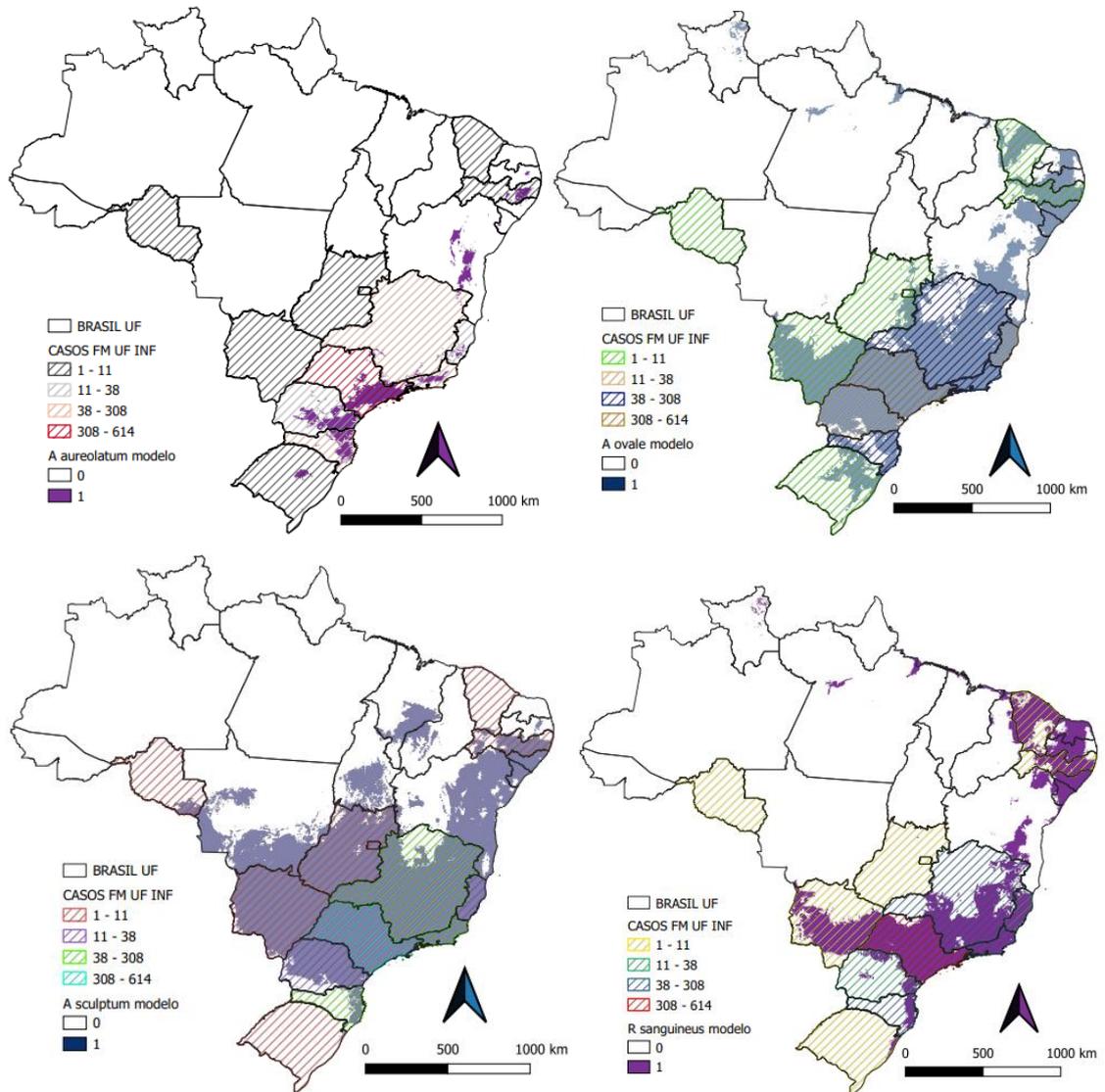
Os resultados para os quesitos de coerência com a casuística apresentada para FM e FMB já eram esperados. São bastante coerentes com a literatura estudada e os dados epidemiológicos obtidos aos serviço de vigilância das riquetsioses no Brasil, visto que a espécie *Amblyomma sculptum* (+5), que tem uma forte relação com a FMB, possui uma distribuição espacial mais ampliada em relação ao *Amblyomma aureolatum*(3), que responde exclusivamente pela manutenção de um reconhecido foco de FMB no município de Santo André – SP. Portanto, ao nosso olhar, é natural que as demais espécies de carrapatos tenham baixa pontuação quanto a FMB. Já o vetor clássico da FM no Brasil, o carrapato *Amblyomma ovale*, teve sua representação validada pelos especialistas (+4), da mesma forma que o emergente *Rhipicephalus sanguineus*, atualmente suspeito de transmitir riquetsioses aos seres humanos por conta da proximidade destes com os cães domésticos. De fato, a última espécie está relacionada a casos de FMB nos remanescentes da Mata Atlântica de Baturité – CE.

Figura 4 - Relação dos modelos de adequabilidade climática para cada espécie de carrapato estudado com os biomas nacionais



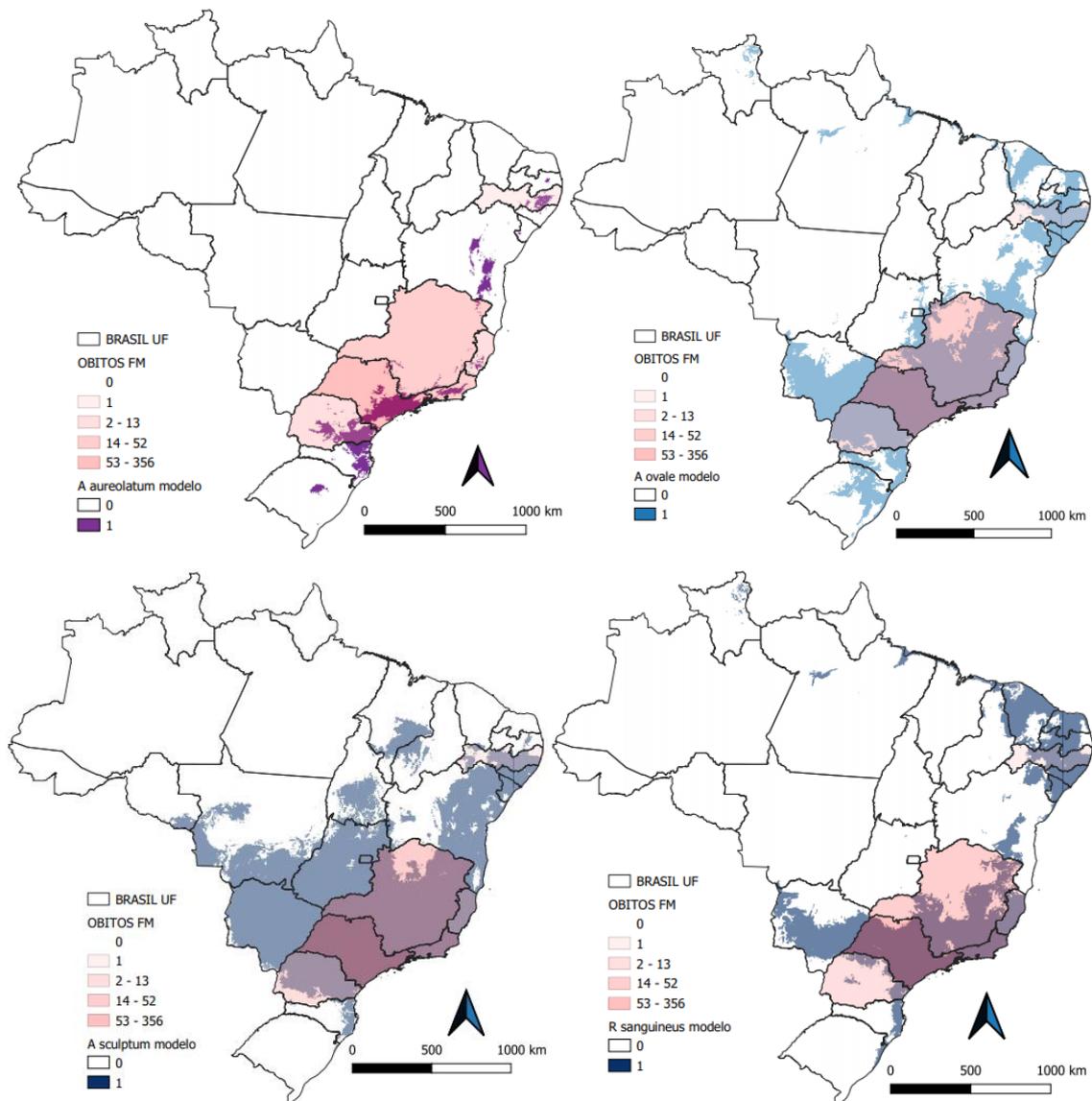
Fonte: o autor, 2020

Figura 5 - Relação dos modelos de adequabilidade climática para cada espécie de carrapato estudado com casos de febre maculosa por UF de infecção



Fonte: o autor, 2020

Figura 6 - Relação dos modelos de adequabilidade climática para cada espécie de carrapato estudado com óbitos por febre maculosa por UF de notificação



Fonte: o autor, 2020

Discussão

O carrapato que se encontra com a maior área de adequabilidade climática no Brasil é o *Amblyomma sculptum*, que apresentou resultados semelhantes ao que é apontado como área endêmica para a espécie pela literatura: Paraná, São Paulo, Rio de Janeiro, Espírito Santo, Minas Gerais, Pernambuco, Bahia, Piauí, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Tocantins, Rondônia, Pará, Goiás e, também, no Distrito Federal, corroborando com diversos autores^{58,59}, mas levemente dissonante de outras publicações, que modificam a área de endemia conforme classificação taxonômica e

genotípica das amostras coletadas^{60,61}. Conforme já descrito, esta espécie possui grande diversidade genética no Brasil e sua população se encontra em expansão no Cerrado^{58,59}.

O *Amblyomma ovale* é uma espécie possui adequabilidade climática em território nacional, estando relacionada a uma extensa área que abrange o Centro-Sul (GO, MS, PR), o Sudeste (SP, RJ, MG) e o Nordeste (CE, PB, PE, RN), concordante com publicações acadêmicas especializadas^{62,63,64-67}. Bitencourth (2017)⁶⁸ indica ser a espécie filogeneticamente estruturada de acordo com a distância geográfica, com populações que apresentam baixo fluxo gênico entre si, sugerindo a ocorrência de um processo de especiação com formação de uma espécie para o Cerrado e a Caatinga, e outra espécie para área de Mata Atlântica no Brasil⁶².

A espécie que ofereceu um modelo de menor adequabilidade climática no Brasil foi o *Amblyomma aureolatum*, notadamente relacionado aos estados litorâneos das regiões Sul, Sudeste e Nordeste do país. Segundo a literatura consultada, a espécie possui pouca diversidade genética e uma estruturação populacional ausente para áreas de Mata Atlântica no Brasil⁶⁸. Além disso, as populações desta espécie estão em franca expansão nos estados do Rio Grande do Sul (RS) e Santa Catarina (SC), além de São Paulo (SP), estando relacionadas a casos mais graves da doença e óbitos por associação à *Rickettsia rickettsii*, agente da Febre Maculosa Brasileira (FMB), corroborando com extensa literatura a respeito da temática^{63,69-71}.

Por fim, a espécie *Rhipicephalus sanguineus*, intimamente relacionada aos aglomerados humanos pela proximidade com seus hospedeiros, os cães domésticos, possui uma ampliada adequabilidade climática, estando mais relacionada ao litoral brasileiro⁶⁶. Entretanto, a interiorização dessa espécie se encontra em curso, visto que casos de FMB, inclusive com óbito, ocorreram no maciço de Baturité (CE)⁷².

Recente artigo de Donalisio e colaboradores (2020)⁷³ traduz a complexidade do tema de que tratamos em nosso estudo, visto que atua na interrelação dos ciclos enzoótico e epizoótico da doença por meio de metodologia de modelagem correlativa, particularmente dedicada aos vetores ou reservatórios (*Amblyomma dubitatum* e *Amblyomma sculptum*) e três possíveis mamíferos hospedeiros como distintas entradas para o modelo, organizando uma matriz 2x3 que produziu seis grades de sobreposição. Os casos confirmados de FMB pelo serviço de vigilância serviram como um *proxy* de presença do agente etiológico (*Rickettsia rickettsii*), que sobrepostos a espacialização dos *outputs* serviram como validador para possíveis áreas de

transmissão apontadas pelo modelo em questão. Os resultados para *Amblyomma sculptum* foram espacialmente similares ao que encontramos em nosso modelo, pois também apresentou alta adequação nas áreas de Cerrado e de florestas das regiões Sudeste e Sul do Brasil e, de acordo com os autores, antecipou a ocorrência das espécies no Nordeste e em áreas dispersas no Centro-Oeste do Brasil.

Além da febre maculosa, outras doenças podem ser transmitidas por vetores ápteros, em especial os carrapatos. Destaque para a Doença de Lyme, um complexo nosológico relacionado às borrelioses, transmitida pela picada de carrapatos do gênero *Ixodes* e reconhecida em diversos países das Américas do Norte e da Europa. Em 1990 publicação assinada pela Fundação Nacional de Saúde (FUNASA)⁷⁴ comunica a existência desta patologia, pormenorizando o que à época se conhecia a respeito. De lá para cá, muito se comenta a respeito desta doença em território nacional, mas de fato o Ministério da Saúde brasileiro se apresenta resistente a aceitar que haja casos autóctones no país. Assim como outras espécies animais, o ser humano pode ser acometido por erlichioses, anaplasmoses, babesioses e tularemia todas transmitidas por carrapatos. O vírus hemorrágico da Criméia-Congo (CCHF) e vírus de Omsk (OHF), além dos vírus da encefalite transmitida por carrapatos (TBE), ocorrem em diversas regiões do planeta, tendo como principal vetor os carrapatos⁷⁵.

Conclusões

Os modelos que foram obtidos são, salvo engano, a primeira tentativa de representar conjuntamente a adequabilidade climática de quatro espécies de carrapatos de importância epidemiológica para a FM no Brasil, tendo sido projetados em mapas que acusaram a existência de áreas com maior ou menor similitude, do ponto de vista ambiental e ecológico, àquelas em que as espécies foram de fato encontradas.

As projeções no espaço geográfico oferecidas pelo modleR foram confrontadas com conhecimento empírico de reconhecidos especialistas e com a literatura científica relacionada às quatro espécies de carrapato em território nacional, se mostrando bem adequadas à realidade: *Amblyomma sculptum*, *Amblyomma ovale* e *Rhipicephalus sanguineus* apresentaram maior área de adequabilidade climática, enquanto que *Amblyomma aureolatum* apresentou adequabilidade climática bastante reduzida.

Portanto, a MNC por meio da solução *modleR* se mostra promissora como uma ferramenta de gestão da vigilância das doenças transmitidas por carrapatos, sendo útil na organização, em conjunto com outras metodologias de análise ecoepidemiológica, de um instrumento que aponte espacialmente áreas de maior ou menor perigo para a FM no país.

1.5 Análise espacial ponderada: proposta de mapa de potencial perigo para a transmissão da febre maculosa no estado do Rio de Janeiro

Introdução

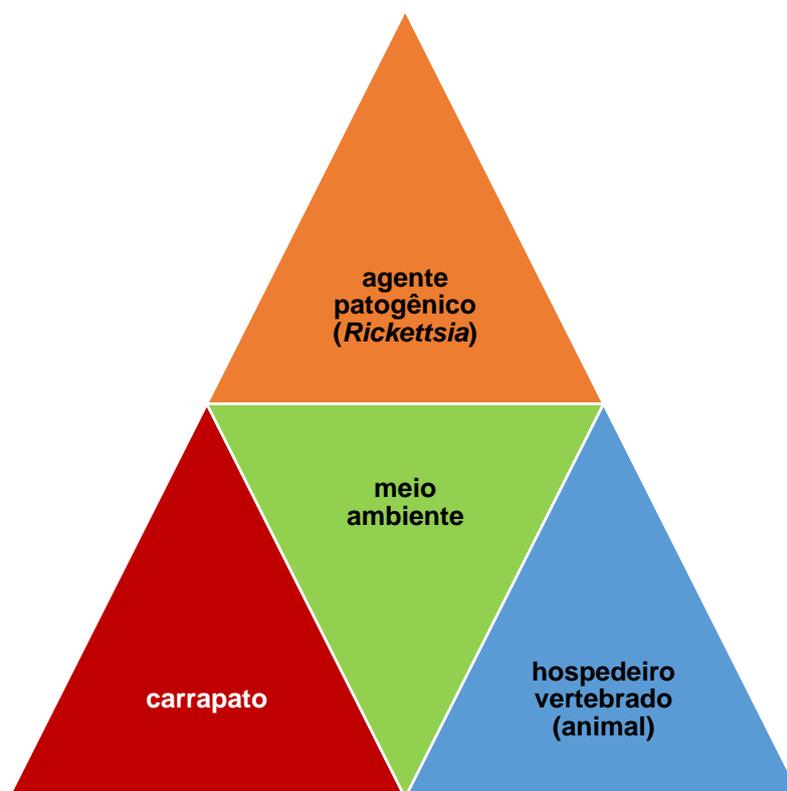
A febre maculosa é uma doença infecciosa, caracterizada por febre inespecífica e aguda, com curso clínico variando de casos oligossintomáticos aos casos mais graves, que levam o paciente rapidamente a óbito se não adequadamente manejado^{1,2}. Trata-se, portanto, de um conjunto nosológico relacionado a distintos agentes riquetsiais, transmitidos por carrapatos no Brasil, principalmente aqueles do gênero *Amblyomma*. A *Rickettsia rickettsii* está relacionada aos casos mais graves, comumente denominados de febre maculosa brasileira (FMB), enquanto que a *Rickettsia* sp. Cepa Mata Atlântica está relacionada a casos brandos em ambientes relacionados ao bioma de mesmo nome, comumente denominados como febre maculosa (FM)^{2,3}. E, por este motivo, será oportuno denominar no transcorrer do texto deste capítulo os casos relacionados à hospitalização e/ou óbito como “FMB” e aqueles casos brandos, que não exigiram hospitalização e não levaram à óbito, como “FM”. No caso de tratar-se do complexo nosológico, em que não há especificação do agente etiológico relacionado ao caso, denominar-se-á no texto a seguir como “febre maculosa”.

A transmissão dos agentes riquetsiais no Brasil é realizada, em sua quase totalidade, por ação de carrapatos durante seu repasto sanguíneo^{1,4}. Os carrapatos são considerados os principais vetores da febre maculosa, mas, conforme a possibilidade de transmissão transovariana à sua prole, podem ser também classificados como verdadeiros reservatórios de riquetsias na natureza¹. Ao se alimentar de sangue de algum animal, o carrapato transmite agentes riquetsiais por meio da saliva que injeta no local da ferida de inoculação. O mecanismo de transmissão se dá de poucos minutos até algumas horas após a fixação na pele do hospedeiro, o que, geralmente, não chama atenção por ser considerado indolor. O período de incubação da doença é de 2 a 14 dias, mas pode variar conforme a quantidade de bactérias inoculada e a resposta imunológica oferecida pelo hospedeiro². No Brasil, a maior parte dos casos de febre maculosa ocorrem na região Sudeste, no período entre a primavera e o verão, e os hospedeiros principais

relacionados à transmissão riquetsial são as capivaras, os equinos e, mais recentemente, os cães domésticos^{5,6}.

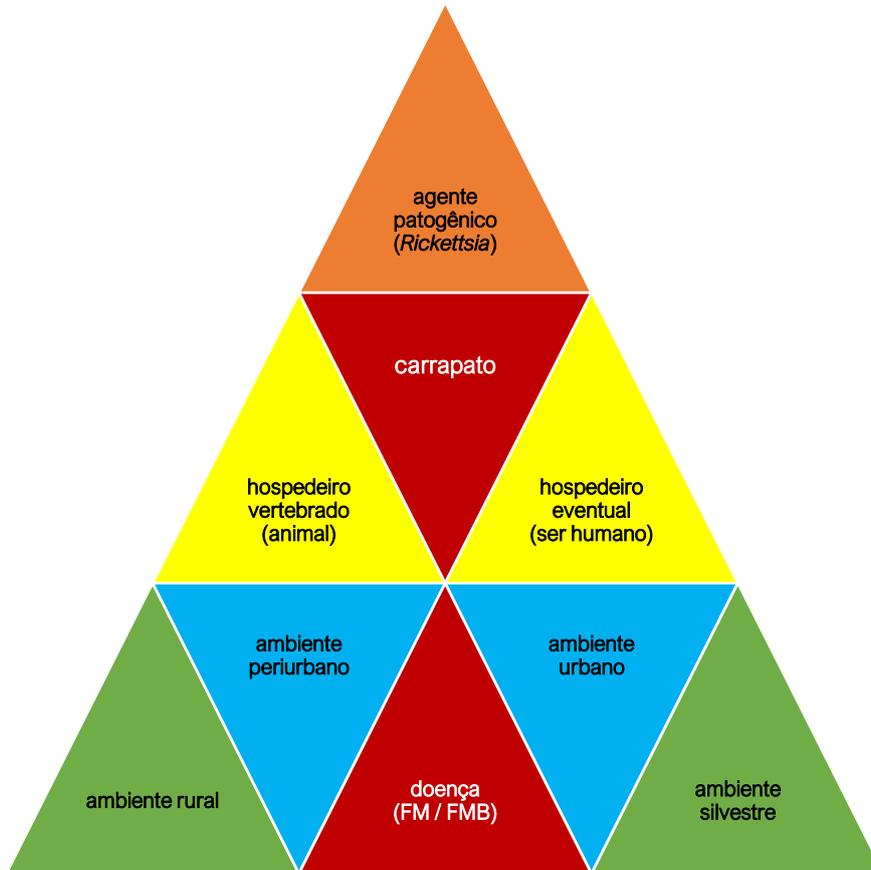
O modelo teórico-conceitual que embasa o estudo está condicionado às relações ecológicas que permeiam a transmissão de agentes riquetsiais entre hospedeiros animais e, eventualmente, ao ser humano. Desta maneira, distinguimos o ciclo enzoótico das riquetsioses, em que ocorre circulação do agente etiológico somente entre os animais de vida livre ou de produção, do ciclo epizoótico, quando ocorre um transbordamento zoonótico, com a incidência da doença em seres humanos que tiveram contato com os agentes riquetsiais em decorrência de repasto sanguíneo por carrapatos infectados. Para demonstrar distintos ciclos, construímos dois organogramas apresentados a seguir (Figuras 1 e 2).

Figura 1 - Modelo teórico-conceitual do ciclo enzoótico da febre maculosa



Fonte: O autor, 2020

Figura 2 - Modelo teórico-conceitual do ciclo epizootico da febre maculosa



Fonte: O autor, 2020

De acordo com a literatura, de forma bastante segura, podemos relacionar algumas espécies de carrapatos a determinados hospedeiros animais, conforme oportunidade e preferência, além das peculiaridades dos ciclos ecológicos a estes relacionados^{1,7}. Dos vetores encontrados no Brasil, quatro têm maior importância na manutenção de ciclos epizooticos da febre maculosa, sendo três do gênero *Amblyomma* e outro que ainda necessita de maiores estudos para entender de maneira mais clara sua participação na propagação da doença^{8,9}. Trata-se do *Rhipicephalus sanguineus*, relacionado aos fenômenos de urbanização e domiciliação que ocorreram nos últimos anos⁶. No intuito de expressar estas relações de parasitismo, procuramos sintetizar na Tabela 1 as espécies de carrapatos e alguns de seus possíveis hospedeiros, selecionados conforme a importância para a transmissão de riquetsioses no Brasil^{8,10}, que figurarão no matriciamento dos dados para a organização de Mapas de Potencial Perigo para a FMB e a FM no estado do Rio de Janeiro (RJ).

Tabela 1 - Relação entre vetores e hospedeiros de importância epidemiológica para a transmissão de febre maculosa aos seres humanos no Brasil

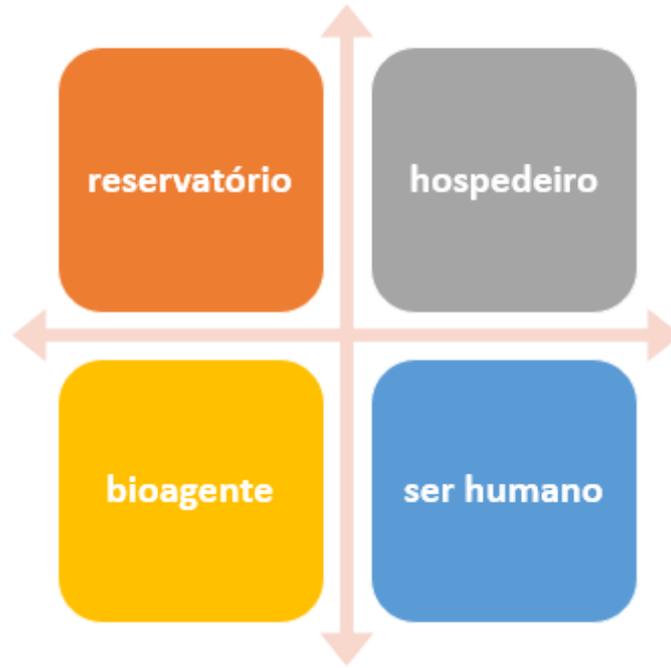
Hospedeiros	equino	capivara	cão doméstico
Vetores			
<i>Amblyomma sculptum</i>	x	x	x
<i>Amblyomma aureolatum</i>			x
<i>Amblyomma ovale</i>			x
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>			x

Fonte: O autor, 2020

Finalizando a construção teórico-conceitual relacionada a nosso problema de pesquisa, procura-se descrever possíveis cenários de transmissão da doença relacionando vetores, hospedeiros e o ser humano à presença do agente etiológico, classificando-os conforme o grau de potencial de perigo apresentado. Os cenários foram agrupados em uma única figura, variando do maior ao menor potencial de representar perigo à saúde dos seres humanos (Figura 3). Consideramos o cenário 1, representando o ciclo epizoótico, como de maior potencial de perigo à saúde humana, visto que são encontrados os quatro atores que se relacionam à transmissão da doença. Posteriormente consideramos o ciclo enzoótico, representado no cenário 2, como de grande potencial de perigo à saúde humana, visto que a simples inclusão do ser humano no ambiente em questão estaria propiciando que ocorresse o transbordamento zoonótico. Daí em diante, a ausência de um dos atores reduz a possibilidade de ocorrência de transbordamento zoonótico, com gradual redução do potencial de perigo à saúde humana. Por fim, o cenário 6 representa a situação mais confortável para a saúde pública, em que a concomitante ausência do vetor e do agente etiológico é propícia a não ocorrência de transmissão, enzoótica ou epizoótica, da doença.

Figura 3 - Possíveis cenários de transmissão da febre maculosa conforme potencial de perigo à saúde humana (continua)

Cenário 1: Potencial elevado de transmissão ao ser humano (ciclo epizoótico)



Cenário 2: Potencial elevado de transbordamento zoonótico (ciclo enzoótico)

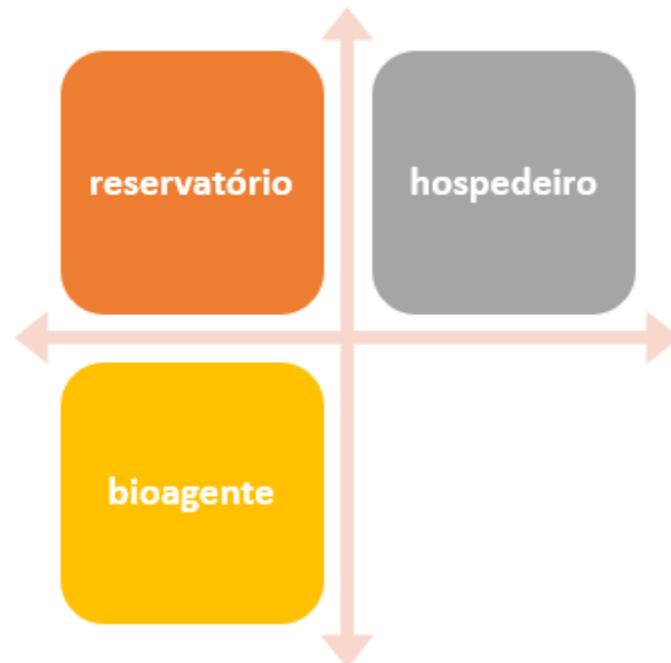
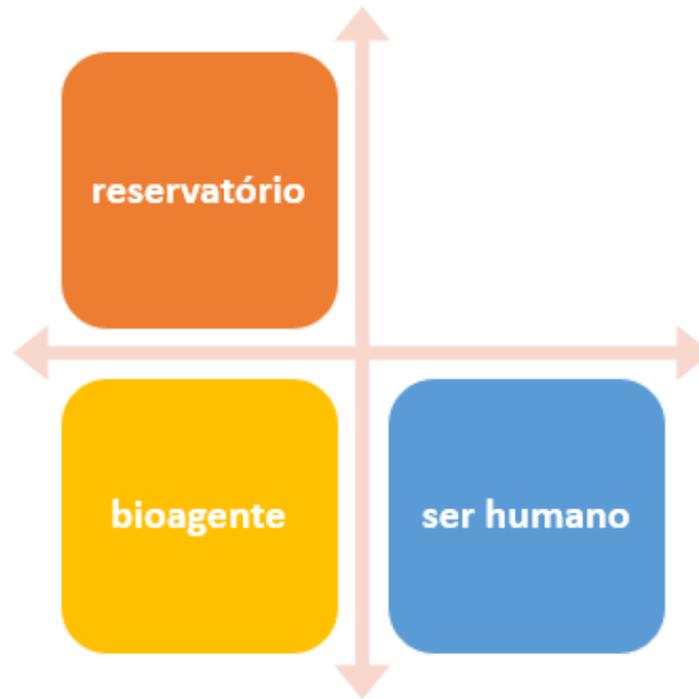


Figura 3 - Possíveis cenários de transmissão da febre maculosa conforme potencial de perigo à saúde humana (continuação)

Cenário 3: Ausência de hospedeiro, mas com +++ potencial de infecção



Cenário 4: Ausência de reservatório, mas com ++ potencial de infecção

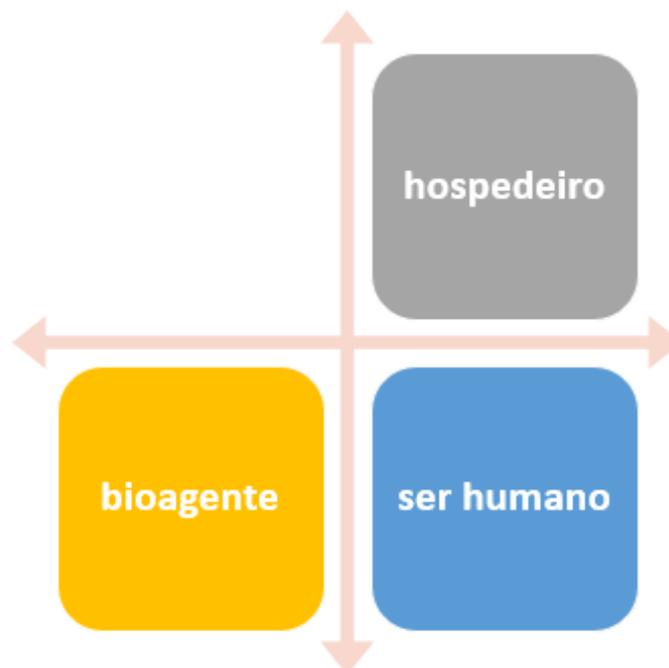
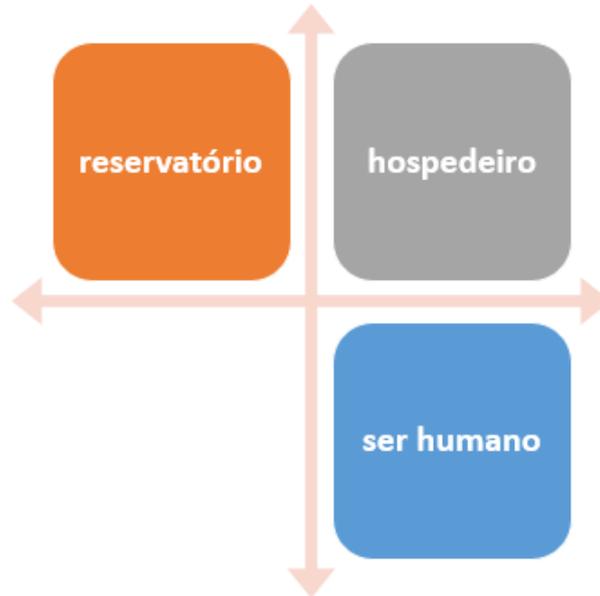
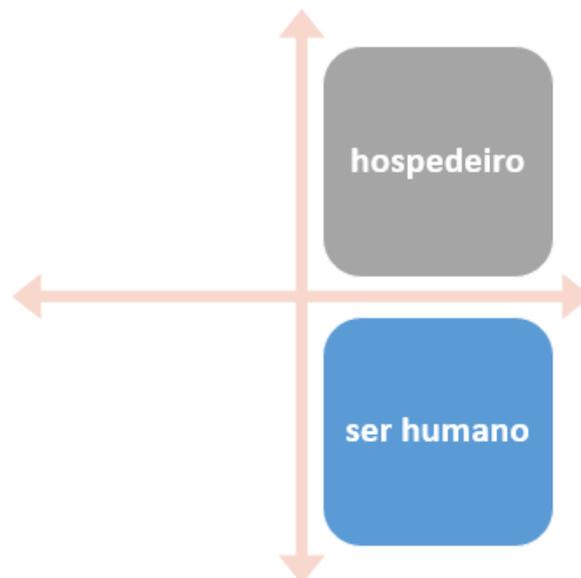


Figura 3 - Possíveis cenários de transmissão da febre maculosa conforme potencial de perigo à saúde humana (conclusão)

Cenário 5: Ausência do bioagente, mas com + potencial de infecção



Cenário 6: Ausência do bioagente e do reservatório, sem potencial de infecção



Fonte: O autor, 2020

O mapeamento de perigos (assim como de riscos, que apesar de não serem sinônimos, muitas vezes ganham a mesma episteme) é comumente utilizado em diversas áreas do conhecimento, como a geologia – que busca mitigar danos decorrentes de desastres naturais¹¹ – ou a gestão ambiental – que busca a redução

de danos florestais por conta de incêndios e, por consequência, preservar bens materiais, a biodiversidade e a saúde dos seres humanos¹². Na atividade de vigilância em saúde, algumas experiências podem ser verificadas^{13,14}, com inúmeros significados e significantes, entretanto com pouquíssimas aplicações quanto ao conceito de perigo relacionado diretamente às questões inerentes a doenças transmitidas por carrapatos. Rara exceção, um artigo faz menção ao mapeamento participativo de risco para contágio da doença de Lyme por conta de análise de questionários autopreenchidos por pessoas que tiveram algum contato com carrapatos associado à utilização de ferramentas SIG¹⁵. No Brasil, podemos verificar o uso do conceito de risco para análise de situação da FMB no estado do Paraná¹⁶ e, mais recentemente, o mapeamento da FMB por meio de técnicas de distribuição potencial de espécies envolvidas nos ciclos enzoótico e epizoótico da doença¹⁷.

Com o uso e ocupação inadequados da terra no RJ vivenciamos o processo acelerado e desorganizado de urbanização atuar na degradação do meio ambiente, seja por desmatamentos, loteamentos e adensamentos populacionais em áreas de fragilidade física, suscetíveis à desastres naturais¹⁸ seja pela expansão de doenças transmitidas por vetores¹⁹. Modelos de análise espacial, de ponderação ou de avaliação de risco são comuns aos estudos para responder à primeira premissa^{20,21}, entretanto estão à menor os casos na literatura que evocam as mesmas ferramentas para dar conta de doenças de transmissão vetorial. Valendo-se da ampla utilização dos métodos de hierarquização analítica para tomada de decisão a partir do uso de mecanismos subjetivos de ponderação das variáveis envolvidas em um complexo modelo²²⁻²⁵, procuramos desenvolver uma ferramenta de análise de potencial de perigo de transmissão da febre maculosa a partir do conhecimento básico dos ciclos ecoepidemiológicos que reúnem vetores e hospedeiros a determinadas condições geoambientais.

Reconhecemos que as relações ecológicas entre os atores que permeiam a entidade nosológica conhecida como febre maculosa são de difícil modelagem, assim como ocorre a qualquer doença infecciosa mediada por vetores²⁶, e que, devido ao fato de nosso estudo envolver quatro espécies de carrapatos trioxenos e três importantes, mas não únicos, hospedeiros vertebrados, entendemos que esta metodologia, por vezes, não seja capaz de traduzir tal complexidade por não utilizar um maior número de variáveis pertinentes aos processos ecológicos estudados²⁷. Entretanto, acreditamos ser um primeiro passo na busca por ferramentas de tomada

de decisão para a gestão da vigilância de doenças transmitidas por carrapatos e que no futuro a incorporação de outras variáveis e de novas técnicas de modelagem possam dar robustez à metodologia adotada neste estudo.

A utilização de modelos baseados em conceitos, muito embora possam propor resultados bastante aproximados da real situação por conta da característica subjetiva inerente ao processo de avaliação, devem ser comparados, quando possível, com dados oriundos da observação de campo, com objetivo de indicar a necessidade de ajustes e, por consequência, contribuir na calibração de seus processos e na melhor escolha das variáveis, o que colabora com o seu aperfeiçoamento como ferramenta para tomada de decisão²⁵. Sendo assim, não havendo dados disponíveis a respeito da circulação dos agentes etiológicos para sua validação fez-se necessário testar o modelo frente ao perfil nosológico mais gravoso (FMB) contra acumulados de casos, além de hospitalizações e óbitos no território em um período de dez anos, como uma *proxy* para a circulação de *Rickettsia rickettsii*. Nesse aspecto, optamos pela produção de mapas e ilustrações que traduzissem espacialmente os resultados das análises de bancos de dados secundários da Saúde.

Objetivos

O objetivo deste estudo é oferecer uma metodologia heurística espacial para avaliação de perigo para a transmissão da febre maculosa no estado do Rio de Janeiro denominada de Mapa de Perigo.

Metodologia

Área de Estudo

O RJ está localizado na região Sudeste do Brasil, tendo limites terrestres norte e noroeste com Minas Gerais, à nordeste com o Espírito Santo e a sudoeste com São Paulo, costa com 635 quilômetros de extensão, banhados pelo Oceano Atlântico. Com uma área de, aproximadamente, 43750 km² e uma população estimada em 18 milhões de pessoas, é a terceira menor unidade da federação, mas, em contrapartida, a que possui a maior densidade demográfica no país. O bioma Mata Atlântica se destaca, ocupando vasta área entre os relevos montanhosos da serra da Mantiqueira e as

baixadas do litoral atlântico, em que distintas paisagens são observadas. Os solos são, em geral, mais pobres, sendo comumente relacionados às atividades agropastoris decorrentes de movimentos históricos de desmatamento, o que levou a redução significativa das florestas naturais, que se concentram nas porções mais elevadas de serras e escarpas. O rio Paraíba do Sul é o principal do estado, mas também merece destaque o rio Guandu que, devido a transposição de águas oriundas do rio Paraíba do Sul, possui importância na produção de energia hidrelétrica e de água potável para a região metropolitana do Rio de Janeiro. Diversas lagoas litorâneas são observadas na costa fluminense, mas o destaque fica para a laguna de Araruama, a maior coleção de água hipersalina do planeta. Predominantemente encontramos o clima tropical nas áreas de baixada e o tropical de altitude nos planaltos fluminenses, entretanto na baixada litorânea, conhecida como Região dos Lagos, o clima é tropical marítimo, com certa distinção entre eles quanto à amplitude térmica e o regime de chuvas durante o ano²⁸.

Somente precedido pelo estado de São Paulo (SP), o RJ ocupa a segunda posição no ranking brasileiro de produção econômica, possuindo um Produto Interno Bruto (PIB) superior a maior parte dos países sul-americanos. Possui na indústria, no turismo e no setor produtivo agropastoril a maior contribuição para produção de renda e de empregos, sendo importante destacar os polos automotivo do sul do estado, a indústria química e petroquímica, atreladas aos campos petrolíferos da bacia de Campos, e a produção de imunobiológicos e fármacos, capitaneada pela Fundação Oswaldo Cruz²⁸. O RJ é composto por 92 municípios, divididos em 14 regiões geográficas imediatas (RGI), que são agrupadas em cinco regiões geográficas intermediárias (RGIIn), conforme classificação estabelecida pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2017, substituindo conceitualmente as meso e microrregiões, respectivamente, que estavam em vigor desde 1989²⁹.

Materiais e Métodos

Este estudo lança mão de dados (arquivos *shapefile*) relacionados aos aspectos físicos-ambientais utilizados na classificação das áreas de acordo com a possibilidade em reunir determinados vetores artrópodes e hospedeiros animais relacionados aos ciclos ecológicos das distintas apresentações nosológicas da febre maculosa que podem ser encontradas no RJ. Além deles, dados sobre casos,

hospitalizações e mortes ajudarão na validação dos resultados. Os dados geoambientais são fruto de um minucioso estudo desenvolvido por Dantas e colaboradores (2001) para o Serviço Geológico do Brasil (CPRM), em parceria com a Empresa Brasileira de Agropecuária (EMBRAPA) e o Departamento de Recursos Minerais do Estado do Rio de Janeiro (DRM/RJ), que descrevem os diversos domínios e unidades geoambientais, fomentando a organização de um mapa geoambiental que levou, nas palavras dos autores, em consideração “todos os componentes da estrutura da paisagem, desde fatores físicos e bióticos até a ocupação humana”¹⁸ (Figura 4a). Já a classificação referente a Cobertura e Uso da Terra foi compilada do Manual Técnico de Uso da Terra do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em sua 3ª edição³⁰, tendo sido adaptada para as classes de maior interesse para o estudo em questão (Figura 4b). O arquivo *shapefile* do mapa-síntese geoambiental foi obtido a partir de contato com o MSc. Marcelo Dantas (CPRM), enquanto que o arquivo *shapefile* de cobertura e uso da terra foi obtido pelo portal de Infraestrutura Nacional de Dados Espaciais (INDE). As coordenadas geográficas dos arquivos de dados espaciais foram ajustadas para o Datum WGS84 antes do procedimento de produção dos mapas e cartogramas.

Entendendo que o potencial de perigo para a transmissão da febre maculosa (FM (PP_{FM})) pode ser demonstrado pela relação entre vetores (v) e hospedeiros (h) projetados no espaço geográfico, formulamos uma proposta metodológica e, dessa forma, precisaríamos estabelecer os dois termos da equação: a presença do vetor (v) seria calculada pelos pesos que representariam matematicamente a possibilidade de haver cada tipo de carrapato conforme a descrição das classes geoambientais (φ_{geo}) e a presença do hospedeiro (h) seria calculada pelos pesos que representariam matematicamente a possibilidade de haver cada tipo de animal vertebrado nas classes de cobertura e o uso da terra selecionadas (φ_{terra}). Desta forma, para materializar a relação entre vetores e hospedeiros desenvolvemos a seguinte fórmula:

$$PP_{FM} [v, h] = \varphi_{geo}(v_g) \times \varphi_{terra}(h_t)$$

A fórmula se aplica às relações ecológicas entre carrapatos (v_g) e animais vertebrados (h_t) quanto aos domínios geoambientais (φ_{geo}) e às classes de cobertura e uso da terra (φ_{terra}) projetadas no espaço geográfico, mensurando, ao final, o grau de chance ou possibilidade destas relações ocorrerem no espaço geográfico.

Operacionalmente, o primeiro passo foi atribuir pesos para cada classe das camadas de informação de acordo com o potencial de cada um dos vetores ou hospedeiros serem encontrados nas respectivas classes. Os pesos foram obtidos a partir de um conhecimento empírico comum entre especialistas na ecologia da doença, seguindo nosso entendimento teórico. As notas para cada espécie animal, seja vetor seja hospedeiro, variavam de 1 a 5. A mesma faixa de notas foi utilizada na construção da pontuação destinada a classificação das variáveis abióticas utilizadas no modelo. Desta forma, os pesos poderiam ter amplitude de 1 a 25, conforme a possibilidade da ocorrência deste animal em determinado ambiente fosse ou muito baixa ($1 \times 1 = 1$) ou muito alta ($5 \times 5 = 25$). A pontuação final foi obtida por meio da média simples das notas oferecidas pelos especialistas, com a aproximação para que não houvesse casas decimais nos resultados disponibilizados ao final da ponderação (Tabelas 2 e 3).

Tabela 2 – Pesos relacionando classes de cobertura e de uso da terra do estado do Rio de Janeiro com os hospedeiros potenciais

Código	Classe de cobertura e uso da terra	Cão	Capivara	Equino
11	Área urbana	12	4	7
23	Pastagens	10	5	7
22	Culturas permanentes	9	4	6
21	Culturas temporárias	9	4	6
24	Silvicultura	9	4	6
322	UC de uso sustentável em área campestre	14	5	7
312	UC de uso sustentável em área florestal	15	4	6
32	Área campestre	12	3	6
31	Área florestal	12	3	3

Fonte: O autor, 2020

Legenda: UC = Unidades de Conservação

Tabela 3 – Pesos relacionando domínios geoambientais do estado do Rio de Janeiro com os vetores potenciais

Código	Domínio Geoambiental	Asculp	Aaureo	Aovale	Rsang
1	Metropolitana	11	3	4	8
2	Lagos e Litoral Leste	15	3	4	8
3	Norte Fluminense	13	3	4	8
4	Litoral Sul	14	3	7	8
5	Serra Mar e Mantiqueira	13	6	3	8
6	Planalto da Região Serrana	11	5	3	8
7	Depressão Médio Paraíba do Sul	13	3	3	8
8	Depressão do Norte e Noroeste	13	3	3	8
9	Planalto do Alto Itabapoana	13	3	3	8
10	Área urbana	14	3	3	9

Fonte: O autor, 2020

Legenda: Asculp – *A. sculptum*, Aaureo – *A. aureolatum*, Aovale – *A. ovale*, e Rsang – *R. sanguineus*

Posteriormente, utilizando o software ArcGIS (ESRI) Desktop v.10.7.1, operamos a função de interseção entre camadas de dados (Overlay - Intersect, na maioria dos programas de Sistema de Informação Geográfica - SIG)³¹. Nesse momento foi criada uma nova camada de dados, correspondendo, no banco de dados, a colunas com os respectivos pesos atribuídos a cada polígono de interseção entre vetores e domínios ou subdomínios geoambientais e entre hospedeiros e classes de cobertura e uso da terra. A conversão dos dados de arquivos vetoriais (*shapefiles*) em formato de tabela ou grades (*grids*) foi necessária para realizar o somatório da pontuação referente a cada polígono, seguindo-se a reconversão das grades com resultados destes somatórios em arquivos vetoriais.

Em seguida foram avaliados distintos cenários conforme a classificação nosológica da doença. Um Cenário Total Agregado (TA), abrangendo todos vetores e hospedeiros com a mesma nota ou peso (1) e independente da classificação nosológica, foi seguido pelos Cenários de 1 a 5, que identificam possíveis relações ecológicas entre vetores e hospedeiros relacionados à febre maculosa brasileira (FMB) e à febre maculosa (FM). Por fim, um cenário subsidiário para cada apresentação nosológica da doença foi estipulado com base na somatória dos pesos

referentes aos Cenários 1 a 3 (Cenário A) e aos Cenários 4 e 5 (Cenário B), conforme detalhado na Tabela 4.

Tabela 4 – Pesos de acordo com a especificidade de diferentes cenários estudados para transmissão de febre maculosa no estado do Rio de Janeiro

Cenário	Doença	Cão	Capivara	Equino	Asculp	Aureo	Aovale	Rsang	SOMA
TA		1	1	1	1	1	1	1	7
1	FMB	1	3	4	7	0	0	0	15
2	FMB	1	0	0	0	1	0	0	2
3	FMB	2	0	0	0	0	0	2	4
A	FMB	4	3	4	7	1	0	2	21
4	FM	7	1	1	0	0	9	0	18
5	FM	1	0	0	0	0	0	1	2
B	FM	8	1	1	0	0	9	1	20

Fonte: O autor, 2020

Legenda:

Asculp – *Amblyomma sculptum*

Aureo – *Amblyomma aureolatum*

Aovale – *Amblyomma ovale*

Rsang - *Rhipicephalus sanguineus*

Cenário TA (Total Agregado) - Cenário de entidade nosológica compatível à febre maculosa, independentemente do agente etiológico envolvido, considerando todas as possibilidades de interação hospedeiro/vetor.

Cenário 1 – Cenário de FMB considerando a relação ecológica entre o vetor *Amblyomma sculptum* e seus possíveis hospedeiros (cão doméstico, capivara e equino).

Cenário 2 – Cenário de FMB considerando a relação ecológica entre o vetor *Amblyomma aureolatum* e seu hospedeiro principal, o cão doméstico.

Cenário 3 – Cenário de FMB considerando a relação ecológica entre o vetor *Rhipicephalus sanguineus* e seu hospedeiro principal, o cão doméstico.

Cenário A – Cenário de FMB considerando todas as possibilidades de interação hospedeiro/vetor.

Cenário 4 – Cenário de FM considerando a relação ecológica entre o vetor *Amblyomma ovale* e seus possíveis hospedeiros (cão doméstico, capivara e equino).

Cenário 5 – Cenário de FM considerando a relação ecológica entre o vetor *Rhipicephalus sanguineus* e seu hospedeiro principal, o cão doméstico.

Cenário B – Cenário de FM considerando todas as possibilidades de interação hospedeiro/vetor

Originalmente, a soma dos pesos para cada variável em cada um dos cenários variou entre 9 e 200 pontos, sendo que cada cenário apresentou diferentes *ranges* de variação, o que impossibilitaria a comparação direta entre eles. A solução adotada para estabelecer comparação entre os cenários foi normalizar cada cenário em função da média ponderada das somas dos pesos, o que levou a resultados normalizados entre 2 e 21 (Tabela 4).

No intuito de validar a metodologia adotada, buscamos utilizar dados epidemiológicos disponíveis e que traduzissem fatores de gravidade relacionados a história natural da doença. Visto não ser possível observar a circulação dos bioagentes de forma regular e permanente na área de estudo, optamos por estabelecer um vínculo epidemiológico entre casos graves, ou seja, que exigiram hospitalização e/ou que levaram a óbito, com presença de *Rickettsia rickettsii*, reconhecida como agente etiológico da FMB. Os casos brandos, dentre aqueles que foram notificados ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação do Ministério da Saúde (SINAN-MS), foram considerados *proxy* de casos de FM causados por outras riquetsioses que não a espécie *Rickettsia rickettsii*. Entre o ano de 2007 e 2016 foram notificados ao sistema nacional de vigilância 122 casos de febre maculosa no RJ, com 109 (89%) hospitalizações e 46 (38%) óbitos. A Tabela 5 reúne os dados referentes aos casos confirmados de febre maculosa nos municípios fluminenses entre 2007 e 2016, divididos por município de infecção, município de hospitalização e município onde ocorreram óbitos pela doença.

Para validação dos mapas de potencial perigo produzidos optamos por plotar os casos, as internações hospitalares e os óbitos de forma agregada no tempo e no espaço e, para tal, utilizamos a classificação de Região Geográfica Imediata (RGI) disponibilizada pelo IBGE²⁹. A Figura 5 demonstra a distribuição espacial das RGIs e dos respectivos municípios que os compõem, enquanto que as figuras 6, 7 e 8 demonstram a espacialização dos dados epidemiológicos a respeito da doença no RJ.

Desenvolvemos um processo de análise espacial sobrepondo os dados epidemiológicos obtidos e os mapas de perigo para FMB e FM. Em um cenário de FMB (A) é importante observar onde ocorrem mais hospitalizações e/ou óbitos como um *proxy* de circulação do agente etiológico *Rickettsia rickettsii*. Já no cenário de FM (B) é importante observar onde ocorrem casos que não levam a hospitalização ou óbito, visto as características clínicas brandas devido ao agente etiológico envolvido na transmissão da doença.

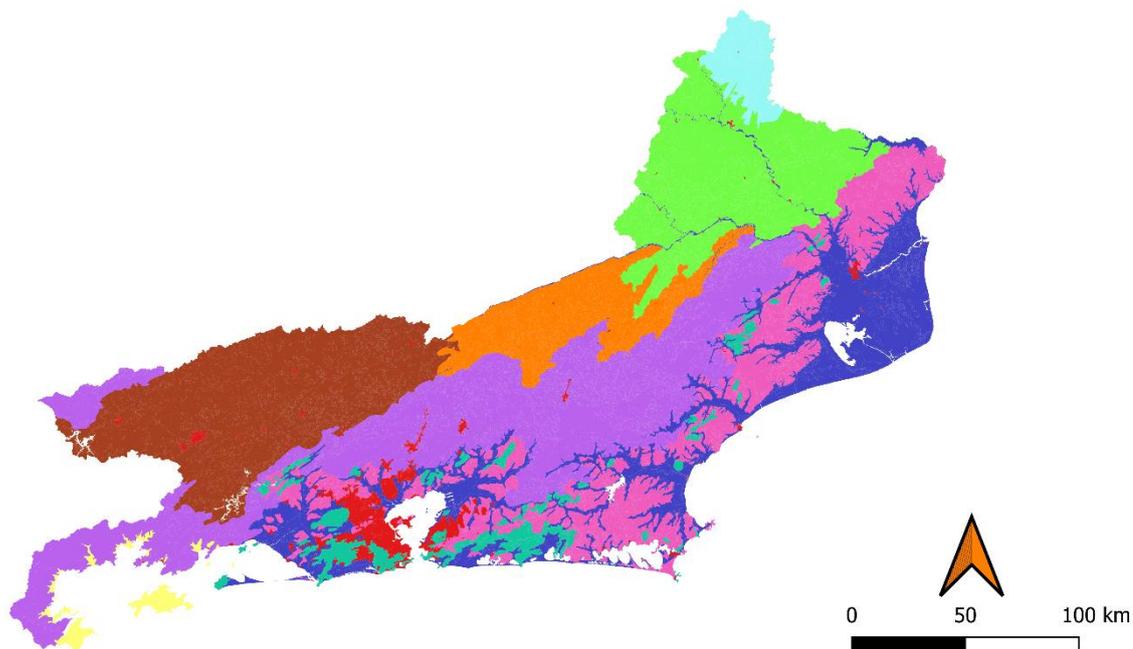
Tabela 5 - Dados epidemiológicos para febre maculosa entre 2007 e 2016 no estado do Rio de Janeiro

Município	Casos	Óbitos	Hosp.
Angra dos Reis	2	1	2
Barra do Piraí	4	2	3
Barra Mansa	1	0	0
Belford Roxo	2	1	2
Bom Jardim	1	0	2
Bom Jesus do Itabapoana	3	3	1
Cabo Frio	1	0	0
Campos dos Goytacazes	3	0	4
Comendador Levy Gasparian	2	1	0
Itaboraí	0	0	1
Itaguaí	1	0	1
Italva	2	2	0
Itaperuna	13	3	29
Japeri	3	1	2
Macuco	1	1	0
Magé	3	2	2
Maricá	1	0	0
Natividade	8	2	0
Niterói	2	2	2
Nova Friburgo	3	0	3
Paraíba do Sul	2	1	0
Paraty	9	0	6
Petrópolis	3	1	2
Piraí	2	0	2
Porciúncula	12	4	7
Quatis	1	0	0
Queimados	1	1	0
Resende	1	0	1
Rio de Janeiro	19	9	21
São João de Meriti	1	0	0
São José do Vale do Rio Preto	1	0	0
Sapucaia	1	1	1
Três Rios	7	3	6
Valença	1	1	2
Varre-Sai	2	1	1
Volta Redonda	3	3	6
Totais	122	46	109

Fonte: Ministério da Saúde, DATASUS, SINAN-MS, 2018

Figura 4 - Domínios Geoambientais (a) e Classes de Cobertura e Uso da Terra (b) do estado do Rio de Janeiro

(a) DG



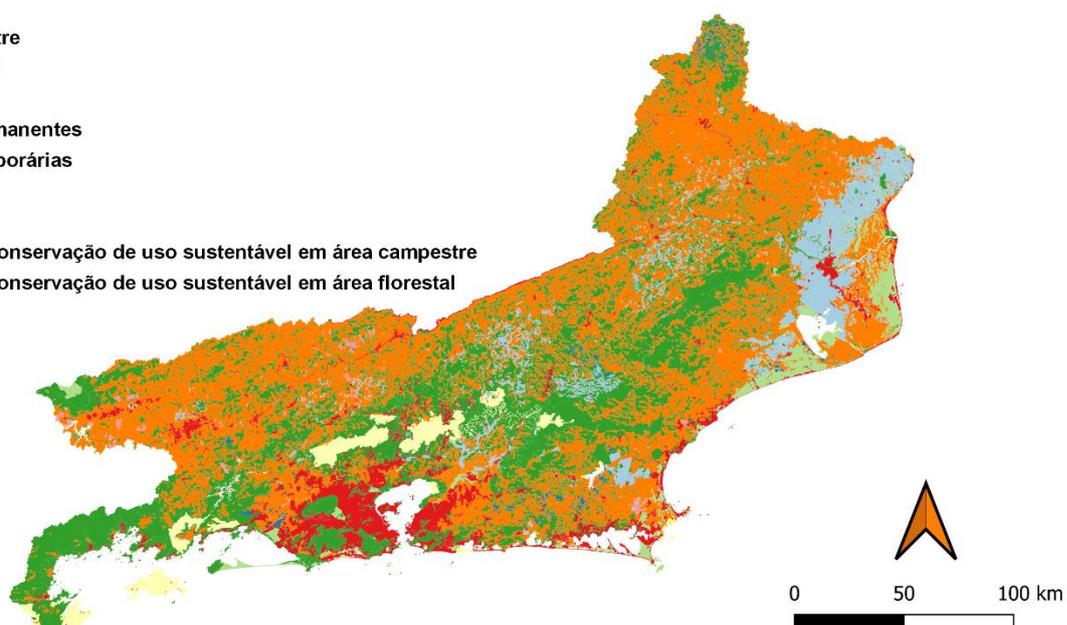
Legenda:

Domínios Geoambientais	Litoral Sul	Depressão do Norte e Noroeste
Norte Fluminense	Serras do Mar e da Mantiqueira	Planalto do Alto Itabapoana
Lagos e Litoral Leste	Planalto da Região Serrana	Áreas Urbanas
Metropolitana	Depressão do Médio Vale do Rio Paraíba	

(b) CCUT

Legenda:

CobUsoTerra_RJ	
Área campestre	
Área florestal	
Área urbana	
Culturas permanentes	
Culturas temporárias	
Pastagens	
Silvicultura	
Unidade de conservação de uso sustentável em área campestre	
Unidade de conservação de uso sustentável em área florestal	

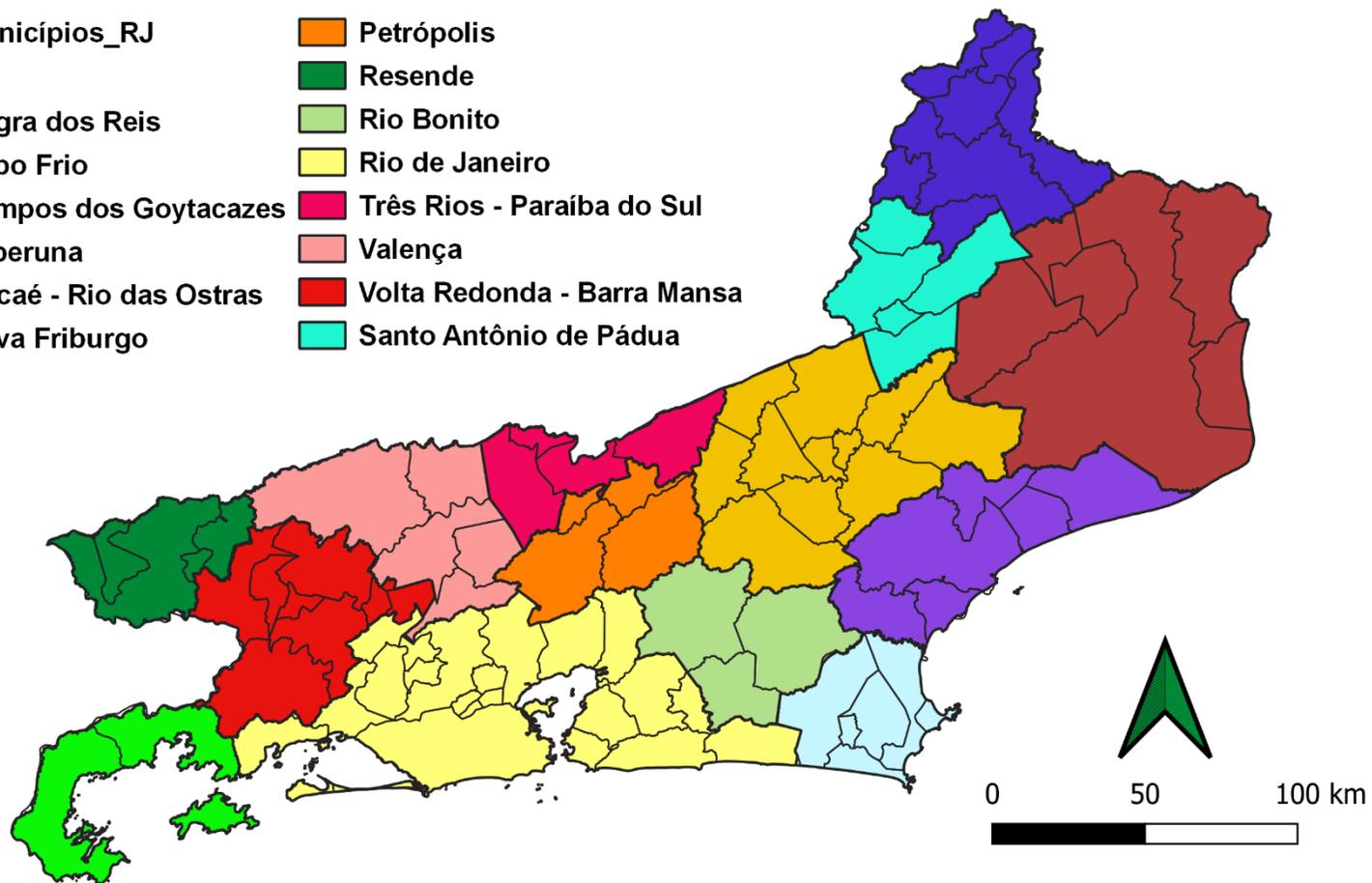


Fonte: o autor, 2020

Figura 5 - Representação espacial das Regiões Geográfica Imediatas e seus respectivos municípios no estado do Rio de Janeiro

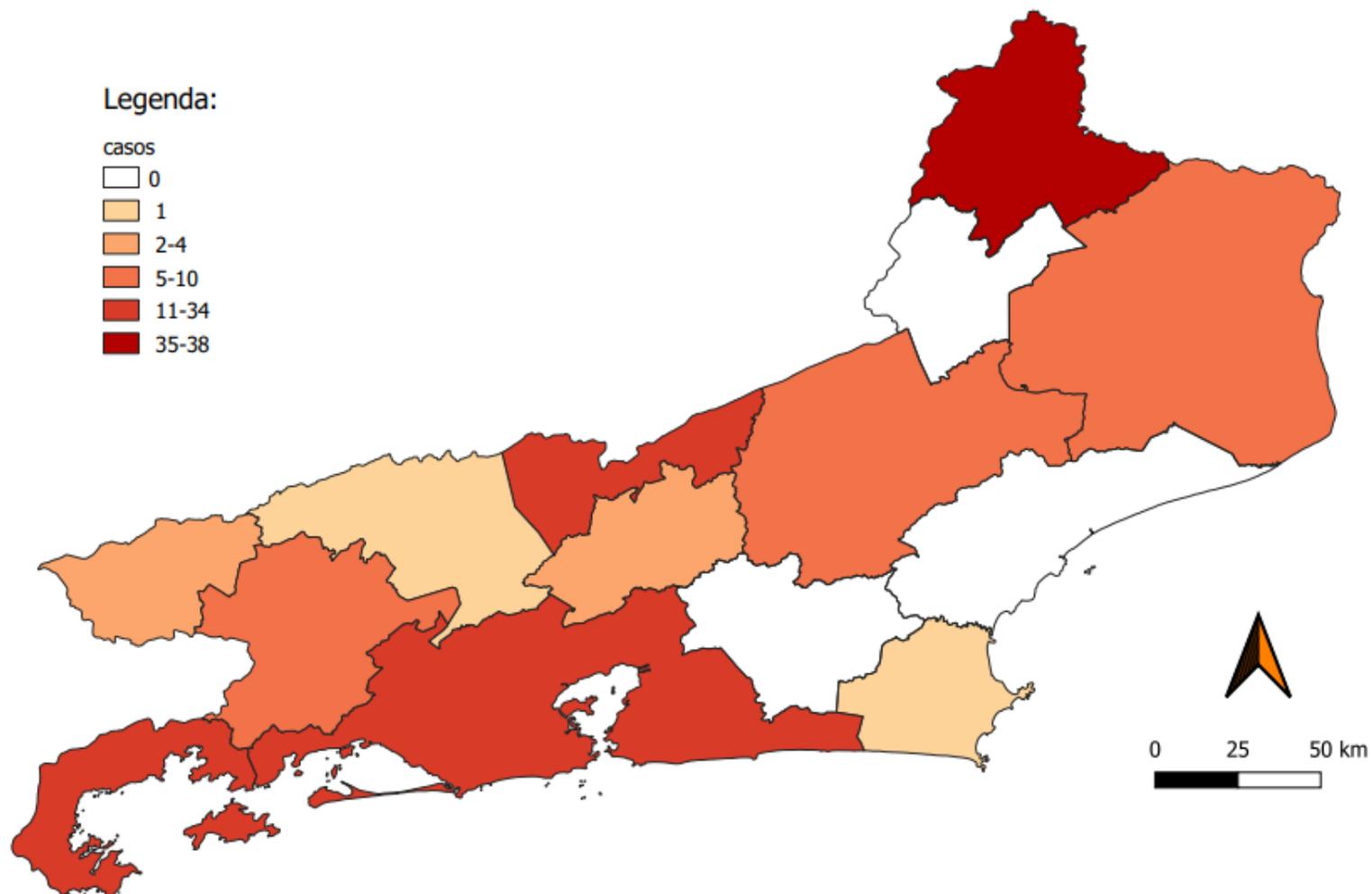
Legenda:

 Municípios_RJ	 Petrópolis
RGI_RJ	 Resende
 Angra dos Reis	 Rio Bonito
 Cabo Frio	 Rio de Janeiro
 Campos dos Goytacazes	 Três Rios - Paraíba do Sul
 Itaperuna	 Valença
 Macaé - Rio das Ostras	 Volta Redonda - Barra Mansa
 Nova Friburgo	 Santo Antônio de Pádua



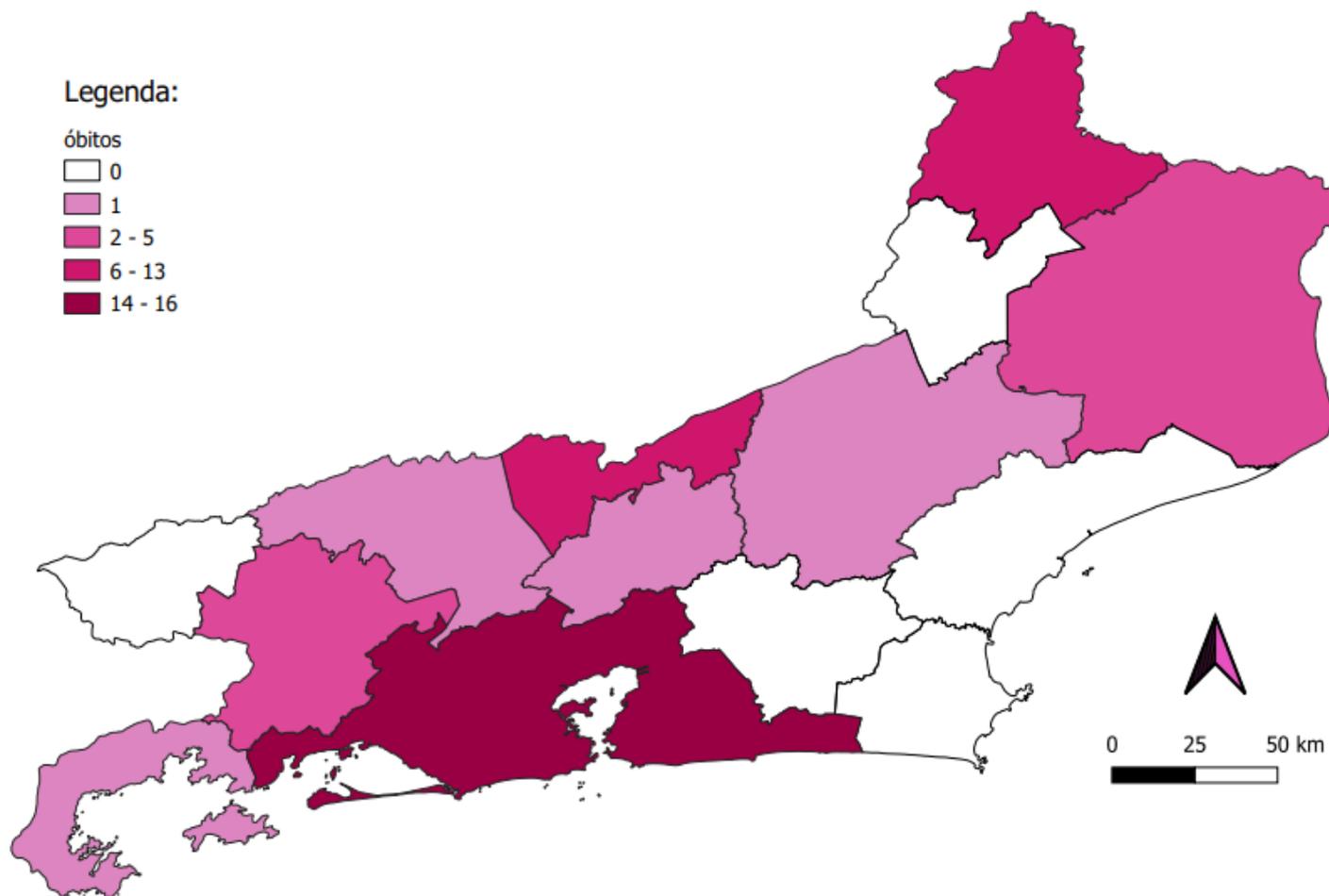
Fonte: o autor, 2020

Figura 6 - Casos de febre maculosa acumulados entre 2007 e 2016 por Região Geográfica Imediata do estado do Rio de Janeiro



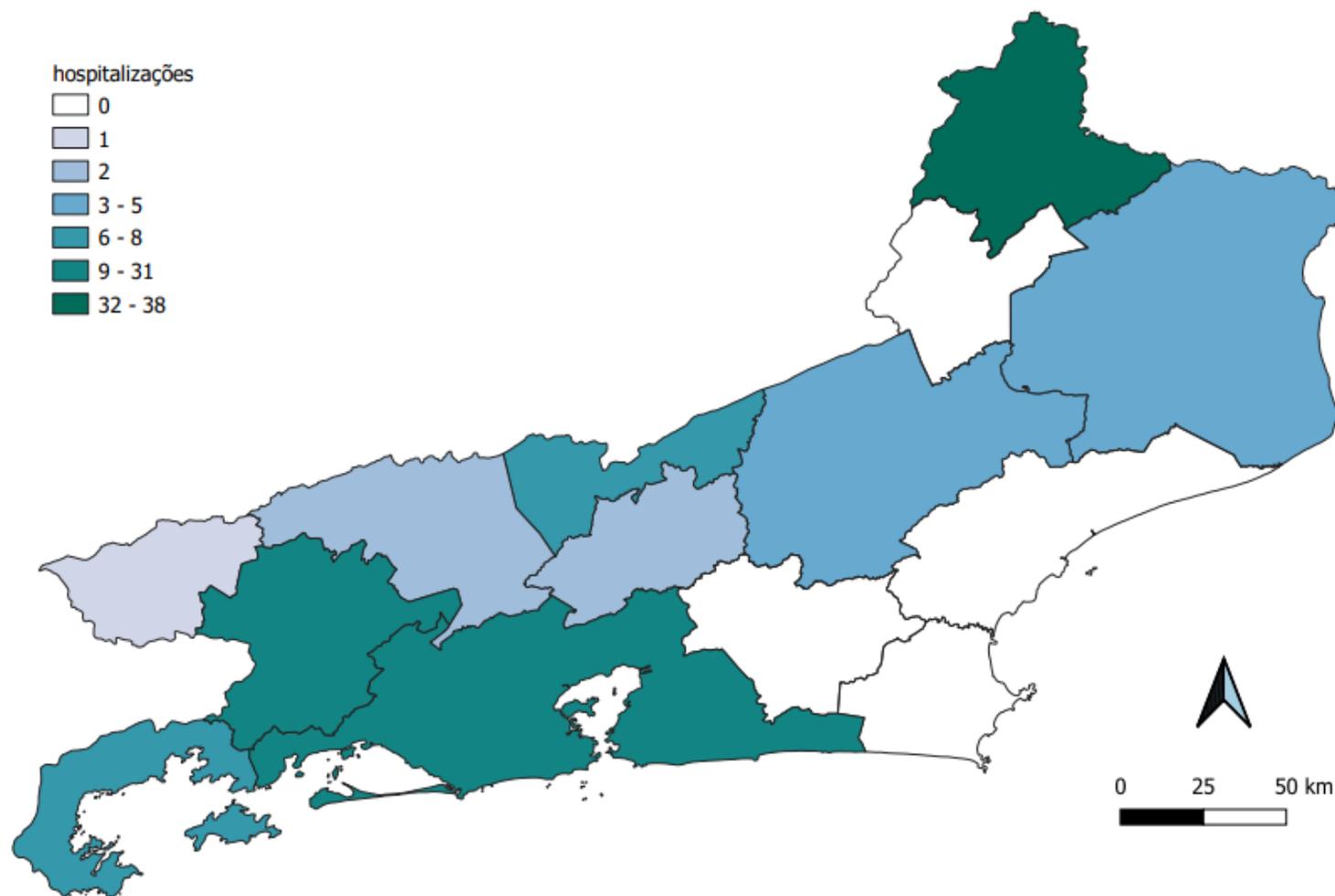
Fonte: o autor, 2020

Figura 7 - Óbitos por febre maculosa acumulados entre 2007 e 2016 por Região Geográfica Imediata do estado do Rio de Janeiro



Fonte: o autor, 2020

Figura 8 - Hospitalizações por febre maculosa entre 2007 e 2016 por Região Geográfica Imediata do estado do Rio de Janeiro



Fonte: o autor, 2020

Resultados

Inicialmente, foi obtido um mapa de perigo total agregado(TA) para a entidade nosológica febre maculosa no RJ, em que, independentemente do possível agente etiológico, todas as variáveis de entrada do modelo apresentavam o mesmo peso, que foi arbitrado como 1. Posteriormente foram obtidos, em separado, mapas de perigo para todos cenários relacionados a FMB e a FM e, por fim, os mapas-síntese do somatório destes cenários, denominados A (FMB) e B (FM). Para fins didáticos apresentaremos os resultados em um mosaico de cenários (Figura 9) mas, detalharemos os cenários A e B (Figuras 10 e 11), os quais consideramos de maior importância para analisar a utilização da ferramenta para a gestão da vigilância das doenças transmitidas por carrapatos no RJ.

Os resultados do cenário A, que faz menção ao potencial perigo para se contrair FMB, marcadamente estão associados às RGIs que representam o Centro-Sul e o Noroeste do estado (Resende, Valença, Volta Redonda-Barra Mansa, Itaperuna, Santo Antônio de Pádua, Campos dos Goytacazes). Além destas, parte da Região dos Lagos (Cabo Frio e Rio Bonito), a área preservada que se encontra entre o Arraial do Sana, distrito de Macaé, e o Parque Estadual do Desengano, próximo ao município de São Fidélis, além de áreas de preservação ambiental da capital fluminense e arredores. Os resultados referentes ao cenário B, que representa o potencial perigo para a FM, tem na faixa litorânea sua maior área, com destaque para a Costa Verde, na região Sul (RGI Angra dos Reis) e a área Metropolitana (RGI Rio de Janeiro). Somem-se a estas as RGIs de Rio Bonito e Petrópolis, acompanhados de faixas de terra nos extremos estaduais no Centro-sul (Resende) e no Noroeste (Itaperuna), além da RGI Nova Friburgo. A área que compreende as RGIs de Paraíba do Sul – Três Rios e Nova Friburgo, na divisa com o estado de Minas Gerais (MG), corresponde a área de baixo potencial de perigo para a FMB. Com alguma parcimônia, o mesmo pode ser observado no cenário B, incluindo-se uma faixa de terra importante na RGI de Campos dos Goytacazes, caracterizando um baixo potencial de perigo para a FM.

Ao descrever os resultados alcançados com base nos domínios geoambientais do RJ, sugerimos intuitivamente que estes poderiam ser avaliados qualitativamente como fatores de perigo ou de proteção para a FMB e a FM, conforme demonstrado no Quadro 1. Ainda que exijam maiores comprovações, inclusive no aspecto estatístico, observamos que as regiões de planaltos e escarpas da Serra da

Mantiqueira (RGI Resende) e do Norte Fluminense (RGI Itaperuna) concomitantemente parecem atuar como fator de proteção para FMB e fator de perigo para FM. Já, as regiões de planaltos e escarpas da Serra dos Órgãos (RGIs Valença, Petrópolis e Nova Friburgo) e da Serra da Bocaina (RGI Angra dos Reis) aparentemente funcionariam como fator de perigo para a FM, assim como a região do *rift* da Guanabara (RGI Rio de Janeiro). Seguindo esta lógica, as regiões de depressões interplanaltinas do Médio Paraíba e do Pomba-Muriaé funcionariam como um importante fator de proteção para a FM.

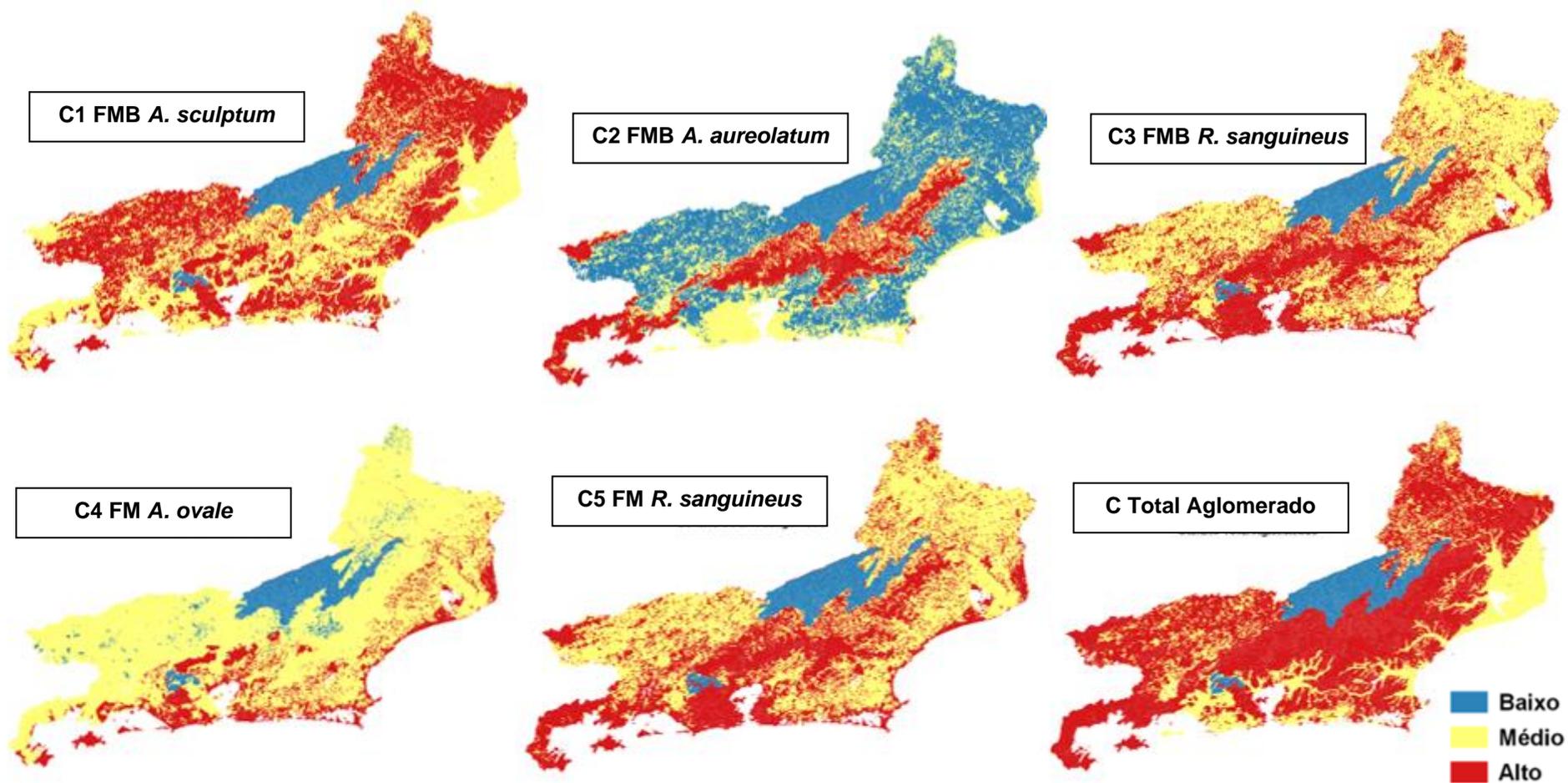
Quadro 1 - Relação entre domínio geoambiental e potencial de perigo para FM e FMB no estado do Rio de Janeiro

Domínio Geoambiental do RJ	FMB	FM
Faixa Litorânea	①	①
Serras do Mar e da Mantiqueira	①	②
Planalto da Região Serrana	①	②
Médio Vale do Paraíba	①	①
Norte – Noroeste	①	①
Planalto do Alto Itabapoana	①	①
Legenda: ① Fator de Perigo e ② Fator de Proteção		

Fonte: o autor, 2020

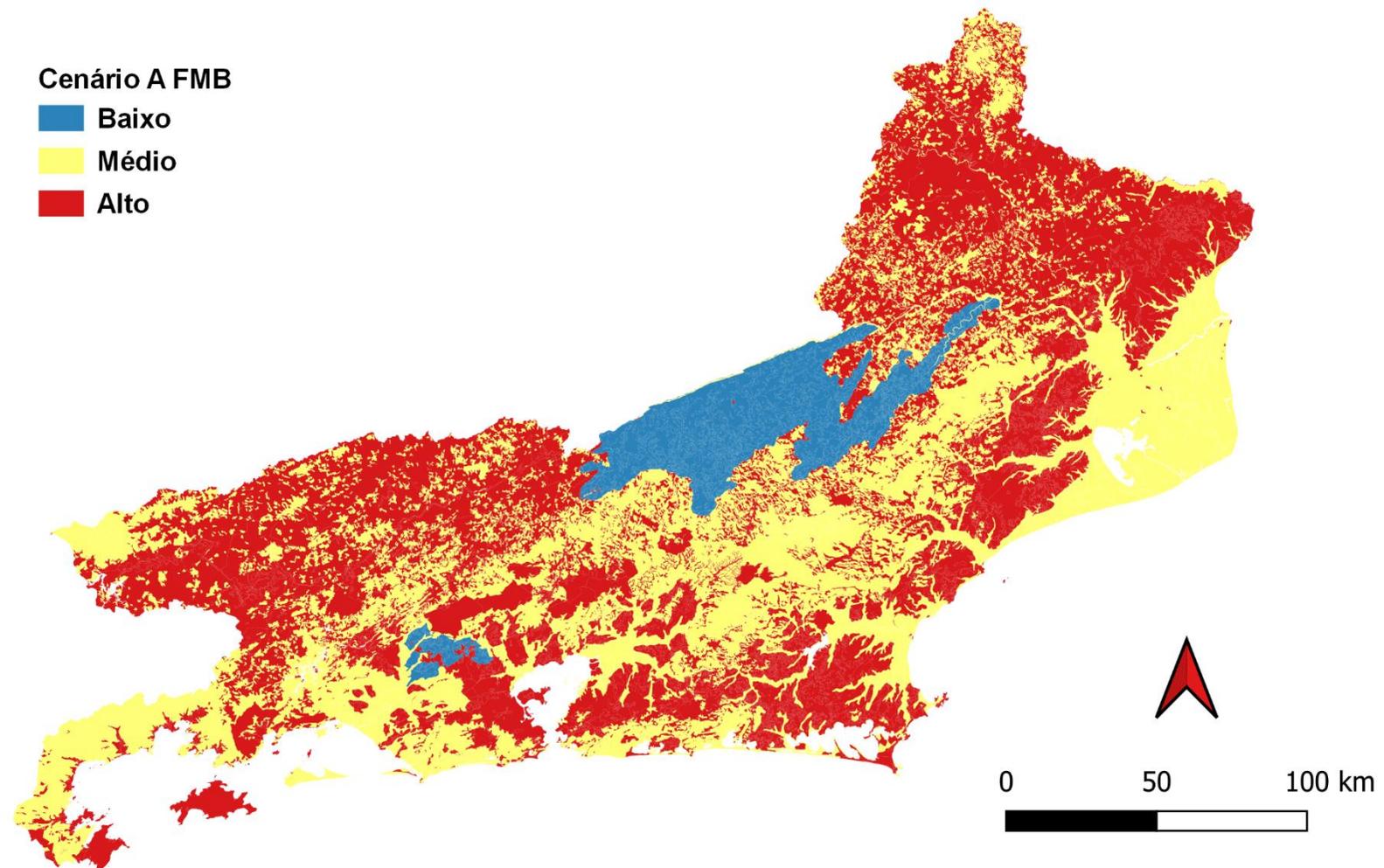
Por fim, organizamos uma ilustração com três cartogramas que relacionam ambos cenários (A e B) aos parâmetros epidemiológicos (casos, hospitalizações e óbitos) de forma pareada, facilitando o processo de compreensão e análise da situação para a febre maculosa por RGI do estado do Rio de Janeiro (Figura 12).

Figura 9 - Representação de cenários de perigo para a transmissão da febre maculosa no estado do Rio de Janeiro



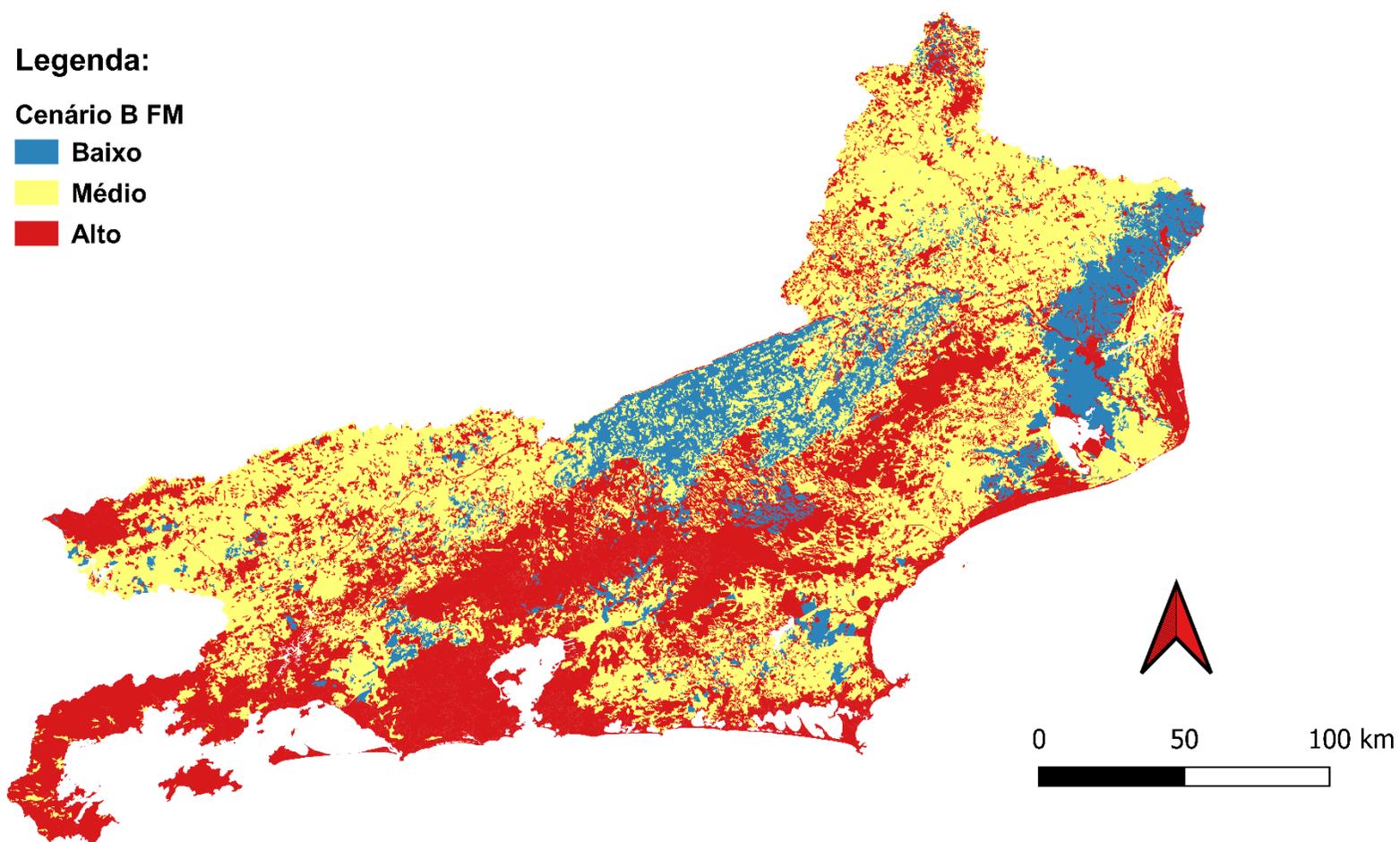
Fonte: o autor, 2020

Figura 10 - Mapa-Síntese de Perigo para cenários de Febre Maculosa Brasileira(Cenário A) no estado do Rio de Janeiro



Fonte: o autor, 2020

Figura 11 - Mapa-Síntese de Perigo para cenários de Febre Maculosa (Cenário B) no estado do Rio de Janeiro



Fonte: O autor, 2020

Figura 12 - Representação dos Cenários A e B sobrepostos aos dados de casos, hospitalizações e óbitos por febre maculosa acumulada entre 2007 e 2016 no estado do Rio de Janeiro (continua)

a) Casos de febre maculosa

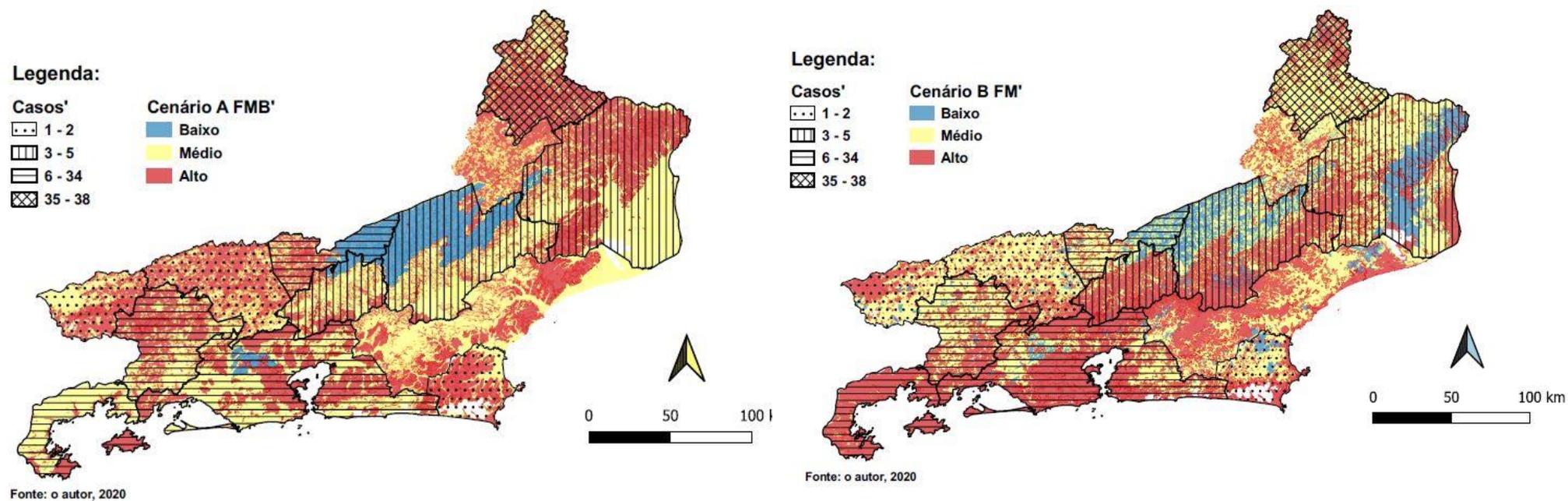


Figura 12 - Representação dos Cenários A e B sobrepostos aos dados de casos, hospitalizações e óbitos por febre maculosa acumulada entre 2007 e 2016 no estado do Rio de Janeiro (continuação)

b) Hospitalizações por febre maculosa

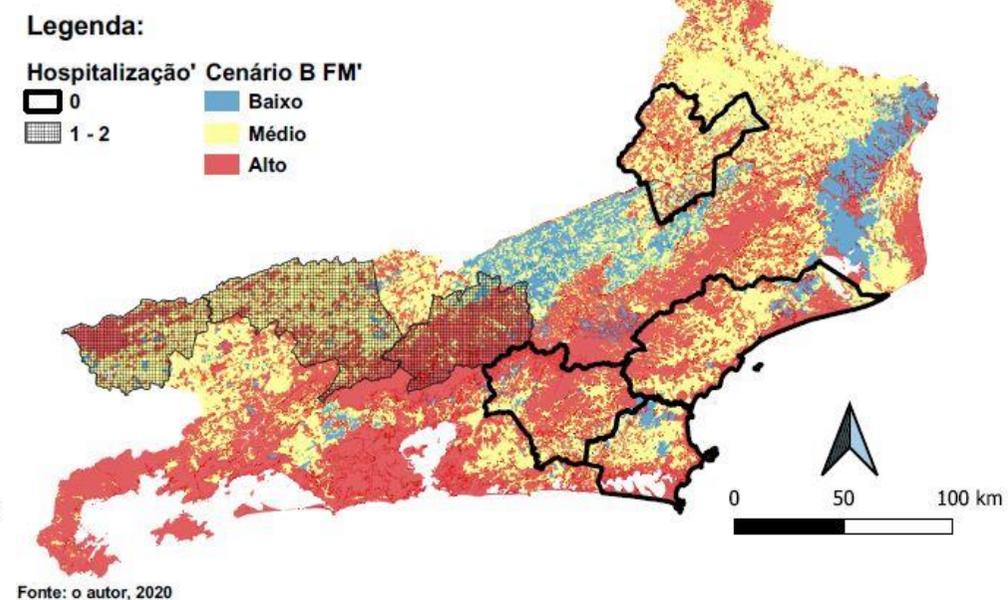
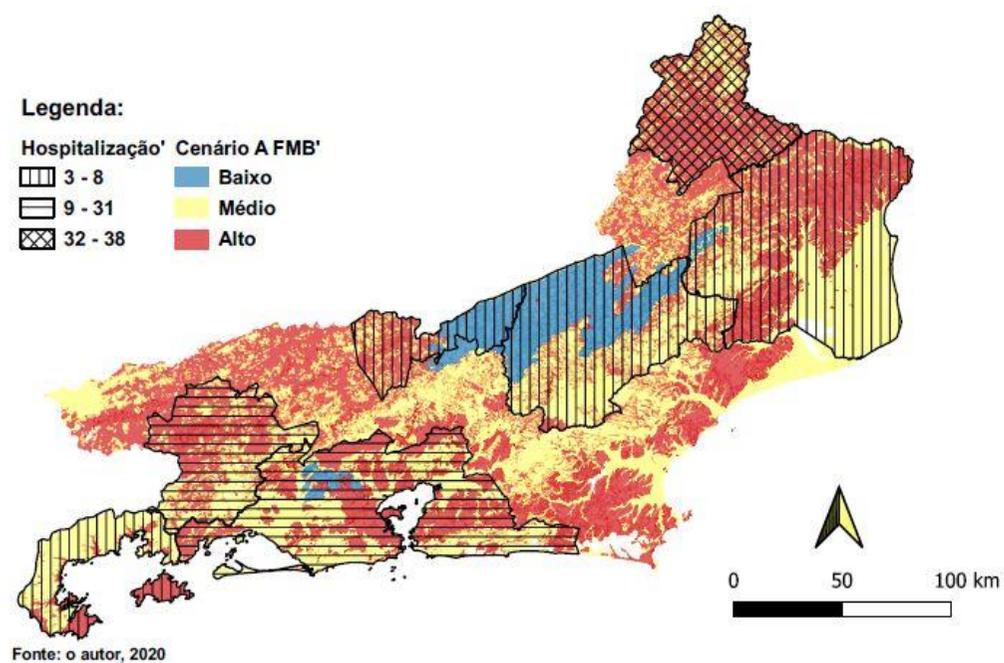
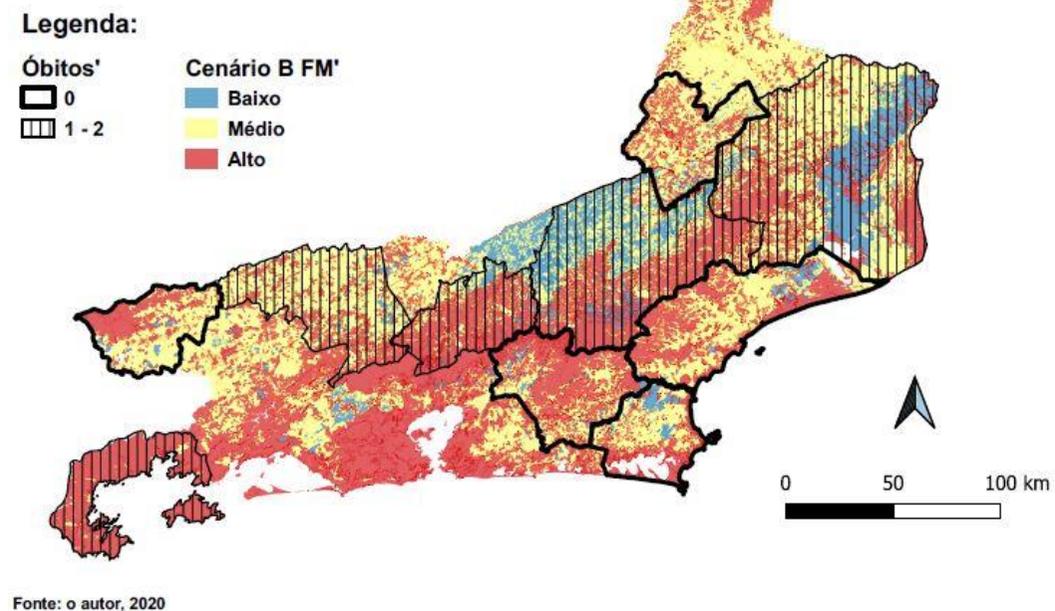
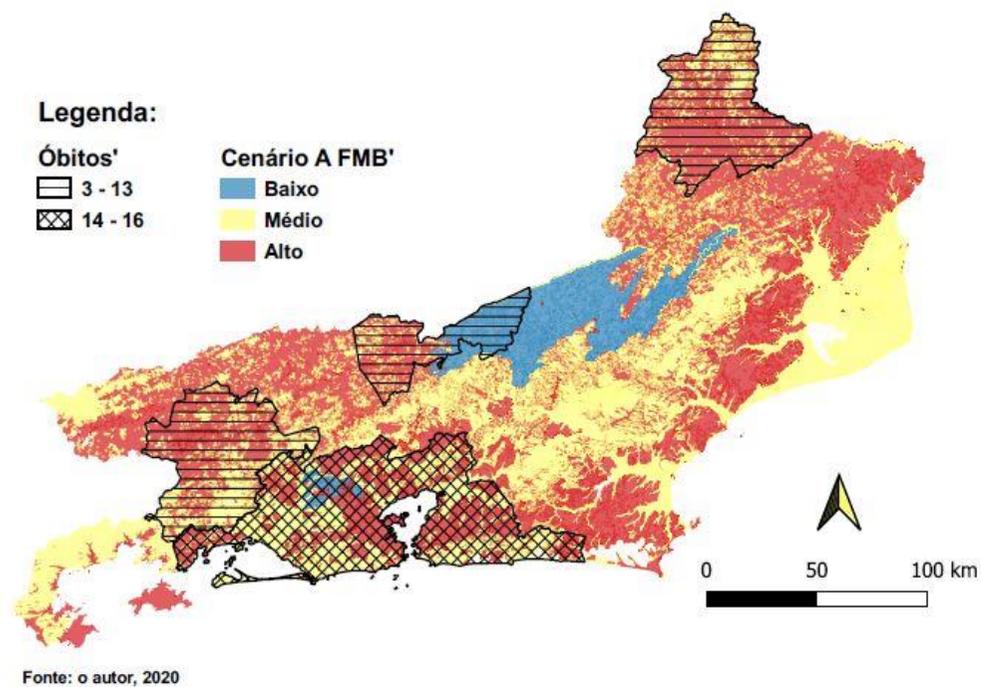


Figura 12 - Representação dos Cenários A e B sobrepostos aos dados de casos, hospitalizações e óbitos por febre maculosa acumulada entre 2007 e 2016 no estado do Rio de Janeiro (conclusão)

c) Óbitos por febre maculosa



Discussão

Avaliando a situação da FMB no RJ, observamos que as áreas em que há maior potencial de perigo para se contrair a doença coincidem com as RGIs que concentraram os casos de hospitalização e óbitos pela doença, sendo elas Itaperuna, Três Rios – Paraíba do Sul, Volta Redonda – Barra Mansa e Rio de Janeiro. A exceção é a RGI Macaé – Rio das Ostras que não apresentou nenhuma notificação de caso no período estudado. A classificação dos fatores de perigo para a FMB frente aos domínios ambientais avaliados corrobora para a situação oferecida pelo mapa de perigo apresentado, visto que os domínios Norte-Noroeste, Vale do Médio Paraíba e Faixa Litorânea sobrepõem-se as RGIs acima citadas. Por fim, dos carrapatos relacionados à transmissão da FMB, destacamos o *Amblyomma sculptum*, que possui distribuição reconhecida no estado do Rio de Janeiro^{1,8}, o habilitando ecologicamente a potencialmente ocasionar a transmissão riquetsial nas localidades citadas.

Quanto a FM, observamos que por ter a sintomatologia associada a casos brandos, oligossintomáticos em sua maioria, a hospitalização e/ou óbito entre os acometidos são eventos raros. No RJ, da totalidade dos casos, um pouco mais de 10% não necessitaram de hospitalização e 38% chegaram a óbito, o que nos parece ser consequência da pequena disseminação de outros agentes riquetsiais que não a *Rickettsia rickettsii*, causadora da FMB. Dessa forma, acreditamos que os fatores de proteção para a FM estariam presentes nas áreas relacionadas aos domínios geoambientais que correspondem às RGIs Itaperuna, Santo Antônio de Pádua e Campos dos Goytacazes (Norte - Noroeste), Valença, Volta Redonda – Barra Mansa e Resende (Médio Vale do Paraíba) e Santo Antônio de Pádua, Nova Friburgo e Três Rios – Paraíba do Sul (Planalto da Região Serrana). Os carrapatos associados à esta doença, principalmente o *Amblyomma ovale*, possuem ampla distribuição em todo território estudado, favorecendo sua participação nos casos de FM^{1,8}. O domínio geoambiental Planalto da Região Serrana, que corresponde em quase sua totalidade a RGI Nova Friburgo, apresentou um potencial de perigo baixo em ambos cenários. Entretanto, apesar desta classificação, ocorreram casos de hospitalização e óbitos no território, mas em menor escala que em regiões classificadas como de maior perigo, o que pode ser consequência de fluxo de pacientes entre municípios vizinhos em busca de acolhimento no sistema de saúde local. Esta hipótese precisa ser ainda mais bem assimilada a partir de estudos mais aprofundados a respeito dos fluxos acordados

entre a gestão local da Saúde com seus congêneres e aqueles que tem origem na informalidade.

Quanto aos hospedeiros, tomamos como modelos para nosso estudo o cão doméstico (*Canis lupus familiaris*), os equinos (*Equus spp.*) e a capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*), em detrimento a outros roedores e aos marsupiais, além de outros animais vertebrados que também poderiam interagir no complexo ciclo trioxeno das espécies de carrapatos em questão. Entretanto, os dados epidemiológicos dispostos pelo ministério da Saúde por meio da ficha de investigação para a doença, assim como autores reconhecidos por seus trabalhos em epidemiologia da febre maculosa, demonstram interesse nas três espécies que selecionamos^{8,32,33}. Acreditamos que estes hospedeiros representem distintos cenários ecológicos, visto que permeiam áreas urbanas, silvestres e rurais e seus respectivos ecótonos, estando relacionados à cobertura e uso da terra em nosso modelo por serem reconhecidamente mais adaptáveis aos movimentos antrópicos. E, desta forma, estando mais sujeitos à ação do ser humano que os carrapatos, que atuam em pequenos nichos ecológicos e relacionados às pequenas mudanças de temperatura e umidade relativa do ar, ou seja, às mudanças climáticas locais^{34,35}.

Conclusão

Diante de uma situação de difícil solução, que possui complexidade em seu entendimento ou muitas variáveis de entrada a serem observadas, normalmente recorreremos a técnicas que busquem oferecer respostas mais simplificadas e que, de certa forma, alicercem o entendimento sobre aquilo que se observa complexo. Entretanto, devemos observar que, em sendo um modelo, é uma representação simplificada e menos onerosa da realidade que se apresenta, logo, poderemos estar incorrendo em falhas ou, ainda, se tornar rapidamente obsoleto para o que fora desenhado quando comparado a produtos com origens metodológicas e tecnológicas distintas.

Por meio da heurística organizamos um modelo binário que relaciona fatores abióticos (cobertura e uso da terra e domínios geoambientais) a fatores bióticos (vetores e hospedeiros) e que, projetados no plano espacial ou geográfico, estão associados aos ciclos ecológicos que mantêm ativa a transmissão de febre maculosa aos seres humanos. Desta forma, sem ter como garantir que os carrapatos estejam

infectados, assim como se existe uma circulação dos agentes etiológicos na área de estudo, buscamos produzir mapas de potencial perigo para mensurar a possibilidade de ocorrência de transmissão da doença no RJ. Reconhecendo que existem limitações na adoção de metodologia em base conceitual, acreditamos que é uma contribuição inicial de importância para a gestão da saúde, visto que a FMB é responsável por uma série histórica de óbitos e de hospitalizações, gerando ônus tanto para famílias quanto para o próprio sistema de saúde do estado do Rio de Janeiro, assim como de outros locais do Brasil.

Sendo assim, com o uso contínuo e crítico da ferramenta esperamos um aperfeiçoamento das técnicas utilizadas, instando às considerações mais específicas de especialistas e de gestores para novos usos. Acreditamos ser o mapa de potencial perigo um modelo flexível às demandas dos Serviços de Saúde, com adoção por outras unidades da federação, para outros agravos ou para novas variáveis abióticas, além da possibilidade de ampliação de sua complexidade por conta da inclusão de outras dimensões de análise, caracterizando a multidimensionalidade do modelo, o que permitirá construir cenários cada vez mais condizentes com a complexidade da realidade das doenças transmitidas por vetores.

As análises apresentadas buscaram determinar subjetivamente o quanto cada variável abiótica e sua decomposição em domínios ou classes contribuíram para se estabelecer o potencial de perigo para a transmissão da febre maculosa no RJ. Observamos que existem importantes distinções entre ambos cenários (FMB e FM) em um mesmo espaço geográfico. Também foi avaliado que as intersecções das variáveis de entrada, quando analisadas na lógica do modelo proposto, promovem tanto fatores de perigo quanto de proteção para se contrair as doenças riquetsiais. Por fim, a validação da metodologia lançou mão de dados epidemiológicos e ecológicos disponíveis em fontes oficiais, trazendo mais confiabilidade, reprodutibilidade e flexibilidade ao modelo. Desta forma, concluímos que os cenários encontrados no RJ são pertinentes à casuística para a doença e que o planejamento das ações de vigilância pode ganhar em qualidade se incorporado seu uso na rotina da gestão local da Saúde.

1.6 Pula Carrapato: o game como ferramenta comunicacional em saúde

Pula Carrapato: the game as a communication tool in health

Claudio Manuel Rodrigues¹, Gilberto Salles Gazeta², José Ricardo da Silva Junior³, Thadeu Alonso dos Santos⁴, Matheus Gonçalves Cordeiro⁵, Daniel de Castro Torres⁶

Resumo

Introdução: A febre maculosa, doença transmitida por carrapatos associada a óbitos no sudeste brasileiro, possui mais de 10% dos casos confirmados nos últimos anos relacionados a crianças menores de nove anos de idade. Acredita-se ser oportuno informar a respeito do ciclo de vida do carrapato e a inadvertida participação do ser humano na transmissão da doença esperando uma mudança de atitude frente ao problema apresentado. **Método:** Estabelecer narrativa lúdica através das telas de smartphones, descrevendo a insólita viagem de um simpático carrapato em busca de completar seu ciclo de vida interagindo com possíveis hospedeiros mamíferos em distintos cenários ecológicos e, eventualmente, provocando a febre maculosa em seres humanos. Ao ocorrer infecção, um minigame será iniciado, relacionando a precocidade de diagnóstico com a oportunidade de um adequado tratamento, com objetivo de reduzir possíveis danos ao organismo infectado. **Resultados:** O game foi desenvolvido como um recurso comunicacional custeado pela Fundação Oswaldo Cruz, estando disponibilizado de forma gratuita na Play Store com o título de Pula Carrapato. **Conclusão:** o game pode ser utilizado como uma importante ferramenta comunicacional em saúde colaborando para um melhor entendimento quanto ao risco de se contrair a febre maculosa e as possíveis ações de prevenção a serem adotadas.

Palavras-Chave: Comunicação em Saúde. Carrapato. Febre Maculosa. Jogos Digitais.

Abstract

Introduction: Brazilian Spotted Fever, a tick-borne disease associated with death in southeastern Brazil, has more than 10% of cases confirmed in recent years related to children under nine years of age. It is believed to be opportune to inform about the tick's life cycle and the inadvertent participation of the human being in the transmission of the disease, expecting a change of attitude towards the presented problem. **Method:** Establish playful narrative through smartphone screens, describing the unusual journey of a friendly tick seeking to complete its life cycle by interacting with potential mammalian hosts in distinct ecological scenarios and eventually triggering spotted fever in humans. Upon the occurrence of infection, a minigame will start by relating the time between diagnosis with the opportunity to appropriate treatment in order to reduce possible damage to the infected organism. **Results:** The game was developed as a communication resource funded by the Oswaldo Cruz Foundation, being available for

free on the Play Store with the title of *Pula Carrapato*. **Conclusion:** the game can be used as an important communication tool in health, contributing to a better understanding of the risk of getting spotted fever and the possible preventive actions to be adopted.

Keywords: Health Communication. Tick. Spotted Fever. Digital Games.

Introdução

A febre maculosa é uma doença infecciosa e não contagiosa produzida por agentes riquetsiais através, mas não unicamente, de picaduras de carrapatos em seres humanos. É a principal antropozoonose transmitida por carrapatos no Brasil, possuindo um perfil nosológico muito similar a outras doenças infecciosas relacionadas à manutenção de febre inespecífica, caso de arboviroses, leptospirose e da hepatite viral^{1,2}.

É considerada uma doença reemergente no sudeste brasileiro e emergente em outras regiões, chegando a ser identificada em mais de 20 unidades da federação. Os casos estão relacionados a homens de 20 a 49 anos, ressaltando-se que nos últimos anos mais de 10% dos casos registrados estão relacionados a crianças menores de nove anos de idade^{3,4}.

As bactérias do gênero *Rickettsia* são espiroquetas gram-negativas, possuindo vida intracelular obrigatória e patogenicidade variada. Dentre estas, a *Rickettsia rickettsii* é a que causa maior preocupação para os seres humanos, sendo causadora de óbitos em diversos países. No Brasil é responsável pela entidade nosológica conhecida como Febre Maculosa Brasileira (FMB)¹.

Ainda que não exclusivamente, a doença parece estar associada aos remanescentes do bioma Mata Atlântica, reportando-se os casos a duas espécies de carrapatos com grande semelhança morfológica: o *Amblyomma ovale* (Koch) e o *Amblyomma aureolatum* (Pallas). Além destas espécies, um carrapato comum às áreas de vegetação aberta, caso de pastagens e de campos, o *Amblyomma sculptum* é considerado importante para a ecoepidemiologia da doença^{4,5,6}.

O carrapato é o principal reservatório natural dos agentes riquetsiais, sendo os animais vertebrados seus possíveis hospedeiros e, eventualmente, sirvam como amplificadores. O ser humano é eventualmente infectado, sendo considerado um hospedeiro acidental para os carrapatos transmissores da febre maculosa⁷.

Apesar de sua elevada letalidade, a febre maculosa ainda é pouco conhecida dos brasileiros, especialmente daqueles que moram em áreas urbanas⁸. Para disseminar

o conhecimento sobre a doença e as possíveis formas de prevenção, procurou-se desenvolver uma ferramenta que se diferenciava das iniciativas comuns de comunicação em saúde, caso de cartazes, manuais e demais peças do arsenal pedagógico demandado pelas Secretarias de Saúde^{9,10}.

Procuramos divulgar a febre maculosa de forma a estimular uma verdadeira tomada de decisão e buscar modificar condutas relacionadas à prevenção quanto às doenças transmitidas por carrapatos. Estabelece-se um diálogo com o jogador através de uma insólita viagem de um simpático carrapato em busca de completar seu ciclo de vida. Este, interagindo com seus possíveis hospedeiros em distintos cenários ecológicos, eventualmente provoca em desavisados seres humanos a febre maculosa (Figura 1).

Figura 1 – Fases de vida do carrapato



Fonte: o autor, 2019

A infecção de seres humanos está representada por um minigame que busca relacionar a precocidade de diagnóstico à oportunidade de tratamento, visto que o diagnóstico é difícil fora de períodos e áreas sabidamente endêmicas, com objetivo de prevenir o agravamento dos casos e, por consequência, os óbitos relacionados.

Os jogos digitais, também conhecidos como jogos eletrônicos, *games* ou *videogames*, são considerados como uma mídia de pouco tempo de vida em relação a outras mídias tradicionais, mas que passou por sucessivos processos de incorporação de tecnologias, com forte apelo comercial e cultural nessas últimas cinco décadas¹¹. A importância econômica da indústria de *games* vem em um crescente a ponto de deixar para trás, ainda em meados da década de 2010, o faturamento com as produções cinematográficas¹². Atualmente, milhões de pessoas utilizam-se dos

games em horários de lazer ou para desenvolver atividades profissionais em todo o mundo. Nos Estados Unidos, o tempo utilizado em dispositivos móveis também ultrapassou oficialmente o destinado aos programas televisivos, da televisão. Os aplicativos para smartphones são o novo “horário nobre” e, desses, os jogos conquistaram a maior parcela¹³. Os jogos digitais deixaram de ser uma prática da infância ou da adolescência para ganhar espaço no mundo adulto¹⁴.

É importante destacar a possibilidade do uso de jogos eletrônicos como um eficiente mecanismo de aprendizagem, conhecido como *Serious Games*, possuindo objetivos para além do entretenimento, caso da divulgação, comunicação, instrução e educação por meio dos, cada vez mais poderosos, recursos gráficos, sonoros, interativos e de simulação¹⁵.

As relações entre games e o campo da Saúde é complexo, povoado de controvertidas concepções. Nos últimos anos, tanto na área terapêutica, onde são usados como práticas integrativas e complementares a tratamentos quanto na comunicação, promoção e prevenção em saúde, a participação de profissionais e pesquisadores em projetos relacionados aos games tem sido evidenciada não só em números mas, principalmente, em importância para a manutenção do princípio da equidade no acesso aos sistemas de saúde^{16,17,18}.

Estudo europeu desenvolveu um processo de análise sistematizado de cinquenta *games* relacionados ao setor saúde, os classificando segundo determinada taxonomia. Em geral, os jogos tinham caráter de uso pessoal, sendo aqueles voltados para medidas de prevenção ou terapêuticas os de maior número, seguido dos que se destinavam à educação e treinamento de profissionais de saúde. Por fim, a vertente da saúde pública, de caráter notavelmente coletivo, foi a que menos se fez representar¹⁹.

O uso de recursos tecnológicos como estratégia para a educação em saúde, passando pelo uso de mídias digitais e de novos canais de comunicação, busca garantir o diálogo com o cidadão-cliente a respeito de promoção à saúde e da prevenção de doenças²⁰. Técnicas pedagógicas mais adequadas ao novo modelo comunicacional podem apoiar o processo de construção de novos procedimentos e práticas em saúde²¹ e, nesse aspecto, a produção de jogos digitais, essencialmente interativos e, na medida do possível, colaborativos, pode auxiliar de sobremaneira no processo de comunicação entre gestores e demais profissionais da saúde com a sociedade¹⁶.

O objetivo desse estudo é descrever etapas da construção de um *game* aplicado à saúde e avalia-lo como uma importante ferramenta comunicacional para a prevenção e promoção da saúde, visto ser uma mídia de incorporação relativamente recente, mas de grande disseminação independentemente da camada social e da faixa etária em que se encontre o jogador.

Métodos

Procuramos projetar um jogo digital que retratasse fatos reais de forma lúdica, com jogabilidade intuitiva e desafios extras em cada um dos cenários ecoepidemiológicos relacionados à doença, promovendo uma experiência de jogo individualizada e, assim, promovendo o entendimento do jogador como verdadeiro tomador de decisão, dando oportunidade de repensar condutas relacionadas à prevenção para doenças transmitidas por carrapatos.

O game foi desenvolvido para ser executado em plataforma Android, pois representa praticamente 75% do mercado global de smartphones e, particularmente, 86% do mercado nacional²², acessado gratuitamente através de lojas de aplicativos, como a Play Store, sendo realizado o download apenas uma vez, não havendo necessidade de estar conectado à internet para executá-lo.

Optou-se por uma estrutura gráfica simples, tendo como detalhe as cores de fundo de tela que representam os distintos cenários de jogo (rural, silvestre e domiciliar), sendo bidimensional (2D) e com a visão do personagem principal em terceira pessoa (Figura 2). O smartphone deverá ser posicionado de forma a tela ficar com seu maior comprimento de aresta na posição horizontal, aumentando o campo visual do jogador. O carrapato deverá ser arremessado em busca de alvos para suprir suas necessidades nutricionais e manter sua evolução, sendo os personagens não controlados animais vertebrados, silvestres ou domésticos, e os seres humanos, que se movimentarão aleatoriamente, com velocidade e mudanças de sentido de acordo com os níveis de dificuldade e o status energético atingido.

Figura 2 – Cenário Silvestre



Fonte: o autor, 2019

O minigame busca representar as reações do organismo humano infectado por bactérias do gênero *Rickettsia*, representadas pelo personagem Rick (Figura 3) e seu exército, quando o jogador, munido de comprimidos de doxiciclina (a droga de eleição para o tratamento dessa infecção). Em uma batalha contra o tempo, o jogador deverá eliminar os pequenos e ágeis “vilões” do cenário antes que órgãos vitais (coração, pulmão, cérebro, rins e fígado) sejam afetados de tal forma que inviabilizem a manutenção da vida.

Assim, o jogador travará contato com informações importantes a respeito dos processos de disseminação da doença, seus aspectos patológicos e da importância de um diagnóstico precoce pelos profissionais de saúde para garantir a oportuna conduta clínica que leve a um melhor desfecho para o paciente.

Figura 3 – Rick, a riquétzia



Fonte: o autor, 2019

O *gameplay*, ressaltando a dificuldade universal em se conceituar o termo, pode ser caracterizado como o “núcleo do jogo”²³. Mas, acolhendo outras formas teóricas que busquem caracterizar a jogabilidade, admite-se que um jogo deva ser divertido²⁴, interessante²³ ou, ainda melhor, abraçando ambas as qualidades²⁵. Assim, podemos observar que o conjunto de decisões que componham um *gameplay* (aqui mais bem traduzido como o balanço entre um conjunto de regras, inicialmente rígidas, e a possibilidade de flexibilizá-las de forma a permitir um estilo personalizado de jogo) determinará se a experiência do jogador será imersiva e divertida, ou, ao contrário, entediante²⁵.

Nesse aspecto, buscamos um *gamedesign* que permitisse ao jogador manter o interesse na tela, agregando conceitos de interatividade, interface gráfica e entretenimento com objetivo de possibilitar uma experiência verdadeiramente lúdica. A arte do game, representada na tela pelos tons suaves das cores de fundo que distinguem os cenários epidemiológicos da febre maculosa, assim como os personagens desenhados de forma a provocar empatia no jogador, projetando um sentimento positivo em relação aos personagens, foi pensada para dar leveza ao jogo, independentemente de experiência prévia, idade ou aspectos culturais atrelados ao usuário.

O *game flow*, que pode ser traduzido como um estado de concentração ou imersão busca ofertar ao jogador a oportunidade de alcançar um estado de felicidade, apoiado nas emoções positivas despertadas pela experiência relacionada ao *gameplay*²⁶. Quanto a esse aspecto, buscamos trabalhar em uma lógica de Ganha-Ganha, também conhecida na Teoria dos Jogos como “de soma não-zero”, sem que houvesse perda de interesse pela ausência de desafios relacionados às fases de vida do carrapato, aos cenários e ao mecanismo de pontuação relacionado à assertividade²⁷.

Em relação ao fluxo do jogo, quando o carrapato deve partir da forma larvar até alcançar a forma adulta, havendo uma “queda” ao solo a cada etapa de seu ciclo evolutivo, visto as espécies de importância epidemiológica no Brasil são trioxenas (terem um ciclo de vida relacionado a três hospedeiros)⁷, observou-se a necessidade de interagir com o jogador, através da formulação de desafios, de forma a manter sua atenção por um tempo suficiente para que se completassem as etapas necessárias para alcançar o final do jogo.

No caso de um cenário silvestre, utilizamos personagens da fauna nacional, explorando propositadamente o conceito espécies bandeiras (*flagship species*)²⁸, caso do lobo-guará (*Chrysocyon brachyurus*), do mico-leão-dourado (*Leontopithecus rosalia*) e do tamanduá-bandeira (*Myrmecophaga tridactyla*). Dessa forma, acena-se para as causas ecológicas, assim como desperta o jogador para a necessidade de proteção à fauna e de respeito ao meio ambiente, atitudes atualmente tão caras à sociedade.

O cenário rural é um *proxy* divertido da tradicional fazendinha, lembrando antigos desenhos animados e ilustrações de livros infantis. Assim como no cenário silvestre, não houve preocupação em ser fiel às espécies animais de importância ecológica nos ciclos epizooticos da febre maculosa. Dentre essas, os equinos (*Equus spp.*) estão representados, acompanhados dos tradicionais bovinos (*Bos taurus*) e de caprinos (*Capra aegagrus hircus*).

Procurou-se dar importância ao cenário domiciliar, visto o crescente número de casos, inclusive com óbitos, de febre maculosa relacionada a esse ambiente. O cão doméstico (*Canis lupus familiaris*) tem estratégica importância no ciclo epizootico da doença, visto servir como repasto sanguíneo não só para carrapatos do gênero *Amblyomma*, mas também para o carrapato vermelho (*Rhipicephalus sanguineus*), levando a possível transbordamento zoonótico, tendo o ser humano como eventual

hospedeiro²⁹. Sendo assim, coube representá-lo através de distintas raças no cenário domiciliar, possibilitando a infecção de moradores ou frequentadores do local, assim como os felinos domésticos (*Felis catus*) – que por características fisiológicas não repercute a febre maculosa e, por consequência, durante o jogo não ser possível ancorar o carrapato, mesmo após um arremesso certo.

Retomando a questão do jogo como entretenimento, acolhendo as lógicas da diversão e da busca pela felicidade, se observou a oportunidade de propor ao jogador pequenos desafios. Os *easter eggs*, como são conhecidos na cultura pop e gamer, são elementos “escondidos” em meio a filmes, games, páginas da internet, músicas e softwares, com objetivo de surpreender, divertir, marcar, esconder mensagens ou servir de referência para outras criações intelectuais³⁰. Dessa forma, o jogador que possua cadastro na Google Play Store, ao realizar *download* do *game* para seu *smartphone*, terá sua conta ativada ao iniciar as atividades. Estando identificado pelo seu *login* poderá usufruir dos desafios propostos, recebendo troféus a cada nova conquista.

Os desafios foram organizados de forma a incentivar que o jogador termine todas as fases do game ou, melhor ainda, que retorne a jogar em busca de cumprilos no menor tempo possível. Apesar de não ser um indicador de caráter tão objetivo, visto a necessidade observar um contexto mais ampliado, a rejogabilidade (*replay value*)³¹ está diretamente relacionada à capacidade do jogo permitir uma experiência diferente a cada vez que se joga. Assim, um jogador pode completar um dos cenários apresentados somente através do contato dos carrapatos com seres humanos e, dessa forma, não infectar nenhum dos personagens não controlados, animais ou humanos, pois se trata de uma antropozoonose³², doença que tem sua origem nos hospedeiros animais. Em outro desafio, o jogador deverá cumprir todas as etapas da vida do carrapato através do repasto sanguíneo exclusivamente em animais, podendo eventualmente infectar o personagem principal, caracterizando um ciclo enzoótico da febre maculosa, ou seja, emulando o que ocorre naturalmente na natureza. Outros desafios fazem relação com o minigame, com o tempo de execução para concluir um cenário do jogo, com o número de infecções em personagens humanos em um único cenário do jogo, emulando os casos de febre maculosa em áreas de transmissão ativa, e com o número de pequenos (e ligeiros) personagens que surgem aleatoriamente nos três cenários do jogo (roedores e pássaros), espécies de comprovada importância epidemiológica para a febre maculosa no Brasil.

O uso de personagens não controlados humanos permite uma visão ampliada da população afetada pela doença. A proposta passa por buscar representatividade, uma verdadeira identificação por parte do jogador através de raça/cor, faixa etária e composição corporal. Crianças, jovens e idosos de ambos os sexos e de raças distintas realizam caminhos aleatórios na tela do game. A distinção entre os que são propensos à infecção se relaciona aos fatores de proteção presentes em suas vestimentas, caso de calças e blusas de mangas compridas, chapéu ou outras formas de cobertura, em relação a acoplagem de carrapatos arremessados no decorrer da evolução do carrapato nos distintos cenários ecológicos relacionados à febre maculosa. Dessa forma, procurou-se chamar a atenção de mecanismos de proteção individual de fácil execução, nesse caso representado pelas vestimentas, que associado a uso correto de repelentes e demais processos decorrentes de hábitos e de atitudes frente ao contato com animais e carrapatos, pode mitigar ou efetivamente prevenir o risco para a febre maculosa, principalmente, em áreas de transmissão ainda desconhecida ou silenciosa.

Como forma de validar o entendimento do público em relação as nossas perspectivas comunicacionais, buscamos realizar pesquisas de opinião em momentos distintos do desenvolvimento do produto. Inicialmente foi realizado um experimento entre “usuários especialistas”, alunos do curso de nível médio em Jogos Digitais do Instituto Federal do Rio de Janeiro (IFRJ) – Campus Paulo de Frontin, sob a forma de um questionário físico aplicado imediatamente após sessões livres do protótipo do game, já com todas as fases e as principais funcionalidades ajustadas, entretanto sem que a tela de instruções ainda estivesse instalada³³.

Posteriormente, já na véspera de entrega do produto, em dezembro de 2018, com todas as funcionalidades, *Game Menu* e telas de instrução ativadas, e alocado em conta de desenvolvedor da Google Play Store, foi oferecida ao público uma permissão para jogar a versão *beta* em associação a um link para acesso a um *survey* através do Google Drive³⁴. As questões dizem respeito ao processo de aprendizagem relacionado aos ciclos ecológicos e à prevenção para com a febre maculosa; à noção de precocidade de diagnóstico para um tratamento adequado e oportuno da doença; à experiência de jogabilidade; às funcionalidades das telas de instrução; à rejogabilidade e ao compartilhamento entre amigos; além do interesse por versões para iPhone (IOS) e *desktop* (HTML5). A amostra foi organizada de uma forma a balancear um grupo de especialistas em desenvolvimento de aplicativos e de *games*

mobile, biólogos, ecólogos, epidemiologistas e profissionais da vigilância e da atenção à saúde com um público leigo, formado por crianças e adolescentes, além de aficionados em jogos digitais e tecnologias *mobile*.

Ambos os questionários foram organizados com perguntas para respostas obrigatórias em escalas psicométricas de Likert adaptadas para mensurar a adesão aos preceitos que estão dispostos no game.

Resultados

O resultado da validação do protótipo do game foi expresso em taxa percentual de adesão dos testadores por temática analisada: prevenção individual (30%), transbordamento zoonótico (50%), difusão do jogo (70%), mecanismos de transmissão (80%) e diversão (80%).

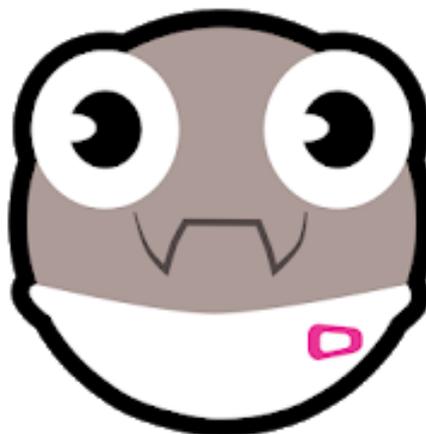
Apesar da reconhecida baixa adesão ou taxa de resposta aos *e-surveys* ou questionários eletrônicos³⁵, realizamos um esforço de análise de 25 questionários respondidos. O resultado da validação por adesão pode ser expresso da seguinte forma: prevenção individual (64%), necessidade de um rápido diagnóstico (52%), possíveis cenários epidemiológicos (76%), jogabilidade (60%), funcionalidade das telas de comando (84%), fluxo de jogo (60%), rejogabilidade (56%), difusão do jogo (72%) e desenvolvimento para plataformas IOS e HTML5 (76%).

Enfim, 16 testadores colaboraram livremente com críticas, sugestões ou elogios às soluções técnicas e de design aplicadas ao *game*. Aproximadamente 60% das críticas estavam relacionadas ao *gameplay* (jogabilidade e fluxo de jogo) ou à mecânica de arremesso do carrapato. Já 25% dos testadores criticaram aspectos relacionados ao balanceamento de NPCs (Personagens Não Controlados) protegidos ou não da ação da picada de carrapatos, principalmente quando ambientado no cenário domiciliar. Outros criticaram a possibilidade de ocorrer infecção, dando início ao minigame ou, ainda, à pontuação alcançada durante a passagem pelos cenários randomizados (*encounter rate*).

Discussão

O game foi desenvolvido como um recurso comunicacional da Fundação Oswaldo Cruz entre os anos de 2017 e 2019, estando o formato *early version* disponibilizado de forma gratuita através da loja de aplicativos Play Store com o título de Pula Carrapato (Figura 4)³⁶.

Figura 4 – Logo do aplicativo na Play Store



Fonte: o autor, 2019

As pesquisas de opinião realizadas foram importantes para embasar a translação dos conhecimentos técnicos e científicos acerca da ecologia da doença para as telas de um smartphone. Algumas mudanças na organização do *gameplay* foram tomadas a partir da primeira pesquisa de opinião, levando a maior fluidez (*gameflow*) e melhora da jogabilidade, assim como escolha de novos mecanismos de inserção dos carrapatos arremessados aos personagens não controlados. Os cenários ecoepidemiológicos foram redesenhados como tela de fundo, as cores e o grafismo utilizados para marcar as transições epidemiológicas foram mais bem definidos e, por fim, assumimos a modificação do perfil urbano por um cenário relacionado ao intradomicílio, pois seria necessário dar importância aos cães domésticos como importantes carreadores de carrapatos oriundos de áreas periféricas ou silvestres, independentemente de servirem ou não como amplificadores para a doença.

Já na fase de lançamento do produto, em verdade uma *early version*, a utilização de *games tester* com perfis profissionais e acadêmicos distintos, além do estímulo à participação de jogadores de diferentes faixas etárias, foi bastante significativa para proporcionar determinados ajustes de tela, caso dos menus de instrução e do uso

mais incisivo da linguagem gráfica em detrimento do uso de texto corrido. Também foi importante para definições quanto à mudança de rumo para a mecânica do jogo, tanto no refino de arremesso dos carrapatos quanto na aterrissagem e aderência aos corpos dos personagens não controlados, sempre com base nas críticas e sugestões oferecidas pelos jogadores que responderam ao *e-survey*.

A disposição de regras de jogo baseadas na ecologia dos carrapatos, emulando a necessidade de evoluir em seus diversos estágios para a manutenção da vida e, por consequência, de sua própria espécie, conduz o jogador a observar a febre maculosa por uma ótica mais holística, em que ecologia, ambiente, saúde e comportamento humano estão imbricados, se contrapondo à acepção tradicional de saúde-doença, muito comum de ser encontrada em conteúdos informativos disponibilizados em sites eletrônicos e nas revistas de temática em saúde para consumo leigo.

Quanto aos aspectos educacionais, o jogo digital suscita oportunidade para verdadeiro exercício de divulgação científica. Dessa forma, algumas espécies animais foram representadas em distintos cenários ecológicos, entretanto não sendo mandatário que tenham real participação ou, ao menos, atuem de forma decisiva nos processos de infecção pelas bactérias do gênero *Rickettsia* nas áreas descritas como de importância epidemiológica para a febre maculosa no Brasil.

A opção por distribuir aleatoriamente o agente etiológico da febre maculosa entre distintas espécies animais durante o desenrolar do jogo se deve a oportunidade de o jogador reconhecer a amplitude ecológica que se relaciona às relações imbricadas entre os atores e o ambiente em que convivem com o ser humano. Nesse aspecto, o contato do ser humano com a bactéria é tratado como casual, visto que os carrapatos não tem na espécie humana seu hospedeiro, apesar de algumas espécies realizarem, eventualmente, o repasto sanguíneo para manutenção da própria vida e garantir a perpetuação através de sua prole.

Entende-se como importante a inclusão de informações sobre as formas de prevenção e de controle adotadas pela vigilância epidemiológica no Brasil. Para tal disponibilizou-se os links para acesso a sites oficiais nos créditos do game. Dessa forma acredita-se contribuir para a promoção da saúde e prevenção contra doenças veiculadas por artrópodes no Brasil.

Conclusão

O game pode ser adotado como uma potente ferramenta comunicacional voltada para divulgação científica, fomentando o autocuidado com vistas a mitigar a exposição física aos carrapatos, verdadeiro fator de risco para contrair a febre maculosa, mas também ampliando o conhecimento a respeito da ecologia dos vetores ápteros de importância para a saúde pública no Brasil e da prevenção em saúde.

A Fundação Oswaldo Cruz, através de uma plataforma de acesso aberto aos recursos educacionais em saúde e à produção científica de seus colaboradores, disponibiliza o acesso oficial ao game, incluindo os *assets* utilizados e toda a programação master³⁷.

Agradecimentos

Agradecemos a Fundação Oswaldo Cruz, através da Vice-Presidência de Ensino, Informação e Comunicação, que propiciou o custeio necessário para operacionalizar o desenvolvimento desse projeto.

Conflito de interesse

Não há conflito de interesse observado por nenhum os autores.

2 DISCUSSÃO

No primeiro capítulo, em uma busca pelo estado da arte a respeito da febre maculosa, podemos verificar uma ampla produção do meio acadêmico, o que reforça a nossa escolha pelo tema de tese. Acreditamos que a vigilância de áreas epidemiologicamente silenciosas, principalmente por meio de investigação a respeito de circulação riquetsial, seja importante na gestão da Saúde¹. De fato, somente com a organização pelo Ministério da Saúde de uma rede de vigilância das doenças transmitidas por carrapatos e demais vetores ápteros poderemos ampliar nosso escopo de trabalho, com a inserção de conceitos holísticos da Saúde Única com objetivo de fortalecer a atuação da Saúde Ambiental².

Quanto ao arcabouço teórico que hospeda os conceitos de Ecologia Médica, da Saúde Única e do movimento Ecohealth, organizados em uma extensa revisão narrativa no capítulo 2, podemos verificar que muito do que se produz nessas matizes conceituais tem a mesma origem³. Entretanto, apesar da organização dos processos comunicacionais e dos objetivos finais serem norteados por interesses muitas vezes distintos, é importante que se compreenda a transversalidade dos movimentos na busca pela compreensão integral da Saúde. Fugindo do lugar comum de modelos biomédicos convencionais e reducionistas, a necessidade de gerenciar ameaças reais ao ecossistema abalado por séculos de atividades humanas deletérias e de unir atividades econômicas sustentáveis à busca pela equidade social levaria o movimento Ecohealth a beber da fonte da Saúde Única⁴. Portanto, unir esforços e conhecimentos acumulados importam muito para a redução do grau de incertezas quanto a formulação de políticas públicas de mitigação de danos, redução de custos econômicos e o adequado aproveitamento de recursos naturais ou humanos para o enfrentamento de problemas de saúde globalizados, como a ampliação, nas últimas décadas, de doenças de origem animal que afligem populações humanas, seja de forma local seja de forma pandêmica.

O capítulo 3 traz importantes observações a respeito da ecoepidemiologia da febre maculosa nas três unidades federativas que respondem pela maior parte dos casos notificados no país. O aspecto sazonal da doença foi observado em nosso estudo, com a concentração dos casos acumulados entre os meses de agosto a novembro. Há uma tendência de aumento anual do número de casos confirmados, o que não reflete, necessariamente, mudança do perfil epidemiológico da doença na

área de estudo, mas, possivelmente, seja fruto do incremento da rotina diagnóstica e da ascendente sensibilidade da vigilância para a doença¹. Um dado interessante que observamos é a prevalência de casos em meio urbano ou periurbano, contrariando a ideia de que a doença estaria mais relacionada a paisagens rurais ou silvestres. Corroborando com esta perspectiva, nos parece que a urbanização da febre maculosa seja uma tendência, já observada para outras doenças veiculadas por artrópodes⁵, e que teria expressa ligação com a presença do ser humano em áreas recentemente urbanizadas.

O contato relatado por pacientes com mamíferos domésticos supera demasiadamente o contato com mamíferos silvestres, independentemente do ambiente em questão. Temos, por hipótese, que o cão doméstico seja, além de um disseminador espacial da febre maculosa, um possível amplificador imunológico para as riquetsias, atuando na expansão de *A. ovale* e *A. aureolatum* em áreas limítrofes aos ambientes de mata, assim como em cenários urbanos por conta da estreita relação com o *Rhipicephalus sanguineus*⁶. Nesta perspectiva, acreditamos ser o cão doméstico um eficiente colaborador para ocorrência do fenômeno da domiciliação da doença, o que foi confirmado em, aproximadamente, 30% dos locais de provável infecção (LPI) de nosso universo amostral.

Não obstante a alta taxa de hospitalização observada em nosso estudo, pouco mais que a metade dos infectados foram a óbito, constatando que a febre maculosa é mais letal em nossa área de estudo quando comparado ao comportamento do restante do país⁷. A utilização de critérios laboratoriais para o encerramento de casos de febre maculosa foi observada em nove de dez casos analisados, incluindo todas as formas diagnósticas. Isto reforça a hipótese de melhor capacitação das unidades de vigilância para captação de casos e da boa gestão dos recursos laboratoriais da rede oficial do Ministério da Saúde^{1,2}.

A baixa qualidade e a falta de completude dos dados, geralmente em decorrência do não preenchimento de campos da ficha de investigação também foi observado em outros estudos⁸, sendo uma limitação crítica, já que campos em branco ou considerados ignorados acumularam números relevantes nas variáveis de confirmação diagnóstica, de vigilância de ambiente e demográficas. Além disso, a falta de um LPI geograficamente determinado, que em alguns casos não apontava nem para a unidade municipal, determinou certo grau de inferência para alcançarmos um resultado aproximado. Estes aspectos reforçam a dificuldade de realização de

condutas investigativas em tempo oportuno e com a qualidade necessária pelas estruturas locais de Vigilância em Saúde e, de forma efetiva, repercutem no tempo de finalização para o encerramento dos casos, concordando com autores que já abordaram o tema^{2,8}.

Entendendo que modificações recentes do padrão de uso e cobertura da terra, assim como mudanças de padrões bioclimáticos, influenciam a dinâmica populacional de diversas espécies de carrapatos, incluindo aquelas de maior importância para a manutenção dos agentes etiológicos da febre maculosa no Brasil, procuramos descrever a adequabilidade climática de quatro espécies de carrapatos relacionadas pela literatura a casos confirmados, brandos ou graves, inclusive com óbitos, tendo como área de estudo o território nacional. Independentemente da dificuldade em se modelar climaticamente espécies de tamanha complexidade ecológica⁹ e dos possíveis vieses de informação atrelados à escolha das variáveis utilizadas no modelo, nossos resultados se mostraram compatíveis com a literatura especializada a respeito da presença das espécies no espaço geográfico, sendo positivamente relacionados com distintos aspectos biogeográficos, como demonstrado na validação *a posteriori* por especialistas. Salvo alguma publicação muito recente, é o primeiro estudo de modelagem conjunta de espécies de carrapatos relacionados à difusão da febre maculosa no país, sendo inovador também na forma de obter os resultados através de uma plataforma de acesso aberto para sistematização de fluxos de trabalho de modelagens de nicho em ambiente estatístico R (*modleR*), desenvolvido por pesquisadores do Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro¹⁰.

No capítulo em que propomos utilização de um modelo espacial ponderado para qualificar perigo na transmissão para seres humanos de febre maculosa no RJ, ressaltamos que estudos indicam que a ocupação por ambientes antrópicos e o uso inadequado da terra podem contribuir, entre outras coisas, para a maior disseminação de vetores de doenças infecciosas¹¹ e, por consequência, ampliar a casuística destas doenças entre a população mais vulnerável. Apesar de reconhecermos a dificuldade de se modelar processos ecológicos complexos relacionados às doenças transmitidas por vetores¹², acreditamos que este trabalho seja uma pequena contribuição para a gestão da Saúde, um passo inicial para a utilização de ferramentas na qualificação dos processos de vigilância do ambiente, especialmente em se tratando de doenças transmitidas por vetores ápteros. A relação entre quatro vetores e três dos hospedeiros de maior importância para a manutenção dos ciclos enzoótico e

epizootico da doença com variáveis abióticas (domínios geoambientais e classes de cobertura e uso da terra) foi avaliada por especialistas e traduzida para matrizes de ponderação que originaram os mapas de potencial perigo para dois cenários possíveis da doença no RJ.

Quanto ao cenário para FMB, observamos que os modelos indicavam maior propensão à transmissão em áreas do RJ com maior número de hospitalizações e óbitos, segundo os dados do Ministério da Saúde. As RGI's relacionadas às regiões Noroeste e Centro-Sul e à capital estadual foram as que motivaram maior preocupação quanto à transmissão para *Rickettsia rickettsii*, principalmente por conta da dispersão do vetor *Amblyomma sculptum*. Já o cenário para FM apresenta uma área de potencial perigo para a transmissão de riquetsioses a seres humanos bem reduzida quando comparada ao cenário anterior. Notadamente as RGI's de maior contribuição foram Angra dos Reis, Rio de Janeiro (em especial a capital e os municípios adjacentes), Petrópolis, Nova Friburgo e Rio Bonito. A relação do principal vetor (*Amblyomma ovale*) com a vegetação típica das serras do Mar e da Mantiqueira confirmaria, em parte, esta predição de perigo, sendo o único domínio geoambiental a ganhar uma nota 2 na organização dos fatores de perigo para a doença.

Observamos que as regiões relacionadas ao Planalto do Alto Itabapoana, na divisa com Espírito Santo e Minas Gerais, e da Serra da Mantiqueira, na tríplice fronteira que permeia o Parque Nacional do Itatiaia, são ao mesmo tempo fator de proteção para a FMB e fator de risco para a FM. Também encontramos correlações negativas entre os cenários nas regiões dos domínios geoambientais do Médio Vale do Paraíba e do Norte-Noroeste. Por fim, na grande faixa territorial divisória com o estado de Minas Gerais, que corresponde ao domínio geoambiental Planalto da Região Serrana, localizado entre as RGI's Três Rios – Paraíba do Sul, Petrópolis e Nova Friburgo é considerada como fator de proteção para ambas apresentações da doença.

As áreas artificiais (perímetro urbano ou áreas antropizadas que não agropastoris) foram computadas para o cálculo do modelo, caracterizando o potencial de risco para ambos cenários no domínio geoambiental Faixa Litorânea, no qual a densidade demográfica tem crescido, inclusive, acima da média nacional (RGI's Cabo Frio e Macaé-Rio das Ostras). No entanto, não foi possível indicar se os processos de urbanização e domiciliação da doença estariam em curso, não obstante análise dos dados acumulados de casos entre 2007 e 2016 na região Sudeste do país. Acreditamos que outras abordagens se façam necessárias para alcançar tal resposta,

com a projeção no espaço geográfico de dados demográficos referentes ao povoamento recente das RGIs que compõem o estado do Rio de Janeiro. O que temos de concreto é a oportunidade de dois dos vetores (*Amblyomma sculptum* e *Amblyomma ovale*) estarem em contato tanto com capivaras quanto equinos, e, mais recentemente considerado importante pelos especialistas, cães domésticos em áreas consideradas urbanas ou periurbanas, o que poderia trazer luz para discutir tendências para a espacialização da doença^{13,14}.

Por fim, no último capítulo, descrevemos a contribuição da tese para desenvolver ferramentas de comunicação em saúde por meio de novas tecnologias digitais. Trata-se de um jogo digital, denominado Pula Carrapato, que tem por objetivos descrever de forma lúdica os processos ecológicos que permeiam o estabelecimento da febre maculosa e oferecer recursos educacionais que busquem alertar para a tomada de decisões de mitigação de perigos por conta do manejo com animais e ambientes em que existam carrapatos.

CONCLUSÃO

A despeito de ser conhecida da Saúde há muito tempo, a febre maculosa se mantém ativa no país, com um número ascendente de casos de óbito entre os infectados, ano após ano. Independentemente da escala espacial com que trabalhamos, acreditamos que modelos de adequabilidade climática para espécies de carrapatos de importância médica, assim como o mapeamento de potencial perigo para se contrair a doença por meio de matriz de ponderação, quando associados às metodologias de análise de situação epidemiológica, poderão ser úteis no planejamento de ações de Vigilância em Saúde e na gestão do Sistema de Atenção à Saúde.

Salvo engano, o estudo de modelagem espacial concomitante a quatro espécies de carrapatos de importância para a saúde pública brasileira e a produção um mapa de potencial perigo para transmissão da febre maculosa no estado do Rio de Janeiro são propostas inéditas nos ciclos acadêmicos que se relacionam à Saúde Pública e ao Meio Ambiente e Ecologia. Entendemos que estes modelos têm suas limitações inerentes à aquisição de dados de qualidade, às metodologias adotadas e ao extrapolamento de resultados possível de ser realizado. Entretanto, acreditamos que o esforço empregado deva ser avaliado como uma primeira etapa para

desenvolver ferramentas em tempo oportuno, de baixo custo e de fácil assimilação pela gestão da Vigilância em Saúde.

Alertamos para o necessário esforço de integração de planejamento das ações entre as instâncias hierarquizadas da Saúde Pública, assim como entre as instituições que pensam saúde de seres humanos e de animais de forma segregada, em que pese a ação de agentes patogênicos potencialmente perigosos por conta de gatilhos relacionados aos transbordamentos zoonóticos. No caso das doenças transmitidas por vetores ápteros, especialmente os carrapatos, em uma perspectiva sanitária moderna, se torna essencial estimular mecanismos preditivos de vigilância de ambientes que perscrutem as relações ecológicas entre vetores e hospedeiros, principalmente de áreas ditas em silêncio epidemiológico ou que sofreram (ou sofrem) acelerado processo de degradação ambiental, pois as populações, humana e animal, que ali convivem se encontram em maior estado de vulnerabilidade para a (re) emergência de infecções de caráter zoonótico.

REFERÊNCIAS

INTRODUÇÃO

1. TOMASSONE, L et al. Neglected vector-borne zoonoses in Europe: Into the wild. **Veterinary Parasitology**, v.251, p.17–26, 2018.
2. HAYMAN, D. T. et al. Ecology of zoonotic infectious diseases in bats: current knowledge and future directions. **Zoonoses Public Health**, v.60, n.1, p.2-21, 2013.
3. AVILA-PIRES, F. Zoonoses: hospedeiros e reservatórios. **Cadernos de Saúde Pública**, v.5, p.82-97, 1989.
4. ALHO, C. J. Importância da biodiversidade para a saúde humana: uma perspectiva ecológica. **Estudos avançados**, v.26, n.74, p.151–66, 2012.
5. ZANELLA, J. R. C. Zoonoses emergentes e reemergentes e sua importância para saúde e produção animal. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.51, n.5, p.510–519, 2016.
6. NAVARRO, M. et al. Doenças emergentes e reemergentes, saúde e ambiente. In: **Saúde e ambiente sustentável: estreitando nós**. p.37-49, 2002.
7. ISHIKAWA, E. K, S; GOMIDE, L. M. M. Doenças emergentes e reemergentes: um problema do passado que persiste no presente. **Revista InterSaúde**, v.1, n.1, p.59-72, 2019.
8. ZINSSTAG, J. et al. From “one medicine” to “one health” and systemic approaches to health and well-being. **Preventive veterinary medicine**, v.101, n.3-4, p.148–56, 2011
9. LERN, H.; BERG, C. A. comparison of three holistic approaches to health: one health, EcoHealth, and planetary health. **Frontiers in veterinary science**, v.4, p.163, 2017.
10. ZINSSTAG, J. Convergence of ecohealth and one health. **EcoHealth**, v.9, n.4, p.371–373, 2012.
11. MAXEY, E. E. Some observations on the so-called spotted fever of Idaho. **Medical Sentinel**, v.7, p.433-438, 1899.
12. RICKETTS, H. T. The transmission of Rocky Mountain spotted fever by the bite of the wood tick (*Dermacentor occidentalis*). **Jama**, v.47, n.458, 1906.

13. RICKETTS, H. T. Some aspects of Rocky Mountain spotted fever as shown by recent investigations. **Med Rec**, v.76, p.843-855, 1909.
14. PIZA, J. T. O typho exanthematico em S. Paulo. **Revista de Biologia e Higiene**, v.2, p.3-4, 1931.
15. GONÇALVES, A. J. R. et al. Rickettsioses - a propósito de quatro casos diagnosticados no Rio de Janeiro de febre maculosa brasileira. **F Méd (BR)**, v.82, p.127-134, 1981.
16. RAOULT, D.; ROUX, V. Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. **Clin Microbiol Ver**, v.10, n.4, p.694-719, 1997.
17. PAROLA, P.; DAVOUST, B.; RAOULT, D. Tick-and flea-borne rickettsial emerging zoonoses. **Veterinary research**, v.36, n.3, p. 469–492, 2005.
18. PAROLA, P.; LABRUNA, M. B.; RAOULT, D. Tick-borne rickettsioses in America: unanswered questions and emerging diseases. **Curr Infect Dis Rep**, v.11, p.40-50, 2009.
19. BRASIL. Ministério da Saúde. Superintendência de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde** [Internet]. 3 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2019, p. 401-410. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf>. Acesso em: 19 nov. 2020.
20. PADDOCK, C. D. et al. Rickettsia parkeri rickettsiosis and its clinical distinction from Rocky Mountain spotted fever. **Clinical Infectious Diseases**, v.47, n.9, p.1188–1196, 2008.
21. RODRIGUES, C. M.; GEISE, L.; GAZETA, G. S.; OLIVEIRA, S. V. DE. Aspectos ecológicos da febre maculosa no Brasil. **Saúde e meio ambiente: revista interdisciplinar**, v. 9, p. 143-163, 2020.
22. RIBEIRO, M.D.; FURTADO, M.A.; FERRAUDO, A.S.; CESÁRIO, M.; MORRAYE, M. A. Fatores ambientais envolvidos na epidemiologia da febre maculosa no estado de São Paulo. **Hygeia** [Internet]. 19º de junho de 2013 [citado em 5 de fev 20]; 9(16):103-114. Disponível em: <http://www.seer.ufu.br/index.php/hygeia/article/view/20927>.

23. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE), Coordenação de Geografia. **Divisão regional do Brasil em regiões geográficas imediatas e regiões geográficas intermediárias**: 2017, Rio de Janeiro: IBGE, 82 p., 2017.
24. LABRUNA, M. B. Ecology of rickettsia in South America. **Ann NY Acad Sci**, v.1166, n.1, p.156–166, 2009.
25. 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.5–6, p.346–348, 2012.
26. NASSER, J. T. et al. Urbanização da febre maculosa brasileira em município da região Sudeste: epidemiologia e distribuição espacial. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.18, p.299-312, 2015.
27. MARTINS, T. F. et al. Geographical distribution of *Amblyomma cajennense* (sensu lato) ticks (Parasitiformes: Ixodidae) in Brazil, with description of the nymph of *A. cajennense* (sensu stricto). **Parasites Vectors**, v.9, p.186, 2016.
28. OLIVEIRA, S. V.; ESCOBAR, L. E.; PETERSON, A. T.; GURGEL-GONÇALVES, R. Potential geographic distribution of hantavirus reservoirs in Brazil. **PLoS ONE**, v.31, n.8, p.e85137, 2013.
29. ACEVEDO-GUTIERREZ, L. Y. et al. Potential models of the geographic and climatic distribution of the *Amblyomma cajennense* complex (Acari: Ixodidae), a potential vector of *Rickettsia rickettsii* in Colombia. **Biomédica**, v.38, n.4, p.534-544, 2018.
30. BARCELLOS, C. et al. Mudanças climáticas e ambientais e as doenças infecciosas: cenários e incertezas para o Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.18, n.3, p.285–304, 2009.
31. PIRANDA, E. et al. Experimental infection of dogs with a Brazilian strain of *Rickettsia rickettsii*: clinical and laboratory findings. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.103, n.7, p.696–701, 2008.
32. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE), Coordenação de Recursos Naturais e Estudos Ambientais. **Manuais Técnicos em Geociências**, n. 7: Manual Técnico de Uso da Terra, 3 ed., Rio de Janeiro: IBGE, 171 p., 2013.
33. DANTAS, M. E. **Estudo geoambiental do Estado do Rio de Janeiro**. Brasília, DF: CPRM - Serviço Geológico do Brasil, 19 p., 2001.

34. FEYERABEND P. K. **Adeus à Razão**, trad. Vera Joscelyne, São Paulo: editora Unesp, 2010.

1 METODOLOGIA

1.1 Aspectos ecológicos da febre maculosa no Brasil

1. LABRUNA, M.B. Ecology of rickettsia in South America. **Ann NY Acad Sci**, v.1166, n.1, p.156–166, 2009.
2. MAGALHÃES, O. Contribuição ao conhecimento das doenças do grupo tifo exantemático. In: **Contribuição ao conhecimento das doenças do grupo tifo exantemático**. [s.l.: s.n.], 1952.
3. LEMOS, E. R. S.; MACHADO, R. D.; COURA, J. R. Rocky Mountain spotted fever in an endemic area in Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 89, n. 4, p. 497–501, 1994.
4. OLIVEIRA, S. V. et al. Vigilância de ambientes da febre maculosa: explorando as áreas silenciosas do Brasil. **Rev Pan-Amaz Saude**, v.7, n. 3, p. 65-72. 2016.
5. SZABÓ, M. P. J.; PINTER, A.; LABRUNA, M. B. Ecology, biology and distribution of spotted-fever tick vectors in Brazil. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v. 3, p. 27, 2013.
6. PAROLA, P.; DAVOUST, B.; RAOULT, D. Tick-and flea-borne rickettsial emerging zoonoses. **Veterinary research**, v.36, n.3, p.469–492, 2005.
7. DUMLER, J. S.; WALKER, D. H. Rocky Mountain spotted fever—changing ecology and persisting virulence. **N Engl J Med**, v.353, n.6, p.551–3, 2005.
8. PADDOCK, C. D. et al. Rickettsia parkeri rickettsiosis and its clinical distinction from Rocky Mountain spotted fever. **Clinical Infectious Diseases**, v.47, n.9, p.1188–1196, 2008.
9. 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.5–6, p.346–348, 2012.
10. SOUZA, C. E. et al. Serological identification of Rickettsia spp from the spotted fever group in capybaras in the region of Campinas-SP-Brazil. **Ciencia rural**, v.38, n.6, p.1694–1699, 2008.

11. LABRUNA, M. B. Brazilian spotted fever: the role of capybaras. In: **Capybara**. [s.l.]: Springer, 2013, p.371–383.
12. FIALHO, A. Tifo exantemático de São Paulo. **Rev. Med. Cir. Brasil**, v.40, p.183–205, 1929.
13. MARTINS, T. F. et al. Ticks infesting wild small rodents in three areas of the state of São Paulo, Brazil. **Ciência Rural**, v.46, n.5, p.871–875, 2016.
14. LABRUNA, M. B. et al. Comparative susceptibility of larval stages of *Amblyomma aureolatum*, *Amblyomma cajennense*, and *Rhipicephalus sanguineus* to infection by *Rickettsia rickettsii*. **Journal of medical entomology**, v.45, n.6, p.1156–1159, 2008.
15. LABRUNA, M. B. et al. Experimental infection of *Amblyomma aureolatum* ticks with *Rickettsia rickettsii*. **Emerging infectious diseases**, v.17, n.5, p.829, 2011.
16. 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, n.1, p.523–529, 2006.
17. OGRZEWALSKA, M. et al. Epidemiology of Brazilian spotted fever in the Atlantic Forest, state of São Paulo, Brazil. **Parasitology**, v.139, n.10, p.1283–1300, 2012.
18. NIEBYLSKI, M. L.; PEACOCK, M. G.; SCHWAN, T. G. Lethal effect of *Rickettsia rickettsii* on its tick vector (*Dermacentor andersoni*). **Appl. Environ. Microbiol.**, v.65, n.2, p.773–778, 1999.
19. RANDOLPH, S. E. Ticks are not insects: consequences of contrasting vector biology for transmission potential. **Parasitology Today**, v.14, n.5, p.186–192, 1998.
20. ESTRADA-PEÑA, A.; GUGLIELMONE, A. A.; MANGOLD, A. J. The distribution and ecological 'preferences' of the tick *Amblyomma cajennense* (Acari: Ixodidae), an ectoparasite of humans and other mammals in the Americas. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**, v.98, n.3, p.283–292, 2004.
21. CABRERA, R. R.; LABRUNA, M. B. Influence of photoperiod and temperature on the larval behavioral diapause of *Amblyomma cajennense* (Acari: Ixodidae). **Journal of medical entomology**, v.46, n.6, p.1303–1309, 2009.

22. LABRUNA, M. B.; FACCINI, J. L. H. **Aspectos da biologia e epidemiologia dos carrapatos de equinos no Estado de São Paulo**. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000.
23. PINTER, A. et al. Febre Maculosa Brasileira. **Bepa-Boletim Epidemiológico Paulista**, v.8, n.supl.1, p.1–32, 2011.
24. SOARES, J. F. et al. Experimental infection of the tick *Amblyomma cajennense*, Cayenne tick, with *Rickettsia rickettsii*, the agent of Rocky Mountain spotted fever. **Medical and veterinary entomology**, v.26, n.2, p.139–151, 2012.
25. PINTER, A. et al. Serosurvey of *Rickettsia* spp. in dogs and humans from an endemic area for Brazilian spotted fever in the State of São Paulo, Brazil. **Cadernos de saúde pública**, v.24, n.2, p.247–252, 2008.
26. SABATINI, G. et al. Survey of ticks (Acari: Ixodidae) and their rickettsia in an Atlantic rain forest reserve in the State of São Paulo, Brazil. **Journal of medical entomology**, v.47, n.5, p.913–916, 2010.
27. MEDEIROS, A. P. et al. Spotted fever group *Rickettsia* infecting ticks (Acari: Ixodidae) in the state of Santa Catarina, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.106, n.8, p.926–930, 2011.
28. PINTER, A. et al. Study of the seasonal dynamics, life cycle, and host specificity of *Amblyomma aureolatum* (Acari: Ixodidae). **Journal of medical entomology**, v.41, n.3, p.324–332, 2004.
29. SCINACHI, C. A. et al. Association of the occurrence of Brazilian spotted fever and Atlantic rain forest fragmentation in the São Paulo metropolitan region, Brazil. **Acta tropica**, v.166, p.225–233, 2017.
30. PIRANDA, E. et al. Experimental infection of dogs with a Brazilian strain of *Rickettsia rickettsii*: clinical and laboratory findings. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.103, n.7, p.696–701, 2008.
31. STEVENS, S. M.; HUSBAND, T. P. The influence of edge on small mammals: evidence from Brazilian Atlantic forest fragments. **Biological Conservation**, v.85, n.1–2, p.1–8, 1998.
32. PARDINI, R. et al. The role of forest structure, fragment size and corridors in maintaining small mammal abundance and diversity in an Atlantic forest landscape. **Biological Conservation**, v.124, n.2, p.253–266, 2005.

33. MICHALSKI, F.; PERES, C. A. Disturbance-mediated mammal persistence and abundance-area relationships in Amazonian forest fragments. **Conservation Biology**, v.21, n.6, p.1626–1640, 2007.
34. SPOLIDORIO, M. et al. Novel spotted fever group rickettsiosis, Brazil. **Emerging infectious diseases**, v.16, n.3, p.521, 2010.
35. SILVA, N. et al. Eschar-associated spotted fever rickettsiosis, Bahia, Brazil. **Emerging infectious diseases**, v.17, n.2, p.275, 2011.
36. PEREIRA, M. C. et al. Ticks (Acari: Ixodidae) associated with wild animals in the Pantanal region of Brazil. **Journal of Medical Entomology**, v.37, n.6, p.979–983, 2000.
37. LABRUNA, M. B. et al. Ticks (Acari: Ixodidae) from the state of Rondônia, western Amazon, Brazil. **Systematic and Applied Acarology**, v.10, n.1, p.17–33, 2005.
38. SZABÓ, M. P. J. et al. Ecological aspects of the free-living ticks (Acari: Ixodidae) on animal trails within Atlantic rainforest in south–eastern Brazil. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**, v.103, n.1, p.57–72, 2009.
39. SZABÓ, M. P. J.; OLEGÁRIO, M. M. M.; SANTOS, A. L. Q. Tick fauna from two locations in the Brazilian savannah. **Experimental and Applied Acarology**, v.43, n.1, p.73, 2007.
40. GUGLIELMONE, A. et al. *Amblyomma aureolatum* (Pallas, 1772) and *Amblyomma ovale* Koch, 1844 (Acari: Ixodidae): hosts, distribution and 16S rDNA sequences. **Veterinary parasitology**, v.113, n.3–4, p.273–288, 2003.
41. LABRUNA, M. B. et al. Ticks (Acari: Ixodida) on wild carnivores in Brazil. **Experimental & applied acarology**, v.36, n.1–2, p.149–163, 2005.
42. SZABÓ, M. P. J. et al. Ticks (Acari: Ixodidae) on Dogs from Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. **Transboundary and Emerging Diseases**, v.57, n.1-2, p.72–74, 2010.
43. SZABÓ, M. P. J. et al. A surrogate life cycle of *Amblyomma ovale* Koch, 1844. **Ticks and tick-borne diseases**, v.3, n.4, p.262–264, 2012.
44. GUGLIELMONE, A. A. et al. Ticks (Ixodidae) on humans in south america. **Experimental & applied acarology**, v.40, n.2, p.83–100, 2006.

45. SZABÓ, M. P. et al. Ticks (Acari: Ixodidae) parasitizing humans in an Atlantic rainforest reserve of Southeastern Brazil with notes on host suitability. **Experimental & applied acarology**, v.39, n.3–4, p.339, 2006.
46. LABRUNA, M. B. et al. Risk factors to tick infestations and their occurrence on horses in the state of São Paulo, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.97, n.1, p.1–14, 2001.
47. HORTA, M. C. 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*. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v.71, n.1, p.93–97, 2004.
48. HORTA, M. C. et al. Experimental infection of opossums *Didelphis aurita* by *Rickettsia rickettsii* and evaluation of the transmission of the infection to ticks *Amblyomma cajennense*. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v.9, n.1, p.109–118, 2009.
49. DEMMA, L. J. et al. Rocky Mountain spotted fever from an unexpected tick vector in Arizona. **New England Journal of Medicine**, v.353, n. 6, p.587–594, 2005.
50. EREMEEVA, M. E. et al. *Rickettsia rickettsii* in *Rhipicephalus* ticks, Mexico. **Journal of medical entomology**, v.48, n.2, p.418–421, 2011.
51. DE OLIVEIRA, P. R. et al. Comparison of the external morphology of *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae) ticks from Brazil and Argentina. **Veterinary parasitology**, v.129, n.1–2, p.139–147, 2005.
52. SZABÓ, M. P. J. et al. Biological and DNA evidence of two dissimilar populations of the *Rhipicephalus sanguineus* tick group (Acari: Ixodidae) in South America. **Veterinary parasitology**, v.130, n.1–2, p.131–140, 2005.
53. NAVA, S. et al. Mitochondrial DNA analysis of *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* (Acari: Ixodidae) in the Southern Cone of South America. **Veterinary parasitology**, v.190, n.3–4, p.547–555, 2012.
54. MORAES-FILHO, J. et al. Genetic analysis of ticks belonging to the *Rhipicephalus sanguineus* group in Latin America. **Acta tropica**, v.117, n.1, p.51–55, 2011.
55. LABRUNA, M. B.; PEREIRA, M. C. Carrapato em cães no Brasil. **Clínica Veterinária**, v.6, n.30, p.24–32, 2001.

56. MORAES-FILHO, J. et al. New epidemiological data on Brazilian spotted fever in an endemic area of the state of São Paulo, Brazil. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v.9, n.1, p.73–78, 2009.
57. RIBEIRO, M. D. et al. Fatores ambientais envolvidos na epidemiologia da febre maculosa no estado de São Paulo. **Hygeia**, v.9, n.16, p.103–114, 2013.
58. BARCELLOS, C. et al. Mudanças climáticas e ambientais e as doenças infecciosas: cenários e incertezas para o Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.18, n.3, p.285–304, 2009.
59. KRAWCZAK, F. S. et al. Ecology of a tick-borne spotted fever in southern Brazil. **Experimental and Applied Acarology**, v.70, n.2, p.219–229, 2016.
60. LABRUNA, M. B. et al. Rickettsioses in Latin America, Caribbean, Spain and Portugal. **Revista MVZ Córdoba**, v.16, n.2, p.2435–2457, 2011.
61. OLIVEIRA, S. V.; GAZETA, G. S.; GONÇALVES, R. G.. Febre maculosa no Brasil: situação epidemiológica e a distribuição geográfica de carrapatos em cenários de mudanças climáticas. **Rev. baiana saúde pública**, v.41, n.1, p., 2017.
62. OLIVEIRA, S. V. et al. Vigilância de ambientes da febre maculosa brasileira e outras riquetsioses: a etapa inicial de uma proposta para a formação de rede. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v.6, n.3, p.67–71, 2015.

1.2 A saúde não é assim tão única: ressignificando discursos sobre (re)emergências de zoonoses

1. AVILA-PIRES, F.; ANGUIANO, G. **Princípios de ecologia médica**. Serie UPM, 1977.
2. COSTA, M. C. L. Teorias médicas e gestão urbana: a seca de 1877-79 em Fortaleza. **História, Ciências, Saúde—Manguinhos**, v.11, n.1, p.57–74, 2004.
3. COSTA, M. C. L. O discurso higienista definindo a cidade. **Mercator-Revista de Geografia da UFC**, v.12, n.29, p.51–67, 2013.
4. CARMO, E. H.; PENNA, G., DE OLIVEIRA, W. K. Emergências de saúde pública: conceito, caracterização, preparação e resposta. **Estudos avançados**, v.22, n.64, p.19–32, 2008.
5. SCHARMAMM, J. M. et al. **Perfil epidemiológico segundo os resultados do estudo de carga de doença do Brasil–1998**. Atenção à Saúde no Brasil. 2004.

6. ORGANIZAÇÃO INTERNACIONAL DE EPIZOOTIAS (OIE). **A Report 1st Animal Welfare Global Forum**, Paris, 2018. <Disponível em: https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Welfare/docs/pdf/Conferences/A_Report_1st_AW_Global_Forum.pdf>. Acesso em: 19 set. 2019.
7. HORWITZ, P.; WILCOX, BA. Parasites, ecosystems and sustainability: an ecological and complex systems perspective. **International journal for parasitology**, v.35, n.7, p.725–32, 2005.
8. VAUGHN, C. M. Medical Ecology. **Ohio J Sci**, v.78, n.6, p.290-296, 1978.
9. AVILA-PIRES, F. Ecologia, infecção e doença. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.8, n.4, p.235–46, 1974.
10. DIAS-LIMA A. Ecologia médica: uma visão holística no contexto das enfermidades humanas. **Revista Brasileira de Educação**, v.38, n.2, p.165–72, 2014.
11. AVILA-PIRES, F. Zoonoses: hospedeiros e reservatórios. **Cadernos de Saúde Pública**, v.5, p.82-97, 1989.
12. ROSEN, G. **História da saúde pública**, São Paulo: Unesp, 1994.
13. ALHO, C. J. Importância da biodiversidade para a saúde humana: uma perspectiva ecológica. **Estudos avançados**, v.26, n.74, p.151–66, 2012.
14. DAVIS, S.; CALVET, E. Fluctuating rodent populations and risk to humans from rodent-borne zoonoses. **Vector-Borne & Zoonotic Diseases**, v.5, n.4, p.305–314, 2005.
15. JORGE, R. S. P. et al. Ocorrência de patógenos em carnívoros selvagens brasileiros e suas implicações para a conservação e saúde pública. **Oecologia Australis**, v.14, n.3, p. 686-710, 2010.
16. ZANELLA, J. R. C. Zoonoses emergentes e reemergentes e sua importância para saúde e produção animal. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.51, n.5, p.510–519, 2016.
17. GUIMARAES, F. R. et al. Estudo de patógenos de potencial zoonótico em procionídeos. **Revista de Patologia Tropical/Journal of Tropical Pathology**, v.41, n.3, 2012.
18. PATZ, J. A. et al. Human health: ecosystem regulation of infectious diseases. Ecosystems and Human Well-Being: **Current State and Trends: Findings of the Condition and Trends Working Group of the Millennium Ecosystem Assessment**, p. 391–415, 2005.
19. ZINSSTAG, J. et al. Mainstreaming one health. **EcoHealth**, v.9, n.2, p.107-110, 2012.
20. ZINSSTAG, J. Convergence of ecohealth and one health. **EcoHealth**, v.9, n.4, p.371–373, 2012.

21. ZINSSTAG, J. et al. From “one medicine” to “one health” and systemic approaches to health and well-being. **Preventive veterinary medicine**, v.101, n.3-4, p.148–56, 2011.
22. KAHN, L. H.; KAPLAN, B.; STEELE, J. H. Confronting zoonoses through closer collaboration between medicine and veterinary medicine (as ‘one medicine’). **Veterinaria Italiana**, v.43, n.1, p.5–19, 2007.
23. DASZAK, P. Emerging infectious diseases of wildlife-Threats to biodiversity and human health, **Science**, v.287, n.5459, p.1756–1756, 2000.
24. WILCOX, B. A.; GUBLER, D. J. Disease ecology and the global emergence of zoonotic pathogens. **Environmental Health and Preventive Medicine**, v.10, n.5, p.267-272, 2005.
25. TEH, J. S.; RUBIN, H. Global diseases: The role of networks in the spread and prevention of infection. In: **The Network Challenge: Strategy, Profit, and Risk in an Interlinked World** Upper Saddle River, NJ: Pearson, 2009.
26. COLWELL, R. R.; PATZ, J. A. **Climate, infectious disease and health: an interdisciplinary perspective**. American Academy of Microbiology; 1998.
27. MERVIS, J. **The biocomplex world of Rita Colwell**. Science, v.281, n.5385, p.1944, 1998.
28. BERKES, F.; FOLKE, C.; COLDING, J. **Linking social and ecological systems: management practices and social mechanisms for building resilience**. Cambridge University Press, 2000.
29. GUNDERSON, L. H.; HOLLING, C. **Panarchy: understanding transformations in human and natural systems**. Island Press, 2002.
30. WALTNER-TOWES, D. An ecosystem approach to health and its applications to tropical and emerging diseases. **Cadernos de Saúde Pública**, v.17, p.S7–S36, 2001.
31. MCMICHEL, A. J.; BEAGLEHOLE, R. The changing global context of public health. **The Lancet**, v.356, n.9228, p.495–499, 2000.
32. MARTENS, P.; MCMICHEL, A. J. **Environmental change, climate and health: issues and research methods**. Cambridge University Press, 2009.
33. WILCOX, B. A. et al EcoHealth: a transdisciplinary imperative for a sustainable future. **EcoHealth**, v.1, n.1, p.3–5, 2004.
34. AGUIRRE, A. A. et al. **Conservation medicine: ecological health in practice**. Oxford University Press; 2002.
35. POHL, C.; HADORN, G. H. **Principles for designing transdisciplinary research**, Munich: Oekom, 2007.
36. MCMICHEL, A. J. Population, environment, disease, and survival: past patterns, uncertain futures. **The Lancet**, v.359, n.9312, p.1145–1148, 2002.

37. LEBEL, L. The politics of scale in the assessment and management of environmental change. **Unit for Social and Environmental Research**. 2004, p.1–18.
38. BUSS, P.; PELLEGRINI FILHO, A. A saúde e seus determinantes sociais. **Physis: revista de saúde coletiva**, v.17, p.77–93, 2007.
39. BARTON, H.; GRANT, M. A health map for the local human habitat. **The journal for the royal society for the promotion of health**, v.126, n.6, p.252–253, 2006.
40. CZERESNIA, D.; RIBEIRO, A. M. O conceito de espaço em epidemiologia: uma interpretação histórica e epistemológica. **Cadernos de Saúde Pública**, v.16, p.595–605, 2000.
41. OSTROM, E. A diagnostic approach for going beyond panaceas. **Proceedings of the national Academy of Sciences**, v.104, n.39, p.15181–15187, 2007.
42. CHARRON, D. F. Ecohealth research in practice. In: *Ecohealth Research in Practice*. **Springer**, p.255–271, 2012.
43. THE LANCET PLANETARY HEALTH. Welcome to The Lancet Planetary Health. **The Lancet Planetary Health**, v.1, n.1, p.1, 2017.
44. LERN, H.; BERG, C. A comparison of three holistic approaches to health: one health, EcoHealth, and planetary health. **Frontiers in veterinary science**, v.4, p.163, 2017.
45. SIQUEIRA-BATISTA, R, et al. Ecologia na formação do profissional de saúde: promoção do exercício da cidadania e reflexão crítica comprometida com a existência. **Revista brasileira de educação médica**, v.33, n.2, p.271–275, 2009.

1.3 Estudo descritivo de casos notificados de febre maculosa em São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais entre 2007 e 2016

1. LABRUNA, M. B. Ecology of rickettsia in South America. **Ann NY Acad Sci**, v.1166, n.1, p.156–166, 2009.
2. LEMOS, E. R. S; MACHADO, R. D.; COURA, J. R. Rocky Mountain spotted fever in an endemic area in Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.89, n.4, p.497–501, 1994.
3. PINTER, A. et al. Febre Maculosa Brasileira. **Bepa-Boletim Epidemiológico Paulista**, v.8, n. supl.1, p.1–32, 2011.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Superintendência de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia**

- de Vigilância em Saúde [Internet]**. 3 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2019, p. 401-410. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf>. Acesso em: 19 nov. 2020.
5. ARAUJO, R. P.; NAVARRO, M. A.; CARDOSO, T. O. Spotted fever in Brazil: mortality study for epidemiological surveillance. **Cadernos Saúde Coletiva**, v.23, n.4, p.354–361, 2015.
 6. CALIC, S. B. et al. Fatores associados aos casos de Febre Maculosa Brasileira frente aos suspeitos não confirmados, Minas Gerais, 1995 a 2002. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v.37,n.3,p.239-244, 2015.
 7. SZABÓ, M. P. J.; PINTER, A.; LABRUNA, M. B. Ecology, biology and distribution of spotted-fever tick vectors in Brazil. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v.3, p.27, 2013.
 8. NASSER, J. T et al. Urbanização da febre maculosa brasileira em município da região Sudeste: epidemiologia e distribuição espacial. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.18, p.299-312, 2015.
 9. BARROS-SILVA, P. R. et al. Febre maculosa: uma análise epidemiológica dos registros do sistema de vigilância do Brasil. **Scientia Plena**, v.10, n.4, 2014.
 10. OLIVEIRA, S. V. et al. Vigilância de ambientes da febre maculosa brasileira e outras riquetsioses: a etapa inicial de uma proposta para a formação de rede. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v.6, n.3, p.67–71, 2015.
 11. SCINACHI, C. A .et al. Association of the occurrence of Brazilian spotted fever and Atlantic rain forest fragmentation in the São Paulo metropolitan region, Brazil. **Acta tropica**, v.166, p. 225–233, 2017.
 12. DEL FIORI, F. S. et al. A febre maculosa no Brasil. **Rev Panam Salud Publica**, v.27, n.6, p.461-466, 2010.
 13. RODRIGUES, C. M. et al. Pula Carrapato: o game como ferramenta comunicacional em saúde. **Revista de Saúde Digital e Tecnologias Educacionais**, v.4, n.2, p.99-113,2019. Disponível em: <<http://periodicos.ufc.br/resdite/index>>. Acesso em: 20.jun. 2020.
 14. ANGERAMI, R. N. et al. Brazilian spotted fever: two faces of a same disease? A comparative study of clinical aspects between an old and a new endemic area in Brazil. **Clin Microb and Infect**, v.15, p. 207-208, 2009.

15. TEIXEIRA, C. F.; PAIM, J. S.; VILASBOAS, A. L. **SUS, modelos assistenciais e vigilância da saúde**. Fundamentos da vigilância sanitária. p.49–60, 2000.
16. SOUZA, O. F. et al. Febre maculosa na Região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais-Brasil: Descrição dos casos e dos ambientes prováveis de infecção, 2017. **Journal of Health & Biological Sciences**, v.8, n.1, p.1-6, 2020.
17. OLIVEIRA, S. V. et al. A fatal case of Brazilian spotted fever in a non-endemic area in Brazil: the importance of having health professionals who understand the disease and its areas of transmission. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.49, p.653-655, 2016.
18. OLIVEIRA, S. V.; GAZETA, G. S.; GONÇALVES, R. G. Febre maculosa no Brasil: situação epidemiológica e a distribuição geográfica de carrapatos em cenários de mudanças climáticas. **Rev. baiana saúde pública**, v. 41, n. 1, 2017.
19. SIQUEIRA-BATISTA, R. et al. Ecologia na formação do profissional de saúde: promoção do exercício da cidadania e reflexão crítica comprometida com a existência. **Revista brasileira de educação médica**, v.33, n.2, p. 271-275, 2009.
20. PATZ, J. A. et al. **Human health**: ecosystem regulation of infectious diseases. Ecosystems and Human Well-Being: Current State and Trends: Findings of the Condition and Trends Working Group of the Millennium Ecosystem Assessment, p. 391–415, 2005.
21. ZINSSTAG, J. Convergence of ecohealth and one health. **EcoHealth**, v.9, n.4, p.371–373, 2012.

1.4 Modelagem de nicho climático de espécies de carrapatos de importância para a febre maculosa no Brasil: um estudo experimental com fluxo de trabalho modleR

1. AVILA-PIRES, F; ANGUIANO, G. **Princípios de ecologia médica**. Serie UPM, 1977.
2. COSTA, M. C. L. Teorias médicas e gestão urbana: a seca de 1877-79 em Fortaleza. **História, Ciências, Saúde—Manguinhos**, v.11, n.1, p.57–74, 2004.
3. COSTA, M. C. L. O discurso higienista definindo a cidade. **Mercator-Revista de Geografia da UFC**, v.12, n.29, p.51–67, 2013.

4. CARMO, E. H.; PENNA, G.; DE OLIVEIRA, W. K. Emergências de saúde pública: conceito, caracterização, preparação e resposta. **Estudos avançados**, v.22, n.64, p.19-32, 2008.
5. JONGEJAN, G.; UILENBERG, G.. The global importance of ticks. **Parasitology**, v.129 (sup.), p.3-14, 2004.
6. DANTAS-TORRES, F.; ONOFRIO, V. C.; BARROS-BATTESTI, D. M. The ticks (Acari: Ixodida: Argasidae: Ixodidae) of Brazil. **Systematic and Applied Acarology**, v.14, p.30-46, 2009.
7. LABRUNA, M. B.; PEREIRA, M. C. Carrapato em cães no Brasil. **Clínica Veterinária**, v.6, n.30, p.24–32, 2001.
8. GRISI, L.; MASSARD, C. L.; MOYA-BORJA, G. E. Impacto econômico das principais ectoparasitoses em bovinos no Brasil. **A Hora Veterinária**, v.125, n.21, p.8-10, 2002.
9. PAROLA, P.; DAVOUST, B.; RAOULT, D. Tick-and flea-borne rickettsial emerging zoonoses. **Veterinary research**, v. 36, n.3, p.469–492, 2005.
10. PAROLA, P.; LABRUNA, M. B.; RAOULT, D. Tick-borne rickettsioses in America: unanswered questions and emerging diseases. **Curr Infect Dis Rep**, v.11, p.40-50, 2009.
11. AZAD, A. F.; BEARD, C. B. Rickettsial pathogens and their arthropod vectors. **Emer Infect Dis**, v.4, p. 179-186, 1998.
12. PADDOCK, C. D. et al. Rickettsia parkeri: A newly reconized cause of spotted fever rickettsiosis in the United States. **Clin Infect Dis**, v.38, n.6, p.805-811, 2004.
13. FANG, R.; BLANTON, L. S.; WALKER, D. H. Rickettsiae as emerging infectious agents. **Clin Lab Med**, v.37, p.383-400, 2017.
14. BRASIL. Ministério da Saúde. **Febre Maculosa**. Disponível em: <<https://saude.gov.br/saude-de-a-z/febre-maculosa>>. Acesso em: 14 abr. 2020.
15. SANTOS, F. C. P. et al. Brazilian spotted fever: Real-time PCR for diagnosis of fatal cases. **Ticks Tick Borne Dis**, v.3, p.311-313, 2012.
16. GEHRKE, F. S. et al. Rickettsia rickettsii, Rickettsia felis and Rickettsia sp TwKM03 infecting Rhipicephalus sanguineus and Ctenocephalides felis

- collected from dogs in a brazilian spotted fever focus in the state of Rio de Janeiro/Brazil. **Clin Microbiol Infect Dis**, v.15, n.2, p.267-268, 2009.
- 17.SILVA, A. B. et al. Rickettsia rickettsii infecting Rhipicephalus sanguineus sensu lato (Latreille 1806), in high altitude Atlantic Forest fragments, Ceará State, Brazil. **Acta Tropica**, v.73, p.30-33, 2017.
 - 18.GIANNINI, T. C. et al. Desafios atuais da modelagem preditiva de distribuição de espécies. **Rodriguésia**, v.63, n.3, p.733-749, 2012.
 - 19.AUSTIN, M. P. Spatial prediction of species distribution: an interface between ecological theory and statistical modelling. **Ecological Modelling**, v.157, p.101-118, 2002.
 - 20.SOBERON, J.; PETERSON, A. T. **Interpretation of models of fundamental ecological niches and species' distributional areas**. Biodiversity Informatics. 2005.
 21. ESTRADA-PEÑA, A. Climate, niche, ticks, and models: what they are and how we should interpret them. **Parasitol Res**, v.103, p.87–95, 2008.
 - 22.SIQUEIRA, M. F.; DURIGAN, G.; DE MARCO, P.; PETERSON, A. T. Something from nothing: Using landscape similarity and ecological niche modeling to find rare plant species. **Journal for Nature Conservation**, v.17, n.1, p.25-32.
 - 23.RUSHTON, S. P; ORMEROD, S. J.; KERBY, G. New paradigms for modelling species distributions? **Journal of Applied Ecology**, v.41, p.193-200, 2004.
 - 24.PETERSON, A. T.; SCACHETTI-PEREIRA, R.; KLUZA, D. A. Assessment of Invasive Potential of Homalodisca coagulata in Western North America and South America. **Biota Neotropica**, v.3, 2003.
 - 25.PETERSON, A. T.; PAPES, M.; KLUZA, D. A. Predicting the potential invasive distributions of four alien plant species in North America. **Weed Science**, v.51, p. 863-868, 2003.
 - 26.PETERSON, A. T.; SANCHEZ-CORDEIRO, V.; BEARD, CB; RAMSEY, J. M. Ecologic niche modelling and potential reservoirs for Chagas disease. Mexico. **Emerging Infectious Diseases**, v.8, p.662-667, 2002.
 - 27.PETERSON, A. T.; BENZ, B. W.; PAPES, M. Highly pathogenic H5N1 avian influenza: Entry pathways into North America via bird migration. **PLoS ONE**, v.2, n.2, p.e261, 2007.

28. PETERSON, A. T. Predicting species geographic distributions based on ecological niche modelling. **Condor**, n.103, p.599-605, 2001.
29. MONTENEGRO, D. C. et al. Spotted fever: epidemiology and vector-rickettsia-host relationship in Rio de Janeiro state. **Front Microbiol**, v.8, p.505, 2017.
30. SÁNCHEZ-TAPIA, A. et al. ModleR: a modular workflow to perform ecological niche modeling in R. **BioRxiv**. 2020 (pre-print). Disponível em: <<https://doi.org/10.1101/2020.04.01.021105>>. Acesso em 03 jul.2020.
31. QGIS Development Team. **QGIS Geographic Information System**. Open Source Geospatial Foundation Project, 2019. Disponível em: <<http://qgis.osgeo.org>>. Acesso em: 10 mai. 2020.
32. HIJMANS, J. R. et al. Very high-resolution interpolated climate surfaces for global land areas. **International Journal of Climatology**, v.25, p.1965-1978, 2005.
33. FRANKLIN, J. **Mapping Species Distribution: spatial inference and prediction**. EBC Ecology, Biodiversity and Conservations. Cambridge, UK. 2009.
34. PETERSON, A. T. et al. **Ecological Niches and Geographic Distributions**. United States of America: Princeton: Princeton University Press, 2011.
35. GUISAN, A.; ZIMMERMANN, N. E. Predictive habitat distribution models in ecology. **Ecological Modelling**, v.135, n.2-5, p.147-186, 2000.
36. CARVALHO, Bruno M. et al. Ecological niche modelling predicts southward expansion of *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *flaviscutellata* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), vector of *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* in South America, under climate change. **PLoS One**, v. 10, n. 11, p. e0143282, 2015.
37. XIMENES, A. C.; AMARAL, S.; ARCOVERDE, G. B.; MONTEIRO, A. V. **Redes neurais para a seleção de variáveis ambientais no processo de modelagem de distribuição de espécies na região Norte do Brasil**. In: Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto, 14. (SBSR), 2009, Natal. Anais... São José dos Campos: INPE, p.5531-5538, 2009.
38. HORTAL, J. et al. Historical bias in biodiversity inventories affects the observed environmental niche of the species. **Oikos**, v.117, p.847-858, 2008.
39. LOBO, J. M. Database records as a surrogate for sampling effort provide higher species richness estimations. **Biodiversity and Conservation**, v.17, p.873-881, 2008.

40. NAVA, S. et al. 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.
41. ZANIEWSKI, A. E.; LEHMAN, A.; OVERTON, J. Predicting species spatial distributions using presence-only data: a case study of native New Zealand ferns. **Ecol. Modell**, v.157, p.261-280, 2002.
42. ELITH J.; LEATHWICK, J. R. Species distribution models: ecological explanation and prediction across space and time. **Annual Review of Ecology, Evolution and Systematics**, v.40, p.677-697, 2009.
43. ENGLER, R.; GUISAN, A.; RECHSTEINER, L. An improved approach for predicting the distribution of rare and endangered species from occurrence and pseudo-absence data. **Journal of Applied Ecology**, v.41, p.263-274, 2004.
44. MCPHERSON, J. M.; JETZ, W.; ROGERS, D. J. The effects of species' range sizes on the accuracy of distribution models: ecological phenomenon or statistical artefact? **Journal of Applied Ecology**, v.41, p.811-823, 2004.
45. LOBO, J. M.; TOGNELLI, M. F. Exploring the effects of quantity and location of pseudo-absences and sampling biases on the performance of distribution models with limited point occurrence data. **Journal for Nature Conservation**, v.19, p.1-7, 2011.
46. ANDERSON, R. P.; LEW, D.; PETERSON, A. T. Evaluating predictive models of species' distributions: criteria for selecting optimal models. **Ecological Modelling**, n.162, p.211-232, 2003.
47. BARBET-MASSIN, M.; JIQUET, F.; ALBERT, C. H.; THUILLER, W. Selecting pseudo-absences for species distribution models: how, where and how many? **Methods in Ecology and Evolution**, n.3, p.327-338, 2012.
48. FAWCETT, T. ROC graphs: Notes and practical considerations for data mining researchers. **HP Labs Tech Report**, HPL-2003-4, 2003.
49. FAWCETT, T. An introduction to ROC analysis. **Pattern Recognition Letters**, v.27, n.8, p.861-874, 2006.
50. PHILLIPS, S. J.; ANDERSON, R. P.; SCHAPIRE, R. E. Maximum entropy modeling of species geographic distributions. **Ecological Modelling**, v.190, p.231-259, 2006.

51. WARREN, D. L.; SEIFERT, S. N. Ecological niche modeling in Maxent: the importance of model complexity and the performance of model selection criteria. **Ecological Applications**, v.21, n.2, p.335-342, 2011.
52. JIMENEZ-VALVERDE, A. Insights into the area under the receiver operating characteristic curve (AUC) as a discrimination measure in species distribution modeling. **Global Ecology and Biogeography**, v.21, n.4, p.498-507, 2011.
53. LIU, C.; BERRY, P. M.; DAWSON, T. P.; PEARSON, R. G. Selecting thresholds of occurrence in the prediction of species distributions. **Ecography**, v.28, p.385-393, 2005.
54. MASON, S. J.; GRAHAM, N. E. Areas beneath the relative operating characteristics (ROC) and relative operating levels (ROL) curves: Statistical significance and interpretation. **Meteorol. Soc.**, v.128, p.2145-2166, 2002.
55. BARVE, N. et al. The crucial role of the accessible area in ecological niche modeling and species distribution modeling. **Ecological Modelling**, v.222, n.11, p.1810-1819, 2011.
56. ALLOUCHE, O.; TSOAR, A.; KADMON, R. Assessing the accuracy of species distribution models prevalence, kappa and the true statistic (TSS). Methodological Insights. **Journal of Applied Ecology**, v.43, p.1223-1232, 2006.
57. METZ, C. E. ROC methodology in radiologic imaging. **Investigational Radiology**, v.21, p.720-733, 1986.
58. BITENCOURTH, K. B et al. Analysis of *Amblyomma sculptum* haplotypes in an area endemic for Brazilian spotted fever. **Medical and veterinary entomology**, v.30, n.3, p.342-350, 2016.
59. BITENCOURTH, K. B et al. *Amblyomma sculptum*: genetic diversity and rickettsias in the Brazilian Cerrado biome. **Medical and veterinary entomology**, v.31, n.4, p.427-437, 2017.
60. MARTINS, T. F. et al. Geographical distribution of *Amblyomma cajennense* (sensu lato) ticks (Parasitiformes: Ixodidae) in Brazil, with description of the nymph of *A. cajennense* (sensu stricto). **Parasites Vectors**, v.9, p.186, 2016.
61. OLIVEIRA, S. V. et al. *Amblyomma* ticks and future climate: Range contraction due to climate warming. **Acta Tropica**, v.176, p.340-348, 2017.
62. BITENCOURTH, K. B et al. Genetic diversity, population structure and rickettsias in *Amblyomma ovale* in areas of epidemiological interest for spotted

- fever in Brazil. **Medical and veterinary entomology**, v.33, n.2, p.256-268, 2019.
63. BARBIERI, J. M. et al. Altitudinal Assessment of *Amblyomma aureolatum* and *Amblyomma ovale* (Acari: Ixodidae), Vectors of Spotted Fever Group Rickettsiosis in the State of São Paulo, Brazil. **Journal of Medical Entomology**, v.52, n.5, p.1170-1174, 2015.
64. BARBIERI, A. R. M. et al. Epidemiology of *Rickettsia* sp. strain Atlantic rainforest in a spotted fever-endemic area of southern Brazil. **Ticks and tick-borne diseases**, v.5, n.6, p.848-853, 2014.
65. MOREIRA, L. M. C. et al. *Rickettsia* (Rickettsiales: Rickettsiaceae) Vector Biodiversity in High Altitude Atlantic Forest Fragments Within a Semiarid Climate: A New Endemic Area of Spotted-Fever in Brazil. **Journal of Medical Entomology**, v.53, n.6, p.1458-1466.
66. SZABÓ, M.; PINTER, A.; LABRUNA, M. Ecology, biology and distribution of spotted-fever tick vectors in Brazil. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v.3, n.27, 2013.
67. GUGLIELMONE, A. A. et al. *Amblyomma aureolatum* (Pallas, 1772) and *Amblyomma ovale* Koch, 1844 (Acari: Ixodidae): hosts, distribution and 16S rDNA sequences. **Veterinary Parasitology**, v.113, n.3, p.273-288, 2003.
68. BITENCOURTH, K. B. **Amblyomma sculptum Berlese 1888, Amblyomma ovale Koch 1844 e Amblyomma aureolatum (Pallas 1772) (Acari: Ixodidae): diversidade genética e detecção de riquetsias em diferentes biomas do Brasil.** 2017 (Tese de Doutorado) – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2017.
69. OLIVEIRA, S. V. et al. An update on the epidemiological situation of spotted fever in Brazil. **J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis**, v.22, p22, 2016.
70. PINTER, A.; DIAS, R. A.; GENNARI, S. M.; LABRUNA, M. B. Study of the Seasonal Dynamics, Life Cycle, and Host Specificity of *Amblyomma aureolatum* (Acari: Ixodidae). **Journal of Medical Entomology**, v.41, n.3, p.324-332, 2004.
71. OGRZEWALSKA, M. et al. Epidemiology of Brazilian spotted fever in the Atlantic Forest, state of São Paulo, Brazil. **Parasitology**, v.139, n.10, p.1283-1300, 2012.
72. MOREIRA, L. M. C. **Ecoepidemiologia de Riquetsias em área de complexo florestal de Mata Atlântica, dentro do bioma caatinga, região do Maciço de Baturité, Estado do Ceará.** 2015. 50 f. Dissertação (Mestrado em

Biodiversidade e Saúde)- Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2015.

73. DONALISIO, M. R.; SOUZA, C. E.; ANGERAMI, R. N.; SAMY, A. M. Mapping Brazilian Spotted Fever: linking etiological agent, vectors, and hosts. **Acta Tropica** (pre-print), v.207, p.105496, 2020.

74. FUNASA. Doença de Lyme. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 23, n. 3, p. 177-180, 1990.

75. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION et al. **Tickborne Diseases of the US**. [Internet] Disponível em: <https://www.cdc.gov/ticks/diseases/index.html>. Acesso em: Ago. 2020.

1.5 Análise espacial ponderada: proposta de mapa de potencial perigo para a transmissão da febre maculosa no estado do Rio de Janeiro

1. LABRUNA, M. B. Ecology of Rickettsia in South America. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v.1166, n.1, p.156–166, 2009.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Superintendência de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde**. 3 ed. Brasília: Ministério da Saúde, p.401-410, 2019.
3. ARAUJO, R. P.; NAVARRO, M. A.; CARDOSO, T. O. Spotted fever in Brazil: mortality study for epidemiological surveillance. **Cadernos Saúde Coletiva**, v.23, n.4, p.354–61, 2015.
4. PINTER, A. et al. **Febre maculosa brasileira**. [Internet] 1 ed. São Paulo: Centro de Produção e Divulgação Científica; 2011.
5. SZABÓ, M. P. J.; PINTER, A.; LABRUNA, M. B. Ecology, biology and distribution of spotted-fever tick vectors in Brazil. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v.3, p.27, 2013.
6. NASSER, J. et al. Urbanização da febre maculosa brasileira em município da região Sudeste: epidemiologia e distribuição espacial. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.18, p.299–312, 2015.
7. WALKER, D. H. Rickettsioses of the Spotted Fever Group around the World. **The Journal of Dermatology**, v.16, n.3, p.169–177, 1989.
8. 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.5, p.346–348, 2012.
9. EREMEEVA, M. et al. Rickettsia rickettsii in Rhipicephalus ticks, Mexicali, Mexico. **Journal of medical entomology**, v.48, n.2, p.418–421, 2011.

10. SOUZA, C. E.; PINTER, A.; DONALISIO, M. R. Risk factors associated with the transmission of Brazilian spotted fever in the Piracicaba river basin, State of São Paulo, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v.48, n.1, p.11-17, 2015.
11. TOMINAGA, L. K. et al. **Cartas de perigo, escorregamentos e riscos em pessoas e bens do Litoral Norte de São Paulo: conceitos e técnicas.** Cartografia Geotécnica e Ambiental-Conhecimento do meio físico: base para a sustentabilidade. São Paulo: ABGE, p.205-216, 2004.
12. ANTUNES, C. C.; VIEGAS, D. X.; MENDES, J. M. Avaliação do Risco de Incêndio Florestal no Concelho de Arganil. **Silva Lus.**, Lisboa, v.19, n.2, p.165-179, 2011.
13. FUEST, S. et al. Risk hazard mapping of groundwater contamination using long-term monitoring data of shallow drinking water wells. **Journal of Hazardous Materials**, v. 61, n.1, p.197–202, 1998.
14. HOKERBERG, Y. M. et al. O processo de construção de mapas de risco em um hospital público. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v.11, n.2, p.503-513, 2006.
15. GARCIA-MARTI, I. et al. Using volunteered observations to map human exposure to ticks. **Scientific Reports**, v.8, n.1, p.15435, 2018.
16. OTOMURA, F. H. et al. Probabilidade de ocorrência de febre maculosa brasileira no norte pioneiro do estado do Paraná, Brasil. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, Jaboticabal, v. 25, n. 4, p. 394-400, 2016.
17. DONALISIO, M. R. et al. Mapping Brazilian spotted fever: Linking etiological agent, vectors, and hosts. **Acta Tropica**, v.207, p.105496, 2020.
18. DANTAS, M. E. **Estudo geoambiental do Estado do Rio de Janeiro.** Brasília, DF: CPRM - Serviço Geológico do Brasil, 19 p., 2001.
19. MARZOCHI, M. C. Visceral leishmaniasis in Southern Rio de Janeiro State and the risk of propagation to São Paulo State, Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.49, n.2, p.147-149, 2016.
20. DAVIS, J. L. Modelagem da transição florestal da Mata Atlântica – uma abordagem econométrica. **Cadernos do Leste**, v.12, n.12, 2012.
21. RIBEIRO, B. G.; MENDES, C. B. **Índice de Qualidade Ambiental Urbano: uma proposta metodológica aplicada a áreas urbanas de ocupação irregular.** Anais XVII Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto-SBSR, João Pessoa: INPE, 2015.
22. SAATY, R. W. The analytic hierarchy process—what it is and how it is used. **Mathematical modelling**, v.9, n.3-5, p.161-176, 1987. 27
23. HARKER, P. T. The Art and Science of Decision Making: The Analytic Hierarchy Process. In: GOLDEN, B. L.; WASIL, E. A.; HARKER, P.T. (Orgs.). **The Analytic Hierarchy Process: Applications and Studies.** Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, p.3–36, 1989.

24. ROSS, J. S. Análise Empírica da Fragilidade dos Ambientes Naturais e Antropizados. **Revista do Departamento de Geografia**, USP. São Paulo, n.8, p.63-74, 1994.
25. CUNHA, R. C. et al. Análise da influência das variáveis ambientais utilizando inferência fuzzy e zoneamento das vulnerabilidades. Estudo do caso da bacia hidrográfica do Ribeirão do Feijão, São Carlos-SP. **Geociências** (São Paulo), v.30, n.3, p.399-414, 2011.
26. PETERSON, A. T. Uses and requirements of ecological niche models and related distributional models. **Biodiversity Informatics**, v.3, n.1, p.59-72, 2006.
27. HOLLINGSWORTH, T. D. et al. Seven challenges for modelling indirect transmission: Vector-borne diseases, macroparasites and neglected tropical diseases. **Challenges in Modelling Infectious Disease Dynamics**, v.10, p.16–20, 2015.
28. WIKIPEDIA. **Rio de Janeiro (estado)**. Página da web. <Disponível em: [https://pt.wikipedia.org/wiki/Rio_de_Janeiro_\(estado\)](https://pt.wikipedia.org/wiki/Rio_de_Janeiro_(estado))>. Acesso em: 18 jul. 2020.
29. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE), Coordenação de Geografia. **Divisão regional do Brasil em regiões geográficas imediatas e regiões geográficas intermediárias**: 2017, Rio de Janeiro: IBGE, 82 p., 2017.
30. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE), Coordenação de Recursos Naturais e Estudos Ambientais. **Manuais Técnicos em Geociências, n. 7**: Manual Técnico de Uso da Terra, 3 ed., Rio de Janeiro: IBGE, 171 p., 2013.
31. RIVER, C.; LUCIE, S. T. **Florida Nuclear Power Plant Disaster Vulnerability Assessment**. [Relatório Técnico], 2009.
32. ANGERAMI, R. N. et al. Brazilian spotted fever: a case series from an endemic area in southeastern Brazil: epidemiological aspects. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v.1078, n.1, p.170-172, 2006.
33. POUBEL, I. T. et al. Seroprevalence of *Rickettsia rickettsii* and *Rickettsia parkeri* in dogs during a Brazilian Spotted Fever outbreak in the State of Rio de Janeiro. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.70, n.3, p.667-674, 2018.
34. ESTRADA-PEÑA, A. Prediction of Habitat Suitability for Ticks. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v.1078, n.1, p.275–284, 2006.
35. ESTRADA-PEÑA, A; DE LA FUENTE, J. The ecology of ticks and epidemiology of tick-borne viral diseases. **Antiviral Research**, v.108, p.104–128, 2014.

1.6 Pula Carrapato: o game como ferramenta comunicacional em saúde

1. LABRUNA, M.B. Ecology of rickettsia in South America. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v.1166, n.1, p.156-166. 2009
2. LEMOS, E.R.;MACHADO, R.D.;COURA,J.R.. Rocky Mountain spotted fever in an endemic area in Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**,v.89, n.4, p.497-501, 1994.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Superintendência de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde**. 3 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
4. SZABÓ, M.P.; PINTER, A.; LABRUNA,M.B.. Ecology, biology and distribution of spotted fever tick vectors in Brazil. **Frontiers in cellular and infection microbiology**,v.3, n.27, 2013.
5. FIALHO,A.. Tifo Exantemático de São Paulo. **Revista Médico Cirúrgica do Brasil**,v.40, n.7, p. 183-205, 1932.
6. MARTINS, T. et al. Geographical distribution of *Amblyomma cajennense* (*sensu lato*) ticks (Parasitiformes: Ixodidae) in Brazil, with description of the nymph of *A. cajennense* (*sensu stricto*). **Parasites & Vectors**, v.9, n.1, 2016.
7. PINTER, A. et al..**Febre maculosa brasileira**. 1 ed. São Paulo: Centro de Produção e Divulgação Científica; 2011.
8. RIBEIRO, L. **Projeto busca mapear carrapatos transmissores de Febre Maculosa em parques brasileiros** - AUN USP. 2019. Acesso em: 28 Ago. 2019. Disponível em: <http://www.usp.br/aunantigo/exibir?id=7933&ed=1405&f=28#9>.
9. MOREIRA, F.M.;NÓBREGA, M.M.;SILVA,M.I.. Comunicação escrita: contribuição para a elaboração de material educativo em saúde. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.56, n.2, p.184-188, 2003.
- 10.FREITAS, F.V.; REZENDE FILHO,L.A.. Modelos de comunicação e uso de impressos na educação em saúde: uma pesquisa bibliográfica. **Interface- Comunicação, Saúde, Educação**, v.15, p. 243-256, 2009.
- 11.KENT, S. L. **The UltimateHistory of Video Games**: from Pong to Pokémon and beyond - the storybehind the craze that touchedourlives and changed the world. New York: Three Rivers Press, 2001.

12. ARS. **ArsTechnica. Growth of gaming in 2007 faroutpacesmovies, music.** [internet].2008. Acesso em: 07 Nov. 2019. Disponível em: <http://arstechnica.com/gaming/news/2008/01/growth-of-gaming-in-2007-far-outpacesmovies-music.ars> .
13. TECHCRUNCH. **Mobile gaming is a \$68.5 billion global business, and investors are buying in.** [internet]. 2019. Acesso em: 07 Nov. 2019. Disponível em: <https://techcrunch.com/2019/08/22/mobile-gaming-mints-money/>.
14. RAESSENS, J. Playful Identities, or the Ludification of Culture. **Games and Culture**, v.1, n.52, p. 52-57, 2006.
15. RITTERFELD, U.; CODY, M.; VORDERER, P. (Eds.). **Serious games. Mechanisms and effects.** New York: Routledge, 2009, p.486-512.
16. VASCONCELLOS, M.S. **Comunicação e saúde em jogo: os vídeos games como estratégia de promoção da saúde.** 2013.
17. LIEBERMAN, D. A. Management of ChronicPediatric Diseases with Interactive Health Games: Theory and Research Findings. **Journal of AmbulatoryCare Management**, v.24, n.1, p.26-38, 2001.
18. PAPASTERGIOU, M. Exploring the potential of computer and video games for health and physicaleducation: A literature review. **Computers&Education**, v. 53, n.3, p. 603-622, 2009.
19. GEKKER, A. Health Games. In: MA, M.; OILIVEIRA, M.et al. (Eds.). **Serious Games Development and Applications:** Springer Berlin Heidelberg, 7528, n. 2, p.13-30, 2012.
20. SANTOS, Z.A.; FROTA, M. A.; MARTINS, A. T. **Tecnologias em saúde: da abordagem teórica a construção e aplicação no cenário do cuidado.** Fortaleza: EdUECE, 2016.
21. TEIXEIRA, R. R. Modelos comunicacionais e práticas de saúde. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, n.1, p. 7-40, 1997.
22. STATCOUNTER. **Mobile Operating System Market ShareWorldwide:** July 2018 - July 2019 [internet]. StatCounter. 2019, Acesso em: em 28 Ago 2019. Disponível em: <https://gs.statcounter.com/os-market-share/mobile/worldwide12>.
23. ROLLINGS, A.; ADAMS, E. **Andrew Rollings and Ernest Adams on game design.** 1 ed. Indianapolis: New RidersPublishing; 2003.

24. FEIL, J.H., SCATTERGOOD, M. **Beginning Game Level Design**. 1 ed. Boston: Course Technology Press; 2005.
25. ASSIS, J.P. **Artes do Videogame: conceitos e técnicas**. 1 ed. São Paulo: Alameda; 2007.
26. CSIKSZENTMIHALYI, M. **Flow: The Psychology of Happiness**. 1 ed. Londres: Penguin Random House, 2002.
27. NAGEL, S.S. **Win-Win Game Theory** in: Handbook of Public policy Evaluation. Cap. 36. 1 ed. Nova York: Sage; 2002.
28. O ECO. **O que é uma espécie bandeira**. [internet]. Associação O Eco. 2014 Acesso em 30 Set. 2019. Disponível em: <https://www.oeco.org.br/dicionario-ambiental/28190-o-que-e-uma-especie-bandeira/>.
29. RODRIGUES, C.M, GEISE, L., GAZETA, G.S. **Cães domésticos como possíveis amplificadores epidemiológicos da febre maculosa no Brasil**. XCBMz.[internet]. Águas de Lindóia; 2019. [citado em 30 Set. 2019]. Disponível em: <https://elo.iweventos.com.br/evento/10cbmz/trabalhosaprovados/naintegra/1951>.
30. CONTRIBUIDORES DO WIKIPEDIA. **Ovo de Páscoa(virtual)**. [internet]. Wikipedia: a enciclopédia livre; 2018. Acesso em 30 Set. 2019. Disponível em: [https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=Ovo_de_p%C3%A1scoa_\(virtual\)&oldid=53843737](https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=Ovo_de_p%C3%A1scoa_(virtual)&oldid=53843737).
31. DIVER, M. **What does 'replayability' mean today, anyway?**. [internet]. Vice, 2017. Acesso em 30 Set. 2019. Disponível em: https://www.vice.com/en_us/article/3kneej/what-does-replayability-mean-today-anyway.
32. REY, L. **Dicionário de Termos Técnicos de medicina e Saúde**. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003.
33. SANTOS, T.A.; CORDEIRO M.; BRAZIL, A.L.; RODRIGUES, C.M.; JUNIOR, J.R. **Pula Carrapato: Jogo digital para a prevenção da febre maculosa**. [internet] Frontin Ludens. Eng. Paulo de Frontin: IFRJ, 2018. Acesso em 05 Nov. 2019]. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/332278095_Pula_Carrapato_Jogo_digital_para_prevencao_da_febre_maculosa.

34. RODRIGUES, C.M. **Pesquisa de Opinião** – Game Pula Carrapato. 2018. Não publicado.
35. VASCONCELLOS-GUEDES, L.; GUEDES, L.A. **E-surveys**: Vantagens e Limitações dos Questionários Eletrônicos via Internet no Contexto da Pesquisa Científica. In: X SemeAd - Seminário em Administração FEA/USP (São Paulo, Brasil), 2007.
36. GOOGLE PLAY. **Pula Carrapato** [internet]. Rio de Janeiro; 2019. Acesso em 28 Ago 2019. Disponível em: <https://play.google.com/store/apps/details?id=br.com.fiocruz.pulacarrapato>
37. ARCA FIOCRUZ.. Repositório Institucional da Fiocruz. **Pula carrapato**: prevenção da febre maculosa (Jogo) [internet]. Rio de Janeiro; 2019. Acesso em 26 Set. 2019. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/35751>.

2 DISCUSSÃO

1. OLIVEIRA, S. V. et al. Vigilância de ambientes da febre maculosa: explorando as áreas silenciosas do Brasil. **Rev Pan-Amaz Saude**, v.7, n. 3, p. 65-72. 2016.
2. OLIVEIRA, S. V. et al. Vigilância de ambientes da febre maculosa brasileira e outras riquetsioses: a etapa inicial de uma proposta para a formação de rede. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v.6, n.3, p.67–71, 2015.
3. ZINSSTAG, J. et al. From “one medicine” to “one health” and systemic approaches to health and well-being. **Preventive veterinary medicine**, v.101, n.3-4, p.148–56, 2011.
4. ZINSSTAG, J. Convergence of ecohealth and one health. **EcoHealth**, v.9, n.4, p.371–373, 2012.
5. CARVALHO, Bruno M. et al. Ecological niche modelling predicts southward expansion of *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *flaviscutellata* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), vector of *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* in South America, under climate change. **PLoS One**, v. 10, n. 11, p. e0143282, 2015.
6. SILVA, A. B. et al. *Rickettsia rickettsii* infecting *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* (Latreille 1806), in high altitude Atlantic Forest fragments, Ceará State, Brazil. **Acta Tropica**, v.73, p.30-33, 2017.
7. OLIVEIRA, S. V.; GAZETA, G. S.; GONÇALVES, R. G.. Febre maculosa no Brasil: situação epidemiológica e a distribuição geográfica de carrapatos em

- cenários de mudanças climáticas. **Rev. baiana saúde pública**, v.41, n.1, p., 2017.
8. BARROS-SILVA, P. R. et al. Febre maculosa: uma análise epidemiológica dos registros do sistema de vigilância do Brasil. **Scientia Plena**, v.10, n.4, 2014.
 9. ESTRADA-PEÑA, A. Climate, niche, ticks, and models: what they are and how we should interpret them. **Parasitol Res**, v.103, p.87–95, 2008.
 10. SÁNCHEZ-TAPIA, A. et al. ModleR: a modular workflow to perform ecological niche modeling in R. **BioRxiv**, v.4, n.1, p.21105, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1101/2020.04.01.021105>>. Acesso em 03 jul.2020.
 11. BARCELLOS, C. et al. Mudanças climáticas e ambientais e as doenças infecciosas: cenários e incertezas para o Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.18, n.3, p.285–304, 2009.
 12. ESTRADA-PEÑA, A.; DE LA FUENTE, J. The ecology of ticks and epidemiology of tick-borne viral diseases. **Antiviral Research**, v.108, p.104–128, 2014.
 13. SZABÓ, M. P. J.; PINTER, A.; LABRUNA, M. B. Ecology, biology and distribution of spotted-fever tick vectors in Brazil. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v.3, p.27, 2013.
 14. FORTES, F. S. et al. Brazilian spotted fever in dogs. **Semina: Ciências Agrárias**, v.32, n.1, p.339-354, 2011.

APÊNDICE A–Metadados referentes a MNC utilizando modleR**Metadados para *Amblyomma sculptum*****species_name**

A_sculptum

original_predictorsbio_br_01-bio_br_02-bio_br_03-bio_br_04-bio_br_05-bio_br_06-bio_br_07-
bio_br_10-bio_br_11-bio_br_12-bio_br_13-bio_br_14-bio_br_15-bio_br_16-
bio_br_17**select_variables**

TRUE

original.n

652

original.n.back

100

buffer_type

maximum

dist_buf

NA

seed

512

res.x

0.041666667

res.y

0.041666667

clean_dupl

TRUE

clean_nas

TRUE

clean_uni

TRUE

geo_filt

FALSE

geo_filt_dist

10

models_dir

C:/DOCTORADO/MNE/teste_n04

partition

cross-validation

boot_proportion

0.7

boot_n

1

cv_partitions

5

cv_n

1

selected_predictors

bio_br_02-bio_br_04-bio_br_05-bio_br_15

final.n

410

final.n.back

100

Metadados para *Amblyomma aureolatum***species_name**

A_aureolatum

original_predictorsbio_br_01-bio_br_02-bio_br_03-bio_br_04-bio_br_05-bio_br_06-bio_br_07-
bio_br_10-bio_br_11-bio_br_12-bio_br_13-bio_br_14-bio_br_15-bio_br_16-
bio_br_17**select_variables**

TRUE

original.n

103

original.n.back

100

buffer_type

maximum

dist_buf

NA

seed

512

res.x

0.041666667

res.y

0.041666667

clean_dupl

TRUE

clean_nas

TRUE

clean_uni

TRUE

geo_filt

FALSE

geo_filt_dist

10

models_dir

C:/DOUTORADO/MNE/teste_14

partition

cross-validation

boot_proportion

0.7

boot_n

1

cv_partitions

5

cv_n

1

selected_predictors

bio_br_02-bio_br_04-bio_br_05-bio_br_15

final.n

55

final.n.back

100

Metadados para *Amblyomma ovale*

species_name

A_ovale

original_predictors

bio_br_01-bio_br_02-bio_br_03-bio_br_04-bio_br_05-bio_br_06-bio_br_07-
bio_br_10-bio_br_11-bio_br_12-bio_br_13-bio_br_14-bio_br_15-bio_br_16-
bio_br_17

select_variables

TRUE

original.n

134

original.n.back

100

buffer_type

maximum

dist_buf

NA

seed

512

res.x

0.041666667

res.y

0.041666667

clean_dupl

TRUE

clean_nas

TRUE

clean_uni

TRUE

geo_filt

FALSE

geo_filt_dist

10

models_dir

C:/DOCTORADO/MNE/teste_24

Partition

cross-validation

boot_proportion

0.7

boot_n

1

cv_partitions

5

cv_n

1

selected_predictors

bio_br_02-bio_br_04-bio_br_05-bio_br_15

final.n

120

final.n.back

100

Metadados para *Rhipicephalus sanguineus***species_name**

R_sanguineus

original_predictorsbio_br_01-bio_br_02-bio_br_03-bio_br_04-bio_br_05-bio_br_06-bio_br_07-
bio_br_10-bio_br_11-bio_br_12-bio_br_13-bio_br_14-bio_br_15-bio_br_16-
bio_br_17**select_variables**

TRUE

original.n

132

original.n.back

100

buffer_type

maximum

dist_buf

NA

seed

512

res.x

0.041666667

res.y

0.041666667

clean_dupl

TRUE

clean_nas

TRUE

clean_uni

TRUE

geo_filt

FALSE

geo_filt_dist

10

models_dir

C:/DOUTORADO/MNE/teste_34

Partition

cross-validation

boot_proportion

0.7

boot_n

1

cv_partitions

5

cv_n

1

selected_predictors

bio_br_02-bio_br_04-bio_br_05-bio_br_15

final.n

122

final.n.back

100

APÊNDICE B—Scripts de programação para MNC utilizando modleR

Script de programação padrão em ambiente estatístico R de modelagem de nicho climático para as espécies *Amblyomma sculptum*, *Amblyomma aureolatum*, *Amblyomma ovale* e *Rhipicephalus sanguineus* para área geográfica correspondente ao território brasileiro utilizando o sistema de fluxo contínuo e automatizado *modelR*

```

start_time<- Sys.time()
library(raster)
library(modleR)
pontos_carrapatos<-
read.csv("C:/DOCTORADO/MNE/Carrapatos/pontos_carrapatos.csv", header = T)
colnames(pontos_carrapatos)<-c("sp", "lon", "lat")
species <- as.character(unique(pontos_carrapatos$sp))
str(pontos_carrapatos)
pontos_sp1<-pontos_carrapatos[pontos_carrapatos$sp=="A_sculptum",]
pontos_sp2<-pontos_carrapatos[pontos_carrapatos$sp=="A_ovale",]
pontos_sp3<-pontos_carrapatos[pontos_carrapatos$sp=="A_aureolatum",]
pontos_sp4<-pontos_carrapatos[pontos_carrapatos$sp=="A_cajennense_sl",]
pontos_sp5<-pontos_carrapatos[pontos_carrapatos$sp=="R_sanguineus",]
pontos_sp14<-rbind(pontos_sp1,pontos_sp4)
pontos_sp14$sp1<-"A_sculptum"
files1 <- list.files("C:/DOCTORADO/MNE/Bioclim/BIO_BR", pattern='tif$',
full.names=TRUE)
files1 <- c(files1[1:7], files1[10:17])
pred1 <- stack(files1)
pred1<-crop(pred1, extent(-74.98955, -33.79292, -34.74708, 6.263814))
plot(pred1$bio_br_01)
plot(pred1)
test_folder<- "C:/DOCTORADO/MNE/teste_n04"
sp <- species[""]
save.image()
sp_setup <- setup_sdmdata(species_name = "A_sculptum",

```

```
occurrences = pontos_sp14,
predictors = pred1,
      models_dir = test_folder,
      partition_type = "crossvalidation",
      cv_partitions = 5,
      cv_n = 1,
seed = 512,
plot_sdmdata = F,
      n_back = 100,
      buffer_type = "maximum",
      clean_dupl = T,
      clean_uni = T,
      clean_nas = T,
geo_filt = F,
geo_filt_dist = 10,
      select_variables = T,
      percent = 0.5,
      cutoff = 0.7)

sp_models<- do_many(species_name = "A_sculptum",
predictors = pred1,
      models_dir = test_folder,
bioclim = TRUE,
domain = FALSE,
      glm = TRUE,
      svmk = TRUE,
      svme = FALSE,
      maxent = TRUE,
maxnet = FALSE,
      rf = TRUE,
      mahal = TRUE,
brt = FALSE,
      equalize = FALSE,
write_png = TRUE,
```

```
write_bin_cut = TRUE,  
dismo_threshold = "spec_sens")
```

```
final_model(species_name = "A_sculptum",  
algorithms = NULL,  
  models_dir = test_folder,  
select_partitions = FALSE,  
select_par = "TSSmax",  
select_par_val = 0.6,  
which_models = c("raw_mean", "bin_consensus"),  
  consensus_level = 0.5,  
  uncertainty = T,  
overwrite = T)
```

```
ens<- ensemble_model("A_sculptum",  
occurrences = pontos_sp14,  
which_final = c("raw_mean", "bin_consensus"),  
  models_dir = test_folder,  
  consensus = T,  
  consensus_level = 0.5,  
write_ensemble = T,  
write_occs = F,  
write_map = F,  
overwrite = TRUE)  
save.image()  
end_time<- Sys.time()  
running_time<- end_time - start_time  
running_time
```

Script de programação padrão em ambiente estatístico R de empilhamento para outputs .tif contínuos e binários utilizando função stack() para espécies *Amblyomma sculptum*, *Amblyomma aureolatum*, *Amblyomma ovale* e *Rhipicephalus sanguineus*

```
setwd("C:/DOCTORADO/MNE/final_models/sculptum_novo")
library(raster)
library(sp)

files1111<-list.files()
files1111

files1112<-
c(files1111[1],files1111[4],files1111[7],files1111[10],files1111[13],files1111[16],files1111[19],files1111[22],files1111[25],files1111[28],files1111[31],files1111[34],files1111[37],files1111[40])

files1113<-
c(files1111[2],files1111[5],files1111[8],files1111[11],files1111[14],files1111[17],files1111[20],files1111[23],files1111[26],files1111[29],files1111[32],files1111[35],files1111[38],files1111[41])

outputs_bin<- stack(files1112)
ensemble_bin_sum<- sum(outputs_bin)
tval<- unique(ensemble_bin_sum)
tval<- tval[tval != 0]
tval<- median(tval)
ensemble_bin<- ensemble_bin_sum>= tval
outputs_cont<- stack(files1113)
ensemble_mean<- mean(outputs_cont)

writeRaster(ensemble_bin, filename =
"C:/DOCTORADO/MNE/ensemble_final/sculptum_novo/binarios.tif")
```

```
writeRaster(ensemble_mean, filename =
"C:/DOCTORADO/MNE/ensemble_final/sculptum_novo/continuos.tif")
plot(ensemble_bin)
plot(ensemble_mean)
```

```
calc.sd <- function(x){sqrt(var(x))}
ensemble_uncertainty<- calc(outputs_cont, calc.sd)
plot(ensemble_uncertainty)
```

```
writeRaster(ensemble_uncertainty, filename =
"C:/DOCTORADO/MNE/ensemble_final/sculptum_novo/incerteza.tif")
```

Script de programação padrão em ambiente estatístico R de recorte espacial para outputs .tif contínuos e binários utilizando função mask() para espécies *Amblyomma sculptum*, *Amblyomma aureolatum*, *Amblyomma ovale* e *Rhipicephalus sanguineus*

Arquivo .tif Binário

```
library(maps)
library(raster)
library(rgdal)
library(rgeos)
library(RColorBrewer)
library(leaflet)
br<- readOGR("D:/DOCTORADO/MNE/mapas/BRA_adm0.shp", verbose=F)
plot(br)
scu_bin<-
raster("C:/DOCTORADO/MNE/ensemble_final/sculptum_novo/binarios/binarios.tif")
masked<- mask(x = scu_bin, mask = br)
plot(masked)
writeRaster(masked, filename =
"C:/DOCTORADO/MNE/ensemble_final/sculptum_novo/mask_bin.tif")
```

Arquivo .tif Contínuo

```
library(maps)
library(raster)
library(rgdal)
library(rgeos)
library(RColorBrewer)
library(leaflet)
br<- readOGR("D:/DOCTORADO/MNE/mapas/BRA_adm0.shp", verbose=F)
plot(br)
scu_cont<-
raster("C:/DOCTORADO/MNE/ensemble_final/sculptum_novo/continuos/continuos.tif
")
masked<- mask(x = scu_cont, mask = br)
plot(masked)
writeRaster(masked, filename =
"C:/DOCTORADO/MNE/ensemble_final/sculptum_novo/mask_cont.tif")
```

Arquivo .tif Incerteza

```
library(maps)
library(raster)
library(rgdal)
library(rgeos)
library(RColorBrewer)
library(leaflet)
br<- readOGR("D:/DOCTORADO/MNE/mapas/BRA_adm0.shp", verbose=F)
plot(br)
scu_inc<-
raster("C:/DOCTORADO/MNE/ensemble_final/sculptum_novo/incerteza/incerteza.tif"
)
masked<- mask(x = scu_inc, mask = br)
plot(masked)
writeRaster(masked, filename =
"C:/DOCTORADO/MNE/ensemble_final/sculptum_novo/mask_inc.tif")
```