

CARRAPATOS, SAÚDE PÚBLICA E BIOTERRORISMO

Nicolau Maués Serra-Freire¹
Antonio Neres Norberg²
José Tadeu Madeira de Oliveira³
Romero Serra Freire Lôbo⁴
Fabiano Guerra Sanches⁵

RESUMO: As doenças com agentes transmitidos por carrapatos para humanos, como riquetsias, erlichias, babesias, borrelias entre outros, que podem parasitar diferentes tipos celulares como leucócitos, eritrócitos, plaquetas, células endoteliais etc., levam a alterações em vários tecidos e/ou órgãos. Os sinais clínicos variam com a severidade da infecção, a resposta imunológica do hospedeiro, os órgãos atingidos e a espécie de carrapato envolvido na coinfeção e transmissão dos microrganismos. A ixodiose humana vem aumentando nos estados brasileiros, e as doenças com agentes transmitidos por carrapatos passaram a ser assinaladas. O risco epidemiológico que ainda parece baixo poderá ser manipulado com intenções de bioterrorismo. As ocorrências de guerra biológica permitem alertar para a crescente possibilidade de reforçar atenção de defesa militar e da saúde para esta possibilidade real.

Palavras-chave: carrapatos em humanos; bactérias, vírus e riquetsias vetorados por carrapatos.

¹ BMV, MSc., PhD., Pesq. Titular Laboratório de Referência Nacional para Vetores das Riquetsias/FIOCRUZ, Bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq, Prof. em Parasitologia Médica UNIABEU e UNIG

² BMV, MSc., PhD., Prof. em Microbiologia UNIABEU, UNIG, e Fac. Medicina Souza Marques - FTESM, Fac. Metropolitana São Carlos - FAMESC, Docente dos Cursos de Mestrado e Doutorado em Doenças Parasitárias na Universidade Autônoma de Assunção, Paraguai.

³ Bacharel em Fisioterapia, Coordenador do Curso de Fisioterapia UNIG, Docente em Fisioterapia UNIABEU, Pesq. Associado ao Laboratório de Pesquisa em Doença Parasitária da UNIG.

⁴ Coronel da Aeronáutica, MSc. em Estratégias de Guerra.

⁵ BM, MSc., PhD, Prof. em Microbiologia UNIG, Fac. Metropolitana São Carlos . FAMESC; Pesq. Associado ao Laboratório de Pesquisa em Doença Parasitária da UNIG, Docente dos Cursos de Mestrado e Doutorado em Doenças Parasitárias na Universidade Autônoma de Assunção, Paraguai.

Ticks, public health and bioterrorism

ABSTRACT: The illnesses with agents transmitted for ticks to human beings, such as rickettsia, erlichia, babesia, borrelia, among others, which can parasite different cell types as leukocytes, erythrocytes, platelets, endothelial cells, etc., and taking the alterations in some tissue, and/or organ. The clinical signs vary depending on the severity of the infection, host immune response, the affected organs, and tick species involved in the co-infection, and transmission of the microbial agent. Human ixodidosis comes increasing in the Brazilian states, and the illnesses with agents transmitted by ticks became noted. The epidemiological risk that still seems low could be manipulated with bioterrorism intentions. The occurrences of biological war allow alerting for the increasing possibility to strengthen attention of military defense and the health for this real possibility.

Keywords: ticks on human; bacteria, virus, rickettsia transmitted by tick.

INTRODUÇÃO

O uso de agentes biológicos como arma não é novidade para a humanidade, que há muitos anos vem sendo caracterizado como guerra biológica, e tem suscitado várias pesquisas e especulação, mas, de prático, pouca ação. É possível que o medo de efeitos contrários e dúvidas sobre sua eficiência como armas tenham limitado o uso desta arma em muitas guerras. Recentemente, se verificou uma nova forma de terrorismo, empregando agentes infecciosos, devagar e sem muito alarde, até as ocorrências recentes com o *Bacillus anthracis* nos Estados Unidos (Silva, 2010). A varíola é possivelmente o mais devastador desses agentes. Menos de 25 anos passados desde sua erradicação, a saúde pública tem que lidar com a possibilidade de sua reintrodução (Barquet & Domingo, 1997; Levi & Kallás, 2002).

Recentes guerras com armas de alta tecnologia têm sido enfrentadas por adversários suicidas, e que cada vez mais se aproximam do completo descompromisso com a vida da população civil, fazendo com que estes acontecimentos mundiais levem pânico e medo às populações do planeta. O bioterrorismo ou terrorismo químico-biológico, como também é chamado, está aparecendo em manchetes, sendo conceituado como a liberação intencional de produtos químicos ou agentes infecciosos prejudiciais à saúde e ao ambiente. Esses produtos tóxicos e agentes causadores de infecções são liberados no ar ou,

principalmente, em centrais de abastecimento de água com a clara intenção de prejudicar ou até mesmo aniquilar populações inteiras de um país-alvo, com a possibilidade de difundir doenças por todo o mundo através da disseminação do agente infeccioso.

Existem vários agentes infecciosos como bactérias, riquetsias, protozoários e vírus, que podem ser disseminados com facilidade. Exemplo marcante, por já terem sido usados, inclui o bacilo agente do antraz e o vírus da varíola. Este, que já estava sendo considerado como erradicado no mundo, e sua manipulação estar restrita a centros de pesquisa como o CDC em Atlanta/USA, ainda é manipulado em laboratórios não oficiais de países que trilham o caminho da guerra biológica, e quanto mais carente de armas de grande poder de fogo e precisão, quanto mais fanáticos, mais perigosos por não avaliar corretamente o resultado de um ataque desta natureza (Almeida, 2006). Poucas são as sociedades com condições para diagnosticar rapidamente uma epidemia, e menos ainda as que têm condições de controlar a disseminação dos diversos agentes infecciosos. Os bioagentes não conhecem limites geopolíticos, e grupos humanos às margens de sociedades formam multidões, fazendo com que tentar controlar uma epidemia torne-se bastante complexo, tanto nas multidões como nas aglomerações urbanas, que reúnem pobreza e outros fatores sociais e econômicos, empecilhos graves para contenção de epidemias.

A infecção humana por agentes focalizados com poder epidêmico pode ocorrer de quatro formas: por via percutânea, em contato direto com a pele com lesão da mesma, e causar doença localizada, ou invadir o sistema circulatório e se disseminar pelo sangue, como pela bactéria *Bacillus anthracis*, agente do carbúnculo hemático nos animais, e conhecida por antraz no humano; por via oral, com ingestão de alimento ou água inquinados, induzindo sérios problemas gastrintestinais e/ou causando doença generalizada, como por *Salmonella typhimurium* (Torok *et al.*, 1997); por via respiratória, com inalação do bioagente, causando doenças respiratórias, que muitas vezes levam o indivíduo à morte, como a varíola, causada pelo *Orthopoxvirus variolae* (Christopher *et al.*, 1997),

cuja transmissão ocorre de pessoa para pessoa por meio do convívio próximo entre a infectada e a sensível 1997 (Schatzmayr, 2001); e ainda por inoculação através de um vetor, facilitando a disseminação orgânica por via hematogênica, com doença generalizada (Christopher *et al.*, 1997; Achtman *et al.* 2004).

Neste atual cenário, o bioterrorismo deixou de ser apenas uma preocupação de governantes e militares, estando posicionado hoje também como uma responsabilidade dos profissionais da área da saúde (Rio-Chiriboga & Franco-Paredes, 2001). Consideramos as colocações de Radosavljevic & Jakovljevic (2007), quando ressaltam que o objetivo principal dos atos bioterroristas é a disseminação de medo, pânico, ansiedade e insegurança na população, provocando a perda de confiança nas autoridades governamentais e prejuízos econômicos. Os ataques resultam em doença e morte, destroem o equilíbrio psicológico e emocional da população e expõem os indivíduos à submissão pelo medo. Os agentes usados ou com potencial de uso em bioterrorismo e guerra biológica são classificados segundo critérios de infectividade, disseminação e/ou dispersão, patogenicidade, morbidade, mortalidade, resistência ambiente, destacando-se: na Classe A - *Bacillus anthracis*, Vírus da Varíola, *Yersinia pestis*, *Clostridium botulinum*, *Francisella tularensis* e Febres hemorrágicas; Classe B - *Coxiella burnetii*, *Brucella* spp., *Burkholderia mallei*, Alfavírus, enfermidades originadas por alimentos; na Classe C - Vírus Nipha, Hantavírus, Febres hemorrágicas viral, Febre amarela e Tuberculose fármaco-resistente (Franco-Paredes *et al.*, 2005). Dentre estes agentes há os que são transmitidos por artrópodes como: *Y. pestis*, por pulgas; *F. tularensis*, por mosquitos e carrapatos, sem transmissão por contágio; Febre amarela por mosquitos. *Y. pestis* apresenta alto potencial de uso no terrorismo biológico, porque está disponível em todo o mundo e, por seu comportamento biológico, é capaz de se transformar numa arma para transmissão aérea.

Os vírus que causam febre hemorrágica (VFHs) são vírus de RNA, taxonomicamente agrupados em diversas famílias. Eles induzem uma variedade de síndromes com características clínicas similares, conhecidas como síndromes

febris hemorrágicas agudas (Quadro 1), cuja fisiopatologia é caracterizada por danos microvasculares e aumento na permeabilidade microvascular. Em condições naturais, pessoas se infectam quando são picadas por artrópodes hematófagos infectados ou por contato direto com os animais reservatórios.

Com o objetivo de prevenir uma desordem mundial, e excluir a possibilidade do uso de armas biológicas, os países elaboraram a Convenção sobre a Proibição do Desenvolvimento, Produção e Estocagem de Armas Bacteriológicas (Biológicas) e à Base de Toxinas e sua Destruição, que passou ao domínio popular como a Convenção sobre a Proibição de Armas Biológicas (CPAB). Este foi o primeiro tratado multilateral de desarmamento a prever a completa eliminação desta categoria de armas de destruição em massa. Aberta simultaneamente para assinaturas em 10 de abril de 1972, em Londres, Moscou e Washington, entrou em vigor em 26 de março de 1975, tendo sido aprovada no Brasil em primeiro de abril de 1976, pelo Decreto Legislativo nº 89, e promulgada através do Decreto 77.374. Atualmente o documento conta com 151 Estados partes e 16 Estados signatários (Brasil, 2011).

No Brasil, e certamente em muitos outros países, há certo grau de negligência ou imperícia sobre doenças humanas que envolvem carrapatos como vetor, talvez por falta de informações marcantes sobre como diagnosticar (Serra-Freire, 2009), ou por

Quadro 1. Vírus indutores de febre hemorrágica com potencial de uso em bioterrorismo.

Família	Identificação	Doença induzida
Arenaviridae	Vírus Lasso	Febre de Lassa
	Vírus Junin	Febre Hemorrágica Argentina
	Vírus Machupo	Febre Hemorrágica Boliviana
	Vírus Guanarito	Febre Hemorrágica Venezuelana
	Vírus Sabia	Febre Hemorrágica Brasileira
Filoviridae	Vírus Ebola	Febre Hemorrágica Ebola
	Vírus Marbug	Febre Hemorrágica Marbug

Flaviviridae	Vírus da Febre Amarela	Febre Amarela
	Vírus da FH de Omsk	Febre Hemorrágica de Omsk
	Vírus da doença da Floresta de Kyasanur	Doença da Floresta de Kyasanur
Bunyaviridae	Hantavirus	Síndrome pulmonar por Hantavirus
	Vírus da Febre do Vale Rift	Febre do Vale Rift

Fonte: CDC é Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA, 2002.

desconsiderar as modificações das relações de coabitação nos ecossistemas. Uma comprovação deste estado da arte é que as primeiras citações sobre carrapatos urbanos parasitando humanos no Brasil datam de 2006 (Louly *et al.*, 2006; Dantas-Torres *et al.*, 2006), e posteriormente, com inquérito direcionado, é identificada a diversidade de espécies encontrada em humanos (Serra-Freire, 2010, 2011). Nestas publicações de Serra-Freire (2010, 2011) não só *Rhipicephalus sanguineus* (o carrapato vermelho do cão) foi citado, mas outras espécies de carrapato de ocorrência rural, campestre e silvestre, comprovando achados de outros investigadores no Uruguai (Venzal *et al.*, 2003), e no pantanal brasileiro (Serra-Freire & Leal, 2009).

O estudo de carrapatos como parasitas, e vetores, é bastante forte em medicina veterinária já há várias décadas, entretanto seu papel na saúde pública humana tem sido pouco considerado. No Brasil, há poucos anos, a única doença humana com bioagente conhecido transmitido por carrapato era a Febre Maculosa Brasileira, e a menção de outras doenças humanas com agente etiológico transmitido por carrapatos é esporádica e pontual, como a Babesiose Humana (Alecrim *et al.*, 1983; Ferreira & Serra-Freire, 1996; Costa *et al.*, 2000; Serra-Freire, 2005). A babesiose e a erliquiose são sobejamente conhecidas dos veterinários, mas sobre casos humanos há apenas algumas descrições, de modo que a distribuição e incidência dessas infecções, assim como das borrelioses, são praticamente desconhecidas no Brasil. A doença de Lyme já foi descrita no Brasil (Yoshinari *et al.*, 2003), porém *Borrelia burgdorferi* nunca foi isolado, seja de casos humanos, de carrapatos ou mamíferos reservatórios. As evidências disponíveis sobre sua existência se limitam a dados clínicos, sorológicos e epidemiológicos.

As riquetsias indutoras de doenças no homem e em animais não humanos são bactérias Gram negativas, cujas formas infectantes para os vertebrados são transmitidas por artrópodes ápteros, entre outros os carrapatos, já relatadas no Brasil. Estão listadas no Quadro 2.

Quadro 2. Espécies de riquetsias bioagentes de doenças em humano no Brasil, reunidas por grupo, mecanismo de transmissão e célula alvo no vertebrado. (Fonte: Serra-Freire, 2009d)

Grupo da doença	Bioagente	Doença Humana	Mecanismo de transmissão	Célula alvo
Febre maculosa (Protobacterium do grupo alfa, subgrupo I)	<i>Rickettsia rickettsii</i>	Febre Maculosa Brasileira	Picada de carrapato	Endotelial
Ehrlichiose ou Erliquiose (Protobacterium do grupo alfa, subgrupo I)	<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	Ehrlichiose monocítica	Picada de carrapato	Monócitos
	<i>Anaplasma phagocitophila</i>	Ehrlichiose granulocítica	Picada de carrapato	Granulócitos e Polimorfo-nucleares
	<i>Ehrlichia sennetsu</i>	Febre senetsu	Picada de carrapato	Mononucleares

A distribuição geográfica destas doenças listadas no quadro 2, no que se refere às espécies de hospedeiros invertebrados já identificados como participantes da cadeia de transmissão dos bioagentes, está apresentada no quadro 3.

Em 2006 foi identificada infectada com riquetsia do grupo febre maculosa, uma fêmea de carrapato mole, do chamado carrapato do chão (*Ornithodoros talaje*; família Argasidae), capturada em Petrópolis, RJ em foco de casos humanos de Febre Maculosa Brasileira por pesquisadores do Laboratório de Ixodides . Referência Nacional para Vetores de Riquetsias (Serra-Freire, 2011).

Quadro 3. Espécies de riquetsias bioagentes de doenças em humano no Brasil, com indicativo da distribuição geográfica conhecida e das espécies de vetores já identificados, e reservatórios.

Doença humana	Bioagente	Distribuição geográfica	Vetor	Reservatórios
Febre maculosa brasileira	<i>Rickettsia rickettsii</i>	Américas	<i>Amblyomma aureolatum</i> , <i>A. brasiliense</i> , <i>A. cajennense</i> , <i>A. dubitatum</i> , <i>A. cooperi</i> , <i>A. ovale</i> , <i>Anocentor nitens</i> , <i>Boophilus microplus</i> , <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Ixodidae
Ehrlichiose monocítica	<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	Américas do Norte e Sul	Não conhecido no Brasil. <i>Amblyomma americanum</i> e <i>Dermacentor variabilis</i> nos EUA.	Canídeos silvestres
Ehrlichiose granulocítica	<i>Anaplasma phagocitophila</i>	América do Norte	Não conhecido no Brasil. Ixodidae, Amblyomminae na África.	Ruminantes domésticos
Febre senetsu	<i>Ehrlichia sennetsu</i>	América do Norte	Não conhecido. Provável Ixodidae	Roedores

As viroses cujos vírus indutores de encefalites são transmitidos por carrapatos, são relativamente comuns em extensas áreas da América do Norte, na Europa e Ásia. No Brasil, elas nunca foram descritas.

O presente artigo tem como objetivo alertar sobre as características de alguns microrganismos que são transmitidos por carrapatos vetores, e podem ser utilizados em bioterrorismo, e destacar a necessidade de ações preventivas já agora para contenção de possível ataque, com o reforço da vigilância científica e militar, e, dentro do viável, o surgimento de um sistema de comunicação entre as agências de saúde e defesa para o Brasil, assim como para todos os países.

METODOLOGIA

Para identificação de resultados no Brasil, demonstrando a participação de carrapatos como parasitos de humanos, ou como vetores de patógenos indutores de doenças infecciosas ou parasitárias em humanos, foram consultadas as bases de dados no SCIELO = Scientific Electronic Library Online, MEDLINE/PUBMED = National Library of Medicine Index, ISI = Science Citation Index (Information Sciences Institute), CAB = Commonwealth Agricultural Bureaux, BIREME = Latin American and Caribbean Center on Health Sciences Information, LILACS = Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, AGROBASE = Bibliografia Brasileira de Agricultura, e BIOSIS = Biological Abstract & Zoological Record.

Os artigos encontrados foram triados segundo a possibilidade de relacionamento com aspectos de bioterrorismo ou de guerra biológica. Dos trabalhos selecionados foram retiradas as informações pertinentes para compor a linha investigativa, responder a hipótese formulada, e poder atingir os objetivos propostos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos agentes infecciosos transmitidos por carrapatos incluídos na listagem dos possíveis para uso em bioterrorismo, já foram diagnosticados os seguintes casos humanos nas Américas, e particularmente no Brasil: *Francisella tularensis*. na América do Norte é vetorada por *Dermacentor variabilis*, *D. andersoni* e *Amblyomma americanum*; na Europa foi isolada principalmente de *Dermacentor reticulatus*, e *Ixodes ricinus*, sem registros para a América Central e do Sul. Gonçalves *et al.* (1981) diagnosticaram quatro casos de Febre Maculosa Brasileira no Rio de Janeiro; Sexton *et al.* (1993) registram a ocorrência no Espírito Santo; Zornoff *et al.* (1995) assinalaram erliquiose humana no Brasil; e Arraga-Alvarado *et al.* (1996) assinalaram na Venezuela.

As chamadas Febres hemorrágicas, que têm como agente causal vírus da família Bunyaviridae, onde está o Vírus da Febre do Vale Rift, inclui mais de 300 vírus distintos. Cada gênero desta família inclui múltiplos sorotipos, e a grande maioria destes vírus são arbovírus transmitidos por mosquitos (Culicidae), birigui (Phlebotominae) e/ou carrapatos (Ixodida), e mantidos na natureza como zoonoses (Hunt & Calisher, 1979). Nesta família estão incluídos os que induzem doenças humanas, e são chamados como Bunyaviridae brasileiros: Oropouche, Apeú, Caraparu, Marituba, Guaroa, Tacaiuma, Guamá, Maguari, Candiru e Hantavirus (Figueiredo, 1999). Com estas poucas informações já fica patente a grande necessidade de reconhecer a realidade das relações entre os carrapatos e os humanos, com interação trófica, especialmente no Brasil.

Dos registros disponíveis sobre parasitismo por carrapatos duros, ou moles, em humanos para todo o espaço geopolítico brasileiro, destacam-se cronologicamente dos mais antigos para os mais novos: Louly *et al.* (2006) e Dantas-Torres *et al.* (2006) para *Rhipicephalus sanguineus*; Labruna & Pereira, 2001); Serra-Freire (2009a, c, e, 2010, 2011) para *Amblyomma cajennense*, *A. aureolatum*, *A. brasiliense*, *A. dubitatum*, *A. longirostre*, *A. varium*, *Anocentor nitens* (*Dermacentor nitens*), *R. sanguineus*, e espécimes juvenis do gênero *Ixodes*, na família Ixodidae, e na família Argasidae, *Ornithodoros talaje*. Pelos resultados dos estudos se considera elevado o risco relativo para ixodidose humana, com transmissão de agentes infecciosos como *Rickettsia rickettsii* (Lemos *et al.*, 1997, Serra-Freire & Pinto, 2008, Serra-Freire & Borsoi, 2009). Deve ser considerado que, no Brasil, a erliquiose humana ainda é pouco diagnosticada (Ramos, 2008), mas já se tem registros em estados como Rio de Janeiro, São Paulo, Rio Grande do Sul e Minas Gerais. As espécies de erlichias associadas à doença, no homem, no Brasil, são transmitidas pelo carrapato marrom do cão (*R. sanguineus*), contudo não deve ser esquecido que houve um surto de erliquiose humana em soldados do exército americano em espaço endêmico para doença de Lyme (Petersen *et al.*, 1989). A erliquiose granulocítica humana pode apresentar-se com manifestações de pancardite, e pode induzir a morte (Jahangir *et al.*,

1998). Quadros clínicos bastante diversos podem ocorrer em seres humanos infectados com *E. chaffeensis* (Sexton *et al.*, 1998; Patel & Byrd, 1999; Weaver *et al.*, 1999).

Segundo informações obtidas da base de dados do Monterey Institute of International Studies da cidade de Monterey, Califórnia, EUA, cinquenta e cinco eventos relacionados ao terrorismo biológico e químico ocorreram no mundo, em um período de quarenta anos (1960-1999), portanto há risco de bioterrorismo. Enquanto muitos trabalham tentando identificar novos agentes patogênicos, formas de transmissão, patogenia, morbidade e mortalidade dos agentes de doenças, divulgando cientificamente seus resultados, outros usam o conhecimento disponível e pesquisam sobre como dispersar ou facilitar a disseminação destes agentes causadores de grandes impactos na saúde de populações. SERRA-FREIRE (2009b) chama atenção para o comportamento humano em sociedade como fator condicionante para o estabelecimento de infecções em diferentes situações. É preciso focalizar também este lado nas ações de prevenção de epidemias, e manutenção da qualidade de vida das diferentes sociedades no mundo.

CONCLUSÕES

É necessário o alerta para toda ação de defesa da sociedade brasileira, integrando os conhecimentos científicos, induzindo e fomentando novos saberes para integrar com a proficiência das logísticas militares no país, no que toca a segurança nacional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACHTMAN, M., MORELLI, G., ZHU, P., WIRTH, T., DIEHL, I., KUSECEK, B., VOGLER, A. J., WAGNER, D. M., ALLENDER, C. J., EASTERDAY, W. R., CHENAL-FRANCISQUE, V., WORSHAM, P., THOMSON, N. R., PARKILL, J., LINDLER, L. E., CARNIEL, E., KLEIM, P. (2004). Microevolution and history of the

plague bacillus, *Yersinia pestis*. *Proceedings of the Natural Academy of Sciences of the United States of America*, v. 21, n. 101, pp. 17837-17842.

ALECRIM, I., PINTO, B., ÁVILA, T., COSTA, R., PESSOA, I. (1983). Registro do primeiro caso de infecção humana por *Babesia* spp. no Brasil. *Revista de Patologia Tropical*, v. 12, pp. 11-29.

ALMEIDA, M. E. (2006). Guerra e desenvolvimento biológico: o caso da biotecnologia e da genômica na segunda metade do século XX. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 9 n. 3, pp. 264-282.

ARRAGA-ALVARADO C., MONTERO-OJEDA M., BERNARDONI A., ANDERSON B. E., PARRA O. (1996). Human ehrlichiosis: report of the first case in Venezuela. *Investigative Clinic*, v. 37, n. 1, pp. 35-49.

BARQUET, N., DOMINGO, P. (1997). Smallpox: The triumph over the most terrible of the ministers of death. *Annals of Internal Medicine*, v. 127, pp. 635-642.

BRASIL. Ministério da Ciência e Tecnologia. [on line]. [acessado 09.fev.2011]. Disponível em: <http://www.mct.gov.br/index.php/content/view/42037.html>.

CDC .(2002). Centers for Disease Control and Prevention: *Health Information for International Travel 1999-2000*. CDC nº 92-8280, Washington, DC, Government Printing Office.

CHRISTOPHER, G. W., CIESLAK, T. J., PAVLIN, J. A., EITZEN, E. M. J. (1997). Biological warfare: a historical perspective. *The Journal of the American Medical Association*, v. 278, n. 5, pp. 412. 417.

COSTA, S. C. G., SERRA-FREIRE, N. M., FRANCO, S. (2000). Incidência de babesiose humana no Brasil. Anais da II Bienal de Pesquisa da Fiocruz, p. 960.

DANTAS-TORRES, F., FIGUEREDO, L. A., BRANDÃO-FILHO, S. P. (2006). *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae), the Brown dog tick, parasitizing humans in Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 39, n. 1, pp. 64-67.

FERREIRA, M. S., SERRA-FREIRE, N. M. (1996). Um caso fatal de babesiose humana em São Paulo, Brasil. I Ciclo de Produção Científica do Curso de Medicina Veterinária, p. 6.

FIGUEIREDO, L.T.M. (1999). Vírus brasileiros da família Bunyaviridae. *Medicina Ribeirão Preto*, v. 32, pp.154-158.

FRANCO-PAREDES, C., RODRÍGUEZ-MORALES, A., SANTOS-PRECIADO, J. (2005). Agentes del bioterrorismo: preparándose para lo impensable. *Revista de Investigación Clínica*, v. 57, n. 5, pp. 695-705.

GONÇALVES, A. J. R., LOPES, P. F. A., MELO, J. P. C., PEREIRA, A. A., PINTO, A. M. M., LAZERA, M. S., SOUZA, M. L. S., TEIXEIRA, C. R., TEIXEIRA, J. C., DUARTE, F. (1981). Rickettsioses . a propósito de quatro casos diagnosticados no Rio de Janeiro de Febre Maculosa Brasileira. *Folha Médica*, v. 82, pp.127-134.

GUIYOULE, A., GERBAUD, G., BUCHRIESER, C., GALIMAND, M., RAHALISON, L., CHANTEAU, S., COURVALIN, P. & CARNIEL, E. (2001). Transferable plasmid-mediated resistance to streptomycin in a clinical isolate of *Yersinia pestis*. *Emerging Infectious Diseases*, v. 7, pp. 43-48.

HINRICHSEN, S. L. *Bioterrorismo*. In: Hinrichsen, S. L. (2005) Doenças Infecciosas e Parasitárias. Rio de Janeiro. Medsi/Guanabara Koogan, pp. 914-932.

HUNT, A. R., CALISHER, C. H. (1979). Relationships of Bunyamwera group viruses by neutralization. *American Journal Tropical Medical and Hygiene*, v. 28, pp.740-749.

JAHANGIR, A., KOLBERT, C., EDWARDS, W., MITCHELL, C., DUMLER, J. S., PERSING, D. H. (1998). Fatal pancarditis associated with human granulocytic ehrlichiosis in a 44-year-old man. *Clinical Infectious Diseases*, v. 27, n. 6, pp.1424-1427.

KEIM, M., KAUFMANN, A. F. (1999). Principles for emergency response to bioterrorism. *Annals of Emergency Medical*, v. 34, n. 2, pp. 177-182.

LEMOS, E. R. S., MACHADO, R. D., PIRES, F. D. A., MACHADO, S. L., COSTA, L. M. C., COURA, J. R. (1997). Rickettsia infected ticks in an endemic area of spotted fever in the State of Minas Gerais, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 92, pp. 477-481.

LEVI, G. C., KALLÁS, E. G. (2002). Varíola, sua prevenção vacinal e ameaça como agente de bioterrorismo. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 48, n. 4, pp. 357-362.

LOULY, C. C. B., FONSECA, I. N., OLIVEIRA, V. F., BORGES, L. M. F. (2006) Ocorrência de *Rhipicephalus sanguineus* em trabalhadores de Clínicas Veterinárias e Canis, no Município de Goiânia, Go. *Ciência Animal Brasileira*, v. 7, n. 1, pp. 103-106.

PATEL, R.G., BYRD, M.A. (1999). Near fatal acute respiratory distress syndrome in a patient with human ehrlichiosis. *South Medical Journal*, v. 92, n. 3, pp. 333-335.

PETERSEN, L. R., SAWYER, L. A., FISHBEIN, D. B., KELLEY, P. W., THOMAS, R. J., MAGNARELLI, L. A., REDUS, M., DAWSON, (1989). J. E. An outbreak of Ehrlichiosis in Members of an Army Reserve Unit Exposed to Ticks. *Journal of Infectious Diseases*, v. 159, n. 3, pp. 562-568.

RADOSAVLJEVIC, V., JAKOVLJEVIC, B. (2007). Bioterrorism . Types of epidemics, new epidemiological paradigm and levels of prevention. *Public Health*, v. 121, pp. 549-557.

RAMOS, M. (2008). *Erlichiose Humana . uma das doenças transmitidas por carrapatos*. Disponível site <http://www.google.com.br/#hl=pt-BR&q=Erlichiose>, acessado em 06/julho/2011.

RIO-CHIRIBOGA, C., FRANCO-PAREDES, C. (2001). Bioterrorismo: un nuevo problema de salud pública. *Salud Pública de México*, v. 43, n. 6, pp. 585-588.

SCHATZMAYR H. G. (2001). A varíola, uma antiga inimiga. *Caderno de Saúde Pública*, v. 17, n. 6, pp. 1525-1530.

SERRA-FREIRE, N. M. (2005). *Babesiose Animal e Humana*. In Coura, J.R. *Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias*, cap. 73, vol. I, Ed., Guanabara Koogan Ltda., pp. 905-913.

SERRA-FREIRE, N.M. (2009a). *Borreliose (Doença de Lyme e Febre Recorrente)*. IN MARCONDES, C. B. *Doenças causadas e transmitidas por artrópodes*. Ed. Atheneu, Cap. VII, pp.105-113.

SERRA-FREIRE, N.M. (2009b). *Comportamento humano, Epidemiologia e Profilaxia de Doenças*. IN MARCONDES, C. B. *Doenças causadas e transmitidas por artrópodes*. Ed. Atheneu, Cap. XXXII, pp. 531-540.

SERRA-FREIRE, N.M. (2009c). *Erlichiose*. IN MARCONDES, C. B. *Doenças causadas e transmitidas por artrópodes*. Ed. Atheneu, Cap. VIII, pp. 115-121.

SERRA-FREIRE, N.M. (2010). Occurrence of ticks (Acari: Ixodidae) on human hosts, in three municipalities in the State of Pará, Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 19, n. 3, pp. 1-8.

SERRA-FREIRE, N. M. (2009d). *Riquetsioses: Febre Maculosa, Tifo e Febre das Trincheiras*. IN MARCONDES, C. B. *Doenças causadas e transmitidas por artrópodes*. Ed. Atheneu, Cap. VI, pp. 85-103.

SERRA-FREIRE, N.M. (2009e). Parasitismo humano por carrapatos: a necessidade de transformação do paradigma diagnóstico. *Revista Vetores & Pragas*, 12(22):23-27.

SERRA-FREIRE, N. M., LEAL, A. (2009). Vertical dispersion and transference strategy of *Amblyomma triste* Koch, 1844 (Acari: Ixodidae) in nature, from vegetation to human host. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, v. 31, n. 2, pp. 118-124.

SERRA-FREIRE, N. M., SENA, L. M. M., BORSOI, A. B. P. (2011). Parasitismo humano por carrapatos na Mata Atlântica, Rio de Janeiro, Brasil. *Revista EntomoBrasilis*, v. 4, n. 2, pp. 67-72.

SEXTON, D. J., MUNIZ, M., COREY, G. R., BREITSCHWERDT, E. B., HEGARTY, B. C., DUMLER, S. J., WALKER, D. H., PEÇANHA, P. M., DIEZTE, R. (1993). Brazilian spotted fever in Espírito Santo, Brazil: description of a focus of infection in a new endemic region. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 49, pp. 222-226.

SEXTON, D. J., COREY, G. R., CARPENTER, C., KONG, L. Q., GANDHI, E. B., HEGARTY, B., CHEN, S. M., FENG, H. M., YU, X. J., OLANO, J., WAKKER, D. H., DUMLER, S. J. (1998). Dual infection with Ehrlichia chaffeensis and a spotted fever group rickettsia: a case report. *Emerging Infectious Diseases*, v. 4, n. 2, pp. 311-316.

SILVA, L. J. (2001). Guerra biológica, bioterrorismo e saúde pública. *Caderno de Saúde Pública, Rio de Janeiro*, v. 17, n. 6, pp. 1519-1523.

TOROK, T. J., TAUXE, R. V., WISE, R. P., LIVENGOOD, J. R., SOKOLOW, R., MAUVAIS, S., BIRKNESS, K. A., SKEELS, M. R., HORAN, J. M., FOSTER, L. R. (1997). A large community outbreak of salmonellosis caused by intentional contamination of restaurant salad bars. *The Journal of the American Medical Association*, v. 278, pp. 389-395.

VENZAL, J. M., GUGLIELMONE, A. A., ESTRADA-PENA, A., CABRERA, P. A., CASTRO, O. (2003). Ticks (Ixodida: Ixodidae) parasitising humans in Uruguay. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, v. 97, pp. 769-772.

WEAVER, R. A. G., VIRELLA, G., WEAVER, A. (1999). Ehrlichiosis with severe pulmonary manifestations despite early treatment. *Southern Medical Journal*, v. 92, n. 3, pp. 336-339.

YOSHINARI, N. H., ABRÃO, M. G., BONOLDI, V. L. N., SOARES, C. O., MADRUGA, C. R., SCOFIELD, A., MASSARD, C. L., FONSECA, A. H. (2003). Coexistence of antibodies to Tick-borne Agents of Babesiosis and Lyme Borreliosis in patients from Cotia County, State of São Paulo, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 98, pp. 311-318.

ZORNOFF, D. C. M., OLIVEIRA, B. G. V., MEIRA, D. A., CORREIA, C. N. M. (1995). Erliquiose humana. *Jornal Brasileiro de Medicina*, v. 68, n. 1-2, pp. 72-80.

Recebido em 19 de novembro de 2012.

Aceito em 9 de dezembro de 2013.