



! Infectologia

Febre Maculosa: atualização

Gabriela Araujo Costa - Infectologista Pediátrica. Diretora Adjunta de Comunicação da Sociedade Mineira de Pediatria.

Andréa Lucchesi de Carvalho - Infectologista Pediátrica. Presidente do Departamento de Infectologia Pediátrica da Sociedade Mineira de Pediatria.

Daniela Caldas Teixeira - Residente de Infectologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

Introdução

A Febre Maculosa (FM) é uma doença infecciosa febril aguda, de apresentação clínica variável, causada pela *Rickettsia rickettsii*, cocobacilo Gram negativo com tropismo para células endoteliais. É adquirida pela picada do carrapato infectado com *Rickettsia*. Não existem relatos de transmissão pessoa a pessoa.¹

No Brasil, os principais reservatórios da *R. rickettsii* são carrapatos do gênero *Amblyomma*, que possuem ampla dispersão por todo o território nacional e são popularmente conhecidos como “carrapato estrela” e “carrapato de cavalo”; suas ninfas por “vermelhinhos” (**Figura 1**) e as larvas por “carrapatinhos” ou “micuins”. Os equídeos roedores, como a capivara, e marsupiais, como o gambá, são transportadores de carrapatos potencialmente infectados e reservatórios ou amplificadores de *Rickettsia*.²

Epidemiologia

A FM tem maior concentração de casos nas regiões Sudeste e Sul, onde ocorre de forma sazonal, com pico de incidência entre os meses de agosto a outubro, coincidindo com o tempo seco e a maior densidade de ninfas de carrapatos. O período médio de incubação é de sete dias, podendo variar entre dois e 14 dias.^{1,2}

Todo caso de FM é de notificação obrigatória às autoridades locais de saúde. Em Minas Gerais, entre 2008 e 2016, foram confirmados 113 casos, com maior acometimento do sexo masculino e da faixa etária de 15 a 30 anos. A letalidade média foi de 34,6% e o pico de incidência no mês de outubro. O maior número de casos ocorreu na Região Metropolitana de Belo Horizonte e nos Vales do Rio Doce, Mucuri e Jequitinhonha.^{4,5} Em 2016 não houve, até o momento, elevação do número de casos além do observado nos anos anteriores.⁵

Manifestações clínicas

É considerado caso suspeito todo paciente com história de febre súbita associada à mialgia e cefaleia, com história de picada de carrapato ou exposição à área infestada por carrapatos; ou paciente com relato de febre súbita, mialgia e cefaleia, associados ao exantema ou manifestações hemorrágicas entre segundo e quinto dias de evolução da doença.¹ Mialgia, anorexia, náuseas, vômitos, dor abdominal e fotofobia podem ou não estar presentes.

Os sinais e sintomas iniciais são pouco específicos e podem retardar o diagnóstico, sendo comumente confundidos com uma infecção viral. Crianças podem apresentar dor abdominal intensa e precoce, simulando quadros de abdome agudo. A maioria dos pacientes desenvolve doença moderada a grave, necessitando de admissão para cuidados hospitalares.^{3,6-10}

Figura 1 – Adulto macho (à esquerda) e fêmea (à direita) do carrapato *Amblyomma*



Fonte: CDC, 2006³

O exantema aparece entre o segundo e o quinto dia de doença, inicialmente macular, em regiões de tornozelos e punhos (**Figura 2**). Progredir de forma centrífuga para plantas dos pés e palmas das mãos, e posteriormente, de forma centrípeta, para membros e tronco. Ao final da primeira semana, torna-se maculopapular com petéquias centrais. Pode estar ausente em casos graves. Outras manifestações cutâneas incluem úlceras de mucosa, necrose e gangrena em extremidades, hiperpigmentação pós-inflamatória e prurido. Em menos de um terço dos casos encontra-se a lesão de inoculação provocada pelo carrapato.⁶⁻¹⁰

Manifestações neurológicas estão presentes em cerca de 40% dos casos, variando entre letargia, fotofobia, meningismo, amnésia, sinais focais e hipertensão intracraniana. Conjuntivite ou edema de disco óptico pode ocorrer em 30% dos pacientes. A falência renal aguda é observada nos casos graves.⁶⁻¹⁰

A anemia e a plaquetopenia são achados comuns e auxiliam na suspeita diagnóstica. Com a progressão da doença, a plaquetopenia é mais prevalente e severa. Creatinquinase, desidrogenase láctica, aminotransferases e bilirrubinas estão geralmente aumentadas.⁷⁻¹⁰

Diagnóstico

É feito através do exame físico do paciente associado aos dados epidemiológicos. No entanto, a identificação precoce da doença exige alto grau de suspeição, devido à inespecificidade dos sinais e sintomas iniciais, além do fato de a epidemiologia não ser evidente na maioria dos casos, exigindo investigação ativa por parte do médico.¹¹

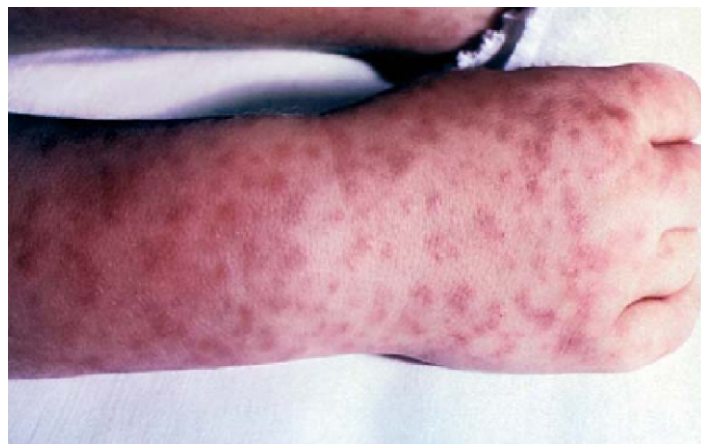
Anticorpos contra a *R. rickettsii* são detectáveis após o sétimo dia de doença. Sendo assim, testes sorológicos possuem limitado valor diagnóstico na avaliação inicial e o resultado negativo não exclui a possibilidade de infecção. A reação de imunofluorescência indireta (RIFI) é o método mais utilizado; é necessário que seja coletada uma amostra de soro nos primeiros dias da doença e outra entre 14 a 21 dias após - um aumento de quatro vezes nos títulos de anticorpos na segunda amostra confirma o diagnóstico. Os anticorpos IgG são mais específicos e indicados para interpretação diagnóstica, pois o IgM pode apresentar reação cruzada com outras doenças, como dengue e leptospirose.^{9,10}

Tabela 1: Diagnóstico diferencial da febre maculosa

| Infecções bacterianas | Infecções virais | Outros |
|------------------------|-------------------|----------------------|
| Meningococcemia | Hantavírus | Malária |
| Sífilis secundária | Mão-pé-boca | Febre Amarela |
| Endocardite | Rubéola | Kawasaki |
| Leptospirose | Sarampo | Vasculite autoimune |
| Febre tifóide | Mononucleose | PTI |
| Escarlatina | Parvovírus | Choquetóxico |
| | Hepatites | Stevens-Johnson |
| | Varicela | Farmacodermia |
| | Dengue | Eritema multiforme |
| | Zyca vírus | |

Fonte: Adaptado de Torres (2007)¹⁰

Figura 2: Exantema típico da febre maculosa



Fonte: CDC Public Health Image Library (2007)⁸

A falência renal aguda é observada nos casos graves.⁶⁻¹⁰

A anemia e a plaquetopenia são achados comuns e auxiliam na suspeita diagnóstica. Com a progressão da doença, a plaquetopenia é mais prevalente e severa. Creatinquinase, desidrogenase láctica, aminotransferases e bilirrubinas estão geralmente aumentadas.⁷⁻¹⁰

É feito através do exame físico do paciente associado aos dados epidemiológicos. No entanto, a identificação precoce da doença exige alto grau de suspeição, devido à inespecificidade dos sinais e sintomas iniciais, além do fato de a epidemiologia não ser evidente na maioria dos casos, exigindo investigação ativa por parte do médico.¹¹

Anticorpos contra a *R. rickettsii* são detectáveis após o sétimo dia de doença. Sendo assim, testes sorológicos possuem limitado valor diagnóstico na avaliação inicial e o resultado negativo não exclui a possibilidade de infecção. A reação de imunofluorescência indireta (RIFI) é o método mais utilizado; é necessário que seja coletada uma amostra de soro nos primeiros dias da doença e outra entre 14 a 21 dias após - um aumento de quatro vezes nos títulos de anticorpos na segunda amostra confirma o diagnóstico. Os anticorpos IgG são mais específicos e indicados para interpretação diagnóstica, pois o IgM pode apresentar reação cruzada com outras doenças, como dengue e leptospirose.^{9,10}

O diagnóstico diferencial da FM inclui uma extensa lista de doenças infecciosas e não infecciosas, estando algumas delas citadas na **Tabela 1**. Dentre elas, estão destacadas as doenças classificadas como "Febres Hemorrágicas", por apresentarem quadro clínico muito semelhante ao da FM, com elevada letalidade, potencial de surto e necessidade de instituição de terapêutica precoce para desfecho clínico favorável.¹²

O diagnóstico diferencial da FM inclui uma extensa lista de doenças infecciosas e não infecciosas, estando algumas delas citadas na **Tabela 1**. Dentre elas, estão destacadas as doenças classificadas como "Febres Hemorrágicas", por apresentarem quadro clínico muito semelhante ao da FM, com elevada letalidade, potencial de surto e necessidade de instituição de terapêutica precoce para desfecho clínico favorável.¹²

Tratamento

Deve-se iniciar tratamento para todo caso suspeito, independente da confirmação, devido à alta letalidade da doença quando associada ao diagnóstico tardio. Devido à sua eficácia, segurança e posologia adequadas, a doxiciclina é a droga de escolha.^{3,6,10,13} Os regimes de tratamento disponíveis podem ser verificados na **tabela 2**.

O uso parenteral do cloranfenicol é indicado para pacientes com vômitos, instabilidade clínica ou sintomas neurológicos. A doxiciclina em apresentação venosa não se encontra disponível no Brasil. O tratamento deve ser mantido por, no mínimo, sete dias ou até que o paciente permaneça afebril por dois a três dias. A suspensão oral de cloranfenicol, 25mg/mL, é disponibilizada pelo Ministério da Saúde exclusivamente para tratamento da FM e outras riquetsioses. Sua distribuição é feita às Secretarias Estaduais de Saúde e a disponibilidade à população está condicionada à notificação do caso.^{1,6,10,11,13}

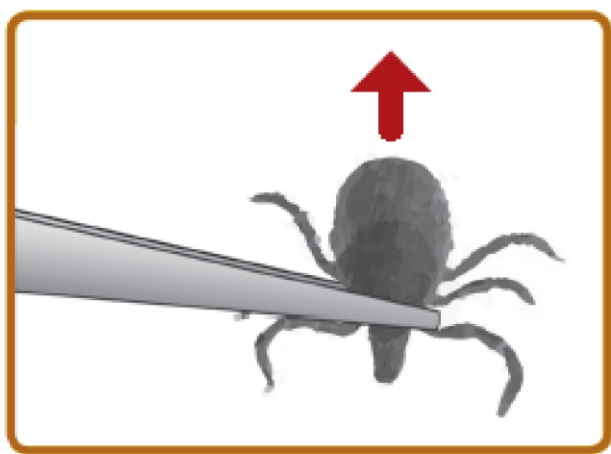
Tabela 2 – Esquemas terapêuticos para febre maculosa

| Medicação | Doxiciclina | Cloranfenicol |
|-----------|---|---|
| Adultos | 100mg 12/12 horas, por via oral. | 500mg 6/6 horas, por via oral ou venosa. |
| Crianças | Peso ≤ 45 Kg: 2,2 mg/kg 12/12 horas, via oral. Peso ≥ 45 Kg: ver tratamento de adulto. | 12,5-50mg/kg 6/6 horas, por via oral ou venosa. |

Fonte: Adaptado de PBH (2015)¹¹

Figura 3. Forma correta de retirada dos carrapatos aderidos ao corpo

- Não o esprema com as unhas e não encoste fósforo, cigarro ou agulhas.
- Para retirá-lo faça movimentos com leves torções, utilizando uma pinça, e puxe-o.



Fonte: Ministério da Saúde, 2014.¹⁵

Prevenção

Não existem perspectivas para fabricação de vacinas contra as riquetsioses e a antibioticoprofilaxia após a exposição à picada de carrapato não se mostrou capaz de evitar a doença. Por isso, o melhor método de prevenção é evitar áreas de risco. Quando isto não for possível, medidas de proteção pessoal deverão ser adotadas, tais como o uso de roupas claras, que facilitem a identificação dos carrapatos a elas aderidos, com cobertura adequada de membros e pescoço, além de calçados fechados, preferencialmente acompanhados por meias.^{1,2,10,11} Para maiores de dois anos de idade, o uso de repelentes a base de DEET (Autan®, Off Kids® e SuperRepelexKids®) é eficaz e deve ser considerado.¹⁰

A transmissão da *R.rickettsii* requer um tempo mínimo de quatro a seis horas de exposição ao carrapato. Por isso, o exame físico recorrente (idealmente de duas em duas horas) das crianças que estiveram em áreas com infestação do vetor e a remoção adequada dos mesmos (**conforme Figura 3**) são altamente recomendados.^{2,3,11}

A melhor estratégia para prevenir a doença é disseminar a informação correta. Dessa forma, ao conhecermos o perfil local da doença, entendemos a importância de estarmos alertas à investigação ativa das informações epidemiológicas na história do paciente, a fim de diagnosticar e tratar precocemente, evitando os desfechos desfavoráveis da febre maculosa.

Referências:

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Febre Maculosa Brasileira. In: *Doenças Infecciosas e Parasitárias: Guia de Bolso*, 8ª edição rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Febre Maculosa. Acesso em 22/10/2016. Disponível em <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/694-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/febre-maculosa/11-febre-maculosa/11603-febre-maculosa>
3. Centers for Disease Control and Prevention. Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever, ehrlichioses, and anaplasmosis — United States: a practical guide for physicians and other health-care and public health professionals. *MMWR* 2006; 55(No. RR-4).
4. Amâncio FF, Amorim VD, Chamone TL, Brito MG, Calic SB, Leite AC et. al. Aspectos epidemiológicos dos casos de febre maculosa brasileira ocorridos em Minas Gerais, Brasil, 2000 a 2008. *Cad Saúde Pública.*, Rio de Janeiro, 2011; 27 (10): 1969-76.
5. Brito MG, Tourinho BD. *Informe Técnico Febre Maculosa Brasileira*, Minas Gerais, Setembro, 2016. Belo Horizonte (MG): Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais, 2016.
6. American Academy of Pediatrics. Rocky Mountain Spotted Fever. In: *Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 29th ed, Pickering LK. (Ed), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2012.
7. Buckingham SC, Marshall GS, Schutze GE, Woods CR, Jackson MA, Patterson LE, Jacobs RF. Clinical and laboratory features, hospital course, and outcome of Rocky Mountain spotted fever in children. *J Pediatr.* 2007; 150-8.
8. Cunha BA. Clinical features of Rocky Mountain spotted fever. *Lancet Infect Dis.* 2008;8:143-4. Acesso em 22/10/2016. Disponível em [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(08\)70022-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(08)70022-7)
9. Sexton DJ, McClain MT. Clinical manifestations and diagnosis of Rocky Mountain spotted fever. UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Acesso em 10/09/2016. Disponível em https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-rocky-mountain-spotted-fever?source=search_result&search=febre%20maculosa&selectedTitle=1~56
10. Torres, FD. Rocky Mountain spotted fever. *Lancet Infect Dis.* 2007; 7: 724-32. Acesso em 30/09/2016. Disponível em [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70261-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70261-X)
11. Prefeitura Municipal de Belo Horizonte. Secretaria Municipal de Saúde. Nota Técnica nº1 /2015 – GEAS/GEUG/GEMED/GVSI. *Febre Maculosa* - clínica, epidemiologia, tratamento e prevenção. 13 de janeiro de 2015. Acesso em 22/10/2016. Disponível em <http://www.ameci.org.br/ups/nota-tecnica-febre-maculosa-atualizada-13-01-15-1422404411.pdf>
12. Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais. Superintendência de Epidemiologia. Coordenadoria de Controle dos Fatores de Risco e Agravos Ambientais. Protocolo de Febres Hemorrágicas. Acesso em 10/09/2016. Disponível em http://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/Protocolo_febreshemorragicas.pdf
13. Sexton DJ. Treatment of Rocky Mountain spotted fever. UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Acesso em 10/09/2016. Disponível em https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-rocky-mountain-spotted-fever?source=search_result&search=febre%20maculosa&selectedTitle=2~56
14. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Dermatologia. Uso do repelente de insetos em crianças. Boletim Técnico. 2015. Acesso em 22/10/2016. Disponível em <http://www.sbp.com.br/src/uploads/2012/12/Repelentes-2015.pdf>
15. Doenças transmitidas por carrapatos (folder). Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2014.