



Orientações Técnicas

Febre Maculosa

junho/23



CVE CENTRO DE VIGILÂNCIA
EPIDEMIOLÓGICA
"Prof. Alexandre Vranjac"

CCD
COORDENADORIA DE
CONTROLE DE DOENÇAS

S **SÃO PAULO**
GOVERNO
DO ESTADO
Secretaria de
Saúde

FEBRE MACULOSA BRASILEIRA

Descrição

É uma doença febril aguda, com grande potencial de evolução para formas graves e no Estado de São Paulo apresenta, em média, letalidade de 60%. Na Região Metropolitana de São Paulo (RMSP) casos da doença ocorrem durante todo o ano, enquanto nos municípios do interior, o período de maior incidência se dá entre os meses de maio a setembro, período em que o estágio do carrapato se mostra mais eficiente na transmissão.

Espécie

A febre maculosa brasileira é causada bactéria *Rickettsia rickettsii*, o mesmo agente etiológico da febre maculosa das Montanhas Rochosas nos Estados Unidos. No Brasil, a doença é transmitida por carrapatos do gênero *Amblyomma*; no estado de São Paulo, *Amblyomma sculptum*, antigo *A. cajennense*, no interior e pelo *A. aureolatum* na RMSP). Clinicamente, em ambos os cenários, a doença apresenta características semelhantes e os casos notificados apresentam perfil de elevada gravidade. Porém, sob a perspectiva da transmissão, a forma de transmissão se mostra distinta.

No interior de São Paulo, a capivara serve como amplificador da riquetsia e o carrapato vetor costuma parasitar animais de grande porte, incluindo-se, além de capivaras, os equinos. O homem se infecta ao ser picado, mais frequentemente, por estágios jovens de carrapatos que infestam áreas com vegetação, sobretudo em proximidades de coleções hídricas. Na RMSP, por outro lado, são cães e gatos domésticos que transportam o carrapato (já adulto) entre resquícios de Mata Atlântica nas proximidades do peridomicílio, onde os carrapatos translocados infestam pessoas expostas.

Vale ressaltar que os casos que ocorrem no litoral do estado, via de regra, são causados por outra riquetsia, a *R. parkeri* cepa Mata Atlântica, transmitida pelo carrapato o *A. ovale*.

A doença é bastante distinta, com apresentação clínica mais branda que a observada na febre maculosa brasileira (causada pela *R. Rickettsii*), podendo evoluir para cura mesmo sem tratamento e, à luz das informações disponíveis, sem óbitos associados. Clinicamente, a infecção pela *R. parkeri* se apresenta como doença febril com a presença da escara de inoculação e adenomegalia.

Quadro clínico

Para *Rickettsia rickettsii*:

A doença apresenta como manifestações clínicas iniciais de febre elevada, mialgia e cefaleia, prostração, náusea, vômitos e diarreia. O exantema (importante sinal clínico diagnóstico) ocorre em 60 a 70% dos casos, surgindo mais frequentemente entre o terceiro e quinto dia após o início da febre. Geralmente, o exantema, de padrão maculopapular, se inicia em extremidades, punhos e tornozelos, palmas das mãos e plantas dos pés, disseminando-se posteriormente com padrão centrípeto, acometendo tronco e face. Com a progressão da doença, o exantema, inicialmente maculopapular, evolui para padrão petequial, com potencial ocorrência de equimoses e sufusões hemorrágicas. Outra manifestação bastante frequente é edema de mãos e pés.

No entanto, há formas atípicas, notadamente quando há rápida evolução para manifestações graves sistêmicas, em que o exantema pode não estar presente.

Quando não tratada de modo precoce com antimicrobianos preconizados, a febre maculosa brasileira evolui como quadro séptico com hipotensão, choque, icterícia, insuficiência respiratória aguda, insuficiência renal aguda, diátese hemorrágica, comprometimento neurológico (incluindo convulsões e coma) e manifestações hemorrágicas difusas. Essas alterações são marcadores de gravidade e mau prognóstico, incluindo óbito.

As sequelas, quando ocorrem, são neurológicas e/ou decorrentes de alterações vasculares importantes, que podem levar a necrose (principalmente de extremidades) e, em alguns casos, necessidade de amputação. Nos casos que evoluem para óbito, este geralmente

ocorre entre o quinto e o décimo quinto dias depois do início dos sintomas.

Quadro 1. Quadro clínico da febre maculosa brasileira (FMB)

Quadro clínico	Descrição
Início	Pode ser gradual ou abrupto, com sinais e sintomas inespecíficos, comuns a diversas enfermidades infecciosas. A ausência de história de contato com carrapatos poderá retardar o diagnóstico de FMB.
Febre	É o sinal mais precoce, estando presente desde o início do quadro na maioria dos pacientes, acima de 38,5°C.
Cefaleia	Também de aparecimento precoce, é frequentemente severa.
Inapetência, astenia, prostração	Inapetência, astenia e prostração são frequentes e se agravam com a evolução do quadro.
Mialgia/artralgia	A mialgia está presente de forma generalizada desde o início do quadro, mais intensa em membros inferiores. Menos frequente é a queixa de artralgia.
Edemas	Edema de extremidades pode ser uma manifestação precoce, e pode preceder a instalação de anasarca.
Náuseas e vômitos	Embora não muito comum, pode ocorrer náuseas com ou sem vômitos, com redução da ingestão de líquidos e alimentos.
Exantema/petéquias	O exantema é importante marcador clínico da doença, mas pode estar ausente e retardar a suspeita de FMB. Surge entre o segundo e sexto dia da doença e geralmente é maculopapular, de evolução centripeta. Inicia em punhos e tornozelos, progride para plantas dos pés e palmas das mãos, disseminando-se centripetamente com acometimento de todo o corpo.
	Nos casos graves, vai se tornando petequeal/purpúrico
	Depois se torna hemorrágico (equimoses e sufusões).
	As equimoses tendem a confluir, e podem evoluir para necrose e gangrena principalmente em extremidades.
Dor abdominal	Geralmente severa, ocorre especialmente em crianças. Seu aparecimento antes do exantema pode levar ao diagnóstico de abdome agudo, simulando outras doenças como apendicite aguda, colecistite ou quadro de suboclusão intestinal.
Alterações oculares	Congestão e hiperemia conjuntival.
Alterações neurológicas	Confusão mental e sinais neurológicos focais.
	O envolvimento neurológico está associado com o aumento da mortalidade ou de sequelas (encefalopatia, ataxia, cegueira).
	Casos mais graves podem evoluir com crises convulsivas.
	Coma é um dos fatores preditivos de letalidade.
Alterações respiratórias	Pode ocorrer tosse, edema pulmonar não cardiogênico, pneumonite, hemorragia pulmonar, insuficiência respiratória aguda e Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto (SARA).
Alterações cardiovasculares	Miocardite, arritmias cardíacas, taquicardia, hipotensão arterial, pulsos finos, perfusão periférica lentificada e choque.
Alterações gastrointestinais e hepáticas	Diarreia
	Icterícia
	Hepatoesplenomegalia
	Icterícia e hepatomegalia são mais frequentes nos casos fatais.
Alterações renais	Insuficiência renal pode ocorrer nos casos mais graves, e é decorrente de necrose tubular aguda com oligúria e aumento dos níveis de ureia e creatinina.
Manifestações hemorrágicas	Outras manifestações hemorrágicas, além de petéquias, variam de epistaxe, gengivorragia, hematúria, hematêmese e hemoptise.

Fonte: A Febre Maculosa Brasileira na Região Metropolitana de São Paulo. Boletim Epidemiológico Paulista (BEPA) Volume 13, nº 151 de julho de 2016.

Notificação

A notificação de todo caso suspeito de febre maculosa brasileira é obrigatória e imediata (em até 24h) e deve ser realizada por meio do sistema de informação SINAN segundo portaria GM/MS Nº 217, DE 1º DE MARÇO DE 2023 que dispõe da Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos em saúde pública, nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional.

Definição de caso suspeito

Pessoa com febre de início súbito, cefaleia, mialgia, associadas a mais uma das seguintes condições: história de picada ou a retirada de carrapato e/OU contato com cães e gatos que tenham acesso a áreas de mata e/OU que resida ou tenha frequentado área de transmissão e/ou de risco para febre maculosa nos últimos 14 dias.

OU

Pessoa com febre de início súbito, cefaleia e mialgia associadas a mais uma das seguintes condições: aparecimento de exantema maculopapular entre o segundo e quinto dias de doença ou manifestações hemorrágicas, desde que excluídas outras causas.

Diagnóstico laboratorial

Considerando ser uma doença de interesse em saúde pública em virtude do desfecho grave, assim como pela necessidade de ações de vigilância, as amostras biológicas de todos os casos suspeitos de febre maculosa devem ser enviadas ao Instituto Adolfo Lutz, Laboratório Central de Saúde Pública do Estado de São Paulo.

É recomendado que se colete uma primeira amostra de sangue para a realização de sorologia (pela técnica de imunofluorescência indireta) no início dos sintomas e após 2 semanas, realizar coleta de segunda amostra de modo a permitir a realização da sorologia em amostras pareadas.

Quanto ao diagnóstico molecular por RT-qPCR, é importante ressaltar que por apresentar baixa sensibilidade para a detecção do agente na fase aguda em virtude da baixa carga bacteriana no sangue, a técnica é indicada para investigação de casos graves, quando há lesão endotelial, via de regra para paciente internados, ou para investigação de óbitos suspeitos.

Deve ser ressaltada a importância da suspeita clínica da febre maculosa como elemento para introdução do tratamento antimicrobiano específico de forma precoce, não havendo, em hipótese alguma, a recomendação de confirmação de confirmação laboratorial para início do tratamento.

Diagnóstico diferencial

Na presença de síndrome febril exantemática, outras doenças como a dengue, Zika, rubéola, sarampo, enterovirose, além de reações alérgicas. Nas formas mais graves, com manifestações hemorrágicas e/ou icterícia, a doença tem como diagnóstico diferencial a dengue grave, leptospirose, doença meningocócica, sepse por outras bactérias, malária grave, febre tifoide e febre amarela.

Tratamento

A terapêutica antibiótica específica, quando instituída precocemente, é altamente eficaz, levando à regressão da febre após 24 a 72 horas do início do tratamento.

A doxiciclina é o antimicrobiano de escolha para o tratamento de todo caso suspeito de febre maculosa, independentemente da gravidade ou da faixa etária. Em princípio, a duração do tratamento é de 7 dias, podendo ser eventualmente interrompido após 48h a 72h na ausência de febre e avaliação médica criteriosa e individualizada.

O cloranfenicol é considerado segunda opção, podendo ser usado como antimicrobiano alternativo na falta de doxiciclina ou em caso de intolerância incontornável.

A formulação injetável da doxiciclina é indicada para os casos graves e nas situações em que a administração por via oral não seja possível.

O TRATAMENTO DEVE SER INICIADO JÁ NA SUSPEITA, SEM A NECESSIDADE DE CONFIRMAÇÃO LABORATORIAL.

Prevenção

Ao andar em local com carrapatos, verificar com frequência se há algum carrapato preso ao corpo, usar roupas claras com manga longa, calça comprida e calçado fechado.

Não há profilaxia recomendada a pessoas que frequentaram áreas endêmicas, mesmo em situações em que houve parasitismo por carrapatos. Em tais situações de exposição, a orientação é monitorar o eventual aparecimento de sintomas (ainda que febre isolada) dentro de um período de 14 dias após a possível exposição. Caso apareçam sinais ou sintomas, a pessoa deve procurar o médico e informar sobre a exposição, o que poderá contribuir para a suspeita diagnóstica precoce e início de tratamento antimicrobiano específico em tempo oportuno.

Os locais conhecidos de transmissão podem ser encontrados a partir do mapa em *QR code* a seguir. Basta apontar o celular para o *QR code* e abrir no celular, digitar o local onde o paciente esteve (por exemplo, fazenda "X", pesqueiro "Y", etc.) e, então, será sinalizado o local no mapa. Isso possibilita verificar se o local está dentro ou fora da área de transmissão.

Áreas de risco de FM
<http://bit.ly/2ML2ILP>



FEBRE MACULOSA NO ESTADO DE SÃO PAULO

O QUE É UM CASO SUSPEITO?

Indivíduo que apresente febre, cefaleia, mialgia e história de picada de carrapatos e/ ou contato com animais domésticos e/ou silvestres e/ou tenha frequentado área sabidamente de transmissão de febre maculosa nos últimos 15 dias mesmo que não se lembre de ter sido picado por carrapato e/ ou apresente exantema máculo-papular com ou sem manifestações hemorrágicas.



Todos os pacientes com suspeita de FM devem receber tratamento antibiótico imediato com Doxiciclina.

Período de incubação de 2 a 14 dias após a picada de um carrapato infectado. O uso profilático de doxiciclina após picada de carrapato não é recomendado e pode retardar o início da doença.

Dias de início da doença	Sinais e sintomas	Indicadores Laboratoriais
1 - 2 dias	<ul style="list-style-type: none">• Febre alta de início abrupto• Dor de cabeça, mialgia e mal-estar	<ul style="list-style-type: none">• Resultados laboratoriais (glóbulos brancos [WBC], plaquetas, sódio) geralmente dentro dos limites normais
2 - 4 dias	<ul style="list-style-type: none">• Erupção cutânea macular começa nos pulsos e tornozelos e espalha-se centralmente• Dor abdominal, náusea / vômito• Tosse• Edema periorbital e periférico (mais comum em crianças)	<ul style="list-style-type: none">• Transaminases elevadas e leve trombocitopenia• Leucócitos geralmente dentro limites normais
Progressão nos sintomas dos dias 2-4		
5 - 7 dias	<ul style="list-style-type: none">• Febre tipicamente $\geq 40^{\circ}$ celsius• Agravamento do estado respiratório• Agravamento da dor abdominal (pode mimetizar apendicite aguda ou colecistite)• Erupção cutânea torna-se peteiquial e mais disseminada, envolve palmas e solas	<ul style="list-style-type: none">• Piora trombocitopenia• Transaminases Hepáticas elevadas, leve a moderado• Hiponatremia
Progressão adicional dos dias 5-7		
7 - 9 dias	<ul style="list-style-type: none">• A erupção cutânea torna-se difusa e coalescente (formando púrpura)• Necrose dos dedos levando a gangrena periférica• Choque séptico• Miocardite e arritmias cardíacas• Insuficiência renal• Edema pulmonar ou síndrome de desconforto respiratório agudo• Edema cerebral, meningoencefalite, alterações mentais, coma e convulsões	<ul style="list-style-type: none">• Trombocitopenia Grave• Creatinina, creatinina quinase e ácido láctico elevados• WBC suavemente para moderadamente elevado

ATENÇÃO

Todo caso suspeito deve iniciar o tratamento de forma imediata.

Doxiciclina é extremamente eficaz na prevenção de doença grave e da morte. Ela deve ser administrada nos primeiros 3 dias de sintomas

IMPORTANTE: A progressão da doença FM varia amplamente. Nem todos os pacientes desenvolverão todos os sinais ou sintomas listados acima ou progredirão exatamente como descrito. Cerca de 50 a 60% dos casos de FM não tratados ou tratados tardiamente serão fatais, com a maioria das mortes ocorrendo dentro do 7º ao 9º dia da doença.

Áreas de risco de FM

<http://bit.ly/2ML2ILP>

