

SES
Secretaria de
Estado de
Saúde



GOVERNO DE
**Mato
Grosso
do Sul**

Nota Informativa

Febre Maculosa

21 de junho de 2023

Nota Informativa

Febre Maculosa



► Sumário

1. Descrição	3
2. Quadro clínico	3
3. Definição de Caso	4
4. Notificação	5
5. Diagnóstico	6
6. Tratamento	7
7. Prevenção	8
8. Panorama geral da Febre Maculosa	9
7. Referências	10
8. Contatos	11

► 1. Descrição

A febre maculosa é uma doença infecciosa de caráter zoonótico e vetorial, causada por bactérias do gênero *Rickettsia* e transmitida por meio da picada de carrapatos infectados. Apresenta gravidade variável, podendo cursar com formas leves e atípicas, até formas graves, com elevada taxa de letalidade.

A doença acomete em maior proporção a população economicamente ativa (20 a 49 anos), principalmente homens, com relato de exposição a carrapatos, animais silvestres e domésticos ou ainda, que frequentaram ambientes de matas, rios ou cachoeiras.

No Brasil, a doença foi reconhecida pela primeira vez em 1929, no estado de São Paulo e, desde então, a maioria dos casos tem se concentrado na região Sudeste do país, com casos esparsos em outros locais, sendo notificados em média 3.640 casos suspeitos por ano (BRASIL, 2023).

Embora qualquer carrapato possa ser reservatório da doença, os pertencentes ao gênero *Amblyomma*, tais como *A. sculptum* (*A. cajennense*), *A. aureolatum* e *A. ovale* são, potencialmente, os principais vetores da Febre Maculosa brasileira (FMB). Para que ocorra a transmissão, o carrapato infectado deve permanecer aderido ao hospedeiro por pelo menos 3h.

As capivaras e os cavalos assumem grande importância na cadeia epidemiológica da doença, pois são os principais reservatórios dos carrapatos e amplificadores da febre maculosa. Os animais mantidos em pastos sujos, com vegetação alta, ou em matas ciliares, encontram um ambiente bastante propício para a infestação pelo *Amblyomma sp* (LABUNA et al., 2002).

► 2. Quadro clínico

A FMB é uma doença sistêmica grave, com período de incubação de 2-14 dias (média 7 dias), com início súbito e agudo, razão pela qual o tratamento oportuno é determinante no prognóstico da doença.

Durante os estágios iniciais, os sinais e sintomas são inespecíficos e incluem febre alta, cefaleia, mialgia, mal-estar generalizado, náuseas e vômitos. O exantema,

importante marcador clínico da doença, apresenta padrão maculopapular e surge inicialmente nas extremidades (punhos, tornozelos, palmas das mãos, planta dos pés), entre o 3º e 5º dia após o início da febre. O exantema progride centripetamente, atingindo tronco e face, assumindo padrão petequial, equimoses e sufusões hemorrágicas. No entanto, podem ocorrer formas atípicas, com rápida evolução e manifestações graves, em que o exantema pode não estar presente e retardar a suspeita de FMB.

Quando não tratada em tempo oportuno, a FMB progride para um quadro séptico, com hipotensão, choque, icterícia, insuficiência respiratória e renal aguda, comprometimento neurológico (convulsões e coma), hemorragia difusa e óbito.

► 3. Definição de Caso

Caso suspeito:

- Indivíduo que apresente febre de início súbito, cefaleia, mialgia e que tenha relatado história de picada de carrapatos e/ou tenha tido contato com animais domésticos e/ou silvestres e/ou tenha frequentado área de transmissão de febre maculosa, nos últimos 15 dias.
- Indivíduo que apresente febre de início súbito, cefaleia e mialgia, seguidas de aparecimento de exantema maculopapular entre o segundo e o quinto dias de evolução e/ou manifestações hemorrágicas.

Caso confirmado - Critério Laboratorial:

Indivíduo cujos sinais, sintomas e antecedentes epidemiológicos atendem à definição de caso suspeito e no qual a infecção por riquetsias do grupo febre maculosa tenha sido confirmada laboratorialmente em uma das provas diagnósticas:

- RIFI: quando houver soroconversão dos títulos de RIFI IgG, entendida como primeira amostra de soro (fase aguda) não reagente e segunda amostra (colhida 14 a 21 dias após) com título ≥ 128 ; ou aumento de, no mínimo, quatro vezes os títulos obtidos em relação à primeira amostra, coletada com intervalo de 14 a 21 dias.
- Imuno-histoquímica: reagente para antígenos específicos de *Rickettsia* sp.
- Técnicas de biologia molecular: PCR detectável para o grupo febre maculosa.
- Isolamento: identificação do agente etiológico em cultura.

Caso confirmado - Critério Clínico-epidemiológico:

Todo caso suspeito, associado a antecedentes epidemiológicos (descritos na definição de caso suspeito), que tenha vínculo com casos confirmados laboratorialmente e que: não tenha coletado material para exames laboratoriais específicos; ou tenha resultado não reagente na RIFI IgG com amostra única coletada antes do sétimo dia de doença; ou tenha uma amostra única coletada em qualquer dia de doença com RIFI IgG reagente ou indeterminado com título ≥ 128 ; ou tenha apenas duas amostras, coletada com intervalo de 14 a 21 em relação à primeira amostra, com aumento de títulos inferior a quatro vezes; ou a investigação oportuna do local provável de infecção (LPI) detecte a circulação de riquetsia patogênica em vetores.

Caso descartado:

- Caso suspeito com diagnóstico confirmado para outra doença.
- Caso suspeito que não se encaixe nos critérios de confirmação.

Nota: Deve-se sempre priorizar a coleta de amostras clínicas do caso suspeito para realização dos exames laboratoriais e confirmação do diagnóstico etiológico, assim como realização do diagnóstico diferencial para descarte.

► 4. Notificação

De acordo com Portaria nº 217 de 1º de março de 2023, a FMB é uma doença de notificação imediata de casos suspeitos às autoridades estaduais responsáveis. Durante o horário de expediente a notificação deverá ser encaminhada à Gerência Técnica Estadual de Zoonoses, pelo telefone (67) 3318.1847 ou e-mail (gtzoonosesms@gmail.com). Aos finais de semana, feriados e fora do expediente, contactar o CIEVS/MS, através do telefone/WhatsApp (67) 98477.3435 ou e-mail (cievs.ms@hotmail.com).

A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da Ficha de Investigação da Febre Maculosa.

► 5. Diagnóstico

Padrão-ouro

A reação de imunofluorescência indireta (RIFI) é o método sorológico mais utilizado para o diagnóstico das riquetsioses, sendo estabelecido pelo aparecimento de anticorpos específicos, que aumentam em título com a evolução da doença. Os anticorpos IgM podem apresentar reação cruzada com outras doenças (dengue, leptospirose, entre outras), portanto devem ser analisados com critério. Já os anticorpos IgG aparecem pouco tempo depois dos IgM, e são os mais específicos e indicados para interpretação diagnóstica.

Deve-se coletar a primeira amostra de soro nos primeiros dias da doença (fase aguda) e a segunda amostra de 14 a 21 dias após a primeira coleta. A presença de aumento de quatro vezes nos títulos de anticorpos, observado em amostras pareadas de soro, é o requisito para confirmação diagnóstica pela sorologia. Diante de um caso clínico-epidemiológico compatível, recomenda-se fortemente que uma terceira amostra seja coletada 14 dias após a segunda. Essa recomendação deve ser reforçada, por exemplo, diante de um paciente cujo tratamento com antibioticoterapia específica foi instituído precocemente.

As amostras para sorologia devem ser encaminhadas ao LACEN-MS, acondicionadas em caixa térmica com gelo seco, acompanhadas da Ficha de Investigação da Febre Maculosa, contendo as informações clínico-epidemiológicas do paciente. O processamento será no Instituto Adolfo Lutz, laboratório de referência nacional.

Nota: Coletar 10ml de sangue em tubo seco (sem anticoagulante) e após retração do coágulo (em temperatura ambiente), armazenar em geladeira (4°C a 8°C) por no máximo 24 horas, até encaminhar ao LACEN.

Outros testes

Além da IFI, pode-se realizar a Imuno-histoquímica, a partir de amostras de tecidos obtidas em biopsia de lesões de pele de pacientes infectados, em especial os graves, ou em material de necropsia, como fragmentos de pulmão, fígado, baço, coração, músculos e cérebro.

Técnicas de biologia molecular, como a reação em cadeia da polimerase (PCR) podem ser realizadas para investigação de casos graves, em amostras de sangue, tecido de biópsia ou necrópsia. A cultura com isolamento do agente etiológico é possível de ser feita, sob condições de biossegurança NB3, a partir do sangue (coágulo), fragmentos de tecidos (pele e pulmão obtidos por biópsia) ou de órgãos (pulmão, baço, fígado obtidos por necrópsia), além do carrapato retirado do paciente pode ser realizado.

Exames complementares

- Hemograma: anemia e a plaquetopenia são achados comuns e auxiliam na suspeita diagnóstica. Os leucócitos podem apresentar desvio à esquerda.
- Enzimas: creatinoquinase (CK), desidrogenase láctica (LDH), aminotransferases (ALT/TGP e AST/TGO) e bilirrubinas (BT) estão geralmente aumentadas.

Diagnóstico diferencial

Durante os primeiros dias de doença, as manifestações clínicas podem sugerir leptospirose, dengue, hepatite viral, salmonelose, meningoencefalite, malária e pneumonia por *Mycoplasma pneumoniae*. Com o surgimento do exantema, o diagnóstico diferencial inclui meningococcemia, sepse por estafilococos e por Gram-negativos, viroses exantemáticas (enteroviroses, rubéola, sarampo), erliquiose, farmacodermia, doenças reumatológicas (como lúpus), entre outras. Embora o exantema seja um importante e fundamental achado clínico, sua presença não deve ser considerada a única condição para fortalecer a suspeita diagnóstica.

► 6. Tratamento

A eficácia do tratamento, com consequente redução da letalidade potencialmente associada à febre maculosa, está diretamente relacionado à precocidade de sua introdução e à especificidade do antimicrobiano prescrito. Dessa forma, o tratamento deve ser instituído imediatamente, sem necessidade da confirmação laboratorial do caso.

Evidências clínicas, microbiológicas e epidemiológicas estabelecem que a Doxiciclina é o antimicrobiano de escolha para terapêutica de todos os casos suspeitos de FMB e faz parte do elenco do Componente Estratégico da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). Na impossibilidade de utilização da Doxiciclina, oral

ou injetável, preconiza-se o Cloranfenicol como droga alternativa (SEXTON e MCCLAIN, 2012).

Em geral, quando a terapêutica apropriada é iniciada nos primeiros cinco dias da doença, a febre tende a desaparecer entre 24 e 72 horas após o início da terapia. A terapêutica é empregada rotineiramente por um período de sete dias, devendo ser mantida por três dias após o término da febre, conforme descrição do Quadro 1.

QUADRO 1. ANTIBIOTICOTERAPIA RECOMENDADA PARA O TRATAMENTO DA FEBRE MACULOSA BRASILEIRA.

ADULTOS	
Doxiciclina	Dose: 100mg, de 12 em 12 horas, por via oral ou endovenosa, mantida por 3 dias após o término da febre.
Cloranfenicol	Dose: 500mg, de 6 em 6 horas, por via oral, mantida por 3 dias após o término da febre. Em casos graves, recomenda-se 1g, por via endovenosa, a cada 6 horas, até a recuperação da consciência e melhora do quadro clínico geral, mantendo-se o medicamento por mais 7 dias, por via oral, na dose de 500mg, de 6 em 6 horas.
CRIANÇAS	
Doxiciclina	Para crianças com peso inferior a 45 kg, a dose recomendada é de 2,2mg/kg, de 12 em 12 horas, por via oral ou endovenosa.
Cloranfenicol	Dose de 50mg a 100mg/kg/dia, de 6 em 6 horas, até a recuperação da consciência e melhora do quadro clínico geral, nunca ultrapassando 2g/dia, por via oral ou endovenosa, dependendo das condições do paciente.

Fonte: Deidt/SVS/MS, adaptado.

O fornecimento de Doxiciclina para tratamento da FMB ocorrerá mediante envio da prescrição médica e da ficha de notificação, para o e-mail gtzoononsesms@gmail.com. Estando em conformidade com as recomendações, a medicação será disponibilizada para retirada na LIM – Empresa de Logística Inteligente de medicamentos, localizada na Av. Min. João Arinos, 2690 - Tiradentes, Campo Grande – MS.

► 7. Prevenção

Não há profilaxia recomendada para pessoas que frequentaram áreas endêmicas, mesmo havendo histórico de parasitismo por carrapatos. Em situações de exposição, orientar o monitoramento do surgimento dos sintomas, por até 14 dias.

Havendo necessidade de frequentar os locais de risco, adotar o uso de barreiras físicas, incluindo: roupas claras e com mangas compridas, facilitando a visualização de carrapatos; calças por dentro de botas, preferencialmente de cano longo e vedadas com fita adesiva de dupla-face. Além disso, é recomendável examinar o próprio corpo a cada três horas, a fim de verificar a presença de carrapatos e, caso sejam encontrados, retirá-los preferencialmente com auxílio de uma pinça, evitando esmagá-lo com as unhas, pois pode ocorrer contaminação.

Locais públicos conhecidamente infestados por carrapatos devem ser sinalizados por meio de placas, informando seus frequentadores sobre a presença de carrapatos, riscos e formas de proteção.

► 8. Panorama geral da Febre Maculosa

A série histórica dos casos de FM no Brasil demonstram a ocorrência média de 173 casos por ano, com 33% de letalidade, conforme demonstrado na figura 1. Esse alto índice se deve à dificuldade em estabelecer o diagnóstico precoce e tratamento oportuno dos casos, como consequência do limitado conhecimento sobre a doença e da sintomatologia pouco específica.



Figura 1. Distribuição dos casos confirmados e óbitos por Febre Maculosa no Brasil, no período de 2007 a 2023*. Fonte: SINAN e e-SUS, atualizado em 14/06/2023.

No estado de Mato Grosso do Sul, desde 2015 foram notificados 112 casos suspeitos de FMB e sete casos confirmados, sendo o último registrado em 2018, no

município de Campo Grande (Gráfico 2). Apesar de nenhum óbito ter ocorrido nesse período, as condições edafoclimáticas, associadas à presença dos reservatórios e amplificadores da doença no estado reforçam a necessidade de vigilância acerca do risco de transmissão da FMB.

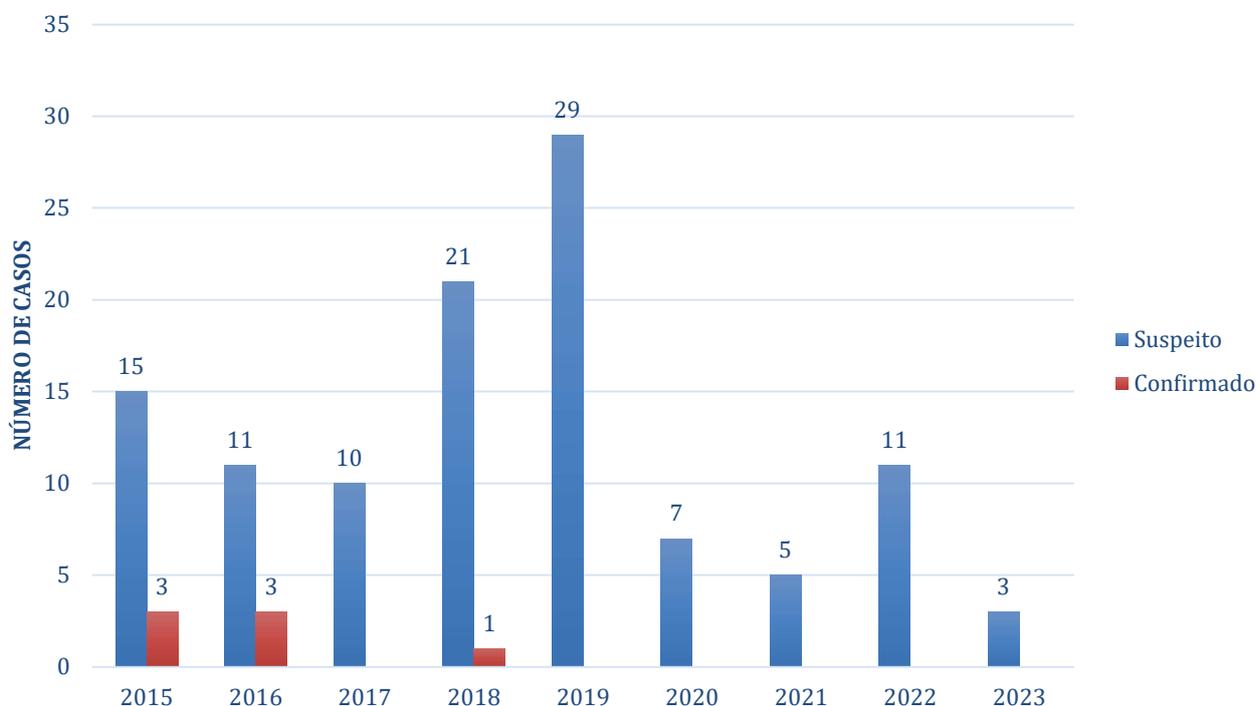


Gráfico 2. Distribuição dos casos suspeitos e confirmados de Febre Maculosa no Mato Grosso do Sul, no período de 2015 a 2023*. Fonte: SINAN, atualizado em 14/06/2023.

7. Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. Saúde de A a Z. Perfil Epidemiológico da Febre Maculosa no Brasil. Brasília, 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Febre maculosa: aspectos epidemiológicos, clínicos e ambientais / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2022. 160 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: volume único [recurso eletrônico], 5ª. ed. Brasília, 2021.

LABRUNA, M.B.; KASAI, N.; FERREIRA, F.; FACCINI, J.L.; GENNARI, S.M.; Seasonal dynamics of ticks (Acari: Ixodidae) on horses in the State of São Paulo, Brazil. *Vet Parasitol.* 2002;105(1):65-77.

SEXTON, D. J.; MCCLAIN, M. T. Treatment of Rocky mountain spotted fever. Chloramphenicol: Drug information. [S. l.]: UpToDate, 2012.

► 8. Contatos

Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde – CIEVS/MS

E-mail 24h: cievs.ms@hotmail.com

E-mail: cievsmatogrossodosul@gmail.com

Celular 24h: (67) 98477 3435

Telefone: (67) 3318-1823

Gerência Técnica Estadual de Zoonoses

E-mail: gtzoonosesms@gmail.com

Telefone: (67) 3318-1847

Laboratório Central de Mato Grosso do Sul - LACEN/MS

E-mail: lagenbiomedica@saude.ms.gov.br

Telefone: (67) 3345-1303 / 1302

Plantão CIEVS Estadual

DISQUE-NOTIFICA

0800-647-1650 (expediente)

(67) 3318-1823 (expediente)

(67) 98477-3435 (ligações, SMS, WhatsApp - 24 horas)

E-NOTIFICA

cievs@saude.ms.gov.br (expediente)

cievs.ms@hotmail.com (24 horas)

ENDEREÇO

Avenida do Poeta Manoel de Barros, Bloco VII
CEP: 79.031-902 - Campo Grande / MS