

Nota Técnica nº 001/2019/DVDTV/CVA/DAV/SESA

FEBRE MACULOSA BRASILEIRA CID 10: A77.0

CARACTERÍSTICAS GERAIS:

Doença infecciosa febril, causada por bactérias do gênero *Rickettsia* (*Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia parkeri*) transmitida por carrapatos do gênero *Amblyomma*: *A. aureolatum*, presente em áreas remanescentes da Floresta Pluvial Atlântica de montanha e frequentemente parasitam animais silvestres; *A. sculptum* conhecidos como carrapato estrela ou do cavalo, reconhecido como principal vetor, normalmente em áreas degradadas da Mata Atlântica e *A. ovale*, comum em diversas regiões brasileiras, no entanto não é habitual atingir as áreas de florestas de montanha, com elevações superiores a 600 metros; cursando com formas leves e atípicas até formas graves com alta letalidade. Pode potencialmente ser transmitida por carrapatos que se hospedam e parasitam cães, equídeos, roedores (capivara), e marsupiais como o gambá. A transmissibilidade da bactéria ocorre quando o artrópode permanece aderido ao hospedeiro por um período de no mínimo 4 a 6 horas para as espécies *A. ovale* e *A. sculptum*, entretanto no caso da espécie *A. aureolatum* se faz necessário parasitar o humano por apenas 10 minutos.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA:

A Febre Maculosa Brasileira e outras riquetsioses têm sido registradas em áreas rurais e urbanas do Brasil. A maior concentração de casos é verificada nas regiões Sudeste e Sul, onde de maneira geral ocorre de forma esporádica. A doença acomete a população economicamente ativa (20-49 anos), principalmente homens, que relataram a exposição a carrapatos, animais domésticos e/ou silvestres ou frequentaram ambiente de mata, rio ou cachoeira. Cabe destacar que 10% dos registros da doença são em crianças menores de 9 anos de idade. No Paraná, segundo dados do Sinan/MS o primeiro caso confirmado ocorreu no ano de 2006, na 18ªRS no município de Itambaracá. Nos anos seguintes houve um aumento das suspeitas em aproximadamente 86%, porém as confirmações tiveram um aumento significativo a partir do ano de 2017, chegando a 80% quando comparado ao ano de 2007.

DEFINIÇÃO DE CASO:

SUSPEITO

- Indivíduo que apresente febre de início súbito, cefaléia, mialgia e que tenha relatado história de picada de carrapatos e/ou contato com animais domésticos e/ou silvestres e/ou ter frequentado área sabidamente de transmissão de febre maculosa, nos últimos 15 dias;
- Indivíduo que apresente febre de início súbito, cefaléia e mialgia, seguidas de aparecimento de exantema máculopapular, entre o 2º e o 5º dias de evolução, e/ou manifestações hemorrágicas.

CONFIRMADO

- Critério laboratorial: quando o agente etiológico for isolado em cultura ou pesquisa imunohistoquímica positiva para antígenos de *Rickettsia sp.*, ou quando a sorologia de duas



amostras, colhidas com intervalo médio de 14 a 21 dias, mostrar soroconversão através do aumento de 2 títulos ou 4 vezes o nível de anticorpos;

- Critério clínico-epidemiológico: só é utilizado para o encerramento de casos que foram a óbito e que tenham apresentado sinais e sintomas compatíveis com a doença, além de antecedentes epidemiológico (frequentado áreas sabidamente de transmissão de febre maculosa), e tenham apresentado picada de carrapatos e/ou relatado contato com animais domésticos e/ou silvestres e/ou vínculo com casos confirmados laboratorialmente, não tenha sido possível a coleta oportuna de material para exames.

PRESENÇA DE ECTOPARASITA NO PACIENTE:

Caso algum carrapato seja encontrado aderido ao paciente no momento da consulta, ou já tenha sido retirado de seu corpo, mas ainda o preserve em algum recipiente, esse deve ser acondicionado em recipiente plástico branco ou transparente (eppendorfs) contendo álcool isopropílico, mantido em temperatura ambiente e encaminhado devidamente etiquetados, ao Laboratório Central do Estado do Paraná (LACEN) para que seja realizada a identificação dos carrapatos e exame de infecção natural. Faz-se necessário o preenchimento da ficha de encaminhamento de vetores de riquetsias para análise, disponibilizada no Anexo I. Para demais orientações deverá ser observado o fluxograma disponível em Anexo II.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS:

Período de incubação de 2 a 14 dias. Início costuma ser abrupto com sintomas inespecíficos: febre em geral alta, cefaléia, mialgia intensa, mal-estar generalizado, náuseas e vômitos.

Entre o 2º e o 6º dia da doença surge o exantema maculopapular, de evolução centrípeta e predomínio nos membros inferiores, podendo acometer região palmar e plantar (em 50 a 80% dos pacientes). Embora seja o sinal clínico mais importante, o exantema pode estar ausente, o que pode dificultar e/ou retardar o diagnóstico e o tratamento, determinando uma maior letalidade.

Nos casos graves, o exantema vai se transformando em petequial e, depois, em hemorrágico, constituído principalmente por equimoses ou sufusões.

No paciente não tratado, as equimoses tendem à confluência, podendo evoluir para necrose, principalmente em extremidades.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL:

As amostras para isolamento devem ser coletadas, preferencialmente, antes do uso de antibióticos, exceto as amostras para sorologia, que podem ser coletadas em qualquer tempo, e encaminhadas ao LACEN, necessário a notificação no Sinan. A descrição dos frascos, quantidade e técnica de coleta estão descritos no manual do LACEN disponível em <http://www.lacen.saude.pr.gov.br/>.

EXAMES ESPECÍFICOS:

Reação de imunofluorescência indireta (RIFI): 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, vide manual LACEN.



Exemplos de Interpretação de resultados de RIFI para riquetsias do grupo febre maculosa em duas amostras de sorologia

Primeira amostra ¹	Segunda amostra ²	Interpretação e comentário
Não reagente	Não reagente	Descartado
Não reagente	64	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos ³
Não reagente	128	Confirmado
64	64	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos ³
128	256	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos ³
128	512	Confirmado
256	512	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos ³
256	1.024	Confirmado

¹ Primeira amostra colhida no início dos sintomas. Para esclarecimento de resultados inconclusivos, a técnica molecular (PCR) deve ser utilizada na primeira amostra, sendo que o IAL apenas realiza em caso de óbito.

² Segunda amostra de 14 a 21 dias após a primeira coleta.

³ Diante da possibilidade de retardo na cinética de anticorpos, eventualmente, o surgimento da soroconversão pode ocorrer tardiamente. Assim, diante de um caso clínico-epidemiológico compatível, recomenda-se fortemente que uma terceira amostra seja coletada 14 dias após a segunda. Esta recomendação deve ser reforçada, por exemplo, diante de um paciente cujo tratamento com antibioticoterapia específica foi instituída precocemente.

PESQUISA DIRETA DA RIQUÊTSIA:

- **Imuno-histoquímica:** amostras de tecidos obtidas em biópsia de lesões de pele de pacientes infectados.
- **Técnicas de biologia molecular:** reação em cadeia da polimerase (PCR), apenas em caso de óbito.
- **Isolamento:** isolamento do agente etiológico a partir do sangue ou fragmentos de tecidos ou órgãos.

EXAMES INESPECÍFICOS E 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 estão geralmente aumentadas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Durante os primeiros dias de doença, as manifestações clínicas podem sugerir leptospirose, dengue, hepatite viral, salmonelose, meningococcalite, malária e pneumonia por *Mycoplasma pneumoniae*. Com o surgimento do exantema, os diagnósticos diferenciais são meningococemia, sepsis por estafilococos e por gram-negativos, viroses exantemáticas (enteroviroses, mononucleose infecciosa, rubéola, sarampo), outras riquetsioses do grupo do tifo, erliquiose, borrelioses (doença de Lyme), febre purpúrica brasileira, farmacodermia, doenças reumatológicas (como lúpus), dentre outras.

FEBRE MACULOSA X DOENÇA DE LYME (SÍNDROME DE BAGGIO YOSHINARI)

Percebe-se equívoco entre febre maculosa e Doença de Lyme, ambas tratam-se de infecções bacterianas transmitidas através da picada de carrapato. Entretanto, ao contrário da Febre Maculosa, a doença de Lyme ainda não teve o isolamento de seu agente etiológico comprovado no Brasil e, em caso de suspeita, deverá ser notificada em ficha de notificação individual.



TRATAMENTO:

A doxiciclina é o antimicrobiano de escolha para terapêutica de todos os casos suspeitos de infecção pela *Rickettsia rickettsii* e de outras riquetsioses, independentemente da faixa etária e da gravidade da doença. Na impossibilidade de utilização da doxiciclina, oral ou injetável, preconiza-se o cloranfenicol como droga alternativa – entretanto seu uso e distribuição tem sido cada vez mais reduzidos.

A partir da suspeita de febre maculosa, o tratamento com antibióticos deve ser iniciado imediatamente, não se devendo esperar a confirmação laboratorial do caso.

Atenção: não é recomendada a antibioticoterapia profilática para pessoas não doentes que tenham sido recentemente picadas por carrapatos. Isso porque poderá mascarar o início dos primeiros sintomas, caso venham a desenvolver a doença.

Antibioticoterapia recomendada

Adultos

Doxiciclina: 100 mg de 12/12 horas, via oral ou endovenosa a depender da gravidade do caso, mantido por 3 dias após o término da febre.

Cloranfenicol: 500 mg de 6/6 horas, via oral, mantido por 3 dias após o término da febre. Em casos graves, recomenda-se 1,0 g, por via endovenosa, a cada 6 horas, até a melhora do quadro clínico, mantendo-se o medicamento por mais 7 dias, por via oral, na dose de 500 mg, de 6 em 6 horas.

Crianças

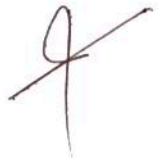
Doxiciclina: nas crianças com peso inferior a 45 kg, a dose recomendada é 2,2 mg/kg de 12/12 horas, por via oral ou endovenosa, a depender da gravidade do caso, mantido por 3 dias após o término da febre.

Cloranfenicol: 50 a 100 mg/kg/dia, de 6/6 horas, até a melhora do quadro clínico, nunca ultrapassando 2,0 g por dia, por via oral ou endovenosa.

A doxiciclina na apresentação oral (comprimidos de 100mg) é adquirida e distribuída pelo CEMEPAR, de acordo com programação feita em conjunto com a Divisão de Doenças Transmitidas por Vetores da SESA (DVDTV), seguir fluxo disponível em anexo IV.

NOTIFICAÇÃO:

Todo caso suspeito ou confirmado de Febre Maculosa requer notificação compulsória e investigação. A notificação da febre maculosa deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), do Ministério da Saúde, através do preenchimento da Ficha de Investigação de Febre Maculosa, disponível em <http://portalsinan.saude.gov.br/febre-maculosa>.



Anexo I: Ficha de encaminhamento de vetores



Secretaria de Vigilância em Saúde

Nº da Amostra:

FICHA DE ENCAMINHAMENTO DE VETORES DE RIQUÉTSIAS PARA ANÁLISE
() CARRAPATOS () PULGAS

I – OBJETIVO DA COLETA:

- () Investigação de foco (Registro SINAN)
() Vigilância

II – PROCEDÊNCIA:

Município: _____

Localidade: _____

Endereço: _____

III – QUANTO À COLETA:

Data: ___/___/___

Coletado em:

() residência () curral () pasto () mata () animal Qual? _____

() outros – Qual? _____

() humano - provável local de infestação _____

Coletor (Nome) _____

Identificação do hospedeiro (nome, registro, descrição) _____

IV – QUANTO AOS EXEMPLARES:

Número de exemplares recebidos _____

Número de exemplares encaminhados: _____

Estado de conservação:

() álcool isopropílico () outros _____

Observações: _____

V - ENCAMINHAMENTO A FIOCRUZ/RJ - PREENCHIMENTO PELO LACEN

Recebido em ___/___/___ Por _____

Número de exemplares recebidos: _____

Comunicado a FIOCRUZ em: ___/___/___ a _____

Entregue a FIOCRUZ em: ___/___/___ a _____



Secretaria de Vigilância em Saúde

Alguns cuidados necessários para o transporte de CARRAPATOS e PULGAS

- **Coleta de carrapatos:**

Os carrapatos podem ser coletados em fase parasitária, sobre os animais (fixados à pele de seus hospedeiros) ou em fase de vida livre (no meio ambiente)

Os carrapatos do meio ambiente podem ser coletados ativamente, pela sua busca na vegetação e no corpo dos coletores, ou passivamente, através de armadilhas atrativas.

Os carrapatos fixados aos animais são coletados simplesmente retirando-os da pele do hospedeiro, através de torções leves, seguidas de movimentos de tração, com a utilização de pinça, permitindo que os carrapatos sejam retirados inteiros. É contra-indicada a retirada utilizando-se calor (fósforos, por exemplo), bem como métodos que possam perfurá-los, comprimi-los ou esmagá-los evitando-se a eliminação de secreções e excreções que possam conter patógenos. Todos os carrapatos coletados de um mesmo animal devem ser armazenados num mesmo frasco. Carrapatos coletados de diferentes animais nunca devem ser misturados em um mesmo frasco. Os frascos contendo carrapatos devem ser acondicionados e identificados.

- **Coleta de pulgas:**

As pulgas podem ser coletadas em fase parasitária, sobre os animais (fixados à pele de seus hospedeiros) ou em fase de vida livre (no meio ambiente).

As pulgas do ambiente podem ser coletadas colocando-se uma cuba com água e detergente ou vaselina líquida e uma fonte de luz acesa (a luz serve para atrair as pulgas)

As pulgas fixadas aos animais são coletadas pela catação direta, sobre a pele do hospedeiro ou escovação dos animais. É contra-indicada a retirada com métodos que possam perfurá-las, comprimi-las ou esmagá-las evitando-se a eliminação de secreções e excreções que possam conter patógenos. Todas as pulgas coletadas de um mesmo animal devem ser armazenadas num mesmo frasco. Pulgas coletadas de diferentes animais nunca devem ser misturadas em um mesmo frasco. Os frascos contendo pulgas devem ser acondicionados e identificados

Devemos observar que a coleta de carrapatos e pulgas são atividades de risco para o coletor, que se expõe ao vetor. Portanto, recomenda-se a utilização de EPI: macacão, preferencialmente de cor clara, fechado, com manga comprida e punho fechado; botas de cano alto, preferencialmente de cor clara; e meias compridas por cima do macacão. A cada período de meia hora toda a roupa deve ser examinada para a presença de vetor

- **Acondicionamento e Preservação de carrapatos e pulgas:**

Os carrapatos e as pulgas coletadas no campo deverão ser acondicionados em frascos plásticos hermeticamente fechados, de preferência de cor clara (como os de filme fotográfico ou de corol universal) e deverão ser encaminhados preservados em **álcool isopropílico**.

Os frascos devem ser acondicionados em sacos plásticos

- **Identifique o frasco com o nome do hospedeiro, data, local e coletor.**
- **A ficha de encaminhamento deverá acompanhar as amostras de artrópodes, acondicionada em saco plástico separado.**

ETIQUETA DE IDENTIFICAÇÃO DE AMOSTRA DE CARRAPATOS E PULGAS



Nº Amostra: _____
Data da coleta: / /
Local: _____
Hospedeiro: _____
Coletor: _____



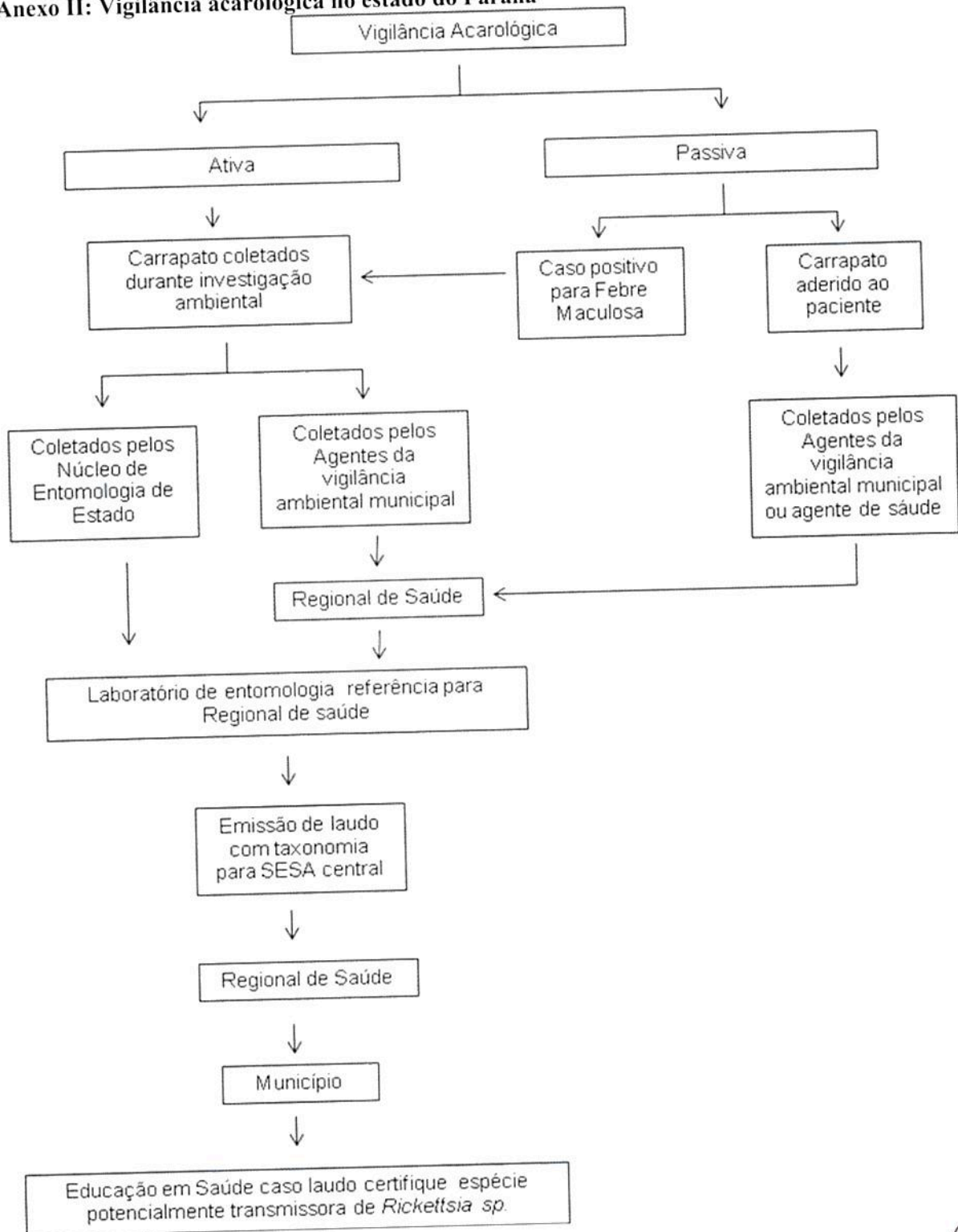
Obs.: As etiquetas devem ser escritas a lápis

Todos os itens deverão ser preenchidos corretamente.

Sempre preencher e encaminhar em **03 (três) vias**.

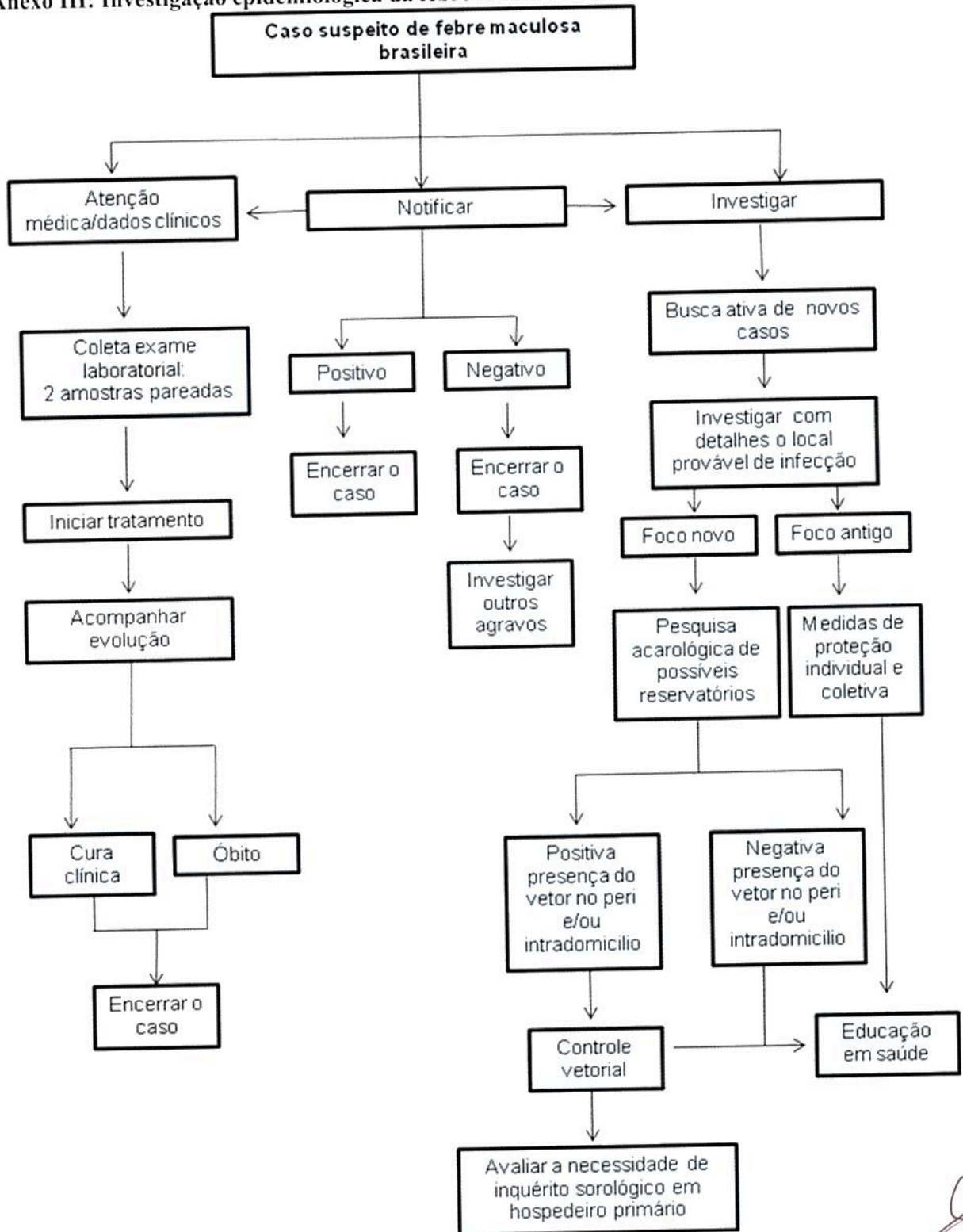
Local de entrega: LACEN Estadual que deverá enviar ao **Laboratório de Referência Nacional em Vetores das Riquetsioses-SVS/MS** Instituto Oswaldo Cruz / Fiocruz, Anexo posterior do Pavilhão Lauro Travassos, salas 01 a 09, Av. Brasil 4365 - Manguinhos Rio de Janeiro / RJ. CEP.: 21.045-900, Tel.: (21) 2562-1340 / 2562-1448 / 2562-1364 / 2562-1313

Anexo II: Vigilância acarológica no estado do Paraná



[Handwritten signature]

Anexo III: Investigação epidemiológica da febre maculosa brasileira

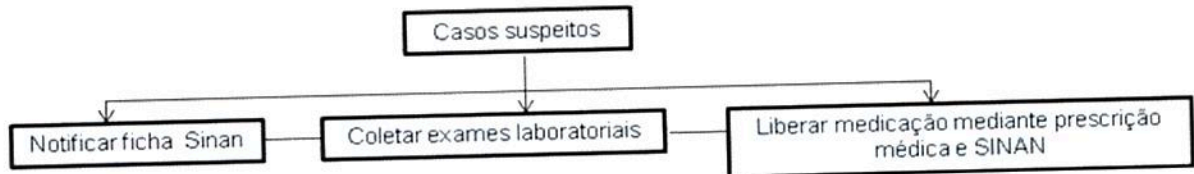


[Handwritten signature]

Anexo IV: Liberação de doxiciclina comprimido 100mg para tratamento de febre maculosa

Considerando que o tratamento deverá ser iniciado o mais precocemente possível, será disponibilizado estoque estratégico mínimo de doxiciclina comprimido 100mg (medicamento recomendado pelo MS) para cada Regional de Saúde.

Para dispensação do mesmo de maneira descentralizada nas farmácias das Regionais de Saúde, recomendamos que sejam solicitadas **Ficha SINAN preenchida e cópia de prescrição médica**. Desse modo, haverá efetiva comunicação dos casos suspeitos e tratados ao Serviço de Epidemiologia, de modo a proceder à investigação do caso e medidas ambientais cabíveis.



Curitiba, 03 de junho de 2019.

Dr. Carlos Alberto Gebrim Preto
(Beto Preto)
Secretário de Estado da Saúde