

FEBRE MACULOSA

Nomes populares

Pintada, Febre que Pinta, Febre Chitada, Tifo Exantemático de São Paulo, Febre Paculosa das Montanhas Rochosas ou Febre Maculosa do Novo Mundo.

Agente causador

Rickettsia rickettsii, da família *Rickettsiaceae*, parasito intracelular obrigatório, com característica de bactéria gram negativa.

Espécies acometidas

O agente etiológico foi isolado em cães, gambás e coelhos silvestres entre outros. Foi demonstrado que muitas espécies de animais, em especial os roedores, apresentam uma rickettsemia prolongada e de alto título.

O homem é um hospedeiro acidental.

Sintomas nos seres humanos

A sintomatologia clínica aparece de 2 a 14 dias depois da picada do carrapato. A doença inicia-se de forma súbita e se caracteriza por febre, calafrios, cefaléia, dores musculares, articulares e ósseas.

Sinais clínicos nos animais

Na maioria dos hospedeiros naturais a infecção não é aparente. Cães infectados experimental ou naturalmente podem apresentar febre alta, dor abdominal, depressão e anorexia.

Sintomas clínicos adicionais tais como, letargia e nistagmo, conjuntivite e petéquias na boca foram relatados.

Formas de transmissão

Picada de carrapatos infectados. Pode ocorrer transmissão através da contaminação de lesões na pele pelo esmagamento do carrapato.

Diagnóstico

Clínico-epidemiológico associado a exames laboratoriais (sorologia ou isolamento).

Laboratórios e Serviços de Referência

Laboratórios credenciados para o envio de amostras clínicas de pacientes suspeitos:
Laboratório Central de Saúde Pública do Paraná (Paraná e Santa Catarina)
Instituto Adolfo Lutz/SP (Rio Grande do Sul)

Notificação Obrigatória

É doença de notificação compulsória, devendo ser informada pelo meio mais rápido disponível e de investigação epidemiológica com busca ativa, para evitar a ocorrência de novos casos e óbitos.

1. HISTÓRICO

A doença foi relatada pela primeira vez em 1899 por Kenneth Maxcy, na região montanhosa dos Estados Unidos quando descreve as manifestações clínicas da febre das Montanhas Rochosas. No período de 1906 a 1909, Howard Taylor Ricketts conseguiu sucesso na transmissão dessa doença para porquinhos-da-índia, incriminou o carrapato como vetor e observou *rickettsias* a partir de tecidos de carrapatos.

No Brasil, há indícios da existência da febre maculosa desde o século XIX quando era denominada “sarampão”, “sarampo preto”, “febre tifóide hemorrágica”, “pintada”, “febre que pinta”, “febre chitada” e “febre das montanhas”, denominações conhecidas nos estados de Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo. Passou a ser conhecida oficialmente em 1929, no estado de São Paulo, quando José Toledo Pisano iniciou a distinção da febre maculosa das demais doenças exantemáticas, denominando-a de tifo exantemático de São Paulo e demonstrou sua semelhança com a entidade nosológica descrita pelos americanos.

No final da década de 1930, apareceu o DDT que, por sua ampla ação letal sobre os artrópodos passou a ser uma arma importante no combate e no controle dos vetores de doenças do homem e dos animais e, já depois da Segunda Grande Guerra, com o advento dos antibióticos, avanços importantes trouxeram resultados surpreendentes nos tratamentos das rickettsioses.

Rickettsias do grupo da febre maculosa transmitida por carrapatos constituem uma multiplicidade de espécies de rickettsias, patogênicas ou não para o homem,

dispersas em diversas partes do Mundo. No Brasil, embora outras espécies de rickettsias tenham sido detectadas em carrapatos a única espécie isolada é *R. rickettsii* que causa uma doença infecciosa aguda de variada gravidade, sendo considerada o protótipo da rickettiose transmitida por carrapato.

A doença se apresenta sob a forma de casos esporádicos, em áreas rurais e urbanas, relacionadas com contato com carrapatos. A ocorrência simultânea de casos entre membros de uma mesma família ou grupos de indivíduos com atividade em comum pode ocorrer. Há relatos de epidemias com significativo número de casos e elevada letalidade. No Brasil são notificados casos nos estados de São Paulo, Minas Gerais, Espírito Santo, Rio de Janeiro e Bahia.

Mais recentemente na Região Sul, foram notificados e confirmados casos da doença desde 2004. No Paraná está bem distribuída, com a ocorrência de casos desde a região litorânea até a costa oeste do estado. No período de 2004 a 2008 foram confirmados sete casos autóctones e um importado. Em Santa Catarina, em 2004, ocorreram casos na forma de surto na região de Blumenau. Após este episódio, houve um incremento na notificação naquele estado com a confirmação de 130 casos entre 2003 e 2008, sem a ocorrência de óbitos. No Rio Grande do Sul, entre 2005 e 2007, foram confirmados cinco casos, todos oriundos da Região das Missões. Até o momento a taxa de letalidade na região Sul é zero. A maior incidência dos casos relatados na região Sul se deu nos meses de outubro à janeiro, embora no Brasil a maioria dos casos (80%) ocorra nos meses de maio a outubro, período de maior atividade do vetor transmissor, mesmo assim, casos podem ocorrer durante todo o ano. Visto não ter sido possível o isolamento da *Rickettsia rickettsii* nestes casos, com exibição de uma sintomatologia mais branda e da baixa letalidade, acredita-se que a Febre Maculosa Brasileira que ocorre na região Sul tenha como agente etiológico outra rickettsia.

Todas as idades, todas as raças, e ambos os sexos são suscetíveis à doença cuja distribuição vai depender, além do comportamento do vetor, das atividades ocupacionais, recreativas e da proximidade do vetor às habitações humanas. Assim, embora as taxas de prevalência nos inquéritos sorológicos realizados sejam iguais para ambos os sexos, a doença pode ser mais frequente em pessoas do sexo masculino, em decorrência, provavelmente, de contato com mata e/ou foco natural da doença como ocorre com caçadores e pescadores, por exemplo.

2. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

A febre maculosa caracteriza-se por seu início súbito, com febre moderada a alta, que pode chegar a 40°C nos dois primeiros dias e dura, em geral, duas a três semanas em pacientes não tratados. Acompanha-se de mal estar, cefaléia intensa, mialgia profunda, calafrios e prostração. Por volta do terceiro ou quarto dia, surge exantema característico e muito útil para o diagnóstico, iniciando pelas extremidades (punhos e tornozelos), que logo invade a palma das mãos, a planta dos pés e se estende centripetamente para quase todas as partes do corpo. São máculas róseas, de limites irregulares e mal definidos, com 2 a 6 mm de diâmetro; nos dias que seguem o exantema torna-se macropapular e depois petequiral. As lesões hemorrágicas podem tornar-se coalescentes e formar grandes manchas equimóticas.

Os pequenos vasos são os primeiros locais de ataque das rickettsias, sofrendo tumefação, proliferação e degeneração das células endoteliais, com formação de trombos e oclusão vascular. As fibras musculares lisas também podem ser envolvidas. As lesões vasculares conduzem a alterações nos tecidos vizinhos, especialmente na pele, no cérebro, na musculatura esquelética, nos pulmões e rins.

Nos casos mais graves, podem surgir delírio, choque e insuficiência renal. A falência circulatória pode levar à anóxia e necrose dos tecidos, com gangrena das extremidades.

No hemograma, são comuns a anemia e trombocitopenia. A redução do número de plaquetas é um achado comum e auxilia no diagnóstico. Os leucócitos podem estar normais, aumentados ou diminuídos, podendo apresentar desvio para a esquerda ou não. As enzimas como a creatinoquinase (CK), desidrogenase láctica (LDH), transaminases/aminotransferases (TGP/ALT E TGO/AST) e bilirrubinas estão geralmente aumentadas.

Na ausência de tratamento específico, a letalidade chega a 20%; mas a morte é rara nos casos diagnosticados e tratados prontamente. A ausência ou o aparecimento tardio da erupção típica contribuem para o atraso no diagnóstico e a uma maior letalidade.

3. FORMAS E CICLO DE TRANSMISSÃO

O reservatório natural é um complexo de carrapatos (família *Ixodidae*) e pequenos mamíferos silvestres. No Brasil, servem como vetores (e reservatórios) da *Rickettsia*

rickettsii, os carrapatos da espécie *Amblyomma*, principalmente o *A.cajennense* e *A. aureolatum*. São conhecidos popularmente como “carrapato estrela”, “carrapato do cavalo” ou “rodoleiro”; suas ninfas por “vermelhinhos”, e as larvas por “micuins”. Entretanto, potencialmente, qualquer espécie de carrapato pode ser um reservatório da *R. rickettsii* como é o caso do carrapato do cão, o *Rhipicephalus sanguineus*. Uma terceira espécie, o *A. dubitatum*, pode estar relacionada com o ciclo enzoótico da Febre Maculosa Brasileira, podendo agir como vetor da transmissão para humanos. O *A. cajennense* chama a atenção por parasitar intensamente humanos, especialmente nos estágios imaturos, diferentemente de qualquer outra espécie de carrapato. São carrapatos trióxenos, ou seja, necessitam de três hospedeiros para completarem a fase parasitária, conferindo a estes carrapatos maior importância na transmissão de patógenos já que parasitam diferentes espécies o que facilita a transferência da rickettsia entre os hospedeiros. Sob condições naturais realizam apenas uma geração por ano. Este padrão se caracteriza pelo predomínio do estágio larval de abril a julho, do estágio ninfal de julho a outubro, e do estágio adulto de outubro a março.

O agente circula nos focos naturais, por meio dos carrapatos, que se infectam ao alimentarem-se de roedores rickettsêmicos, principalmente, e transmitem o agente a outros animais suscetíveis.

A doença não se transmite diretamente de uma pessoa a outra. O carrapato permanece infectante durante toda sua vida, que em geral é de 18 meses. Além disso, os carrapatos transmitem a *R. rickettsii* a sua progênie através de transmissão vertical (transovariana) e estágio-estádio (transestadial).

O homem se infecta pela picada do carrapato, que deve permanecer aderido ao corpo por 4 a 6 horas para que ocorra o fenômeno de “reativação” da rickettsia. Com menor frequência o agente pode penetrar pela pele lesionada, através das fezes dos carrapatos ou de seus tecidos no momento em que se tenta retirá-los. Quanto maior o tempo de contato para o repasto sanguíneo, maior é a probabilidade de transmissão do agente causal. Apesar de serem eventos raros a febre maculosa pode ser adquirida acidentalmente, em laboratório, através da inalação de material infeccioso ou por hemotransfusão.

Com relação aos vertebrados envolvidos no ciclo da febre maculosa no Brasil, como em outras regiões do mundo, muitas espécies apresentam positividade soro-

lógica para esta zoonose, como o cão doméstico, gato, cabra, cavalo, lebre, cachorro do mato, gambá, caxinguelê, furão, paca, preá, capivara, coati, diversas espécies de morcegos, entre outras.

A participação de equídeos no ciclo de transmissão é discutível, havendo evidências de que além de transportadores de carrapatos potencialmente infectados podem atuar como sentinelas, semelhantemente aos cães. Supõe-se que a capivara poderia também estar envolvida nesse ciclo, mas é importante ressaltar que não existem estudos que comprovem ser este roedor um reservatório silvestre da rickettsia. Um dos fatores que poderiam justificar sua importância na ecologia e epidemiologia da doença seria sua grande área corporal, que viabilizaria a alimentação de centenas/milhares de ixodídeos.

O homem contrai a infecção quando penetra em áreas infestadas por carrapatos. Os cães são um importante elo da transmissão da infecção ao homem por trazer os carrapatos infectados para seu ambiente.

A infecção humana tem um caráter estacional que coincide com as épocas do ano de maior atividade dos carrapatos (primavera e verão).

Ciclo biológico do carrapato: as fêmeas depois de ingurgitadas desprendem-se do hospedeiro, caindo no solo para realizar a postura única em torno de 5.000 a 8.000 ovos antes de morrerem. Após o período de incubação de cerca de 20 dias à temperatura de 25°C, ocorre a eclosão dos ovos e nascimento das ninfas hexápodes (larvas). As larvas sobem pelas gramíneas e arbustos e aí esperam a passagem dos hospedeiros. Após sugarem sangue do hospedeiro por 3 a 6 dias, desprendem-se deste e no solo ocorre a ecdise (18 a 26 dias), transformando-se no estágio seguinte que é a ninfa octópode. As ninfas fixam-se em um novo hospedeiro e em 6 dias ingurgitam-se de sangue, e no solo sofrem uma nova ecdise (23 a 25 dias), transformando-se em carrapatos adultos. O *Amblyomma cajennense* completa uma geração por ano, mostrando os três estágios parasitários marcadamente distribuídos ao longo do ano. As larvas hexápodes ocorrem basicamente entre os meses de março a julho. As ninfas octópodes entre os meses de julho a novembro e os adultos entre os meses de novembro a março. De um modo geral, os adultos podem sobreviver em jejum, sob condições naturais, por 12 a 24 meses, a ninfa por até 12 meses e as larvas ao redor de 6 meses.

4. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Em sua fase inicial o diagnóstico é difícil podendo ocorrer confusão com leptospirose, dengue, hepatite viral, salmonelose, encefalite, malária ou pneumonia por *Mycoplasma pneumoniae*.

Com o surgimento do exantema, pode confundir-se com meningococemia, sepsis, viroses exantemáticas (enteroviroses, mononucleose infecciosa, rubéola, sarampo), outras rickettsioses do grupo tifo, erlichiose, borrelioses, febre purpúrica brasileira, entre outras.

Para o diagnóstico específico são utilizados a pesquisa indireta através de métodos imunológicos (IFI), a pesquisa direta da *Rickettsia* através de histopatologia e imunocitoquímica e técnicas de biologia molecular por reação de polimerase em cadeia (PCR).

Tabela 1 - Normas para Coleta Conservação e Encaminhamento de Amostras

| Tipo de material | Exames | Fase da coleta | Quantidade e recipiente | Conservação e transporte |
|------------------|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sangue | Sorologia | 1ª amostra: a partir do 1º contato com o paciente 2ª amostra: de 2 a 4 semanas após a data da primeira coleta | 10mL em tubo seco (sem anticoagulante) | Após retração do coágulo em temperatura ambiente, colocar em geladeira (4-8°C) por no máximo 24 horas. Encaminhar ao laboratório de referência em caixa de isopor com gelo |
| | Cultura | Início dos sintomas, antes da antibioticoterapia, ou se já iniciada, com até 48 horas de seu uso | 2mL em tubo seco e transferir o coágulo para um flaconete com tampa de rosca com 1mL de meio de transporte (BHI) | Encaminhar ao laboratório de referência no prazo máximo de 8 horas, em isopor com gelo. |

| | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tecidos: Amos- tras de fígado, pulmão, pele, rim, baço (colhidas em necropsia)* | Cultura (isolamento) | Início do apareci- mento da lesão de pele (exante- ma, petéquias), preferencialmente antes do início da antibioticoterapia | Colocar o frag- mento de pele em flaconete com tampa de rosca com 1mL de meio de transporte (BHI) | Caso não seja possível, congelar em freezer a menos 70°C ou em nitro- gênio líquido. Após o congelamento, trans- portar em isopor com gelo seco. |
| | Imunohisto- química | Necropsia efetu- ada idealmente antes de completar 24 horas do óbito | Blocos de parafina contendo quanti- dade representa- tiva das amostras coletadas. Enviar junto com laudo de necropsia os achados macro e microscópicos | Acondicionar os blocos de parafina em embala- gem que permita trans- porte sem danificá-los, em temperatura ambiente (no máximo até 40°C). |

Tratamento nos casos suspeitos, o início imediato e precoce da antibioticoterapia, antes mesmo da confirmação laboratorial, tem assegurado uma melhor recuperação dos pacientes.

A droga de escolha é a doxiciclina que poderá ser utilizada em casos leves e moderados de manejo ambulatorial. Nos casos mais severos, que requerem internação e utilização de antibioticoterapia por via endovenosa, o cloranfenicol é a escolha.

5. PREVENÇÃO E CONTROLE

Os ixodídeos superam todos os outros artrópodes em número e variedade de doenças que transmitem aos animais e são, depois dos mosquitos, os mais importantes vetores de doenças humanas.

Vários programas de manejo de animais têm sido incorporados visando diminuir os efeitos adversos dos carrapatos devido a sua importância na produção animal. O rodízio de pastos e a capina da vegetação pode trazer alguns resultados no controle da população de carrapatos, enquanto o uso de carrapaticidas, através de banhos, aspersões, polvilhamento etc. deve fazer parte de um programa contínuo de controle principalmente quando houver participação de equinos

como hospedeiros primários do carrapato. Todavia não se deve ignorar o impacto de resíduos acaricidas em produtos animais e no meio ambiente restando uma necessidade premente de desenvolvimento de métodos alternativos de controle. O seu uso deve obedecer as orientações das autoridades das secretarias de saúde pública, meio ambiente e agricultura.

A população deve estar orientada para evitar as áreas infestadas por carrapatos, e usar roupas claras e de mangas compridas para facilitar a visualização, bem como criar o hábito de sempre fazer uma inspeção no corpo para verificar a presença de carrapatos. Retirar o carrapato, tomando a precaução de não deixá-lo aderido por mais de 4 - 6 horas, aplicando um movimento de tração constante de um lado para outro, utilizando pinça ou mesmo os dedos desde que protegidos, evitando assim o contato com secreções e sangue do carrapato que poderão conter *Rickettsias*.

O uso de repelentes antes de entrar em capoeiras e, pastos etc. tem sido recomendado pela literatura consultada.

Na ocorrência de casos, os profissionais da rede de serviços de saúde das áreas de ocorrência devem ser alertados sobre os sinais e sintomas da doença e as orientações terapêuticas e de diagnóstico, colhendo de todo o paciente suspeito, uma amostra de sangue para encaminhar para exame laboratorial. Havendo carrapatos na pele do doente coletá-los com luvas e pinças, colocar em um recipiente adequado e encaminhar para o laboratório de referencia. Iniciar imediatamente a investigação epidemiológica com busca ativa de casos suspeitos, colocar a comunidade sob vigilância informando que aos primeiros sintomas (febre, cefaléia e mialgias) devem ser procurados os serviços de saúde. Verificar a extensão da presença dos carrapatos na área e orientar a população sobre a necessidade da retirada dos mesmos nos indivíduos infestados (com luvas) já que a doença parece ocorrer com maior frequência em indivíduos que permanecem com o vetor no corpo por mais de seis horas. A ficha de investigação deverá ser preenchida, e além dos dados de identificação dos pacientes deverão ser realizadas perguntas objetivas sobre a clínica, a existência dos transmissores e a ocorrência de casos semelhantes anteriormente. Entrevistas devem ser feitas anotando-se o modo de vida dos habitantes, principalmente, invasão de matas, transformações sociais e econômicas mais recentes na área buscando relacionar estas informações com a ocorrência da febre maculosa.

6. REFERÊNCIAS

Acha MA, Szyfres B. **Zoonosis y enfermedades transmissibles comunes al hombre e a los animales**. 2ª ed. Washington (DC): Organización Panamericana de la Salud; 1986. (OPAS - Publicacion Cientifica, 503).

Benenson AS. **Manual para el control de las enfermedades transmissibles**. 16ª ed. Washington (DC): Organización Panamericana de la Salud; 1997. (OPS - Publicacion Cientifica, 564).

Costa JS, Botelho JR. Classe Arachnida. In: David Pereira Neves, editor. **Parasitologia Humana**. 10ª ed. São Paulo. Editora Ateneu; 2000. p. 373-81.

Faccini JLH, Barros-Battesti DM. **Aspectos gerais da biologia e identificação de carrapatos**. In: Barros-Battesti DM, Arzua M, Bechara GH, editores. Carrapatos de Importância Médico-veterinária da Região Neotropical: um guia ilustrado para identificação de espécies. São Paulo: Vox/ICTTD; 2006. p. 5 - 11.

Guglielmone AA, Szabó MPJ, Martins JRS, Estrada-Penha A. **Diversidade e importância de carrapatos na sanidade animal**. In: Barros-Battesti DM, Arzua M, Bechara GH, editores. Carrapatos de Importância Médico-veterinária da Região Neotropical: um guia ilustrado para identificação de espécies. São Paulo: Vox/ICTTD; 2006. P.115 - 24.

Lemos, Regina S. Rickettsioses. In: José Rodrigues Coura, editor. **Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. Rio de Janeiro; Guanabara Koogan; 2005. 2v. p. 1599-611.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 6ª ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2005. p. 330 - 43.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. 3ª ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2004. p. 158 - 61.

Onofio VC, Venzal JM, Pinter A, Szabó MPJ. **Família Ixodidae: características gerais, comentários e chave para gêneros**. In: Barros-Battesti DM, Arzua M, Bechara GH, editores. Carrapatos de Importância Médico-veterinária da Região Neotropical: um guia ilustrado para identificação de espécies. São Paulo: Vox/ICTTD; 2006. p. 29 - 39.

Rey L. Parasitologia. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan: 2001.

Secretaria de Estado da Saúde. Superintendência de Controle de endemias - SUCEN.
Manual de Vigilância Acarológica. São Paulo; 2004.

Links:

www.cdc.gov

www.fiocruz.br

www.invivo.fiocruz.br

www.saude.gov.br

www.sucen.sp.gov.br

<http://biblioteca.ial.sp.gov.br>

www.bibliomed.com.br/

www.esalq.usp.br

www.scielo.br

www.infectologia.org.br

<http://portal.saude.gov.br>

7. AUTOR

Méd. Vet. Themis Valéria de Souza Baptista

Entomologista pela USP/ Faculdade de Saúde Pública

Coordenadora das Doenças Transmitidas por Carrapatos da Divisão de Doenças Transmitidas por Vetores do Departamento de Vigilância Ambiental em Saúde / Superintendência de Vigilância em Saúde / Secretaria de Estado da Saúde do Paraná.