

FEBRE MACULOSA BRASILEIRA

CID 10: A77.0

Características gerais

Descrição

A febre maculosa brasileira é uma doença infecciosa febril aguda, de gravidade variável, cuja apresentação clínica pode variar desde as formas leves e atípicas até formas graves, com elevada taxa de letalidade. É causada por uma bactéria do gênero *Rickettsia* (*Rickettsia rickettsii*), transmitida por carrapatos, caracterizando-se por ter início abrupto, com febre elevada, cefaleia e mialgia intensa e/ou prostração, seguida de exantema máculo-papular, predominantemente nas regiões palmar e plantar, que pode evoluir para petéquias, equimoses e hemorragias. O tratamento precoce é essencial para evitar formas mais graves da doença.

Agente etiológico

R. rickettsii, bactéria gram-negativa intracelular obrigatória.

Reservatório

No Brasil, os principais reservatórios da *R. rickettsii* são carrapatos do gênero *Amblyomma*, tais como o *A. cajennense*, *A. cooperi* (*dubitatum*) e o *A. aureolatum*. Entretanto, potencialmente qualquer espécie de carrapato pode ser reservatório, como ocorre com o *Haemaphysalis leporispalustris* (carrapato do coelho).

Os equídeos, roedores, como a capivara (*Hydrochaeris hydrochaeris*), e marsupiais, como o gambá (*Didelphus sp*), têm importante participação no ciclo de transmissão da febre maculosa e há estudos recentes sobre o envolvimento desses animais como reservatórios ou amplificadores de *Rickettsia*, assim como transportadores de carrapatos potencialmente infectados.

Vetores

Os carrapatos do gênero *Amblyomma* são os principais vetores da *R. rickettsii* causadora da febre maculosa brasileira. O *A. cajennense* tem ampla dispersão por todo território nacional e é popularmente conhecido como “carrapato estrela”, “carrapato de cavalo” ou “rodoleiro”, suas ninfas por “vermelhinhos” e as larvas por “carrapatinhos” ou “micuins”.

Modo de transmissão

A febre maculosa brasileira é adquirida pela picada do carrapato infectado com *Rickettsia* e a transmissão, geralmente, ocorre quando o artrópode permanece aderido ao hospedeiro por um período de 4 a 6 horas. A doença não é transmitida de pessoa a pessoa.

Período de incubação

De 2 a 14 dias.

Período de transmissibilidade

Os carrapatos permanecem infectados durante toda a vida, em geral de 18 a 36 meses. Essa infecção pode ser propagada para outros carrapatos por meio da transmissão vertical (transovariana), da transmissão estádio-estádio (transestadial) ou da transmissão através da cópula, além da possibilidade de alimentação simultânea de carrapatos infectados com não-infectados, em animais com suficiente riquetisemia.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

A doença pode ser de difícil diagnóstico, sobretudo em sua fase inicial, mesmo entre profissionais bastante experientes. Por ser uma doença multissistêmica, a febre maculosa pode apresentar um curso clínico variável, desde quadros clássicos a formas atípicas sem exantema. O início geralmente é abrupto e os sintomas são inicialmente inespecíficos e incluem: febre (em geral alta), cefaleia, mialgia intensa, mal-estar generalizado, náuseas e vômitos.

Em geral, entre o 2º e o 5º dias da doença, surge o exantema máculo-papular, de evolução centrípeta e predomínio nos membros inferiores, podendo acometer região palmar e plantar, em 50 a 80% dos pacientes com essa manifestação. Embora seja o sinal clínico mais importante, o exantema pode estar ausente, o que pode dificultar e/ou retardar o diagnóstico e tratamento, determinando uma maior letalidade. Nos casos graves, o exantema vai se transformando em petequial e, posteriormente, em hemorrágico, constituído principalmente por equimoses ou sufusões. No paciente não tratado, as equimoses tendem à confluência podendo evoluir para necrose, principalmente em extremidades. Nos casos graves, é comum a presença de:

- edema de membros inferiores;
- hepatoesplenomegalia;
- diarreia e dor abdominal;
- manifestações renais com azotemia pré-renal, caracterizada por oligúria e insuficiência renal aguda;
- manifestações gastrointestinais como náusea, vômito, dor abdominal e diarreia;
- manifestações pulmonares como tosse, edema pulmonar, infiltrado alveolar, com pneumonia intersticial e derrame pleural;
- manifestações neurológicas graves como déficit neurológico, meningite e/ou meningococcalite, com líquido claro;
- manifestações hemorrágicas como petéquias, sangramento muco-cutâneo, digestivo e pulmonar.

Se não tratado, o paciente pode evoluir para um estágio de torpor e de confusão mental, com frequentes alterações psicomotoras, chegando ao coma profundo. Icterícia e convulsões podem ocorrer em fase mais avançada da doença. A letalidade dessa forma da doença, quando não tratada, pode chegar a 80%.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico precoce é muito difícil, principalmente durante os primeiros dias de doença, quando as manifestações clínicas também podem sugerir: leptospirose, dengue, hepatite viral, salmonelose, encefalite, malária, pneumonia por *Mycoplasma pneumoniae*.

Com o surgimento do exantema, os diagnósticos diferenciais são: meningococemia, sepse por estafilococos e por gram-negativos, viroses exantemáticas (enteroviroses, mononucleose infecciosa, rubéola, sarampo), outras rickettsioses do grupo do tifo, ehrlichioses, borrelioses (doença de Lyme símile), febre purpúrica brasileira, farmacodermia, doenças reumatológicas, como lupus, 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.

Diagnóstico laboratorial

Exames inespecíficos

Hemograma – a anemia e a plaquetopenia são achados comuns e auxiliam na suspeita diagnóstica. Os leucócitos podem estar normais, aumentados ou diminuídos, podendo apresentar desvio à esquerda.

Enzimas – creatinoquinase (CK), desidrogenase láctica (LDH), aminotransferases (ALT/TGP e AST/TGO) e bilirrubinas (BT) estão geralmente aumentadas.

Exames específicos (Anexo A)

Pesquisa indireta por métodos imunológicos

Reação de imunofluorescência indireta (RIFI) – é o método sorológico mais utilizado para o esclarecimento diagnóstico das rickettsioses, sendo considerado padrão ouro, e o mais disponível na rotina laboratorial. A RIFI é uma reação de alta sensibilidade e especificidade e que pode ser utilizada para identificar e quantificar imunoglobulinas específicas da classe IgM e da classe IgG. Embora com alta especificidade, a RIFI pode apresentar reação cruzada entre riquetsias do mesmo grupo (anticorpos heterotípicos); não se observa, geralmente, ocorrência de reação cruzada entre riquetsias do grupo tifo e do grupo da febre maculosa, embora também possa ocorrer. Em geral, os anticorpos são detectados a partir do 7º ao 10º dia de doença. Os anticorpos IgM podem apresentar reação cruzada com outras doenças (dengue, leptospirose, entre outras) e, portanto, devem ser analisados com critério. Já os anticorpos do tipo IgG aparecem pouco tempo depois dos IgM e são mais específicos.

O diagnóstico laboratorial por RIFI é estabelecido pelo aparecimento de anticorpos específicos no soro de pacientes, que com a evolução da doença aumentam em título. Para tanto, é necessário que a 1ª amostra de soro seja coletada nos primeiros dias da doença (fase aguda) e a 2ª amostra de 14 a 21 dias após a coleta da 1ª amostra. A presença de um aumento de 4 vezes nos títulos de anticorpos, observado em amostras pareadas de soro, são os requisitos para confirmação diagnóstica pela sorologia. As coletas de amostras de soro devem ser colhidas com intervalo de 2 a 3 semanas, e o processamento das mesmas deve ser, preferencialmente, pareado, ou seja, nas mesmas condições e analisadas pelo mesmo operador.

Exemplos de interpretação de resultados de RIFI estão demonstrados no Quadro 1. É pertinente lembrar que o resultado deve ser interpretado dentro de um contexto clínico e epidemiológico. Assim, diante de um resultado sorológico reagente pela RIFI, em indivíduo que não apresente quadro clínico sugestivo, não se confirma febre maculosa, pela possibilidade de reação cruzada com outras enfermidades ou com *Rickettsias* não patogênicas do grupo da febre maculosa.

As amostras para sorologia devem ser encaminhadas ao Laboratório de Referência preconizado, acondicionadas em isopor com gelo comum ou gelo seco. Os tubos devem estar devidamente identificados (nome do paciente, tipo de amostra, data da coleta do material). A ficha com informações clínico-epidemiológicas correspondentes ao paciente devem sempre acompanhar a amostra.

Quadro 1. Exemplos de interpretação de resultados de RIFI^a para *Rickettsias* do grupo de febre maculosa em duas amostras de soro, colhidas com intervalo de 14 a 21 dias

Resultado de títulos obtidos em RIFI		Interpretação
1ª amostra	2ª amostra	
Não reagente	Não reagente	Descartado
Não reagente	64	Compatível
Não reagente	128	Confirmado
Não reagente	256	Confirmado
64	64	Compatível
64	128	Compatível
64	256	Confirmado
128	128	Compatível
128	256	Compatível
128	512	Confirmado
256	512	Compatível
256	1.024	Confirmado

a) O soro é diluído a partir de 1:64, por recomendação do Centers for Disease Control and Prevention/CDC.

Pesquisa direta da *Rickettsia*

Histopatologia/imunohistoquímica – realizada em amostras de tecidos obtidas em biópsia 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. A imunohistoquímica em lesões vasculíticas de pele é considerada como o método mais sensível para a confirmação de febre maculosa na fase inicial da doença.

Técnicas de biologia molecular – reação em cadeia de polimerase (PCR), realizada em amostras de sangue, coágulos formados após centrifugação do sangue coletado, tecido de biópsia ou necropsia. Apesar de ser um método rápido, não possui um padrão específico, e a sensibilidade e a especificidade diagnóstica podem variar entre os testes. As técnicas de biologia molecular possibilitam melhor e mais adequada caracterização dos dois grupos de riquetsias: o grupo da febre maculosa (GFM), no qual estão incluídas *R. rickettsii*, *R. parkeri*, *R. africae*, complexo *R. conorii*, entre outros; e o grupo do tifo (GT), constituído por *R. prowazekii* e *R. typhi*.

O volume de sangue necessário é de, no mínimo, 1,0ml, podendo ser encaminhado em tubos contendo EDTA ou o coágulo, levando em consideração, no entanto, o risco de contaminação do material, durante o seu manuseio, para a separação de soro, fato que poderá interferir na amplificação genômica. Os espécimes coletados devem ser acondicionados e transportados em frascos estéreis, sob refrigeração (de 4 a 8°C), se encaminhados dentro de um período de 24 horas. Caso o período de transporte ultrapasse às 24 horas, as amostras deverão ser encaminhadas, preferencialmente, à temperatura de -70°C ou em gelo seco, podendo ser aceitas amostras conservadas a -20°C.

Amostras de pele ou de pulmão, obtidas por biópsia ou necropsia, devem ser acondicionadas em frasco com meio BHI (infusão cérebro-coração). Em relação aos fragmentos de tecido, mais especificamente, os fragmentos de biópsia de pele, o material deve conter a lesão vasculítica, pois a sua não inclusão poderá determinar um resultado falso negativo. O transporte para processamento imediato deverá ser em isopor, com gelo comum. Situações em que o encaminhamento não ocorra de imediato (até 24 horas), o material deverá ser armazenado a -70°C ou em nitrogênio líquido.

A eficiência do diagnóstico molecular depende do tipo de espécimes clínicos encaminhados e do seu período de coleta. Amostras de sangue ou de fragmento de biópsia de pele coletadas após o uso de antibioticoterapia por mais de 24 horas, a seleção inadequada da área da lesão da pele ou da secção de fragmento de tecido de necropsia, assim como a disponibilidade apenas de material fixado em formol ou em parafina, podem reduzir a sensibilidade da técnica de PCR. A obtenção das amostras deve ser, preferencialmente, nos primeiros 5 dias de doença e, impreterivelmente, antes do início do tratamento antimicrobiano específico.

Isolamento – a cultura com isolamento da *Rickettsia* é o método diagnóstico ideal. O isolamento do agente etiológico é feito a partir do sangue (coágulo) ou de fragmentos de tecidos (pele e pulmão obtidos por biópsia) ou de órgãos (pulmão, baço, fígado obtidos por necropsia), além do próprio carrapato retirado do paciente. As amostras de tecido deverão ser imersas, preferencialmente, em infusão BHI (*Brain Heart Infusion*) e encaminhadas ao laboratório em baixas temperaturas, em recipiente estéril. Na impossibilidade de BHI, o material poderá ser acondicionado em solução fisiológica estéril. Em relação ao vetor coletado, o mesmo deverá ser acondicionado em frasco com propiletílico e encaminhado ao laboratório de referência para ixodídeos.

Esse procedimento deve ser realizado sob condições de biossegurança NB3.

As amostras para isolamento devem ser conservadas em freezer -70°C e transportadas em balão de nitrogênio líquido. Os frascos/recipientes devem estar devidamente identificados (nome

do paciente, tipo de amostra, data da coleta do material). A ficha com informações clínico-epidemiológicas correspondentes ao paciente devem sempre acompanhar a amostra.

Tratamento

A droga de escolha para pacientes com sinais e sintomas clínicos da FMB é a doxiciclina, que deve 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 droga utilizada, pela inexistência da doxiciclina parenteral no país. A doxiciclina é contraindicada para gestantes e crianças menores de 9 anos.

A partir de suspeita de febre maculosa, o tratamento com antibióticos deve ser iniciado imediatamente, não se devendo esperar a confirmação laboratorial do caso. Se o paciente é tratado nos primeiros 5 dias da doença, a febre geralmente regride entre 24 e 72 horas, após o início do uso apropriado de antibióticos. O tratamento deve ser mantido por 3 dias, após o término da febre.

Não é recomendada a antibioticoterapia profilática para pessoas não doentes, que tenham sido recentemente picadas por carrapatos, podendo apenas contribuir para atrasar o início dos primeiros sintomas, caso venham a desenvolver a doença.

O esquema terapêutico indicado está apresentado no Quadro 2.

Quadro 2. Antibioticoterapia recomendada

Adultos	
Doxiciclina	100mg, de 12 em 12 horas, por VIA ORAL, devendo ser mantido por 3 dias após o término da febre
Cloranfenicol	500mg, de 6/6 horas, por VIA ORAL, devendo ser mantido por 3 dias após o término da febre
	Em casos graves , recomenda-se 1,0g (um grama), POR VIA ENDOVENOSA, a cada 6 horas, até a recuperação da consciência e melhora do quadro clínico geral, mantendo-se o medicamento por mais de 7 dias, por VIA ORAL, na dose de 500mg ,de 6/6 horas
Crianças	
Cloranfenicol	50 a 100mg/kg/dia, de 6/6 horas, até a recuperação da consciência e melhora do quadro clínico geral, nunca ultrapassando 2,0g por dia, por via oral ou venosa, dependendo das condições do paciente
Doxiciclina	Peso menor que 45kg: 4mg/Kg/dia, divididas em 2 doses

Aspectos epidemiológicos

No Brasil, a ocorrência da FMB tem sido registrada nos estados de São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, Espírito Santo, Bahia, Santa Catarina e mais recentemente, a partir de 2005, nos estados do Paraná, Rio Grande do Sul e Distrito Federal. No período de 2001 a 2008, foram registrados 601 casos da doença, com taxa de letalidade média de 24,8% (Tabela 1). Os casos que evoluíram para óbito ocorreram na região Sudeste do Brasil. A hipótese para esse fato é de que a doença no país seja decorrente de mais de uma espécie de *Rickettsia*, com diferenças nas apresentações clínicas, virulência e letalidade. São necessários esforços por parte da assistência médica, vigilância epidemiológica e rede laboratorial para que haja maior percentual de isolamento das espécies circulantes nas diferentes regiões do Brasil.

Em São Paulo, no mesmo período, foram registrados 267 casos com maior acometimento do sexo masculino (73%), da faixa etária de 20 a 30 anos e letalidade média de 33%. Os municípios de Campinas, Piracicaba e Pedreira têm apresentado o maior número de casos no estado.

Em Minas Gerais, no período, ocorreu o registro de 104 casos, com maior acometimento do sexo masculino (76%), da faixa etária de 15 a 30 anos, letalidade média de 34,6% e com maior incidência no mês de outubro. Essa sazonalidade parece ter relação com o ciclo evolutivo dos carrapatos, já que as formas infectantes (ninfas e adultas) são mais encontradas nesse período. As regiões com maior número de casos foram: Região Metropolitana, Vales do Rio Doce, Mucuri e Jequitinhonha.

Tabela 1. Número de casos, óbitos e taxa de letalidade de febre maculosa e outras Rickettsioses do grupo da febre maculosa. Brasil e Unidades Federadas, 2001 a 2008^a

UF	2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		Total		
	Casos	Óbitos	Casos	Óbitos	Casos	Óbitos	Casos	Óbitos	Casos	Óbitos	Casos	Óbitos	Casos	Óbitos	Casos	Óbitos	Casos	Óbitos	Letal. (%)
BA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	0,0
SP	15	11	9	4	30	12	42	11	57	16	38	13	34	8	42	13	267	88	33,0
MG	9	1	10	1	9	1	24	9	10	5	19	8	14	6	9	5	104	36	34,6
RJ	1	1	1	1	2	1	-	-	24	4	7	5	12	5	8	3	55	20	36,4
ES	-	-	-	-	13	4	11	-	1	1	-	-	4	-	2	-	31	5	16,2
SC	-	-	-	-	6	-	8	-	36	-	26	-	35	-	19	-	130	-	0,0
PR	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	3	-	2	-	7	-	0,0
RS	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	1	-	2	-	-	-	5	-	0,0
DF	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	0,0
TOTAL	25	13	20	6	60	18	85	20	133	26	91	26	105	19	82	21	601	149	24,8

Fonte: SVS/MS

a) Dados sujeitos à revisão.

No Rio de Janeiro, foram confirmados 55 casos, com taxa de letalidade de 36,4%. No estado, os casos têm ocorrido com maior frequência na região de Barra do Pirai e, em 2005, foi registrado um surto no município de Petrópolis.

No Espírito Santo, nesse mesmo período, foram registrados 31 casos, com taxa de letalidade de 16,2%. Surtos ocorreram nos municípios de Pancas, Barra de São Francisco, Nova Venécia e Baixo Guandu.

A região Sul registrou casos confirmados a partir de 2003, em Santa Catarina. Nesse estado, de outubro de 2003 até 2008, foram notificados 130 casos da doença com maior ocorrência nos municípios do Vale do Itajaí, sem registro de óbitos. O estado do Paraná apresentou casos em 2005 (2 casos), 2006 (3 casos) e 2008 (2 casos), sem ocorrência de óbitos. Já o estado do Rio Grande do Sul apresentou 5 casos, de 2005 a 2007.

Na região Centro-oeste, o Distrito Federal confirmou um caso em 2005, com evolução para cura.

Vigilância epidemiológica

No Brasil, a febre maculosa brasileira foi incluída na Lista Nacional de Doenças de Notificação Compulsória, do Ministério da Saúde, pela Portaria GM/MS nº 1.943, de 18 de outubro de 2001. A partir de 2007, a doença passou a integrar o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (versão Sinan NET).

Objetivos

A vigilância da FMB compreende a vigilância epidemiológica e ambiental dos vetores, reservatórios e dos hospedeiros, tendo como objetivos:

- detectar e tratar precocemente os casos suspeitos visando reduzir letalidade;
- investigar e controlar surtos, mediante adoção de medidas de controle;
- conhecer a distribuição da doença, segundo lugar, tempo e pessoa;
- identificar e investigar os locais prováveis de infecção (LPI);
- recomendar e adotar medidas de controle e prevenção.

Definição de caso

Suspeito

- Indivíduo que apresente febre de início súbito, cefaleia, mialgia e história de picada de carrapatos e/ou ter frequentado área sabidamente de transmissão de febre maculosa, nos últimos 15 dias; ou
- Indivíduo que apresente febre de início súbito cefaleia e mialgia, seguido de aparecimento de exantema máculo-papular, entre o 2º e 5º dias de evolução e/ou manifestações hemorrágicas.

Confirmado

Critério laboratorial – caso suspeito de febre maculosa com pelo menos um dos seguintes resultados laboratoriais:

- **isolamento em cultura do agente etiológico;**
- **reação de imunofluorescência indireta (RIFI)** – quando houver soroconversão dos títulos de RIFI, entendida como:
 - › 1ª amostra de soro (fase aguda) não reagente e 2ª amostra (colhida 14 a 21 dias após) com título ≥ 128 ; ou
 - › aumento de, no mínimo, 4 vezes os títulos obtidos em 2 amostras de soro, coletadas com intervalo de 14 a 21 dias.
- **imunohistoquímica reagente para antígenos específicos de *Rickettsia sp.***

Critério clínico-epidemiológico – indivíduo que foi a óbito com quadro clínico compatível com a doença e que tenha antecedentes epidemiológicos (picada de carrapatos e/ou frequentado áreas sabidamente de transmissão de febre maculosa e/ou vínculo com casos confirmados laboratorialmente), não tendo sido possível a coleta oportuna de material para exames.

Compatível

Indivíduo com quadro clínico sugestivo de febre maculosa (febre de início súbito, cefaleia, mialgia, exantema e/ou manifestações hemorrágicas), que apresente RIFI reagente (título ≥ 64), em amostra única ou em 2 amostras colhidas com intervalo de 14 a 21 dias, sem que se confirme o aumento de, no mínimo, 4 vezes os títulos entre as mesmas.

Descartado

- Caso suspeito com diagnóstico confirmado para outra doença.
- Caso suspeito sem dados suficientes para confirmar o diagnóstico de febre maculosa.

Notificação

Todo caso suspeito de febre maculosa requer notificação compulsória e investigação, por se tratar de doença grave. Um caso pode significar a existência de um surto, o que impõe a adoção imediata de medidas de controle.

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência médica ao paciente

Os casos devem ser atendidos em unidade de saúde com capacidade para prestar atendimento adequado e oportuno. Na maioria das vezes, esses pacientes necessitam de cuidados permanentes e contínuos, demandando, eventualmente, internação em unidades de saúde de maior complexidade, inclusive em unidade de terapia intensiva.

Medidas universais para evitar circulação bacteriana

Os cuidados iniciais requeridos são os de qualquer enfermidade de caráter infeccioso, sem causa definida. Entretanto, após o diagnóstico laboratorial não requer a proteção individual, pois a doença não se transmite de pessoa a pessoa.

Coleta de amostras para o diagnóstico laboratorial

As amostras devem ser coletadas, preferencialmente, antes do uso de antibióticos, exceto para sorologia, que podem ser colhidas em qualquer tempo. A coleta deve ser realizada logo após a suspeita clínica de febre maculosa e de acordo com as normas técnicas. As mesmas devem ser encaminhadas ao Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen), devidamente identificadas e acompanhadas das solicitações de exames preenchidas; também deve ser anexada uma cópia da ficha de investigação epidemiológica preenchida, para orientar o processo de investigação e identificação laboratorial do agente.

Investigação

A investigação de casos de FMB deve ser iniciada imediatamente após a notificação, para permitir que as medidas de controle e prevenção de novos casos possam ser adotadas em tempo oportuno. Cabe à equipe de investigação confirmar a existência de amostras e encaminhar providências quanto à coleta dos espécimes clínicos necessários para o diagnóstico laboratorial, de acordo com as normas estabelecidas.

Roteiro da investigação epidemiológica

O instrumento de coleta de dados é a ficha de investigação epidemiológica, padronizada para utilização em todo o país, está disponível para uso. Todos os campos da ficha deverão ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa, sendo alguns campos de preenchimento obrigatório.

Passos da Investigação

Identificação completa do paciente, do local de atendimento e de sua residência (Figura 1).

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos – levantar dados junto ao paciente e familiares; consultar o prontuário e, se possível, entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas sobre o paciente e definir se o quadro apresentado é compatível com a doença.

Identificação da área de transmissão – deve-se verificar se os locais de residência, trabalho ou lazer, correspondem às áreas de provável transmissão da febre maculosa, observando se existe:

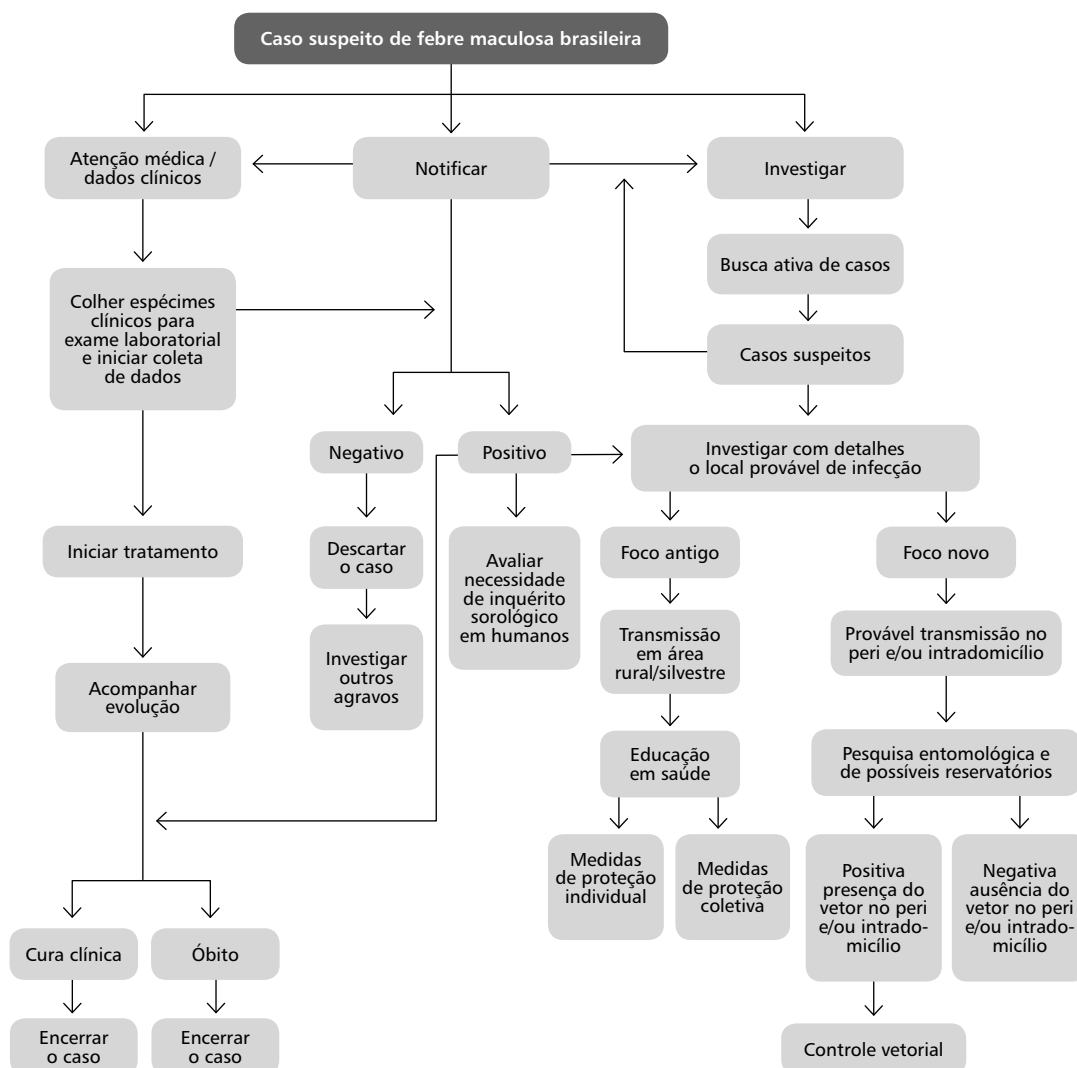
- alta infestação de carrapatos na área;
- criação de animais domésticos, como cães, cavalos e presença de animais silvestres (capivaras, gambás) na área.

Determinação da extensão da área de transmissão – na vigência de um número maior de casos, deverá ser feita uma investigação epidemiológica a fim de se tentar chegar aos mecanismos causais de transmissão da doença e extensão da área de transmissão.

Implementação, quando pertinente, de coleta de carrapatos em humanos, cães e equídeos, a fim de caracterizar as espécies de carrapatos existentes, e, se possível, o isolamento das *rickettsias* circulantes.

Encerramento de casos – o caso é considerado encerrado a partir do momento em que todos os dados epidemiológicos e clínicos levantados forem suficientes para estabelecimento do critério diagnóstico utilizado.

Figura 1. Fluxograma de investigação epidemiológica da febre maculosa brasileira



Consolidação dos dados – considerar os aspectos relativos a tempo, pessoa e principalmente área geográfica envolvidos.

Análise de dados – é de fundamental importância que a análise dos dados da investigação permita a avaliação da magnitude e gravidade do problema (incidência e letalidade), identificação do local e extensão da área de transmissão, fonte de infecção, vetores envolvidos e população sob risco.

Interpretação dos dados coletados – deve ser feita de modo a verificar se as medidas de controle imediatas foram suficientes, necessidade de continuidade das atividades de investigações. Também se deve avaliar a adequação das medidas adotadas para impedir o aparecimento de novos casos, identificando quais devem ser mantidas na área, a curto e médio prazos, incluindo o combate ao vetor, quando indicado.

Relatório final – a qualidade do relatório final, contendo dados confiáveis, será relevante para melhor compreensão da febre maculosa e da situação epidemiológica da mesma no Brasil, a qual exige uma vigilância ativa de casos, visando identificar precocemente novas áreas de transmissão. Deverá apresentar uma análise das condições de ocorrência dos casos e apresentar sugestões e orientações para a população e autoridades locais, sobre o risco do aparecimento de novos casos.

Inquérito sorológico humano

A realização de inquérito sorológico está indicada apenas em alguns casos, como ocorrência de surtos e na tentativa de ajudar na detecção de anticorpos específicos contra a *Rickettsia* do grupo da febre maculosa, em determinada área geográfica afetada. Porém esse procedimento terá valor apenas epidemiológico e deve ser articulado previamente com os laboratórios de referência.

Medidas de prevenção e controle

Ações da vigilância epidemiológica e ambiental

Ações específicas para área rural (com foco ou fora do foco), localizadas em áreas de produção

- Criar bovinos separados de equídeos.
- Equipe de zoonoses: estar capacitada para atuar a contento e trabalhar as ações de educação em saúde. Esta equipe deverá intervir junto aos proprietários de animais, fazendeiros, carroceiros, peões, clubes equestres, fornecendo informações e definindo ações preventivas quanto ao controle de carrapato.
- Os banhos com carrapaticidas deverão levar em conta a epidemiologia das fases parasitárias e não parasitárias, o que permitirá diminuir o número de banhos/ano e a diminuição dessas fases.
- Os carrapaticidas, comercialmente encontrados no mercado, possuem posologia para bovinos. Assim, em equinos, os banhos deverão ser realizados com intervalos de, no máximo, 10 dias, na época compreendida entre abril e outubro. Esse período refere-se ao período larval e de ninfas, estágios mais sensíveis aos produtos químicos.

Ações a serem adotadas pela vigilância epidemiológica e ambiental, em áreas urbanas de cidades, com confirmação de casos de febre maculosa

- Promover capacitações frequentes para profissionais de saúde e alertar para a importância do diagnóstico precoce e diferencial com outras doenças.
- Informar a população sobre a circulação sazonal do carrapato, como forma educativa e preventiva (respeitando o ano biológico do carrapato e, conseqüentemente, a ocorrência dos casos). O mês de março seria a época ideal para o início das atividades, pois antecede o período de alta incidência da população de carrapatos, e, conseqüentemente, evitando o aparecimento dos casos da enfermidade. Assim, nesse período, toda a população deve ser informada da enfermidade e tudo que for pertinente ao controle do carrapato, para que, quando chegar o mês de abril, onde a incidência da doença começa a aumentar, a população possa tomar medidas de prevenção.
- Orientar a população sobre como se proteger, adotando o uso de barreiras físicas quando for se expor a áreas com possibilidade de presença de carrapatos, conforme descrito a seguir:
 - › usar roupas claras e com mangas compridas, para facilitar a visualização de carrapatos;
 - › usar calças compridas, inserindo a parte inferior por dentro de botas, preferencialmente de cano longo e vedadas com fita adesiva de dupla face;
 - › examinar o próprio corpo a cada 3 horas, a fim de verificar a presença de carrapatos. Quanto mais rápido os mesmos forem retirados, menor a chance de infecção;
 - › retirar os carrapatos (caso sejam encontrados no corpo), preferencialmente com auxílio de uma pinça (de sobrancelhas ou pinça cirúrgica auxiliar);
 - › não esmagar o carrapato com as unhas, pois o mesmo pode liberar as bactérias e contaminar partes do corpo com lesões.

- Locais públicos conhecidamente infestados por carrapatos devem ser obrigados (pela vigilância sanitária) a informar seus frequentadores, por meio de placas, a presença de carrapatos e as formas de proteção.
- A limpeza e capina de lotes não construídos e a limpeza de áreas públicas, com cobertura vegetal, devem ser planejadas.

Para o controle em áreas de ocorrência de foco, a equipe de zoonoses deve ser acionada, a fim de orientar as medidas específicas a serem implementadas, tais como: informações quanto ao ciclo do carrapato, transmissão da doença e as atividades que devem ser realizadas.

Ações de educação em saúde

Logo após a suspeição de um caso ou surto, devem ser iniciadas as medidas de esclarecimento à população, mediante visitas domiciliares e palestras nas comunidades, visando transmitir conhecimentos sobre o ciclo de transmissão da doença, gravidade e as medidas de prevenção.

A maioria das ações exige participação das populações expostas, sendo de grande importância o repasse de informações quanto ao risco de ocorrência de febre maculosa. Devem ser divulgadas mediante técnicas pedagógicas disponíveis e os meios de comunicação de massa, alertando quanto à importância da doença e métodos de prevenção.

Os hospitais e os profissionais de saúde da região deverão ser alertados sobre a ocorrência da doença, a fim de que possam estar atentos para o diagnóstico precoce e de outros possíveis casos do agravo.

Controle vetorial

Os relatos da transmissão da febre maculosa no Brasil apontam os carrapatos do gênero *Amblyomma* como sendo o principal vetor.

O ciclo biológico das espécies *A. cajennense*, *A. aureolatum* e *A. dubitatum* exige três hospedeiros para completá-lo, como se segue:

- inicia-se com a fêmea adulta ingurgitada (telógena), realizando a ovipostura de aproximadamente seis mil ovos, podendo chegar a oito mil ovos (desses 85 a 99% férteis);
- esses ovos ficam incubados por 60 a 70 dias e transformam-se em larvas (“micuins”), que podem ficar no solo por até 6 meses sem se alimentar;
- a larva, após encontrar um hospedeiro definitivo, realiza a sucção (período de alimentação) durante 5 dias. Retorna ao solo e transforma-se em ninfa (“vermelhinho”), em torno de 25 dias. Pode permanecer por um período de até 1 ano à espera de um hospedeiro;
- ao encontrar outro hospedeiro, realiza a sucção por 5 a 7 dias. Cai novamente no solo e muda para o estágio adulto, diferenciando-se em machos e fêmeas (carrapato-estrela, no caso do *A. cajennense*); permanecem aguardando novos hospedeiros por um período de até 24 meses. Isso significa que o ciclo completo do *Amblyomma* pode se completar em um período de até três anos e meio.

A importância de conhecer o ciclo do carrapato é para tornar possíveis medidas de controle eficazes e oportunas. Não se consegue estabelecer ações efetivas de controle em prazo menor que 3 anos, uma vez que a dinâmica populacional dos carrapatos permite sua sobrevivência por longos períodos sem a alimentação.

O *Amblyomma* tem características próprias, a considerar:

- a larva pode ficar até 6 meses, no campo, sem se alimentar; a ninfa pode ficar até 1 ano e a forma adulta pode ficar até 2 anos, sem se alimentar, no meio ambiente;
- essa alta resistência é responsável pela ocorrência de casos de febre maculosa no período de outubro de um ano a abril do ano seguinte, mesmo sendo período chuvoso, época que seria esperada baixa infestação pelas larvas e ninfas;
- esta espécie não requer especificidade de hospedeiro, portanto pode alimentar-se em equídeos, bovinos, caprinos, homens, aves silvestres, cães, gatos, etc. De um modo geral, à me-

dida que os carrapatos evoluem nas fases de seu ciclo de vida, a tendência é que seu hospedeiro aumente em porte.

A transmissão da febre maculosa, pela forma adulta do carrapato é menos comum, pois as pessoas o retiram rapidamente do corpo, devido à dor no momento da picada. Para que ocorra transmissão da doença é necessária a permanência do mesmo por um período de, pelo menos, 6 horas, fixado ao corpo do hospedeiro, o que normalmente ocorre nas formas de larva e ninfa, sem que o hospedeiro mesmo se dê conta de sua presença.

Fato importante que normalmente explica o ressurgimento da febre maculosa em índices elevados nos últimos anos refere-se ao relativo aumento das fontes de alimentação do *A. cajennense*, principalmente equídeos, nas áreas rurais e periurbanas. Em função da crise econômica e social, tem-se observado grande aumento das populações de equídeos nas áreas periurbanas, decorrente da disponibilidade de mão-de-obra não especializada, que busca na ocupação de carroceiro seu modo de sobrevivência.

O aumento da densidade bovina nas propriedades rurais e a criação conjunta de bovinos e equídeos promovem a oferta ao carrapato de boa alimentação, com conseqüente expansão de suas populações. O grande desconhecimento do ciclo do carrapato, pela população em geral, e pelos profissionais da saúde, em particular, não lhe impõe o devido controle.

O cavalo, apesar de ser a principal espécie de alimentação do *A. cajennense*, se constitui em apenas 1% do total de animais, enquanto o boi representa 95 a 98% dos animais, na maioria das propriedades rurais. Assim sendo, o carrapato do cavalo passa a se alimentar nos bovinos, pela maior disponibilidade desses animais, além de poder infestar outros animais.

A partir da identificação das áreas de risco e ocorrência comprovada de casos, a vigilância epidemiológica deverá atuar ativamente, para evitar novas ocorrências. As áreas de risco relacionam-se, principalmente, com a presença e disponibilidade dos vetores e dos reservatórios.

Fatores ambientais para risco:

- Meses do ano (abril a outubro), nos quais a população vetorial está em maior proporção no ambiente em suas fases parasitárias jovens;
- alterações no ambiente silvestre, principalmente pela destruição da mata ciliar e invasão da mesma pelas populações humanas;
- influência climática, determinando a dinâmica das populações de carrapatos;
- presença de famílias de capivaras em áreas periurbanas e parques urbanos.

Fatores socioeconômicos, culturais e sanitários de risco:

- Proximidade do homem com animais no meio urbano, tais como cavalos e cachorros;
- desconhecimento da biologia do carrapato e da *Rickettsia*;
- presença de indivíduos sensíveis à infecção por *Rickettsias*;
- intensificação do uso da terra e dos sistemas de produção;
- hábitos ocupacionais da população, além do aumento do turismo rural;
- controle inadequado do vetor;
- aumento do número de carroceiros na zona urbana.

Anexo A

Normas para coleta, conservação e encaminhamento de espécimes clínicos

Tipo de material	Exames	Fase de 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 (isolamento)	Início dos sintomas, antes da antibioticoterapia, ou até 48 horas do início da medicação	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 (no caso de PCR, até 24 horas), em isopor com gelo Caso não seja possível, congelar em freezer a -70°C ou em nitrogênio líquido. Após o congelamento, transportar em isopor com gelo seco
	PCR	Preferencialmente, nos primeiros 5 dias da doença e, impreterivelmente, antes do início do tratamento antimicrobiano específico	No mínimo 1ml, podendo ser encaminhado em tubos contendo EDTA ou COÁGULO	
Tecidos Pele Amostras de fígado, pulmão, pele, rim, baço (colhidas em necropsia) ^a	Cultura (isolamento)	Início do aparecimento da LESÃO DE PELE (exantema, petéquias), preferencialmente antes do início da antibioticoterapia	Colocar o fragmento de pele em flaconete com tampa de rosca com 1ml de meio de transporte BHI	Acondicionar os blocos de parafina em embalagem que permita transporte sem danificá-los, em temperatura ambiente (no máximo até 40°C)
	Imunohistoquímica	Necropsia efetuada idealmente antes de completar 24 horas após o óbito	Blocos de parafina contendo quantidade representativa das amostras coletadas. Enviar, junto com laudo de necropsia, os achados macro e microscópicos	
	PCR	Fragmentos de biópsia de pele devem conter a lesão vasculítica. Colher, preferencialmente, nos primeiros 5 dias de doença e, impreterivelmente, antes do início do tratamento antimicrobiano específico	Fragmentos de tamanho variável, acondicionados em frascos, com meio BHI (infusão cérebro-coração)	Se encaminhado em 24 horas, acondicionar em isopor, com gelo. Para prazos maiores, congelar em freezer a -70°C ou em nitrogênio líquido. Após o congelamento, transportar em isopor, com gelo seco.

Anexo B

Laboratórios credenciados para o envio de amostras para diagnóstico de febre maculosa brasileira

Laboratório de Referência Nacional
Instituto Oswaldo Cruz - IOC/Fiocruz/RJ Av. Brasil, 4365 - Manguinhos Rio de Janeiro - RJ CEP: 21040-900 Telefone: (21) 2598-4316 / 4242 / 4215 Fax: (21) 2598-4215
Laboratórios de Referência Regional
Instituto Adolfo Lutz - IAL/SP Av. Dr. Arnaldo, 355 - Cerqueira César São Paulo - SP CEP: 01246-902 Telefone: (11) 3068-2800 Fax: (11) 3085-3505 / 3088-3041
Laboratório Central de Saúde Pública-Lacen/PR Rua Sebastiana Santana Fraga, 1.001 - Guatupê São José dos Pinhais - PR CEP: 79074-460 Telefone: (41) 3299-3219
Instituto Octávio Magalhães / Fundação Ezequiel Dias - Funed/MG Rua Conde Pereira Carneiro, 80 - Gameleira Belo Horizonte - MG CEP: 30510-010 Telefone: (31) 3371-9461 / 9472 / 9474 / 9465 Fax: (31) 3371-9480 / 9444