

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

A febre maculosa, denominação utilizada para as riquetsioses no Brasil, é uma doença infecciosa febril aguda causada por riquetsias transmitidas por carrapatos, de gravidade variável, que pode cursar com formas leves e atípicas, até formas graves com elevada taxa de letalidade. A febre maculosa brasileira, causada pela *Rickettsia rickettsii*, é a riquetsiose mais prevalente e reconhecida. Novas riquetsioses, também causadoras de quadros clínicos da febre maculosa, têm sido confirmadas em diversas regiões do País (LABRUNA *et al.*, 2011; SZABÓ; PINTER; LABRUNA, 2013).

A febre maculosa 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 a 49 anos), principalmente homens, que relataram a exposição a carrapatos, animais domésticos e/ou silvestres ou frequentaram ambiente de mata, rio ou cachoeira. Quanto à sazonalidade, verifica-se que o mês de maior incidência é em outubro, período no qual se observa maior densidade de ninfas de carrapatos, podendo variar de região para região (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

► AGENTE ETIOLÓGICO

Bactéria Gram-negativa intracelular obrigatória: *Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia* sp. cepa Mata Atlântica (PADDOCK *et al.*, 2008).

► RESERVATÓRIO

Os equídeos, roedores, como a capivara (*Hydrochaeris hydrochaeris*), e marsupiais, como o gambá (*Didelphis* sp), têm importante participação no ciclo de transmissão da febre maculosa, e há estudos recentes sobre o envolvimento desses animais como amplificadores de riquetsias, assim como transportadores de carrapatos potencialmente infectados (SOUZA *et al.*, 2008; SZABÓ; PINTER; LABRUNA, 2013).

► VETORES

No Brasil, os principais vetores e reservatórios são os carrapatos do gênero *Amblyomma*, tais como *A. sculptum* (*A. cajennense*), *A. aureolatum* e *A. ovale*. Entretanto, qualquer espécie de carrapato pode ser um potencial reservatório de riquetsias (SZABÓ; PINTER; LABRUNA, 2013).

► MODO DE TRANSMISSÃO

Nos humanos, a febre maculosa é adquirida pela picada do carrapato infectado com riquetsias, e a transmissão geralmente ocorre quando o artrópode permanece aderido ao hospedeiro.

Nos carrapatos, a perpetuação das riquetsias é possibilitada por meio da transmissão vertical (transovariana), da transmissão estágio-estádio (transestadial) ou da transmissão por meio da cópula, além da possibilidade de alimentação simultânea de carrapatos infectados com não infectados em animais com suficiente riquetsemia. Os carrapatos permanecem infectados durante toda a vida, em geral de 18 a 36 meses.

▶ PERÍODO DE INCUBAÇÃO

De 2 a 14 dias.

▶ SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é universal e a imunidade adquirida possivelmente é duradoura contra reinfecção.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Por ser uma doença sistêmica, a febre maculosa pode apresentar um curso clínico variável, desde quadros clássicos a formas atípicas sem exantema.

O início costuma ser abrupto e os sintomas são inespecíficos (febre, em geral alta; cefaleia; mialgia intensa; mal-estar generalizado; náuseas; vômitos).

Em geral, entre o segundo e o sexto dia 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 o tratamento, determinando uma maior letalidade.

Casos de uma febre maculosa com evolução clínica mais branda estão sendo associados às infecções pela *Rickettsia* sp. cepa Mata Atlântica. Nesses, têm-se observado características clínicas de uma doença febril e exantemática, associadas à escara de inoculação (lesão na qual o carrapato ficou aderido) e à linfadenopatia.

COMPLICAÇÕES

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.

Nos casos graves, é comum a presença de:

- Edema de membros inferiores.
- Hepatoesplenomegalia.
- 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 *deficit* neurológico, meningite e/ou meningoencefalite com líquido claro.
- Manifestações hemorrágicas, como petéquias e sangramento muco-cutâneo, digestivo e pulmonar.

Se não tratado, o paciente pode evoluir para um estágio de torpor e confusão mental, com frequentes alterações psicomotoras, chegando ao coma profundo. Icterícia e convulsões podem ocorrer em fase mais avançada da doença. Nessa forma, a letalidade, quando não ocorre o tratamento, pode chegar a 80% (BRASIL, 2019).

DIAGNÓSTICO

► LABORATORIAL

Exames específicos

Reação de imunofluorescência indireta – Rifi

Método sorológico mais utilizado para o diagnóstico das riquetsioses (padrão-ouro). Em geral, os anticorpos são detectados a partir do sétimo até o décimo dia de 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.

O diagnóstico laboratorial por Rifi é estabelecido pelo aparecimento de anticorpos específicos, que aumentam em título com a evolução da doença, no soro de pacientes.

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. O processamento das amostras 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. O resultado deve ser interpretado dentro de um contexto clínico e epidemiológico.

As amostras para sorologia devem ser encaminhadas ao laboratório de referência, acondicionadas em isopor com gelo comum ou gelo seco (Anexo). A **Ficha de Investigação da Febre Maculosa**, com informações clínico-epidemiológicas do paciente, deve acompanhar a amostra.

QUADRO 1 – Interpretação de resultados de Rifi para riquetsias do grupo febre maculosa em duas amostras de soro

PRIMEIRA AMOSTRA ^a	SEGUNDA AMOSTRA ^b	INTERPRETAÇÃO E COMENTÁRIO
Não reagente	Não reagente	Descartado
Não reagente	64	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos ^c
Não reagente	128	Confirmado
64	64	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos ^c
128	256	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos ^c
128	512	Confirmado
256	512	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos ^c
256	1.024	Confirmado

Fonte: Deidt/SVS/MS.

^aPrimeira amostra colhida no início dos sintomas.

^bSegunda amostra de 14 a 21 dias após a primeira coleta.

^cDiante da possibilidade de retardo na cinética de anticorpos, eventualmente, o surgimento da soroconversão pode ocorrer mais tardiamente. Assim, 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.

Pesquisa direta da riquetsia

- **Imuno-histoquímica:** realizada em amostras de tecidos obtidas em biópsia de lesões de pele de pacientes infectados, em especial os graves, ou em material de necrópsia, como fragmentos de pulmão, fígado, baço, coração, músculos e cérebro. A imuno-histoquímica em lesões vasculíticas de pele é considerada o método mais sensível para a confirmação de febre maculosa na fase inicial da doença.
- **Técnicas de biologia molecular:** reação em cadeia da polimerase (PCR), realizada em amostras de sangue, coágulos formados após centrifugação do sangue coletado, tecido de biópsia ou necrópsia. Apesar de ser um método rápido, não tem um padrão específico, e a sensibilidade e a especificidade diagnósticas podem variar entre os testes. As técnicas de biologia molecular possibilitam melhor e mais adequada caracterização dos dois grupos de riquetsias: o grupo febre maculosa, 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*. Para esclarecimento de resultados inconclusivos, a PCR deve ser utilizada na primeira amostra.
- **Isolamento:** cultura com isolamento da riquetsia e o método diagnóstico ideal. Deve ser realizado sob condições de biossegurança NB3. 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 necrópsia), além do carrapato retirado do paciente. O vetor coletado deverá ser acondicionado em frasco com propiletílico e encaminhado ao laboratório de referência para ixodídeos.

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 (BT) estão geralmente aumentadas.

As amostras para isolamento devem ser coletadas, preferencialmente, antes do uso de antibióticos, exceto as amostras para sorologia, que podem ser colhidas em qualquer tempo, e 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 da Febre Maculosa** preenchida, para orientar o processo de investigação e identificação laboratorial do agente. A coleta deve ser realizada logo após a suspeita clínica de febre maculosa e de acordo com as normas técnicas.

► DIFERENCIAL

O diagnóstico oportuno é muito difícil, principalmente durante os primeiros dias de doença, quando as manifestações clínicas também podem sugerir leptospirose, dengue, hepatite viral, salmonelose, meningoencefalite, malária e 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 riquetsioses do grupo do tifo, erliquiose, borrelioses (doença de Lyme), febre purpúrica brasileira, 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.

TRATAMENTO

O sucesso 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. As evidências clínicas, microbiológicas e epidemiológicas estabelecem que 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 (CHAPMAN *et al.*, 2006; MACDOUGALL, 2006; SEXTON; 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, e a evolução tende a ser benigna. A terapêutica é empregada rotineiramente por um período de sete dias, devendo ser mantida por três dias após o término da febre. O esquema terapêutico indicado está apresentado no Quadro 2 (CHAPMAN *et al.*, 2006).

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

Não é recomendada a antibioticoterapia profilática para indivíduos assintomáticos que tenham sido recentemente picados por carrapatos, uma vez que dados da literatura apontam que tal conduta poderia, entre outras consequências, prolongar o período de incubação da doença.

A doxiciclina, na apresentação para uso endovenoso, e o cloranfenicol, na apresentação líquida para uso oral, são disponibilizados exclusivamente pelo Ministério da Saúde, por meio do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, conforme *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Rename* (BRASIL, 2020).

QUADRO 2 – Antibioticoterapia recomendada

ADULTOS	
Doxiciclina	Dose de 100 mg, de 12 em 12 horas, por via oral ou endovenosa, a depender da gravidade do caso, devendo ser mantida por 3 dias após o término da febre. Sempre que possível, a doxiciclina deve ser priorizada.
Cloranfenicol	Dose de 500 mg, de 6 em 6 horas, por via oral, devendo ser mantida por 3 dias após o término da febre. Em casos graves, recomenda-se 1 g, 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 500 mg, de 6 em 6 horas.
CRIANÇAS	
Doxiciclina	Para crianças com peso inferior a 45 kg, a dose recomendada é de 2,2 mg/kg, de 12 em 12 horas, por via oral ou endovenosa, a depender da gravidade do caso, devendo ser mantida por 3 dias após o término da febre. Sempre que possível, seu uso deve ser priorizado (CALE; McCARTHY, 1997; CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2000; PURVIS; EDWARDS, 2000; CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2009; WOODS, 2013).
Cloranfenicol	Dose de 50 mg a 100 mg/kg/dia, de 6 em 6 horas, até a recuperação da consciência e melhora do quadro clínico geral, nunca ultrapassando 2 g por dia, por via oral ou endovenosa, dependendo das condições do paciente.

Fonte: Deidt/SVS/MS.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

A vigilância da febre maculosa compreende a vigilância epidemiológica e ambiental, 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 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.

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.

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 LPI detecte a circulação de rickettsia patogênica em vetores.

Define-se como vínculo ter frequentado o mesmo LPI e manifestado sinais e sintomas com intervalo máximo de 14 dias de início dos sintomas do caso confirmado laboratorialmente.

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.

O critério clínico-epidemiológico deverá ser empregado apenas para casos em que o LPI pertença a regiões com transmissão da febre maculosa.

Descartado

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

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.

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

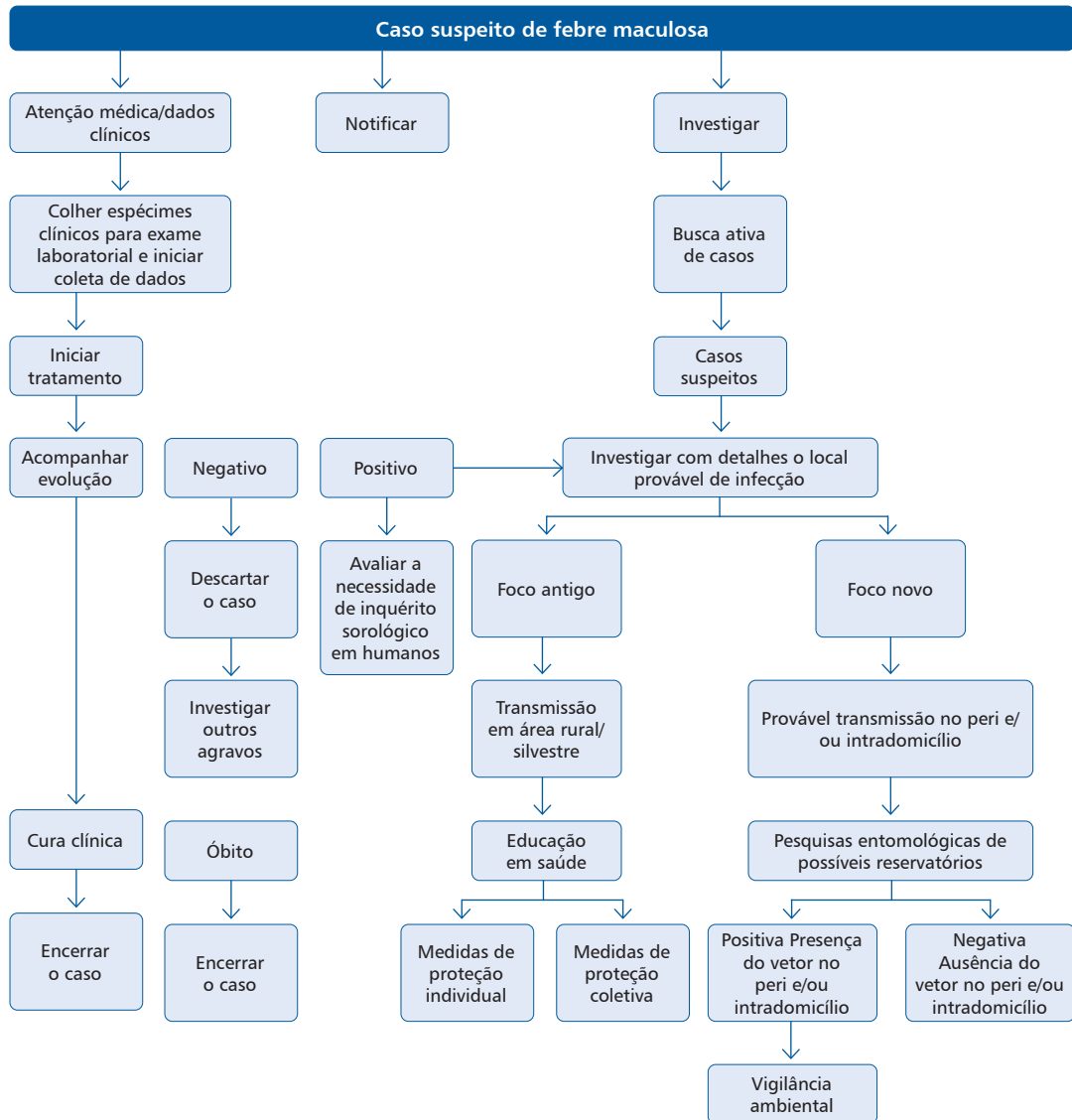
► INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Deve-se iniciar a investigação 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 da Febre Maculosa**, padronizada para utilização em todo o País. Todos os campos deverão ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa (Figura 1).

FIGURA 1 – Fluxograma de investigação epidemiológica da febre maculosa brasileira



Fonte: Deidt/SVS/MS.

Identificação do paciente

Identificação completa do paciente, do local de atendimento e de sua residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Levantar dados junto ao paciente e aos familiares; consultar o prontuário; e, se possível, entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas a respeito dele e definir se o quadro apresentado é compatível com a doença.

Para identificação da área de transmissão

Verificar se os locais de residência, trabalho ou lazer correspondem às áreas de provável transmissão da febre maculosa. Observar se existe alta infestação de carrapatos na área; criação de animais domésticos, como cães e cavalos; e presença de animais silvestres (capivaras, gambás).

Para determinação da extensão da área de transmissão

Na vigência de um número maior de casos, fazer a investigação epidemiológica para buscar estabelecer os mecanismos causais de transmissão da doença e a extensão da área de transmissão.

Coleta e remessa de material para exames

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. Elas 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. O Quadro 3 mostra, esquematicamente, orientações gerais para os exames específicos laboratoriais.

QUADRO 3 – Orientações 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.	10 mL em tubo seco (sem anticoagulante)	Após retração do coágulo em temperatura ambiente, colocar em geladeira (4°C a 8°C) por no máximo 24 horas. Encaminhar ao laboratório de referência em caixa isopor com gelo.
	Cultura (isolamento)	Início dos sintomas antes da antibioticoterapia, ou em até 48 horas do início da medicação.	2 mL em tubo seco, e transferir o coágulo para um flaconete com tampa de rosca com 1 mL de meio de transporte(BHI).	Encaminhar ao laboratório de referência no prazo máximo de 8 horas (no caso dePCR, em até 24 horas), em isopor com gelo.
	Reação em cadeia da polimerase	De preferência, nos primeiros 5 dias da doença e, a rigor, antes do início do tratamento antimicrobiano específico.	No mínimo 1 mL, podendo ser encaminhado em tubos contendo EDTA ou coágulo.	
Tecidos, pele Amostras de fígado, pulmão, pele, rim, baço (colhidas em necrópsia)	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 1 mL de meio de transporte BHI.	Caso não seja possível, congelar em freezer a -70°C ou em nitrogênio líquido. Após o congelamento, transportar em isopor com gelo seco.
	Imuno-histoquímica	Necrópsia efetuada idealmente antes de se completarem 24 horas após o óbito.	Blocos de parafina contendo quantidade representativa das amostras coletadas. Enviar, com laudo de necrópsia, os achados macro e microscópicos.	Acondicionar os blocos de parafina em embalagem que permita transporte sem danificá-los, em temperatura ambiente (até 40°C no máximo.)
	Reação em cadeia da polimerase	Fragments 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.	Fragments 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.

Fonte: Deidt/SVS/MS.

Análise de dados

Considerar os aspectos envolvidos relativos a tempo, pessoa e principalmente área geográfica. É de fundamental importância que a análise dos dados da investigação permita a avaliação da magnitude e da gravidade do problema (incidência e letalidade), a identificação do local e da extensão da área de transmissão, a fonte de infecção, os vetores envolvidos e a população sob risco.

Encerramento de casos

O caso de febre maculosa deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deve seguir os critérios descritos no item “Definição de caso”.

Relatório final

Será relevante para melhor compreensão da febre maculosa e da situação epidemiológica dela no Brasil, a qual exige uma vigilância ativa de casos, visando identificar oportunamente novas áreas de transmissão. Deverá apresentar uma análise das condições de ocorrência dos casos, sugestões e orientações para a população e as autoridades locais, sobre o risco do aparecimento de novos casos.

VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICA/VIGILÂNCIA SOBRE FATORES AMBIENTAIS

Quando pertinente, coletar carrapatos em humanos, cães e equídeos, a fim de caracterizar as espécies de carrapatos existentes, e, se possível, o isolamento das riquetsias circulantes.

► MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

As principais atividades preventivas na febre maculosa são aquelas voltadas às ações educativas, informando a população a respeito das características clínicas, das unidades de saúde e dos serviços para atendimento, das áreas de risco, do ciclo do vetor e das orientações técnicas, buscando-se evitar o contato com os potenciais vetores, como as listadas a seguir.

- Promoção de capacitações de profissionais da saúde envolvidos no diagnóstico, no tratamento e na vigilância.
- Formulação e implementação de leis voltadas para o controle de animais em área urbana.
- Orientação técnica de veterinários, profissionais do turismo e da agropecuária em geral acerca do controle e/ou do contato com vetores em áreas não urbanas e urbanas.

► OBJETIVOS

- Evitar o contato da população com potenciais vetores.
- Realizar o controle vetorial.

► ESTRATÉGIAS

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 desenvolver as ações de educação em saúde.

- 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.
- Em equinos, os banhos deverão ser realizados com intervalos de, no máximo, dez dias, na época compreendida entre abril e outubro. Esse período se refere 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 (mês de março seria a época ideal, pois antecede o período de alta incidência da população de carrapatos).
- 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 três horas, a fim de verificar a presença de carrapatos. Quanto mais rápido 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 ele pode liberar as bactérias e contaminar partes do corpo com lesões.
- Locais públicos conhecidamente infestados por carrapatos devem, por meio de placas, informar seus frequentadores sobre a presença de carrapatos e as formas de proteção.
- A limpeza e a 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.

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 a respeito do ciclo de transmissão da doença, da gravidade e das 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, advertindo quanto à importância da doença e aos métodos de prevenção. Todos os níveis de atenção à saúde da região deverão ser alertados sobre a ocorrência da doença, a fim de que possam estar atentos ao diagnóstico oportuno e a 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 (destes, 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 seis meses sem se alimentar.
- A larva, após encontrar um hospedeiro definitivo, realiza a sucção (período de alimentação) durante cinco dias. Retorna ao solo e transforma-se em ninfa (“vermelhinho”), em torno de 25 dias. Pode permanecer por um período de até um ano à espera de um hospedeiro.
- Ao encontrar outro hospedeiro, realiza a sucção por cinco a sete 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.

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 dele por um período de, pelo menos, seis horas fixado ao corpo do hospedeiro, o que normalmente ocorre nas formas de larva e ninfa, sem que o hospedeiro se dê conta de sua presença.

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.

A partir da identificação das áreas de risco e da 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 a disponibilidade dos vetores e dos reservatórios.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: MS, 2020. 217 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 11 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Banco de dados dos sistemas de informação de agravos de notificação** (Sinan) 2019. Brasília, DF: MS, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de vigilância em saúde**: volume único. 3. ed. Brasília, DF: MS, 2019. 740 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf. Acesso em: 28 jan. 2021.

- Cale, D. F.; McCarthy, M. W. Treatment of Rocky Mountain spotted fever in children. **Annals of Pharmacotherapy**, [s. l.], v. 31, n. 4, p. 492-494, 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/106002809703100418>. Acesso em: 6 fev. 2021.
- CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Consequences of Delayed Diagnosis of Rocky Mountain Spotted Fever in Children - West Virginia, Michigan, Tennessee, and Oklahoma, May-July 2000. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Washington, DC, v. 49, n. 39, p. 885-888, 2000. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm4939.pdf>. Acesso em: 6 fev. 2021.
- CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. **Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports**, Atlanta, v. 58, n. RR-11, p. 13-16, 2009. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5811.pdf>. Acesso em: 6 fev. 2021.
- CHAPMAN, A. S. *et al.* Tickborne Rickettsial Diseases Working Group, 2006. Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever, Ehrlichioses, and Anaplasmosis - United States. A Practical Guide for Physicians and Other Health-Care and Public Health Professionals. **Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR): Recommendations and Reports**, Atlanta, v. 55, n. RR04, p. 1-27, 2006. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5504.pdf>. Acesso em: 6 fev. 2021.
- LABRUNA, M. B. Brazilian spotted fever: the role of capybaras. *In*: MOREIRA, J. R. *et al.* (ed.). **Capybara: Biology, Use and Conservation of an Exceptional Neotropical Species**. New York, NY: Springer, 2013. p. 371-383. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4000-0_23. Acesso em: 6 fev. 2021.
- LABRUNA, M. B. *et al.* Rickettsioses in Latin America, Caribbean, Spain and Portugal. **Revista MVZ Córdoba**, Colombia, v. 16, n. 2, p. 2435-2457, 2011. Disponível em: <https://revistamvz.unicordoba.edu.co/article/view/282/pdf>. Acesso em: 6 fev. 2021.
- MACDOUGALL, C. Protein synthesis inhibitors and miscellaneous antibacterial agents. *In*: BRUNTON, L. L.; HILAL-DANDAN, R.; KNOLLMANN, B. C. **Goodman and Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics**. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2006. Cap. 46. p. 1055-1067.
- OLIVEIRA, S. V. *et al.* An update on the epidemiological situation of spotted fever in Brazil. **Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, Botucatu, v. 22, n. 1, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40409-016-0077-4>. Acesso em: 6 fev. 2021.
- PADDOCK, C. D. *et al.* Rickettsia parkeri rickettsiosis and its clinical distinction from Rocky Mountain spotted fever. **Clinical Infectious Diseases**, Bethesda, MD, v. 47, n. 9, p. 1188-1196, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1086/592254>. Acesso em: 6 fev. 2021.
- PURVIS, J. J.; EDWARDS, M. S. Doxycycline use for rickettsial disease in pediatric patients. **Pediatric Infectious Disease Journal**, Oxford, v. 19, n. 9, p. 871-874, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/00006454-200009000-00011>. Acesso em: 6 fev. 2021.
- SEXTON, D. J.; MCCLAIN, M. T. **Treatment of Rocky mountain spotted fever**. Chloramphenicol: Drug information. [S. l.]: UpToDate, 2012.

SOUZA, C. E. *et al.* Serological identification of *Rickettsia* spp from the spotted fever group in capybaras in the region of Campinas-SP-Brazil. **Ciência rural**, Santa Maria, v. 38, n. 6, p. 1694-1699, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/cr/v38n6/a31v38n6.pdf>. Acesso em: 6 fev. 2021.

SZABÓ, M. P. J.; PINTER, A.; LABRUNA, M. B. Ecology, biology and distribution of spotted fever tick vectors in Brazil. **Frontiers in Cellular Infection Microbiology**, Switzerland, v. 3, p. 14-27, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2013.00027>. Acesso em: 6 fev. 2021.

WOODS, C. R. Rocky Mountain spotted fever in children. **Pediatric Clinics of North America**, [S. l.], v. 60, n. 2, p. 455-470, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.12.001>. Acesso em: 6 fev. 2021.