

## **Febre Maculosa Brasileira no Distrito Federal: relato de infecção sintomática após uso de tratamento precoce**

### **Brazilian Spotted Fever in the Distrito Federal: report of symptomatic infection after early treatment use**

DOI:10.34119/bjhrv6n2-006

Recebimento dos originais: 02/02/2023

Aceitação para publicação: 01/03/2023

#### **Carina Brauna Leite**

Residente de Clínica Médica

Instituição: Escola Superior em Ciências da Saúde (SESDF)

Endereço: QNM 27 Área Especial 1, QNM 28, Hospital Regional de Ceilândia, Brasília – DF,

CEP: 72215-270

E-mail: carinbrauna@hotmail.com

#### **Flávia Fonseca Fernandes**

Mestre em Ciências da Saúde

Instituição: Secretaria de Saúde do Distrito Federal

Endereço: QNM 27 Área Especial 1, QNM 28, Hospital Regional de Ceilândia, Brasília – DF,

CEP: 72215-270

E-mail: flaviaffernandes@gmail.com

#### **Cesar Omar Carranza Tamayo**

Doutorado em Medicina Tropical

Instituição: Hospital Regional de Taguatinga (SESDF), Universidade Católica de Brasília

Endereço: QNM 27 Área Especial 1, QNM 28, Hospital Regional de Ceilândia, Brasília – DF,

CEP: 72215-270

E-mail: rhasec3@gmail.com

#### **Cesar Brenol Renk**

Especialista em Geriatria

Instituição: Secretaria de Saúde do Distrito Federal

Endereço: QNM 27 Área Especial 1, QNM 28, Hospital Regional de Ceilândia, Brasília – DF,

CEP: 72215-270

E-mail: cezarbrenolrenk@hotmail.com

#### **Jessica Danicki Prado Fernandes**

Residente de Clínica Médica

Instituição: Escola Superior em Ciências da Saúde (SESDF)

Endereço: QNM 27 Área Especial 1, QNM 28, Hospital Regional de Ceilândia, Brasília – DF,

CEP: 72215-270

E-mail: jessicadpf@gmail.com

**Sarah Mitsue de Castro Matsuoka**

Residente de Clínica Médica

Instituição: Escola Superior em Ciências da Saúde (SESDF)

Endereço: QNM 27 Área Especial 1, QNM 28, Hospital Regional de Ceilândia, Brasília – DF,  
CEP: 72215-270

E-mail: dra.sarahecastro@gmail.com

**Amarildo Borges da Silva Oliveira**

Residente de Clínica Médica

Instituição: Escola Superior em Ciências da Saúde (SESDF)

Endereço: QNM 27 Área Especial 1, QNM 28, Hospital Regional de Ceilândia, Brasília – DF,  
CEP: 72215-270

E-mail: aboamarildo@gmail.com

**Ana Caroline Prado Pereira**

Graduando em Medicina

Instituição: Instituto Master de Ensino (IMEPAC) – Itumbiara - GO

Endereço: QNM 27 Área Especial 1, QNM 28, Hospital Regional de Ceilândia, Brasília – DF,  
CEP: 72215-270

E-mail: ana.prado@aluno.imepac.edu.br

**RESUMO**

Introdução: A Febre Maculosa Brasileira (FMB) é uma infecção de notificação compulsória no Brasil. A infecção pela bactéria do gênero *Rickettsia* é transmitida através da picada de carrapatos infectados (no Brasil, principalmente por *Amblyomma cajennense*). Após picada desses ectoparasitas em áreas endêmicas, é recomendado o uso do tratamento precoce com doxicilina. Objetivo: Relatar o caso de uma paciente com infecção sintomática pela bactéria do gênero *Rickettsia*, com clínica e epidemiologia sugestivas da doença. Foi prontamente instituída medicação apropriada, comprovada a doença pela sorologia positiva tendo bom prognóstico. Conclusão: a FMB é uma infecção com notificação rara no Distrito Federal, com apenas três casos previamente descritos na base do Ministério da Saúde. O uso precoce do tratamento evita formas graves da doença com a possibilidade de evolução para o óbito em até cerca de 80% das vezes

**Palavras-chave:** Febre Maculosa Brasileira, tratamento precoce, prognóstico, relato de caso.

**ABSTRACT**

The Brazilian Spotted Fever (FMB, acronym in Portuguese) is a compulsorily notifiable infection in Brazil. The infection by the bacteria of the genus *Rickettsia* is transmitted through the bite of infected ticks (in Brazil, mainly by *Amblyomma cajennense*). After the bite of these ectoparasites in endemic areas, early treatment with doxycycline is recommended. Objective: We report the case of a patient with symptomatic infection by the *Rickettsia* bacterium, with clinical features and epidemiology suggestive of the disease. Appropriate medication was promptly instituted, and the disease was confirmed by positive serology, with a good prognosis. Conclusion: the FMB is an infection with rare notification in the Federal District, with only three cases previously described in the database of the Ministry of Health. The early use of treatment avoids severe forms of the disease with the possibility of death in up to 80% of the cases.

**Keywords:** Rocky Mountain Spotted Fever, early treatment, prognosis, case report.

## 1 INTRODUÇÃO

A Febre Maculosa Brasileira é uma doença febril aguda, infecciosa e de gravidade variável, apresentando desde formas clínicas leves e atípicas até formas graves, com elevada taxa de letalidade. É causada por uma bactéria do gênero *Rickettsia*, transmitida pela picada do carrapato. A precocidade na introdução do antibiótico específico, determinará maior probabilidade de sucesso no tratamento<sup>1,10,12</sup>. No Brasil, as taxas de mortalidade da FMB variam entre 20% a 30% e, em casos não tratados, a letalidade pode chegar a 80%. Entre 2001 e 2008, o Ministério da Saúde (MS) havia registrado 601 casos de febre maculosa no Brasil, com 24,8% de letalidade e maior prevalência na região Sudeste<sup>1,2,3</sup>.

De acordo com dados publicados pelo MS entre os anos de 2000 e 2019, foram notificados apenas três casos e nenhum óbito por febre maculosa em seres humanos no Distrito Federal, o que configura a região como área não endêmica para a doença. O antimicrobiano de escolha para o tratamento da FMB é a doxiciclina, recomendado pelo MS em todos os casos suspeitos de infecção pela *Rickettsia rickettsii* e de outras riquetsioses, independente da faixa etária e da gravidade da doença e na impossibilidade de sua utilização oral ou injetável, preconiza-se o cloranfenicol como droga alternativa. Importante lembrar que se inicia o tratamento na suspeita, não se espera a confirmação laboratorial<sup>2,12</sup>.

O objetivo deste relato é descrever o caso de uma paciente com infecção sintomática pela bactéria do gênero *Rickettsia*, com clínica e epidemiologia sugestivas de Febre Maculosa Brasileira (FMB) em uma região não endêmica. Cujo tratamento foi instituído com medicação apropriada e de maneira precoce com o resultado de um bom prognóstico.

## 2 RELATO DE CASO

LLH, feminino, 47 anos moradora da região do Lago Sul no Distrito Federal, previamente saudável e sem comorbidades. Paciente relata que em maio de 2021 sofreu “picadura de insetos” pelo corpo: em região de pés, pernas, braços e virilhas após trilhas próximas ao lago Paranoá. Referiu ainda que os “insetos” permaneceram em sua pele por até 10 dias, pois eram bem pequenos com aproximadamente 0,5cm de diâmetro, de cor amarronzada que reconheceu como carrapatos e procedeu a retira-los mecanicamente com a mão. Nos dias seguintes ainda fez uso de água e sabão e segundo relatado, para retira-los utilizou vários produtos tópicos, incluindo carrapaticidas de uso veterinário. Só conseguiu dizimá-los de sua própria pele após uso de carrapaticida de origem vegetal. Informou ainda que a área utilizada para a sua prática de caminhada diária apresenta frequentemente trânsito de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*).

Após cerca de uma semana da observação das picadas, houve aparecimento de edema em membro inferior esquerdo seguido de dispneia leve a moderada associada a febre em torno de 38°C. Após esses sintomas houve o aparecimento das primeiras máculas polimorfas difusas e dolorosas em ambos os membros inferiores e braços, além de palpitações, fadiga e mal estar. Procurou o primeiro auxílio médico onde foi prescrito: Doxicilina 100mg de 12/12h por 15 dias, corticoide tópico para uso em região das máculas e solicitado US com doppler de membros inferiores, segundo relato da paciente. O US veio com resultado negativo para Trombose Venosa Profunda - TVP e as máculas aumentaram em quantidade ocorrendo disseminação pelo corpo, poupando o rosto, principalmente em áreas extensoras associadas a sensação de queimação em mãos e pés. Junto com as máculas relatou início de cefaleia de forte intensidade, mialgias e amnesia recente, que motivou a procura por novo auxílio médico após cerca de 14 dias do início dos sintomas e 6 dias de uso da doxiciclina. Nessa segunda consulta médica foi prescrito amoxicilina 500mg de 12/12h por 10 dias, porém não houve estabelecimento de diagnóstico, segundo a paciente, o que a deixou ansiosa acerca de seu problema de saúde. Refere que não utilizou a amoxicilina que foi prescrita. Relatou persistência das dores em região das máculas e em panturrilhas e foi realizada uma terceira consulta com orientação a continuar o uso da doxiciclina por mais 10 dias além da prescrição de varfarina 5mg/dia. Um mês após as picadas ainda apresentava mialgia leve e difusa além de mal estar geral. Em seu quarto atendimento médico, quando nos procurou no Hospital Regional de Ceilândia (HRC) setor de: clínica médica, com um mês do início dos sintomas ainda apresentava mialgia. Na avaliação clínica, apresentava-se em bom estado geral, hidratada, anictérica, afebril, acianótica, levemente hipocorada sem linfonodomegalias e sem hepatomegalia, restante do exame físico sem alterações. Não observamos máculas, mas identificamos escabiose na virilha. Paciente havia feito uso de 21 dias de doxicilina e ainda estava em uso de varfarina: 5mg/dia o qual suspendemos o uso devido à ausência de sinais para TVP ou outra indicação para o uso. Apresentava sorologias negativas para FMB e doença de Lyme. Recebeu prescrição de permetrina e ivermectina para o tratamento da escabiose. Foram solicitados novamente sorologias para *Rickettsia*, pela reação de imunofluorescência indireta (IFI teste): anticorpos anti *rickettsia rickettsii* IgG e IgM – e para borreliose: anticorpos anti- *borrelia burgdorferi* IgG e IgM, provas reumatológicas e sorologia para dengue além de exames laboratoriais gerais e de acordo com o risco de complicações para FMB. Os resultados das sorologias pelo Ensaio com Anticorpos de Imunofluorescência indireta (IFA ou IFI teste) após cerca de 4 semanas do início dos sintomas mostraram-se positivas para *rickettsia rickettsii*. A sorologia para dengue e

provas reumatológicas resultaram negativas e os demais exames normais: hemograma completo, função hepática e renal, D dímero, ECG dentre outros.

Paciente evoluiu com melhora do mal estar geral, resolução da escabiose e refere raros episódios de mialgia. Foi explicado o quadro diagnóstico para a paciente e seu tratamento eficaz. A mesma compreendeu e demonstrou melhora significativa da ansiedade. Foi orientado sobre o uso correto de material de proteção individual nas trilhas e uso de repelentes para serem utilizados nessas ocasiões.

### 3 DISCUSSÃO

A Febre maculosa brasileira (FMB) também conhecida como tifo exantemático, febre petequial ou febre do carrapato é uma doença infecciosa, febril aguda sistêmica, de notificação compulsória<sup>1,2</sup>. O primeiro relato da doença no Brasil foi em 1900, no Instituto Bacteriológico de São Paulo - SP, pelo Dr. Adolfo Lutz<sup>1</sup>. No DF se tem relato de apenas 03 casos da doença sem registro de óbitos segundo os dados do MS. Assim o DF é considerado uma área não endêmica para FMB. A forma mais prevalente no Brasil é a causada pela bactéria *Rickettsia rickettsii* (*R. rickettsii*), transmitida pelos carrapatos das espécies: *Amblyomma cajennense* (*A. cajennense*) ou em algumas referências, é considerada como um complexo: *A. cajennense* que engloba a espécie *Amblyomma sculptum* cujo perfil ecoepidemiológico é da região do cerrado e sudeste do Brasil<sup>2,13</sup>. Os animais hospedeiros descritos são capivaras, cavalos e gambás<sup>2,3</sup>.

A *Rickettsia rickettsii* apresenta patogenicidade para os carrapatos e a taxa de infecção nesses artrópodes em condições naturais é considerada baixa. Portanto, o papel do hospedeiro amplificador na ecologia das bactérias rickettsiais é fundamental. Existe uma subdivisão dentro das bactérias do gênero *Rickettsia*, o Grupo da Febre Maculosa (GFM) e o grupo do Tifo (GT). O GFM no Brasil é representado pelas espécies: *R. rickettsii*, *R. parkeri*, *R. amblyommatis* e *R. rhipicephali*. As duas últimas não têm características potencialmente patogênicas em animais e são transmitidas entre carrapatos<sup>2,3</sup>.

O GT é representado pelas espécies: *Rickettsia prowazekii* e *Rickettsia typhi*, são transmitidas por pulgas e mosquitos e existe a espécie: *Rickettsia bellii*, associada a carrapatos porém sem características patogênicas e não é classificada em nenhum dos dois grupos relatados. A *R. rickettsii* é considerada a bactéria mais patogênica do GFM, causadora da Febre Maculosa Brasileira (FMB)<sup>2</sup>. Com descrição recente, a *Rickettsia parkeri* vêm sendo considerada outra espécie causadora da febre maculosa, sendo o principal agente da doença encontrado no Uruguai. Com manifestações clínicas leves a moderadas em comparação às causadas pela *R. rickettsii*. Ainda não foram reportados casos de infecção patogênica por *R.*

*parkeri* em humanos no Brasil. Porém vale ressaltar que no diagnóstico de rotina para FMB em humanos, a maioria dos testes sorológicos vêm utilizando somente o antígeno para *R. rickettsii*, o que pode estar ocultando casos de infecção por *R. parkeri* ou outras espécies do gênero em humanos em território nacional <sup>3</sup>.

A FMB é considerada a principal enfermidade transmitida por carrapatos no Brasil. De 2003 a 2018 houve registro em torno de 2.000 casos de FMB, com 1.554 casos registrados na região Sudeste, seguida da região Sul com 529 casos registrados no mesmo período. Na região Norte apenas Rondônia apresentou casos da doença, de 2015 a 2018 com 06 casos. Na região Nordeste, o Ceará descreveu 12 casos de 2010 a 2018 e Alagoas, 01 caso em 2015. Na região Centro- Oeste, Goiás com 11 casos, Mato Grosso do Sul: 07 casos no período entre 2010 e 2018<sup>13</sup> e DF 03 casos<sup>2</sup>. Porém observa-se que não há identificação da espécie *R. parkeri* no Brasil, a espécie não é pesquisada e pode ser causa de subnotificação no país e logo no DF <sup>3</sup>.

Os sinais e sintomas da FMB podem ter início entre 3 a 12 dias da mordida de um carrapato infectado ou entre 4 a 8 dias após a descoberta de um carrapato anexado a pele. A transmissão da *R. rickettsii* ocorre por meio da saliva do carrapato infectado e é necessário que esse artrópode permaneça aderido no hospedeiro por um período de 4 a 6 horas para que haja a ativação do patógeno. Logo após o primeiro contato com o mamífero hospedeiro, a *R. rickettsii* invade as células endoteliais e se multiplica no citoplasma e no núcleo celular. Essa replicação pode levar a vasculite e ativação do sistema hemostático levando a trombose e aumento da permeabilidade vascular <sup>5,6</sup>.

Os sintomas iniciais podem incluir dor de cabeça, fotofobia, calafrios, mal-estar e mialgia. Há liberação de mediadores inflamatórios e Interleucinas que podem levar a febre de início abrupto, náuseas ou vômitos, dor abdominal e anorexia. Após a invasão endotelial, a *R. rickettsii* pode invadir e infectar, desde as células adjacentes até o endotélio de tecidos da musculatura lisa, podendo infectar fígado, baço, pâncreas, tubo digestivo, rins, pulmões, coração e cérebro. Pode ocorrer insuficiência renal aguda, insuficiência respiratória e sintomas neurológicos <sup>6,7,9</sup>.

Por volta do quarto dia de incubação, podem surgir exantemas, que se instalam como máculas róseas de bordos indefinidos e se distribuem por todo o corpo, principalmente em superfícies extensoras de membros, punhos, tornozelos, palma das mãos e planta dos pés. Em estágios mais graves, o exantema pode evoluir subitamente para necrose nas orelhas e extremidades dos dedos. A clássica: petéquia generalizada, incluindo envolvimento das palmas das mãos e solas dos pés, geralmente aparece pelo 5º ou 6º dia e é indicativo de doença avançada, assim como um período de incubação mais curto com início de sinais e sintomas

mais exuberantes denota doença mais grave. As máculas não são específicas da patologia e menos de 50% dos pacientes têm uma erupção cutânea nos primeiros 3 dias de doença. Uma porcentagem menor de pacientes nunca desenvolve erupção cutânea<sup>5,6,7</sup>.

O padrão clássico da doença se dá pela tríade: Febre, erupção cutânea e mordida de carrapato. O que ocorreu com a paciente do presente caso relatado, possibilitando a confecção da hipótese diagnóstica de forma precoce. Porém, só uma minoria de pacientes manifesta a forma típica na apresentação inicial ao serviço de saúde. A Suspeita clínica para FMB deve ser mantida em casos de doença febril inespecífica e sepse de etiologia pouco clara, particularmente durante os meses de verão e outono, nos quais há maior circulação de carrapatos em fase larval e fase de ninfa<sup>1</sup>. Devido ao menor tamanho, que dificulta a visualização, e maior necessidade de repasto sanguíneo, o homem é atacado com maior frequência por carrapatos nesses estágios e meses. No caso apresentado, a picada inicial aconteceu em época de outono, além do relato da paciente com identificação de carrapatos pequenos que poderiam ter sido ninfas ou larvas<sup>8,9</sup>

Como diagnóstico diferencial principal temos a Doença de Lyme - DL com epidemiologia importante nos EUA e Eurásia. No Brasil a DL se apresenta como uma zoonose emergente, com o primeiro caso relatado em 1992 na região de SP. Há semelhanças quanto ao quadro clínico da doença apresentada no hemisfério Norte e no Brasil, com manifestações de sinais e sintomas clássicos como: artrites, acometimento neurológico, eritema migratório e acometimento cardíaco. Porém foi visto maior número de casos com eventos autoimunes no Brasil. O agente etiológico é o mesmo: *Borrelia burgdorferi* sensu lato porém no Brasil especula-se que a cepa seja modificada com mutações no gene flgE e no gene flaB, o que faz com que a bactéria tenha uma morfologia atípica e possa explicar a existência de particularidades no curso da doença no Brasil. Além disso se acredita que a biodiversidade brasileira com diferentes carrapatos e não só o gênero ixodes (visto nos EUA), assim como diferentes reservatórios animais possam explicar a adaptação dessa bactéria atípica em território nacional.

Devido a essas particularidades, se criou o nome: DL símile brasileira ou Síndrome de Baggio-Yoshinari, - SBY no Brasil. Também transmitida por carrapatos, causada pelas espiroquetas do gênero *Borrelia*, espécie principal: *Borrelia burgdorferi*. As particularidades são: frequência alta de dores articulares de difícil controle, recorrência de sintomas mesmo após o tratamento adequado e mais prolongado, com grande frequência de cronificação, risco de desenvolvimento de sintomas reacionais como a síndrome da fadiga crônica e doenças autoimunes /alérgicas inclusive com a possível presença de marcadores reumatológicos como FAN positivo, anti - Ro, anti -La ou anticardiolipina e aumento de IgE<sup>11-13</sup>. Pode causar

anormalidades do sistema de condução elétrica do coração inclusive com arritmias e problemas relacionados ao mau funcionamento do cérebro e dos nervos se não tratada como amnesia, encefalites, neurites e parestesias, assim como gatilhos psiquiátricos para várias doenças mentais. O diagnóstico é baseado na erupção cutânea: eritema migratório como lesões em alvo, sintomas típicos descritos acima, exposição a carrapatos e nos exames de sangue para detectar anticorpos contra a bactéria. No caso relatado a paciente teve os anticorpos contra a Borreliose negativos e melhora clínica importante após tratamento precoce e prolongado para FMB<sup>11, 13</sup>. A literatura brasileira acerca da DL e da SBY ainda é reduzida no Brasil.

Além da DL, tem-se a dengue como diagnóstico diferencial. As arboviroses exantemáticas são um desafio no Brasil. A dengue é a principal dentre elas. Endêmica no Rio de Janeiro e segundo o boletim epidemiológico há notificação de 94.149 casos prováveis (taxa de incidência de 44,80 casos por 100 mil habitantes) de dengue relatado em 2020 uma doença antiga que já assolou o país com epidemias ocorridas na região Sul do Brasil entre os anos de 1844 e 1849. Apresenta grande impacto na saúde pública e ainda há hipótese forte de subnotificações.

O vetor é o mosquito: *aedes aegypti* e não o vetor: carrapato. A presença de petéquias são mais características da dengue do que as maculas em áreas extensoras como na FMB, tanto que uma das possibilidades diagnósticas é o achado do laço positivo. O diagnóstico pode ser realizado ainda pelas sorologias, sendo o mais específico: o Elisa, pois detecta anticorpos IgM, no entanto, é de alto custo e pode ser realizado somente após 6 dias de suspeita da doença. Existem ainda o teste de neutralização - PCR e o isolamento viral que permite ver qual é o tipo de vírus da Dengue: DENV-1, DENV-2, DENV-3 E DEN-4. Outra diferença grande com a FMB é que existe vacina para alguns subtipos de vírus da dengue<sup>15</sup>.

O agente etiológico é um vírus do Gênero *flavivirus* e tem a propriedade do DENV de infectar diferentes espécies (humanos e mosquitos) e não uma bactéria como a FMB. Pode haver febre alta nos primeiros 7 dias de doença, manchas na pele entre os 4 primeiros dias em 30 – 50% dos casos, mialgia e artralgia, cefaleia que não é tão comum na FMB e possibilidade de ocorrer discrasia sanguínea e mais raramente prurido. Indica-se repouso, hidratação, analgésicos, antitérmicos, antieméticos e anti-histamínicos. Não há tratamento específico como na FMB. Alguns medicamentos como o: ácido acetil salicílico e anti-inflamatórios não hormonais são contra indicados devido ao risco de agravamento de hemorragias<sup>15</sup>.

O tratamento deve ser iniciado rapidamente, pois o tratamento inadequado pode levar o paciente ao óbito em até 24 horas. Há importante cartilha do Ministério da Saúde sinalizando



sobre os sinais de alarme: Dor abdominal, vômitos persistentes, acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico), hipotensão postural e/ou lipotimia, letargia e/ou irritabilidade, hepatomegalia maior do que 2 cm abaixo do rebordo costal, sangramento de mucosa e aumento progressivo do hematócrito, oligúria e a necessidade de hidratação vigorosa com a conduta de procurar assistência médica de emergência. Dessa forma, observam-se diferenças e particularidades entre as doenças o que nos ajuda a discernir o tratamento dessas doenças e a seguir fluxogramas específicos afim de promover a assistência adequada nas esferas particulares e coletivas da população <sup>15</sup>.

As alterações laboratoriais da FMB observadas em humanos costumam ser inespecíficas, como anemia e trombocitopenia. Os leucócitos podem estar normais, aumentados ou diminuídos, podendo ou não apresentar desvio a esquerda. Podem ocorrer alterações em enzimas renais e hepáticas, creatinoquinase e desidrogenase láctica. Várias categorias de métodos laboratoriais são usadas para diagnosticar doenças rickettsiais transmitidas por carrapatos. Os testes variam em disponibilidade e tempo para obter resultados, características de desempenho e tipo de informações que cada um fornece. Ensaio confirmatórios rápidos raramente são disponíveis para orientar as decisões de tratamento para pacientes com doenças agudas; portanto, é imperativo que intervenções terapêuticas sejam baseadas em suspeita clínica <sup>1</sup>. O Tratamento não deve ser adiado enquanto aguarda laboratório com confirmação de uma doença rickettsial, devido à natureza progressiva que pode ocorrer. Esses ensaios de laboratório fornecem informações que validam a precisão do diagnóstico clínico e são cruciais para definir a mudança epidemiológica e impacto em saúde pública da FMB <sup>3,5,6,7</sup>.

Ensaio diagnósticos mais adequados para pedido de suspeita de FMB devem levar em consideração fatores como: O patógeno suspeito e o tempo relativo ao início dos sintomas. Deve-se lembrar que os ensaios diagnósticos devem ser sempre ordenados e interpretados no contexto de uma doença compatível. Ensaio com anticorpos de imunofluorescência indireta (IFA) usando Fase aguda e Convalescente emparelhados são o padrão de referência para confirmação sorológica da infecção rickettsial. <sup>3,5,6,7</sup> O IFA é uma reação de alta sensibilidade que pode ser utilizada para a pesquisa de imunoglobulinas específicas da classe IgM e da classe IgG. Títulos de anticorpos superiores ou iguais a 1:64, em uma única amostra, ou uma diferença de quatro vezes no título de anticorpos observada em duas amostras pareadas de soro, coletadas de 2 a 4 semanas entre elas, são os requisitos para confirmação diagnóstica através da sorologia como padrão ouro <sup>2,5</sup>. Apesar da alta sensibilidade, há a possibilidade de reação cruzada. Portanto, afirmar com exatidão qual o antígeno envolvido na reação é inviável. É pertinente

lembrar que o resultado deve ser interpretado dentro de um contexto clínico e epidemiológico<sup>3,5,6,7</sup>.

No entanto, os ensaios IFA são insensíveis durante a primeira semana de infecção rickettsial, que é o período que a maioria dos pacientes procuram atendimento médico e quando a maioria dos espécimes são coletados para avaliação. Como a doença progride após 7 dias, a sensibilidade da maioria dos ensaios IFA aumentam em conjunto com anticorpos específicos para esses patógenos. Os ensaios IFA são altamente sensíveis na detecção anticorpo 2-3 semanas após o início da doença. Observações clínicas sugerem que terapia muito precoce com uma droga de classe tetraciclina pode diminuir ou atrasar o desenvolvimento de anticorpos na FMB contudo isso não deve ser obstáculo para avaliar os testes sorológicos apropriados<sup>5,6,7</sup>. Provavelmente foi o que ocorreu no caso relatado. A paciente foi submetida ao tratamento precoce com doxicilina e a positividade do IFA teste ocorreu por volta de 3 semanas após o início dos sintomas com sorologia: Anticorpos Anti- Rickettsi IgG 1:64 e após uma semana 1:128. Ou seja, com um atraso discreto para o aumento de anticorpos. O padrão de tempo de tratamento são 7 dias ou se doença mais grave, com febre mais resistente continuar o uso da doxicilina até 3 dias após o término da febre (que não foi o caso da paciente) dessa forma o tratamento da paciente foi realizado de forma estendida, por 21 dias. É importante frisar que as sorologias não são bons parâmetros para acompanhamento da doença, sendo a clínica soberana. A viragem sorológica é diagnóstica para a doença e foi o que ocorreu no presente caso.

Também pode haver diagnóstico pela pesquisa direta das riquetsias, por imunohistoquímica, com amostras de tecidos retiradas de pacientes infectados com biópsia de lesão de pele, principalmente em pacientes mais graves. Pode ser retirado material de necropsia, como fragmentos de pulmão, fígado, baço, coração, músculos e cérebro<sup>1</sup>. O método mais sensível para a confirmação de febre maculosa na fase inicial da doença é a imunohistoquímica de pele. As técnicas de biologia molecular, como a reação em cadeia de polimerase (PCR) também é utilizada para o diagnóstico da FMB. É realizada em amostras de sangue, tecido de biópsia ou de 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: GFM e GT<sup>1</sup>. Segundo o Ministério da Saúde, a cultura com isolamento da riquetsia é o método diagnóstico ideal. O vetor coletado deverá ser acondicionado em frasco de polietileno e encaminhado ao laboratório de referência para identificação do ixodide<sup>1,10,12</sup>.

O Atraso no diagnóstico e o tratamento tardio são os fatores associados ao aumento da morbimortalidade<sup>1</sup>. A droga escolhida para o tratamento das doenças rickettsiais em crianças e

adultos é a Doxicilina, com a resposta rápida dos sinais e sintomas após início da terapia<sup>1</sup>. Se houver Febre persistindo por mais de 48 horas após o início da terapia, deve-se levar em consideração um diagnóstico alternativo ou adicional, incluindo a possibilidade de coinfeção. Em pessoas com alergia a doxiciclina grave ou que estão grávidas, cloranfenicol pode ser uma alternativa<sup>1</sup>. Contudo pessoas tratadas com cloranfenicol têm um risco maior para a morte em comparação com aqueles tratados com doxiciclina<sup>1</sup>. Sempre que possível a doxiciclina deve ser priorizada, 100 mg de 12/12h e como tratamento alternativo: Cloranfenicol com dose recomendada para adultos de: 500 mg a 1 g a cada 6 horas<sup>1,2,5</sup>. Em geral, o tempo de tratamento recomendado é de 7 dias ou nos casos de maior gravidade pode ser estendido e se manter até três dias após o desaparecimento da febre e a melhora clínica. Concluiu-se que a paciente do relato fez um tratamento prolongado comparado aos dados revisados na literatura<sup>2,5,6,7</sup>.

Em longo prazo podem ocorrer deficiência cognitiva, paraparesia, perda auditiva, cegueira; neuropatia periférica; disfunção motora e distúrbios da fala. Essas complicações são mais observadas em pessoas que tiveram quadro grave com risco de vida, após longas internações e são mais prováveis como resultado da vasculopatia induzida por *R. rickettsii*<sup>5,6,8</sup>. As Taxas de fatalidade dos casos dependem da precocidade na instituição do tratamento adequado. De 5-10% na terapia que é iniciada entre os 5 primeiros dias. De 40 a 50% entre os pacientes tratados entre o 8º e 9º dia de doença. Os fatores para FMB Fatal são: Idade  $\geq 40$  anos, idade  $< 10$  anos, e abuso de álcool<sup>6,7</sup>.

Os dados disponíveis afirmam de haver Terapias preventivas após picadas de carrapatos não apoiam o tratamento profilático<sup>1, 2</sup>. Os Estudos de terapia antibacteriana preventiva para doenças rickettsiais em humanos são limitadas para os casos de pessoas que tiveram mordidas de carrapato recentes e não estão doentes. O Tratamento de Pessoas Assintomáticas Soropositivas para Doenças Rickettsiais não são recomendados pois os Anticorpos antirickettsiais podem persistir na ausência de doença clínica por meses a anos após infecção primária; portanto, testes sorológicos não podem ser usados para monitorar a resposta ao tratamento para FMB<sup>1,4,5,6</sup>.

Como o extermínio dos carrapatos não é possível, é necessário medidas de proteção individual para doenças transmitidas por carrapatos. Em áreas rurais deve-se usar vestuário adequado: calças compridas por entre as botas, camisas de mangas compridas de preferência claras para melhor visualização de possíveis carrapatos. No retorno, fazer busca detalhada no corpo para detectar a presença de carrapatos ou picadas. Observar também se ocorreram lesões que aumentam de tamanho durante os dias seguintes. Muito importante é a retirada de

carrapatos dos animais domésticos ou de si mesmo com as mãos protegidas usando luvas ou pinças<sup>10,11,12</sup>.

A particularidade do caso existe pelo estabelecimento do diagnóstico de uma doença de notificação compulsória e rara no DF, com apenas 03 casos registrados pelo Ministério da Saúde. Sendo uma doença de prognóstico grave se não tratada, O presente caso levantou algumas hipóteses como a existência de casos pela espécie *R. parkeri* ou se há subnotificação da doença pela própria *R. rickettsii* no DF. Na revisão bibliográfica identificamos apenas uma pesquisa, orientada à identificação de carrapatos procedentes de capivaras capturadas no DF.

Na região do Distrito Federal, é necessário o aprimoramento contínuo das estratégias diagnósticas, bem como o aprimoramento do sistema de vigilância epidemiológica para identificação da doença. O diagnóstico diferencial da febre maculosa deve ser instituído em quadros clínicos semelhantes para que não haja atraso no diagnóstico e tratamento, a fim de haver diminuição de desfechos desfavoráveis. Segundo Álvaro A. Faccini-Martínez, a caracterização do ambiente de infecção é importante para melhor compreensão da ecoepidemiologia da doença e desencadeamento de medidas de prevenção e controle<sup>16</sup>. Além disso também é importante estabelecer o perfil epidemiológico dos indivíduos a serem alcançados nas campanhas de educação em saúde, com enfoque para medidas preventivas visando à redução de frequência nas áreas de risco para parasitismo humano por carrapatos vetores da FMB<sup>17</sup>. As medidas comportamentais para prevenção de mordidas por carrapatos devem ser amplamente divulgadas e cumpridas<sup>2,3,5</sup>.

#### 4 CONCLUSÃO

A detecção clínica e epidemiológica da FMB no caso relatado foi essencial para o estabelecimento do tratamento precoce com doxiciclina o que possibilitou um prognóstico favorável, visto que pacientes não tratados podem evoluir para formas graves e óbito.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Febre maculosa: aspectos epidemiológicos, clínicos e ambientais, 2022
2. Faccini-Martínez ÁA, Oliveira SV de, Cerutti Junior C, Labruna MB. Febre Maculosa por *Rickettsia parkeri* no Brasil: condutas de vigilância epidemiológica, diagnóstico e tratamento. *J Health Biol Sci.* 2 de julho de 2018;6(3):299. < <http://dx.doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v6i3.1940.p299-312.2018> >
3. Quadros APN de. Pesquisa de riquetsias em capivaras (*Hydrochoerus Hydrochaeris*) de vida livre do Distrito Federal. repositoriounbbr [Internet]. 2020 Feb 20 [cited 2023 Jan 28]; < <https://repositorio.unb.br/handle/10482/38603> >
4. Álvarez-López DI, Ochoa-Mora E, Nichols Heitman K, Binder AM, Álvarez-Hernández G, Armstrong PA. Epidemiology and Clinical Features of Rocky Mountain Spotted Fever from Enhanced Surveillance, Sonora, Mexico: 2015–2018. *Am J Trop Med Hyg.* 6 de janeiro de 2021;104(1):190–7. DOI: 10.4269/ajtmh.20-0854 < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33146112/> >
5. Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever and Other Spotted Fever Group Rickettsioses, Ehrlichioses, and Anaplasmosis — United States A Practical Guide for Health Care and Public Health Professionals. U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Preventio; 2016.
6. Jay R, Armstrong P. Clinical characteristics of Rocky Mountain spotted fever in the United States: A literature review. *J Vector Borne Dis.* 2020;57(2):114. DOI: 10.4103/0972-9062.310863 < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34290155/> > Blanton LS. The Rickettsioses. *Infect Dis Clin North Am.* março de 2019;33(1):213–29. < <https://doi.org/10.1016/j.idc.2018.10.010> >
7. Araújo RP de, Navarro MBM de A, Cardoso TA de O. Febre maculosa no Brasil: estudo da mortalidade para a vigilância epidemiológica. *Cad Saúde Coletiva.* setembro de 2016;24(3):339–46 < <https://doi.org/10.1590/1414-462X201500040094> >
8. Del Fiol FS, Junqueira FM, Rocha MCP, Toledo MI, Barberato Filho S. A febre maculosa no Brasil. *Rev Panam Salud Publica.* 2010;27(6):461–6. < <https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v27n6/08.pdf> >
9. Biblioteca Virtual em Saúde Ministério da Saúde , Febre Maculosa Brasileira 2018 < <https://bvsms.saude.gov.br/febre-maculosa-brasileira/>. >
10. Schoen RT. Lyme disease: diagnosis and treatment. *Curr Opin Rheumatol.* maio de 2020;32(3):247–54.
11. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000698. < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32141956/> >

12. Zanchetta e Gava M, Ribeiro Braga F, Langoni H. ASPECTOS ETIOEPIDEMIOLÓGICOS DA FEBRE MACULOSA BRASILEIRA: REVISÃO SISTEMÁTICA. *Veterinária E Zootec.* 10 de outubro de 2022; 29:1–20.
13. FERREIRA, Marco Aurélio. O cenário ecoepidemiológico e as estratégias de vigilância e controle do *Amblyomma aureolatum*, vetor da febre maculosa na Região Metropolitana do Estado de São Paulo. 2022. 32 f., il. Trabalho de conclusão de curso (Especialização em Entomologia Médica) — Universidade de Brasília, Brasília, 2022. < <https://bdm.unb.br/handle/10483/32728>>
14. Silva VS da, Santana MM de, Gomes D de LX, Medeiros Émerson P de, Cordeiro MF, Takenami I. Síndrome de Baggio-Yoshinari: uma revisão da literatura. *Rev. Med. (São Paulo)* [Internet]. 10 de dezembro de 2020 [citado 30 de janeiro de 2023];99(5):503-11. < < <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/172756> >
15. Silva J de FLM da, Reis KMN, Silva LV da, Silva AH da, Cruz AR da, Padilha JB, et al. Aspectos epidemiológicos e distinção entre Chikungunya, Dengue e Zika Vírus. *Revista Científica UNIFAGOC - Saúde* [Internet]. 2021 Mar 26 [cited 2023 Feb 1];5(2):39–49. <<https://revista.unifagoc.edu.br/index.php/saude/article/view/658>>
16. Faccini-Martínez ÁA, Oliveira SV de, Cerutti Junior C, Labruna MB. Febre Maculosa por *Rickettsia parkeri* no Brasil: condutas de vigilância epidemiológica, diagnóstico e tratamento. *Journal of Health & Biological Sciences* [Internet]. 2018 Jul 2 [cited 2021 Dec 5];6(3):299. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/11/964703/11-1940.pdf>
17. Brasil J, Soares S, Brites-Neto J. Aspectos clínico-epidemiológicos de um cluster de febre maculosa brasileira, ocorrido no município de Americana, São Paulo, Brasil, 2018. *Journal of Health & Biological Sciences.* 2020 Aug 26;8(1):1. < DOI: <http://dx.doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v8i1.3037.p1-5.2020> >