

## FEBRE MACULOSA

SANTOS, M. G. dos <sup>(1)</sup>; GAGLIANI, L. H. <sup>(2)</sup>

Centro Universitário Lusíada (UNILUS)

Rua Armando Salles de Oliveira, 150 – 11050-071 – Santos – SP – Brasil

Fone (13) 3235-1311; Fax (13) 3221-4488

biogagliani@globo.com <sup>(2)</sup>

### Resumo

A Febre Maculosa é uma doença conhecida no Brasil a mais de 70 anos. Embora seja uma enfermidade antiga, seu diagnóstico é pouco conhecido, o que dificulta seu tratamento e não sendo tratada a tempo, a Febre Maculosa pode matar o paciente em até duas semanas. Essa doença é causada por uma bactéria transmitida por um carrapato, onde este necessita ficar fixado à pele por um período de no mínimo 4 horas para que ocorra a ativação da bactéria e assim causando a doença. Seu diagnóstico é difícil devido à semelhança de seus sintomas aos de outras doenças e por sua gravidade variável. Por este motivo, é importante que o indivíduo que apresentar os sintomas como: febre alta, dores intensas e manchas vermelhas no corpo, consulte um médico imediatamente. A identificação precoce da doença é essencial para a eficácia do tratamento. O tratamento é simples e rápido, feito com antibióticos baratos.

**Palavras-chave:** Febre Maculosa. Carrapato. *Amblyomma cajennense*. *Rickettsia rickettsii*.

### 1 INTRODUÇÃO

A febre Maculosa também é conhecida como febre das Montanhas Rochosas, febre do carrapato, febre negra ou doença azul. A febre Maculosa é causada pela bactéria *Rickettsia rickettsii*, transmitida ao homem, basicamente, pelo micuim da espécie *Amblyomma cajennense* mais conhecido como carrapato-estrela ou carrapato-de-cavalo, existem também outras espécies de carrapatos que transmitem a febre Maculosa. Esse carrapato vive em roedores como capivaras, gambás, coelhos, cavalo, gado, cão, etc, que funcionam como hospedeiros da doença.

Essa doença é conhecida no Brasil há mais de 70 anos (década de 20), mas infelizmente o seu diagnóstico ainda não é muito conhecido. A febre maculosa se não for diagnosticada em tempo pode matar o paciente em duas semanas.

Por se tratar de uma enfermidade antiga, embora pouco conhecida e de diagnóstico sorológico difícil no meio rural, deve-se tomar algumas precauções, principalmente para as pessoas que vivem no campo ou eventualmente visitam essas áreas. Ao se alimentar do sangue desses animais, o carrapato adquire a riquetsia e transmite ao homem através da picada causando assim a doença.

### 2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

A febre maculosa é uma doença febril aguda, de gravidade variável, causada pela bactéria *Rickettsia rickettsii* transmitida pela picada de carrapatos, que expõem os microrganismos por regurgitação da saliva após sugar o sangue do indivíduo. Ocorrências sem picada de carrapato sugerem outros mecanismos contaminativos, possivelmente por transmissão aérea em ambiente

promíscuo. É referida a transmissão por aerossol em laboratório e por transfusão de sangue.

Crianças e adultos jovens estão mais sujeitos à febre Maculosa em virtude da exposição aos carrapatos da vegetação, às pastagens para rebanhos e aos cães portadores de carrapatos. O cão e outros animais, roedores e marsupiais, prestam-se como reservatórios [1].

### 3 AGENTE ETIOLÓGICO

As riquetsias são responsáveis por um número de doenças conhecidas como grupo da febre Maculosa. Estas incluem o tifo epidêmico, causado pela *Rickettsia prowazekii* e transmitido pelo piolho; tifo murino endêmico (não confundir com febre tifóide) causado por *R. typhi* e transmitidos pelas pulgas dos ratos; e a febre Maculosa das Montanhas rochosas, causada por *R. rickettsii* é transmitida pelos carrapatos [2].

Essas bactérias têm as características estruturais das células procarióticas típicas. São pequenas, em formas de bacilos ou cocobacilares e possuem uma parede celular típica em camada dupla, gram-negativa. Porém, coram-se fracamente e, devido a sua ocorrência usual dentro das células do hospedeiro, são melhores visualizadas sob microscopia óptica com um dos corantes policrômicos, como o Giemsa ou Macchiavello [3].

A exigência obrigatória de um ambiente intracelular para a replicação das riquetsias não é completamente compreendida, mas sua membrana plasmática é muito porosa e, assim, facilmente permeável aos nutrientes e coenzimas da célula do hospedeiro [3].

As espécies de Rickettsias parasitam as células endoteliais no sistema circulatório. São transmitidas aos seres humanos por artrópodes como as pulgas, os carrapatos, os ácaros ou os piolhos, a partir de reservatórios de organismos infecciosos.



nas áreas de sufusões hemorrágicas (extravasamento de sangue), em decorrência da inflamação generalizada dos vasos sanguíneos. Tosse e quedas de pressão são freqüentes [5].

Se não tratado, o paciente evolui para um estágio de mal-estar caracterizado pela diminuição da sensibilidade (torpor), confusão mental, freqüentes alterações psicomotoras, chegando ao coma profundo. Icterícia leve e convulsões podem ocorrer na fase terminal [5].

Um dos problemas mais graves no diagnóstico da febre maculosa está na semelhança dos seus sintomas iniciais (febre, dor de cabeça, etc) com outras doenças mais comuns, como a gripe. Isto faz com que as pessoas muitas vezes não procurem o tratamento adequado no início do processo e a doença evolua para um quadro mais grave. Cerca de 80% dos indivíduos com forma grave, se não diagnosticados e tratados a tempo, evoluem para óbito.

## 8 PATOGENICIDADE

As Riquétsias têm ma predileção para as células endoteliais de pequenos vsos sanguíneos, que elas estimulam a inchar e a se dividir.

A hiperplasia das células endoteliais e a formação de trombos localizados, levam à obstrução do fluxo sanguíneo, com escape de hemácias no tecido circunjacente. As células inflamatórias também se acumulam nos segmentos afetados dos vasos sanguíneos. A angite, que é particularmente extensa nos pequenos vasos sanguíneos da pele, parece ser responsável por algumas das manifestações clínicas mais proeminentes, como erupção em petéquias, estupor e choque terminal. As Riquétsias podem também ser vistas em macrófagos circundando as lesões vesiculares (SOBRINHO et al., 2006, p. 82).

## 9 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O período de incubação é de 3 a 14 dias. O início é súbito, com febre, dor de cabeça, prostração, mialgias, confusão mental. Ao terceiro ou quarto dia apresenta-se exantema maculopapular róseo, nas extremidades, em torno do punho e tornozelo, de onde se irradia para o tronco, face, pescoço, palmas e solas.

A doença evolui, gravemente, por duas semanas, quando ocorre necrose nas áreas de sufusões hemorrágicas, em decorrência da vasculite generalizada. Torpor, agitação psicomotora, sinais meníngeos são freqüentes. A face é congesta e infiltrada, com edema peripalpebral e infecção conjuntival. Edema também está presente nas pernas, que se apresentam brilhantes. Tosse, hipotensão arterial e hipercitose liquórica são achados comuns. Hepatosplenomegalia pouco acentuada é observada.

Seqüelas neurológicas, como distúrbios do comportamento e do aprendizado, ocorrem freqüentemente em crianças [8].

## 10 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial da febre maculosa assim como o das outras Riquétsias baseia-se

fundamentalmente nas características clínicas e epidemiológicas, o mesmo requer confirmações laboratoriais específica, considerando que os exames laboratoriais comuns não auxiliam no diagnóstico.

Os métodos de laboratório utilizados são: Isolamento das Rickettsias, Reações Sorológicas, Biologia Molecular e outros exames de rotina [9].

## 11 ISOLAMENTO DAS RICKETTSIAS

Constitui um procedimento tecnicamente difícil, que possui utilidade muito limitada no diagnóstico usual das riquetsioses. Sua técnica consiste na inoculação de amostras de sangue, de tecido proveniente de biópsia de pele ou de necropsias, além de artrópodes coletados de pacientes em cultura de células, ovo embrionado em cobaias e ratos. É realizado em condições adequadas de biossegurança (NB3), o que inviabiliza seu uso de rotina em laboratório [9].

O sucesso do cultivo depende as ondições de envio as amostras para o aboratório de referência. Assim, as técnicas de isolamento exigem que as amostras sejam mantidas e transportadas em temperaturas baixas, a -20°C em menos de 24 horas após a coleta, ou a -70°C(gelo seco ou nitrogênio líquido), condições estas que possibilitam os seus transporte sem restrição de tempo [9].

## 12 REAÇÕES SOROLÓGICAS

A confirmação diagnóstica é por meio da reação de Weil-Felix imunofluorescência indireta e reação de fixação do complemento.

A reação de Weil-Felix, baseia-se na propriedade de algumas Rickettsias patogênicas serem capazes de produzir aglutininas, não específicas para as variantes "O" de algumas cepas de *Proteus vulgaris* (OX19 e OX2). O soro de pacientes com febre maculosa, aglutina as cepas de *Proteus* OX19 e OX2. As aglutininas aparecem no fim da segunda semana de doença e, mais raramente, só na convalescença. Os títulos, em geral, são relativamente elevados quanto ao *Proteus* OX19 e baixos quanto ao *Proteus* OX2. [9].

A reação de imunofluorescência indireta tem sido considerada como método padrão-gold para o diagnóstico das riquetsioses a partir do título sorológico mínimo de 1:64. Esse teste está disponível no Instituto Adolfo Lutz (SP), na Fundação Oswaldo Cruz (RJ) e na Fundação Ezequiel Dias (MG).

Na reação de fixação do complemento, a elevação do título em 4 vezes ou mais da primeira para a segunda amostra, colhidas com intervalo de 14 dias, torna definitivo o diagnóstico [9].

## 13 BIOLOGIA MOLECULAR

Estudos mostram que a técnica da Reação de polimerase em cadeia (PCR) não é considerada um método diagnóstico sensível, exceto em casos fatais, fato que reforça sua utilização como técnica diagnóstica no esclarecimento de casos fulminante, cujo óbito ocorra nos primeiros 7 dias de doença. [9].

## 14 OUTROS EXAMES DE ROTINA

Durante a primeira semana de doença, no grupo da febre maculosa, costuma ocorrer leucopenia, que a partir da segunda semana pode evoluir para leucocitose, às vezes com importante desvio à esquerda podendo significar presença de infecções bacterianas secundárias. Podem surgir anemia, trombocitopenia, hiponatremia, aumento de creatinofosfoquinase, fosfatase alcalina, aminotransferases e bilirrubina, bem como de uréia e creatinina [9].

O líquido cefalorraquidiano é geralmente claro, com discreta elevação tanto de células linfocíticas quanto polimorfonucleares. Sua concentração de proteínas pode estar elevada, e a de glicose reduzida.

A análise histopatológica, associada a imunoistoquímica, são técnicas diagnósticas que também podem ser utilizadas na confirmação das Riquetsioses do grupo da febre maculosa, verificando comprometimento do sistema retículo-endotelial, abrangendo gânglios linfáticos, baço, fígado e menos intensamente, pulmões e coração [9].

## 15 TRATAMENTO

O tratamento antibiótico apropriado deve ser iniciado imediatamente quando há uma suspeita de febre maculosa baseada nos achados clínicos e epidemiológicos. O tratamento não deve ser retardado até que a confirmação laboratorial seja obtida.

Se o paciente for tratado dentro dos primeiros 4 a 5 dias de doença, a febre melhora geralmente dentro de 24 a 72 horas após tratamento com um antibiótico apropriado (geralmente uma tetraciclina). De fato, falha na resposta a uma tetraciclina fala contra um diagnóstico de febre maculosa. Os pacientes severamente doentes podem requerer períodos mais longos antes que sua febre melhore, particularmente se experimentaram lesões aos múltiplos sistemas orgânicos. Tratamento preventivo não é recomendado para os pacientes mordidos recentemente por carrapato e que não estejam doentes; isto pode, de fato, apenas atrasar o início da doença [10].

A Doxiciclina é a droga de escolha para pacientes com febre maculosa e a terapia é continuada até pelo menos 3 dias após a melhora da febre e até que haja evidência inequívoca de melhora clínica, geralmente por um tempo total mínimo de 5 a 10 dias. A doença severa ou complicada pode requerer um curso mais longo de tratamento. Doxiciclina é também a droga preferida para pacientes com erliquiose, uma outra infecção transmitida por carrapato, com sinais e sintomas que podem se assemelhar aos da febre maculosa.

O cloranfenicol é uma droga alternativa que pode ser usada para tratar febre maculosa; entretanto, esta droga pode estar associada com uma grande variedade de efeitos colaterais, requerendo monitoração hematológica cuidadosa [10].

## 16 PROFILAXIA

A profilaxia faz-se pelo combate aos carrapatos e pela proteção das pessoas sujeitas ao risco de infecção.

O primeiro objetivo é perseguir com a aplicação de inseticidas de ação residual; ou com banhos carrapaticidas, para o gado, a fim de reduzir a carga de artrópodes que se alimentam sobre eles. Convém lembrar que o cão pode trazer para o domicílio algumas espécies de carrapatos, como *Rhipicephalus sanguineus*, *Amblyomma americanum*, *Dermacentor variabilis* etc. [11].

O segundo objetivo é conseguido evitando-se, sempre que possível, áreas infestadas por carrapatos. A proteção individual contra estes também pode ser conseguida com o uso de botas e roupas que impeçam a implantação dos ixodídeos na pele. Recomenda-se impregnar essas roupas com substâncias repelentes e aplica-las também à pele [11].

Porém, além dessas proteções, pode-se vacinar as pessoas que freqüentam áreas endêmicas de maior risco. A eficácia dos medicamentos atuais reduziu a importância prática da vacinação. É possível, mesmo, que muitos casos de febre maculosa fiquem agora sem diagnóstico, pois o tratamento antibiótico instituído precocemente, em indivíduos com febre, faz abortar o quadro clínico típico [11].

## 17 DISCUSSÃO

Nos casos de febre maculosa, quando não se aplica a terapia adequada, o óbito geralmente ocorre de 8 a 15 dias após o aparecimento dos sintomas, podendo, ainda, ocorrer precocemente, do 1º ao 5º dia do início do quadro, nas formas fulminantes, dificultando assim o diagnóstico.

O diagnóstico de certeza da febre maculosa é de fundamental importância e deve estar associado ao conhecimento dos antecedentes epidemiológicos e procedência do caso suspeito, pois os sintomas podem ser compatíveis com outras infecções como leptospirose, meningococcemia, infecção por enterovírus, entre outras doenças infecciosas. A suspeita clínica pode facilmente ser confirmada com exames laboratoriais específicos das amostras biológicas colhidas de forma adequada.

O uso de metodologia que leve ao diagnóstico etiológico da febre maculosa, além da confirmação da suspeita clínica, permite a identificação de áreas endêmicas da doença. O isolamento de rickettsia a partir de sangue ou biópsia de pele resulta, de certa forma, em diagnóstico precoce da doença, pois na fase de rickettsemia, ainda não há anticorpos detectáveis no sangue (anticorpos fluorescentes somente aparecem em torno do 5º - 6º dia).

Numa única amostra colhida muito cedo, ainda na fase aguda da doença, ou seja, com menos de 5 dias após o aparecimento dos sintomas, anticorpos detectáveis estão ausentes ou em títulos menores que o limite de positividade, o que não permite a confirmação laboratorial da suspeita clínica.

Considera-se de grande importância à coleta de material para os procedimentos da cultura no isolamento de rickettsia, principalmente levando em conta o risco de óbito do paciente.

A amostra de biópsia de pele colhida em torno do 8º dia de doença, é o material clínico mais efetivo para isolamento, quando comparado com coágulo sanguíneo que pode resultar em negatividade em

decorrência da presença de anticorpos no sangue durante esse período.

Considerando-se que os sintomas iniciais da febre maculosa são freqüentemente inespecíficos, podendo alguns pacientes evoluir sem exantemas, é pertinente a busca de novas metodologias mais sensíveis e com menos risco biológico, como os de biologia molecular (PCR), que possam substituir o isolamento, o qual permite a confirmação do caso clínico dentro de um período de 5 dias.

## 18 CONCLUSÃO

A febre maculosa trata-se de uma zoonose transmitida do animal para o homem, quando ele fica mais exposto a uma área endêmica. Por esse motivo, é importante que as pessoas tomem alguns cuidados quando estiverem em meio rural. Se acontecer de o carrapato picar, é importante retirá-lo o mais rápido possível, a fim de diminuir o risco de infecção. Ao retirar o carrapato, a pessoa deve fazê-lo bem junto à pele para não deixar as peças bucais do invertebrado no local onde ocorreu a picada.

Os carrapatos são muito vorazes, principalmente as fêmeas, podendo permanecer sugando o sangue por horas ou dias. Os carrapatos contaminados, após sugarem cães reservatórios das riquetsias, transmitem os microorganismos ao homem através das picadas, geralmente nas regiões de pele fina e mais vascularizada.

É muito importante consultar um médico imediatamente a quem apresentar sintomas como febre alta, dores intensas e manchas vermelhas no corpo. A identificação precoce dos casos é essencial para a eficácia do tratamento contra a doença.

O tratamento é simples e rápido, feito com antibióticos baratos. Um dos problemas mais graves no diagnóstico da febre maculosa, está na semelhança dos seus sintomas iniciais (febre, dor de cabeça, etc) com outras doenças mais comuns, como a gripe. Cerca de 80% dos indivíduos com forma grave, se não diagnosticados e tratados a tempo, evoluem para óbito.

## 19 REFERÊNCIAS

- [1]. VERONESI, R. F. Tratado de Infectologia. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 1996, p. 528.
- [2]. TORTORA et al. Microbiologia. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2000, p. 306.
- [3]. STROHL, W.A.; ROUSE, H.; FISHER, B.D. Microbiologia Ilustrada. 1 ed. Porto Alegre: Artmed, 2004, p. 273 – 274.
- [4]. NEVES, D.P. Parasitologia Humana. 10. ed. São Paulo: Atheneu, 2000, p. 378.
- [5]. FEBRE MACULOSA-PROFISSIONAIS DA SAUDE. Febre Maculosa. Disponível em: <[http://www.sucen.sp.gov.br/doencas/f\\_maculosa/texto\\_febre\\_maculosa\\_pro.htm](http://www.sucen.sp.gov.br/doencas/f_maculosa/texto_febre_maculosa_pro.htm)>. Acesso em: 19/03/2006.
- [6]. REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL-ISOLATION OF RICKETTSIA IN VERO CELL CUL. Isolamento de Rickettsia em cultura de célula vero. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86821999000500001](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86821999000500001)>. Acesso em: 21/06/2006.

[7]. PROJETO. Febre Maculosa. Disponível em: <[http://www.icb.ufmg.br/~prodap/2001/ixodidae/febre\\_maculosa.html](http://www.icb.ufmg.br/~prodap/2001/ixodidae/febre_maculosa.html)>. Acesso em: 22/06/2006.

[8]. ROBBINS, S. L.; COTRAN, R.S. Patologia Estrutural e Funcional. 3. ed. São Paulo: Makron Books, 2002.

[9]. SOBRINHO, A. S.; et.al., Riquetsias: Febre Maculosa, epidemiologia e Diagnóstico laboratorial. Revista LAES & HAES, 27 a. 159. n., 2006, p. 78 – 92.

[10]. FEBRE MACULOSA – WIKIPÉDIA. Febre Maculosa. Disponível Em: <[http://pt.wikipedia.org/wiki/Febre\\_maculosa#Epidemiologia](http://pt.wikipedia.org/wiki/Febre_maculosa#Epidemiologia)>. Acesso em: 16/08/2006.

[11]. REY, L. Bases da Parasitologia Médica. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, p. 655 – 656

## MACULOSA FEVER

### Abstract

Maculosa Fever has been known in Brazil for more than 70 years. Although be an ancient disease its diagnostic is little known, what difficult its treatment; if not being treated on time, the Maculosa Fever can kill the patient in two weeks. This disease is caused by a bacterium that is transmitted by a tick that needs been fixed to skin by a period of at least 4 hours, in order to take place the activation of the tick and consequently causing the disease. Its diagnose is difficult due to the similarity of its symptoms to the others disease and by its variable gravity. On account of this, it is important that the person who presents the symptoms such as: high fever, intensens pains and red spots in the body, consult a physician right away. The early diagnosis identification is essential to the efficacy of the treatment. The treatment is simple and fast, made with cheap antibiotics.

**Keywords:** Maculosa Fever. Tick. *Amblyomma cajennense*. *Rickettsia rickettsii*.

