

## **FEBRE MACULOSA**

**Adriana H. C. Nogueira**

Médica Veterinária, PqC do Pólo Regional Extremo Oeste/APTA  
[ahnogueira@aptaregional.sp.gov.br](mailto:ahnogueira@aptaregional.sp.gov.br)

**Leila A. G. Barci**

PqC do Instituto Biológico/APTA

**Clara I. L. Ferrari**

PqC do Pólo Regional Extremo Oeste/APTA

**Vera C. L. M. Curci**

PqC do Pólo Regional Extremo Oeste/APTA

**André F. Romaldini**

Médico Veterinário

De todas as doenças transmitidas por carrapatos ao homem, as doenças rickettsiais, particularmente no Brasil a febre maculosa, se situa entre as doenças que mais causaram sofrimento e morte, acometendo, inclusive, vários pesquisadores pioneiros no estudo dessa enfermidade. É uma doença infecciosa aguda, de distribuição universal, causada por bactérias de gênero *Rickettsia* e transmitida através da saliva de carrapatos infectados.

A *Rickettsia rickettsii*, agente etiológico da Febre Maculosa Brasileira e Febre das Montanhas Rochosas dos Estados Unidos, é um bacilo intracelular obrigatório de breve sobrevivência no meio ambiente. Não é transmitido de pessoa a pessoa e os humanos são hospedeiros acidentais dentro da cadeia epidemiológica.

No Brasil, o carrapato mais envolvido na transmissão da doença pertence ao gênero *Amblyomma* (figura 1), particularmente o *A. cajennense*.



Figura 1 - Ninfas de *Amblyomma* SP

Fonte: [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)

### Aspectos Clínicos - Epidemiológicos

Até mesmo em ambientes não modificados, a introdução de novas espécies de hospedeiros ou de parasitos pode acarretar estado extremo e alternado de agressividade recíproca. Assim, são representantes dessas instabilidades as grandes epidemias, a emergência ou surgimento de zoonoses e a proliferação ou deslocamento/eliminação de determinados grupos de artrópodes.

Em nosso país, o *A. cajennense* é vulgarmente conhecido como "carrapato estrela". As formas adultas recebem ainda as denominações de "rodoleiro" em muitas regiões do país, "picaço", no sul de Minas Gerais e "carrapato rodolego", em Sergipe. As larvas ou as ninfas desses carrapatos são denominadas popularmente de "micuim", "carrapato pólvora", "carrapato-fogo", "carrapato meio-chumbo" e "carrapatinho". É um carrapato trioxêno, ou seja, necessita de três hospedeiros iguais ou diferentes para completar o seu ciclo biológico que pode variar de um a três anos, dependendo das condições climáticas. Vários animais domésticos e ampla diversidade de espécies silvestres de mamíferos e aves podem albergar algum estágio parasitário deste carrapato.

No Brasil, as infestações por larvas ou micuins são observadas particularmente a partir dos meses de março-abril até meados de julho quando se inicia o período ninfal. As larvas podem permanecer no ambiente até seis meses sem se alimentar. Após a fixação no hospedeiro, estas iniciam o repasto (linfa e/ou sangue e tecidos digeridos) durante esta fase de parasitismo por aproximadamente cinco dias. Após este período, as larvas desprendem-se do hospedeiro, caem no chão e buscam abrigo no solo, para realizar uma muda para o estágio ninfal, que ocorre em um período médio de 25 dias. A ninfa ("vermelhinho") pode aguardar em jejum pelo hospedeiro por um período estimado de até um ano. Seu período máximo de atividade é observado durante os

meses de julho a outubro podendo também ocorrer durante o ano todo dependendo das condições ambientais do local onde está ocorrendo. Encontrando o segundo hospedeiro, a ninfa se fixa e inicia um período de alimentação de aproximadamente 5 a 7 dias quando, completamente ingurgitada, se solta do hospedeiro, cai no chão e realiza a segunda muda. Após um período de aproximadamente 25 dias emergem um macho ou uma fêmea jovem que, em 7 dias, encontra-se apta a realizar seu terceiro estágio parasitário. Neste ambiente, pode permanecer sem se alimentar, por um período de até 24 meses, aguardando o hospedeiro. Quando isto acontece, machos e fêmeas fixam-se, fazem um repasto tissular e sanguíneo, acasalam-se e a fêmea fertilizada inicia um processo de ingurgitamento que finda num prazo aproximado de 10 dias. Após este período, as fêmeas fecundadas e ingurgitadas se desprendem do hospedeiro, caindo no solo para realizar postura única (5.000 a 8.000 ovos) iniciando uma nova geração. Esta fase, observada durante os meses de outubro a março, completa o ciclo biológico e indica a ocorrência de uma geração anual da espécie.

Os carrapatos *Amblyomma cajennense* são os grandes responsáveis pela manutenção da *R. rickettsii* natureza, pois ocorre transmissão transovariana (transmissão para ovos e larvas) e transtadial (transmissão do patógeno, a partir das larvas, para ninfas e destas para os adultos). Esta característica biológica permite ao carrapato permanecer infectado durante toda a sua vida e também por muitas gerações após uma infecção primária (6).

Portanto, além de vetores, os carrapatos são verdadeiros reservatórios da bactéria, uma vez que todas as fases evolutivas, no ambiente, são potencialmente capazes de permanecer meses ou anos infectadas à espera do hospedeiro, garantindo um foco endêmico prolongado (6). O homem adquire a bactéria após ter sido picado pelo carrapato, ou seja, quando acidentalmente passa a integrar o ciclo endêmico riquetsia-carrapato-reservatório silvestre. Vale ressaltar que, para que haja a transmissão da febre maculosa através da picada por carrapatos, estes devem permanecer fixados a pele do hospedeiro por um período onde ocorra tempo necessário para uma possível reativação da *R. rickettsii* na glândula salivar do carrapato.

As capivaras reconhecidas como reservatórios naturais do agente causal da febre maculosa no nosso meio quando confinadas, podem sofrer infestações maciças pela espécie *A. cajennense*. As capivaras, assim como provavelmente alguns outros grupos de mamíferos silvestres, em condições naturais, são reservatórios transitórios das bactérias, adquirindo resistência duradoura após período parasitêmico variável entre alguns dias e poucas semanas. Se os carrapatos não tiverem a possibilidade de

reinfectar periodicamente, a concentração da bactéria nesses artrópodes infectados tende ao desaparecimento, após algumas gerações (2). Acrescente-se a isso o fato de que nem todos os carrapatos que se alimentam em hospedeiro parasitêmico tornam-se infectados.

Os casos de febre maculosa em humanos vão estar diretamente relacionados à superpopulação de *A. cajennense*, pois quanto maior a população desse carrapato mais intensamente o homem será infestado e maior a chance de um carrapato infectado picá-lo. Em regiões onde a população de *A. cajennense* está sobre controle natural ou artificial, dificilmente o homem é atacado pelo carrapato, diminuindo drasticamente as chances de se tornar infectado. Mesmo quando as infestações em humanos ocorrem nessas áreas, poucos carrapatos estão envolvidos, ficando mais fácil ao homem retirar todos os parasitas de seu corpo antes que a bactéria seja transmitida (1). Daí a relação direta e a importância das criações de eqüinos e capivaras na epidemiologia da febre maculosa. A proximidade destes animais com núcleos residenciais ou o acesso de pessoas aos locais de criação destas espécies aumenta a chance da infecção do ser humano. Os eqüinos e capivaras são espécies essenciais para a multiplicação do carrapato, pois a fase adulta do *A. cajennense* se alimenta com sucesso em poucos mamíferos, dentre eles os dois citados. Assim, quanto maior a densidade animal destes, maior a disponibilidade de hospedeiro para a fase adulta deste carrapato, aumentando exponencialmente a taxa de multiplicação da população de carrapato.

### **Situação no Estado de São Paulo**

No Brasil, foi reconhecida pela primeira vez no Estado de São Paulo em 1929(6).

No período de 1929 a 1933 foram relatados 88 casos no Estado, destes 12 no interior (1).

Em 1985 surgiram as primeiras suspeitas da doença no município de Pedreira e Jaguariúna, tornando-se um problema de saúde pública em ascensão; entre 1985 a 2002 ocorreram 66 casos confirmados em 10 municípios da região de Campinas, sendo que deste 31 foram a óbito (1).

No período entre 2001 a 2005, morreram 45 paulistas. Nos últimos 20 anos, de 163 infectados, 69 morreram.

## **Patogenia**

A bactéria ataca as células que revestem os vasos sanguíneos do sistema circulatório, ocasionando graves distúrbios circulatórios no organismo. As lesões vasculares disseminadas constituem a base fisiopatológica do quadro clínico: acúmulo anormal de líquido, aumento do volume extracelular com conseqüentes baixa de pressão sanguínea, morte tecidual local, e distúrbios da coagulação. Ocorrem obstruções de vasos sanguíneos, com subseqüente suspensão da irrigação sanguínea no cérebro, principalmente no mesencéfalo e nas regiões dos núcleos e, menos freqüentemente, no coração. No fígado, pode haver lesão ao redor dos vasos, com degeneração gordurosa das células do fígado. As alterações renais consistem de lesões vasculares intersticiais focais, acometendo poucos néfrons.

## **Sinais Clínicos**

No homem o período de incubação varia de 2 a 14 dias, variando em função da dose infectante, inicia com febre, dor de cabeça, dores musculares, náuseas, vômitos, entre o 3º e 4º dia surgem as manifestações cutâneas como maculas papulares róseo avermelhadas, predominando nos membros irradiando para palmas, solas, troncos (4). Com a evolução da doença, nos casos graves as pápulas vão se transformando em hemorrágicas. Alguns casos evoluem gravemente, ocorrendo a morte dos tecidos nas áreas de sufusões hemorrágicas, em decorrência da inflamação generalizada dos vasos sanguíneos (3).

Se não tratado, o paciente evolui para um estágio de mal estar caracterizado pela diminuição da sensibilidade, de confusão mental, com freqüentes alterações psicomotoras, chegando ao coma profundo. Icterícia leve e convulsões podem ocorrer em fase terminal.

Dos animais domésticos, apenas os cães podem apresentar alguma susceptibilidade a doença, geralmente de forma benigna e de difícil detecção clínica (5), entretanto, alguns podem apresentar quadros clínicos graves, inclusive vindo a falecer. Nesses animais, os principais sintomas incluem febre, falta de apetite, letargia e incoordenação motora(4). Uma vez infectados, os animais domésticos apresentam baixa concentração de bactérias circulantes, insuficientes para transformá-los em reservatórios, mas contribuem indiretamente para a disseminação da doença, ao transportarem carrapatos infectados para o interior das residências (5).

## Diagnóstico

A falta de sinais clínicos patognomônicos retarda e dificulta o diagnóstico.

O histórico de exposição a carrapatos é extremamente importante. Entretanto, deve ficar esclarecido se a exposição ocorreu no meio urbano ou no meio rural. Nas áreas urbanas, o carrapato prevalente nos cães é o *Rhipicephalus sanguineus*, bastante adaptado aos domicílios nas cidades e transmissor da erliquiose. No meio rural, onde os cães vivem soltos e têm acesso livre às matas, os carrapatos prevalentes são os do gênero *Amblyomma*, podendo ser *A. cajennense*, *A. aureolatum*, *A. tigrinum*, *A. ovale* e *A. brasiliensis*. Essas cinco espécies são nativas de mamíferos silvestres da fauna brasileira; entretanto, há locais em que os cães assumem um importante papel epidemiológico no ciclo desses carrapatos, dada a sua alta exposição e susceptibilidade à infestação pelas espécies citadas. Tais diferenças podem orientar, inclusive, no diagnóstico diferencial entre febre maculosa e erliquiose em cães. Embora estudos futuros devam esclarecer tais fatos, deve-se considerar a possibilidade de que os cães do meio rural, constantemente expostos aos carrapatos do gênero *Amblyomma* e muitas vezes atendidos em clínicas veterinárias com um possível quadro clínico de erliquiose, apresentem, na verdade, o quadro clínico da febre maculosa.

Como a confirmação da doença se baseia no aumento do título de anticorpo anti – Rickettsi entre a fase aguda da doença e a fase convalescente (dois a três semanas após a fase aguda da doença), a indicação de tratamento deve ser baseada principalmente na suspeita clínica e no histórico de acesso a áreas rurais ou de infestação por carrapatos.

Deve ser procedida também, diferenciação diagnóstica com febre tifóide, malária por *Plasmodium falciparum*, septicemias por outros agentes, sarampo, rubéola, infecção por enterovírus, febres hemorrágicas, infecção por arbovírus, dengue hemorrágica, febre purpúrea de Promissão (SP), farmacodermias e toxoplasmose (1).

Embora o diagnóstico da febre maculosa baseie-se em sinais e sintomas clínicos característicos, o mesmo requer confirmação laboratorial para distinguir de outras doenças. A confirmação laboratorial pode ser feita: através da pesquisa de anticorpos específicos, presentes alguns dias após o aparecimento da doença; através do isolamento do agente em amostras de sangue ou biópsia de pele e, ainda, de amostras de carrapatos coletados de paciente ou de animais reservatórios e de vida livre no meio ambiente. O isolamento a partir de sangue ou biópsia de pele, através do

cultivo celular, resulta em diagnóstico precoce da doença, pois na fase de rickettsemia ainda não são detectáveis anticorpos no sangue. Quando isolado do carrapato, aliado aos dados epidemiológicos, permite estabelecer em pesquisas, as delimitações de áreas endêmicas (1).

A reação de Weil-Félix é arcaica e não específica, porque se utilizam antígenos não rickettsiais. Uma segunda e terceira geração de testes sorológicos incluem as reações de imunofluorescência indireta; Western-blot e enzimoimunoensaio (Elisa), respectivamente. Esses testes são bastante sensíveis e específicos e podem detectar todas as classes de anticorpos(3).

Mais recentemente, a aplicação da reação em cadeia pela polimerase (PCR), que usa oligonucleotídeos iniciadores ("primers") e *Taq* DNA polimerase para sintetizar cópias quantitativas de uma simples amostra, tem se mostrado como uma técnica de valor para detecção e identificação de riquetsias patogênicas em vetores infectados, em amostras de tecidos ou sangue de indivíduos infectados. Com o desenvolvimento de seqüenciadores automáticos de nucleotídeos, a análise das seqüências de bases dos produtos amplificados pela PCR tornou-se rápida e sensível. O PCR possibilita a determinação de gênero e espécie do agente(1).

## **Tratamento**

No caso da febre maculosa, a letalidade diminui drasticamente se o tratamento for feito em tempo hábil. Os casos graves devem ser hospitalizados e se o tratamento ocorrer nas primeiras 48 horas, raramente ocorrem seqüelas ou mortes(3).

A indicação do tratamento deve ser baseada principalmente na suspeita clínica e no histórico de acesso a áreas com infestação de carrapatos.

Além do tratamento de suporte, dependendo dos sinais clínicos, o tratamento é baseado na antibioticoterapia, entre eles tetraciclina, cloranfenicol. A tetraciclina é contra indicada em jovens ou prenhes, uma vez que pode interferir na formação de ossos e dentes.

Lembrando-se que o tratamento deve ser acompanhado sempre por um profissional da área.

## Prevenção e Controle

Pode-se recomendar as seguintes medidas para prevenir e controlar a febre maculosa em humanos no meio rural:

- manter a população de *A. cajennense* sob controle. Estando os casos de febre maculosa em humanos associados na maioria das vezes a super população dessa espécie de carrapato, deve-se fazer um controle rígido com carrapaticidas nas criações de equídeos. Nas regiões de preservação ambiental, onde estejam presentes capivaras ou antas as populações desses animais devem ser controladas ou isoladas uma vez que o aumento da densidade populacional desses mamíferos silvestres tem incrementado exponencialmente a população de *A. cajennense*(1);
- identificar quais são as áreas consideradas endêmicas para a febre maculosa(4);
- evitar caminhar em áreas conhecidamente infestadas por carrapato no meio rural e silvestre(1);
- ao caminhar por estas áreas, checar o corpo em busca de carrapatos em intervalos de 2 a 3 horas, pois quanto mais rápido for retirado um carrapato fixado menores serão os riscos de contrair a doença(1);
- aparar o gramado o mais rente ao solo, facilitando assim, a penetração dos raios solares(4);
- fazer rotação de pastagens(4);
- usar barreiras físicas no corpo, como calças compridas e claras, com a parte inferior por dentro de botas. Bainhas de tecido ou fita de dupla face na parte superior de botas também são recomendadas (4);
- retirar os carrapatos com calma, de preferência usando uma pinça, evitando deixar preso as peças bucais do invertebrado no local (figura 2)(4);



Fig. 2 - Retirada de carrapato com a utilização de pinça

Fonte: [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)

- não matar os carrapatos espremendo-os com as unhas, pois se pode liberar as Rickettsias, que tem a capacidade de penetrar através de microlesões na pele (1);
- no caso de cães do meio rural, prevenir infestação de carrapatos;
- cuidado especial com cães de áreas urbanas que tem contato esporádico com o meio rural, pois estes podem nunca ter entrado em contato com a *R. rickettsii*, estando mais susceptíveis. O ideal é que estes cães sejam tratados com carrapaticidas imediatamente após o retorno de áreas rurais infestadas por carrapatos (1).

## Referências

- (1) ANADÃO, F.N.J. Histórico da febre maculosa no Estado de São Paulo, 51p, 2004. Trabalho de conclusão de curso, Monografia, disponível em <http://www.feob.br/novo/cursos/cbiologicas/monografias/Monografia%20-%20Fernanda%20Navarro%20Junqueira%20Anad%C3%A3o.pdf>, acesso em 25/10/2005
- (2) CICCIO, L.H.S. Febre Maculosa, disponível em: <http://www.saudeanimal.com.br/maculosa.htm>, acesso em 25/10/2005
- (3) GALVÃO, M.A.M. Febre Maculosa, disponível em: <http://www.ufop.br/pesquisa/revista/maculosa.htm>, acesso em 25/10/2005
- (4) GARCIA, M. e MARTINS, L.S. Febre Maculosa, disponível em: [http://www.technovet.com.br/zoonoses/aulas/aula\\_fmaculosa.htm](http://www.technovet.com.br/zoonoses/aulas/aula_fmaculosa.htm), acesso em 25/10/2005

- (5) MENGEL, R. Cuidado com a febre maculosa, disponível em:  
[http://www.usp.br/jorusp/arquivo/1997/jusp416/manchet/rep\\_res/rep\\_int/pesqui1.html](http://www.usp.br/jorusp/arquivo/1997/jusp416/manchet/rep_res/rep_int/pesqui1.html)
- (6) VIEIRA, A.M., SOUZA, C.E., LABRUNA, M.B. MAYO, R.C., SOUZA, S.S.A.L., CAMARGO-NEVES, V.L.F., LIMA, V.L.C. 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)