



MED-REVIEW



FEBRE MACULOSA E RICKETTSIOSES

Antes de você mergulhar nesse conteúdo, é importante entender quem somos e por que milhares de médicos e residentes confiam na gente.

A **MED-Review** é uma das maiores plataformas de ensino médico do Brasil.

Criada por médicos, para médicos, ela tem uma missão clara: **transformar a forma como você aprende e se prepara, não só para as provas mais exigentes da carreira, mas para a vida profissional.**



Nossa metodologia une:



Didática Absurda



Estudo Ativo & Repetição Espaçada



Neurociência

Tudo isso para fazer você aprender mais em menos tempo, com conteúdo direto ao ponto, leve e, acima de tudo: eficiente.



Aulas com linguagem acessível e visual envolvente.



Simulados mensais.



Qbank com milhares de questões comentadas e filtros inteligentes.



Suporte próximo para dúvidas.



Flashcards com memória visual e repetição espaçada.

Dezenas de milhares de médicos já fazem parte dessa jornada.

E agora, você também pode dar o próximo passo.



MED-REVIEW

ESTÁ SEM TEMPO?

O QUE MAIS CAI EM PROVA NESSE TEMA

Aqui está o seu mapa de prioridades da banca. Se você tem pouco tempo, memorize essa tabela para garantir os pontos essenciais do tema:

O QUE A BANCA COBRA	O QUE VOCÊ PRECISA SABER E MARCAR NA PROVA
Agentes e Vetores	Forma grave (FMB): <i>Rickettsia rickettsii</i> . Vetores: <i>Amblyomma sculptum</i> (carrapato-estrela, interior) e <i>A. aureolatum</i> (região metropolitana). Forma leve (FMRP): <i>Rickettsia parkeri</i> . Vetor: <i>Amblyomma ovale</i> (Mata Atlântica).
Quadro Clínico e Incubação	Incubação de 2 a 14 dias (média de 7 dias). O início é súbito: febre alta, cefaleia intensa, mialgia e prostração. Exige história epidemiológica (contato com carrapatos, capivaras, cavalos, matas ou rios).
Padrão do Exantema	Maculopapular/petequial com evolução centrípeta . Começa nas extremidades (punhos e tornozelos), acomete palmas e plantas , e depois vai para o tronco. Surge apenas entre o 2º e 5º dia .
Pegadinha Clínica	A ausência do exantema NÃO descarta a doença . Formas fulminantes podem não apresentar manchas a tempo. Nunca aguarde o exantema aparecer para tratar.
O Papel dos Animais	Capivara: Hospedeiro amplificador (multiplica a bactéria e infecta novos carrapatos). Cavalo: Hospedeiro de manutenção (apenas sustenta a população do carrapato no pasto).
Diagnóstico Padrão-Ouro	Sorologia (RIFI) . Exigência da banca: necessita de amostras pareadas (a 1ª na suspeita e a 2ª após 14 a 21 dias) para comprovar a soroconversão (aumento de 4x nos títulos). A RIFI inicial será negativa.
Conduta Terapêutica (A Bala de Prata)	Início imediato e empírico de Doxiciclina na suspeita clínica. Nunca aguarde resultados de exames para iniciar o antibiótico.
Uso em Crianças e Gestantes	A Doxiciclina é a primeira escolha para todas as idades (incluindo crianças pequenas), pois o risco de morte supera o risco de manchas nos dentes. O Cloranfenicol IV é a alternativa para casos graves sem Doxiciclina venosa disponível.

O QUE A BANCA COBRA	O QUE VOCÊ PRECISA SABER E MARCAR NA PROVA
Profilaxia de Contatos	Contraindicada. Não se faz quimioprofilaxia para pacientes assintomáticos que foram picados por carrapato. A conduta é apenas a retirada do carrapato com pinça (sem espremer) e observação clínica rigorosa por 14 dias.
Padrão Laboratorial Inespecífico	Aumento da permeabilidade vascular e lesão endotelial causam: Plaquetopenia importante, hiponatremia (muito clássica em prova) e elevação de transaminases e enzimas musculares (CPK).

INTRODUÇÃO

Contexto clínico

Você está no seu plantão de pronto-socorro, no interior da região Sudeste, vivenciando o período clássico de sazonalidade das doenças transmitidas por vetores, entre os meses de maio e novembro. Chega à triagem um paciente jovem, trabalhador rural, trazido pela esposa.

Ele se queixa de uma **febre alta** que começou "do nada", associada a uma **dor de cabeça insuportável, mal-estar generalizado e dores intensas nos músculos (mialgia)**. Durante o exame físico, no quarto dia de evolução da doença, você nota o surgimento de pequenas manchas avermelhadas (**exantema maculopapular**) que estão começando a aparecer nos punhos e nos tornozelos.

Pensa comigo: um **quadro febril agudo**, acompanhado de **mialgia e manchas no corpo**. Isso poderia ser Dengue? Sim, é um dos principais diagnósticos no Brasil. Poderia ser Leptospirose ou até mesmo um início de doença meningocócica? Com certeza.

Mas o que acontece agora? Você decide aprofundar a anamnese epidemiológica, que é a verdadeira chave de ouro na infectologia. A esposa do paciente relata que, há cerca de uma semana, ele estava roçando o pasto perto de uma represa cheia de capivaras e, na manhã seguinte, precisou retirar vários pequenos **carrapatos** do corpo.

É nesse exato momento que o seu raciocínio clínico precisa dar uma guinada rápida. A **Febre Maculosa Brasileira (FMB)** entra em cena não apenas como um diagnóstico diferencial, mas como uma **urgência** médica que exige atitude imediata.

Trata-se de uma **doença infecciosa febril aguda e sistêmica**, causada por **bactérias intracelulares** do gênero *Rickettsia* e transmitida ao homem pela picada de **carrapatos** infectados. Nas formas graves e clássicas, que afetam principalmente as regiões Sudeste e Sul, a letalidade pode ultrapassar facilmente a marca dos 50% se não tratada no tempo oportuno. Entender essa cena clínica não é apenas uma questão de acertar a alternativa na prova, é o que vai fazer você salvar a vida do seu paciente na prática.

MICROBIOLOGIA

A identidade da bactéria: Características gerais e Coloração

A ***Rickettsia rickettsii*** é a bactéria causadora da FMB e atua como o protótipo do grupo das febres maculosas (*Spotted Fever Group* - SFG). Ela é um **cocobacilo fracamente Gram-negativo e minúsculo**, medindo apenas de 0,3 a 0,7 micrômetros de largura por 0,8 a 2 micrômetros de comprimento. Devido a esse tamanho diminuto e sua fraca coloração, ela é extremamente difícil de ser visualizada nos tecidos com colorações de rotina, sendo necessário o uso de colorações especiais, como Giemsa, Machiavello, Gimenez ou técnicas de imunofluorescência direta. Apesar disso, como toda boa bactéria Gram-negativa, sua parede celular é composta por peptidoglicano e lipopolissacarídeo (LPS).

O estilo de vida: Parasita intracelular obrigatório

Aqui está uma das características biológicas que as bancas mais amam cobrar. A *Rickettsia* é uma bactéria **intracelular obrigatória**. Isso significa que ela não possui a maquinaria necessária para sobreviver e se multiplicar livremente no ambiente, pois depende quase que totalmente da célula hospedeira para suprir suas necessidades nutricionais. Ela possui capacidade enzimática extremamente limitada e sobrevive basicamente **roubando energia (ATP)** da nossa célula através de uma proteína translocadora de ATP, além de usar a glutamina do hospedeiro como fonte de energia.



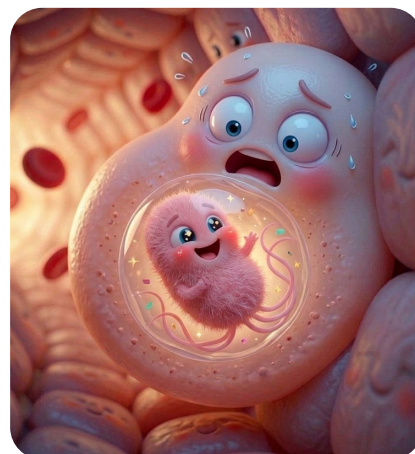
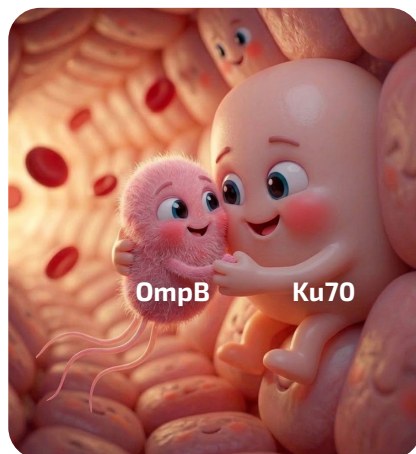
ERRO COMUM

Achar que hemoculturas tradicionais vão fechar o diagnóstico de Febre Maculosa. Como a *Rickettsia* é intracelular obrigatória, ela não cresce em meios de cultura livres de células (meios ágar comuns). O seu crescimento e isolamento exigem **culturas celulares específicas** (como células Vero ou saco vitelino de embrião de galinha). **Portanto, em pacientes com febre maculosa, as hemoculturas de rotina serão sempre negativas.**

Tropismo e Fisiopatogenia

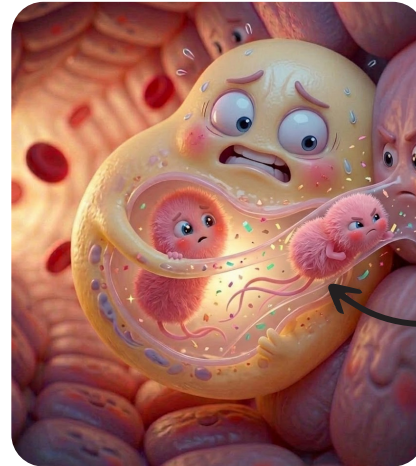
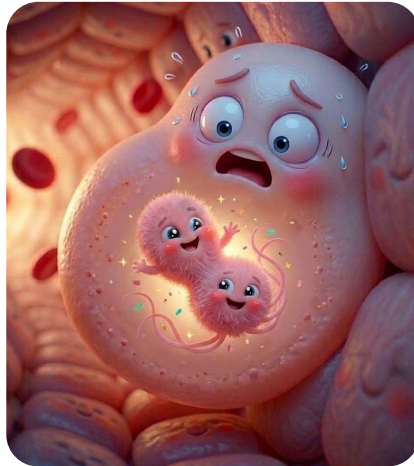
Qual é o alvo preferido dessa bactéria quando ela cai na corrente sanguínea após a picada do carrapato? As células endoteliais dos vasos sanguíneos.

A invasão acontece através de uma interação complexa: a bactéria utiliza proteínas da sua membrana externa, principalmente a OmpB, que se liga a um receptor da nossa célula chamado Ku70. Essa ligação engana a célula endotelial, forçando-a a **engolir a bactéria por endocitose**.



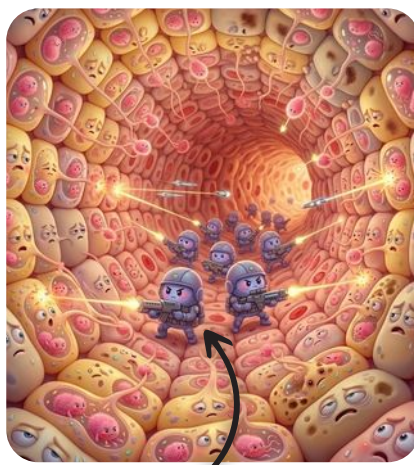
ENDOCITOSE

Mas o que a *Rickettsia* faz logo após entrar? Ela usa enzimas (como a fosfolipase D) para **romper a vesícula** que a aprisiona e escapa direto para o citosol ou núcleo da célula. Lá dentro, ela se multiplica por **divisão binária**. E para se espalhar para as células vizinhas sem sair para a corrente sanguínea (onde seria atacada por anticorpos), a *Rickettsia* “sequestra” a actina do nosso próprio citoesqueleto. Ela polimeriza a **actina** formando uma espécie de “cauda” que a **impulsiona em velocidades altíssimas em direção à célula vizinha** através de **filopódios**, sem causar dano imediato à membrana. É o acúmulo desse processo e a replicação bacteriana que, em última análise, causam a necrose da célula endotelial e a grave vasculite sistêmica da doença.



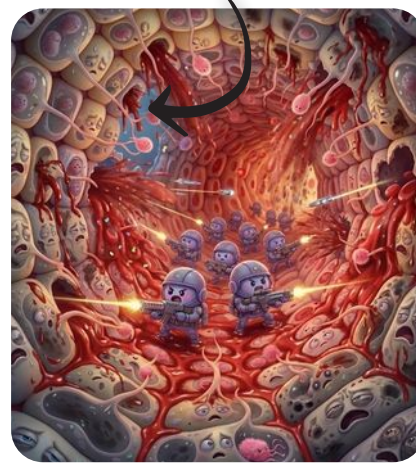
FILOPÓDIOS

Essa morte celular (necrose) ocorre tanto pela ação direta das **enzimas** da bactéria (fosfolipases, proteases e peroxidação lipídica induzida por radicais livres) quanto pela resposta imunológica do nosso próprio corpo, em que os **linfócitos T citotóxicos (CD8+)** destroem as células infectadas na tentativa de conter o avanço do patógeno. O resultado maciço disso é a **desnudação do endotélio**. Ou seja, o revestimento interno dos pequenos e médios vasos é completamente destruído, gerando a marca registrada anatomopatológica da Febre Maculosa: uma **vasculite linfohistiocítica disseminada**.



LINFÓCITO T CD8+

DESNUDAÇÃO DO ENDOTÉLIO

VASCULITE LINFOHISTIOCÍTICA
DISSEMINADA

Mas o que acontece agora na prática clínica? Imagine que a "tubulação" que carrega o sangue do paciente está esburacada. Isso leva a um **aumento brutal da permeabilidade vascular**. O plasma escapa para o espaço intersticial, causando edema periférico generalizado, derrames cavitários, edema pulmonar não cardiogênico e, conseqüentemente, uma grave hipovolemia que pode evoluir para choque.



PULO DO GATO

A **hiponatremia** (sódio baixo no sangue) é um achado laboratorial clássico, porque a **hipovolemia extrema** induz a liberação aguda do **hormônio antidiurético (ADH)**. O corpo retém água livre para tentar segurar a pressão arterial, acabando por diluir o sódio sérico.

Além do vazamento de fluidos, a lesão massiva do endotélio expõe o tecido subendotelial, que funciona como um gatilho engatilhando a **ativação das plaquetas e da cascata de coagulação**. Ocorre a formação de microtrombos nos pequenos vasos. É exatamente essa **vasculite obliterante** associada a trombos de fibrina que causa a **isquemia** e a temida **gangrena das extremidades** (necrose de artelhos, dedos e orelhas) nas formas mais avançadas da FMB.



ERRO COMUM

Apesar de haver um estado pró-coagulante intenso com grande consumo de plaquetas (o que explica a **plaquetopenia progressiva** e o **sangramento cutâneo e mucoso**), o quadro de Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD) verdadeira é raro na Febre Maculosa. As bancas de concurso amam te confundir afirmando que a CIVD é a principal complicação laboratorial. Na verdade, as trombozes e hemorragias sistêmicas resultam quase que exclusivamente da **agressão direta à parede vascular**.

O **exantema centrípeto**, o sinal clínico mais famoso da doença, nada mais é do que o reflexo visual na pele dessa vasculite. Começa como **máculas rubras** (o que dá o nome à doença) secundárias à vasodilatação e inflamação e evolui para **petéquias e púrpura** (hemorragia no tecido) conforme o vaso vai sendo perfurado pela doença. Quando você enxerga as petéquias na palma da mão do paciente, o raciocínio é um só: o mesmo vazamento e microinfarto estão ocorrendo em órgãos vitais invisíveis ao exame físico, causando a encefalite, a miocardite e a necrose tubular aguda renal.



SAIBA MAIS: MÁCULA VERSUS PETÉQUIA

A principal diferença entre mácula e petéquia está na natureza da lesão e na resposta ao teste de vitropressão (diascopia):

- **Mácula** é uma alteração de cor da pele, plana, que pode ter diversas causas (vascular, pigmentar, etc.). Quando a mácula é de origem vascular (por vasodilatação), ela desaparece à vitropressão (branqueia quando se pressiona com uma lâmina de vidro ou dermoscópio).
- **Petéquia** é definida como hemorragia visível na pele ou mucosas com menos de 4 mm de diâmetro. Representa extravasamento de sangue para a derme, e por isso não desaparece à vitropressão (não branqueia com pressão). As petéquias são lesões purpúricas de pequeno tamanho.

Estrutura Antigênica e OmpA/OmpB

A superfície da *Rickettsia* possui duas proteínas principais: OmpA e OmpB. Elas não servem apenas para invadir as nossas células, mas são potentes **antígenos** (alvos para os nossos anticorpos) e são usadas em laboratório para a sorotipagem. A proteína **OmpA**, por exemplo, é um antígeno exclusivo das riquetsias do grupo da febre maculosa (SFG).



DICA PRÁTICA

Na prática clínica, o laboratório usa o exame de Imunofluorescência Indireta (RIFI) para o diagnóstico. Como as espécies do grupo da febre maculosa (SFG) compar-

tilham a mesma estrutura antigênica superficial, existe muita reação cruzada. Ou seja, a sorologia positiva nos diz que o paciente foi infectado por uma *Rickettsia* do grupo da febre maculosa (seja *R. rickettsii*, *R. parkeri*, etc.), mas a RIFI convencional não consegue cravar exatamente qual foi a espécie.

EPIDEMIOLOGIA

Os quatro perfis ecoepidemiológicos (Onde e como se pega?)

Pensa comigo: por que um paciente que adquire Febre Maculosa no interior de Minas Gerais tem um risco altíssimo de morrer, enquanto um paciente picado no litoral de Santa Catarina costuma evoluir super bem, sem letalidade? A resposta está na ecoepidemiologia da doença!

A Febre Maculosa no Brasil não é uma coisa só. As bancas e a prática clínica exigem que você conheça os **quatro perfis ecoepidemiológicos** da doença. Vamos desmistificar cada um deles:

1. O Perfil Clássico (FMB grave no Sudeste): É o cenário que mais cai em prova e o que mais mata. Aqui, a bactéria é a *Rickettsia rickettsii* e o vetor é o famoso **carrapato-estrela** (*Amblyomma sculptum*). Onde esse carrapato vive? Nas margens de rios, lagos e áreas de pastagem degradada. Os hospedeiros amplificadores e mantenedores desse ciclo são as **capivaras e os cavalos**. O paciente clássico é o homem adulto que foi pescar, acampar ou trabalha no campo na região Sudeste.

2. O Perfil Metropolitano (FMB grave em São Paulo): Ainda estamos falando da letal *Rickettsia rickettsii*, mas o vetor muda. Na região metropolitana de São Paulo (áreas urbanas que fazem divisa com fragmentos de Mata Atlântica), o transmissor é o *Amblyomma aureolatum*.



PULO DO GATO

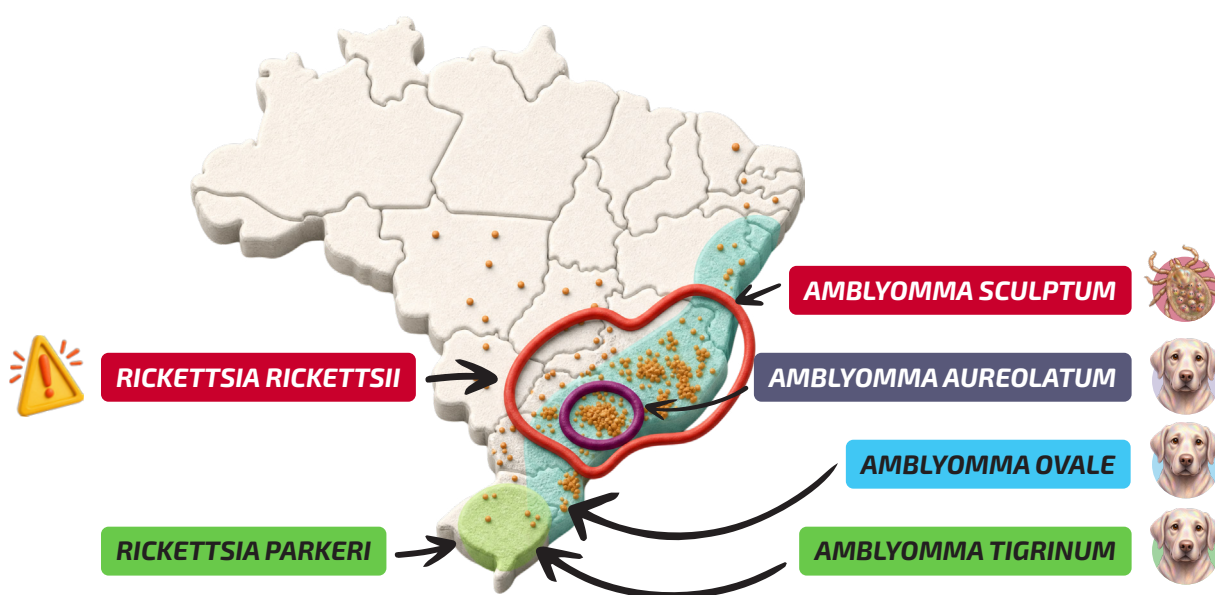
Como esse carrapato chega no ser humano? Através dos **cães e gatos**! Eles têm acesso livre à mata, se infestam e trazem o carrapato para dentro de casa. Por isso, nesse cenário, é muito comum vermos crianças e mulheres acometidas por transmissão intradomiciliar.

3. O Perfil Mata Atlântica (FMRP leve): Aqui a história muda completamente. A doença é causada pela *Rickettsia parkeri* (cepa Mata Atlântica), que gera um quadro muito mais brando, sem letalidade associada, marcado pela clássica escara de inoculação. Ocorre no Sul, Sudeste e parte do Nordeste. O vetor principal é o *Amblyomma ovale*, e o contato também ocorre muito pela intermediação de **cães** de caça ou acesso direto à mata preservada.



4. O Perfil Pampa (FMRP leve no Sul): Descrito mais recentemente no bioma Pampa (Rio Grande do Sul). A bactéria é a *Rickettsia parkeri* sensu stricto e o vetor é o *Amblyomma tigrinum*. Os **cães** com acesso ao campo também são os grandes carreadores do carrapato para o ambiente peridomiciliar.

GRAVIDADE	PERFIL EPIDEMIOLÓGICO	BACTÉRIA	VETOR	AMPLIFICADOR/ MANTENEDOR/ CARREADOR
GRAVE	Clássico Grave do Sudeste	<i>Rickettsia rickettsii</i>	<i>Amblyomma sculptum</i>	Capivara e cavalo
	Metropolitano Grave de SP		<i>Amblyomma aureolatum</i>	Cães e gatos
LEVE	Mata Atlântica Leve	<i>Rickettsia parkeri</i>	<i>Amblyomma ovale</i>	Cães
	Pampa Leve do Sul		<i>Amblyomma tigrinum</i>	



Sazonalidade e o perigo oculto dos “micuins”

Você sabia que a grande maioria dos casos de FMB no Sudeste ocorre em uma época muito específica do ano? Historicamente, os casos explodem entre os meses de **maio e novembro** (outono, inverno e primavera).

Mas o que acontece de tão especial nesses meses? É o período em que há a maior proliferação das **ninfas** do carrapato-estrela.



ATENÇÃO NA PROVA

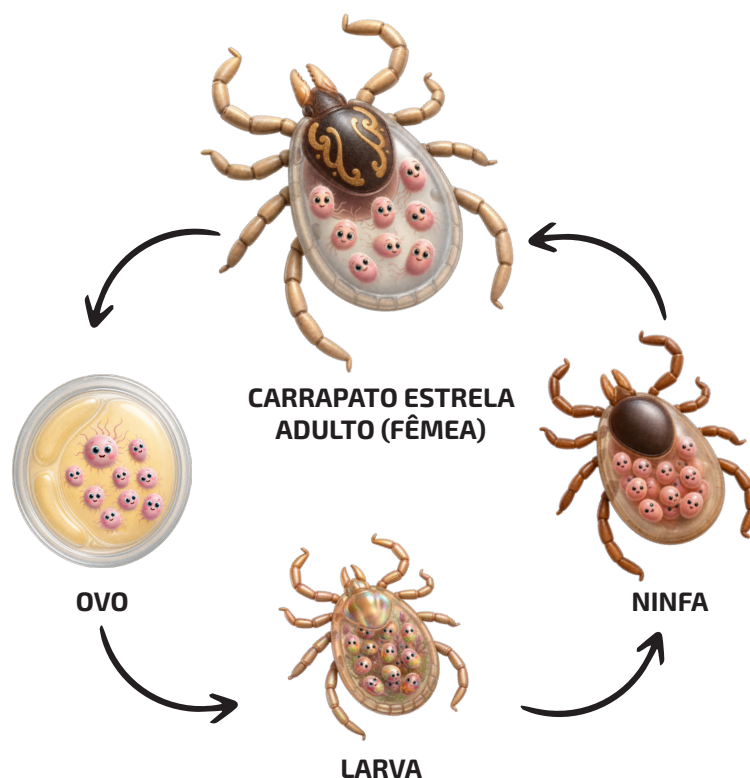
A ninfa (conhecida popularmente como “micuim”) é minúscula, do tamanho de uma cabeça de alfinete. Ela é extremamente agressiva, mas quase imperceptível a olho nu. É por isso que muitos pacientes chegam graves ao pronto-socorro e **negam ter visto qualquer carrapato no corpo**. A banca vai tentar te enganar dizendo que “o paciente não relata picada, logo o diagnóstico de FMB é improvável”. Não caia nessa! A ausência do relato de picada não descarta a doença.

Já nas Regiões Sul e Nordeste (onde predomina a *R. parkeri* transmitida pelo *A. ovale*), a sazonalidade é diferente, com o aumento de casos ocorrendo mais para o final do ano (**novembro a fevereiro**).

A Cadeia de Transmissão - Vetores e Hospedeiros

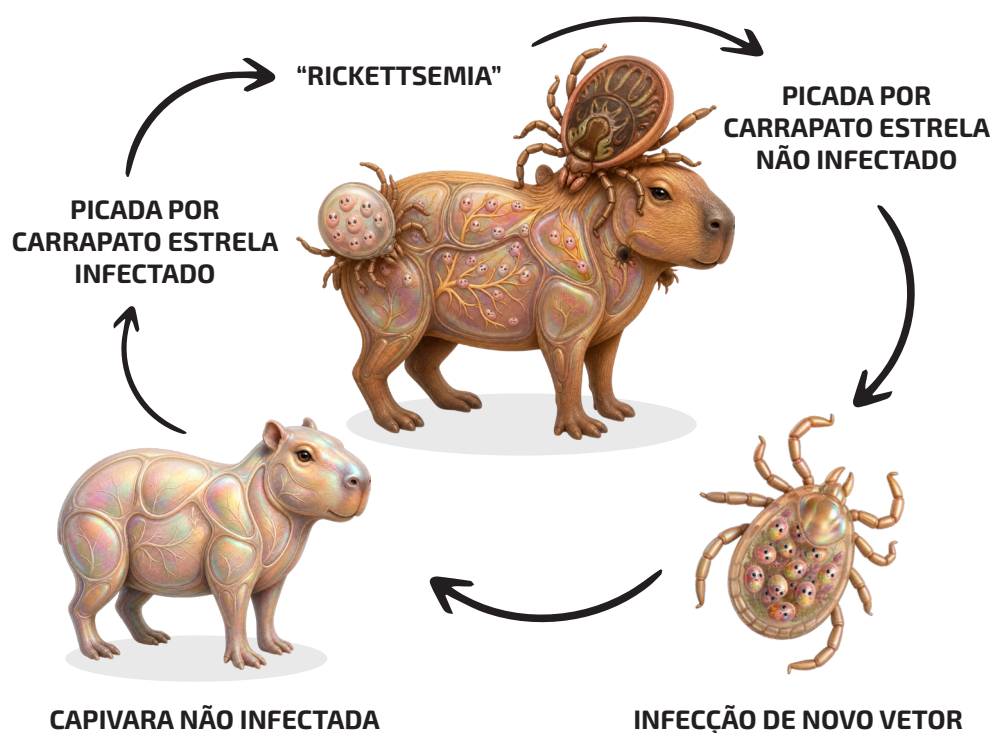
Para entender a dinâmica da FMB e gabaritar as questões de epidemiologia, você precisa dominar o papel de cada “personagem” nessa cadeia de transmissão: o vetor, o hospedeiro de manutenção e o hospedeiro amplificador.

Na natureza, o verdadeiro **reservatório** da bactéria é o próprio **carrapato**. A perpetuação das riquetsias nos artrópodes ocorre de formas impressionantes: a fêmea infectada transmite a bactéria diretamente para os seus **ovos** (transmissão transovariana ou vertical) e a **larva infectada** passa a bactéria para a fase de **ninfa** e depois para **adulto** (transmissão transtetária). Uma vez infectado, o carrapato carrega a bactéria por toda a sua vida, que pode durar de 18 a 36 meses.



Mas o que acontece agora? O carrapato precisa se alimentar de sangue para mudar de fase. E é aqui que entram os hospedeiros vertebrados, que se dividem em dois papéis clássicos muito explorados pelas bancas:

- **Hospedeiro Amplificador (O grande vilão da epidemiologia):** O melhor exemplo é a **capivara** (*Hydrochoerus hydrochaeris*). Quando uma capivara é picada por um carrapato infectado, ela não morre pela doença, mas desenvolve uma **“ricketsemia” temporária** (bactéria circulando no sangue em grandes quantidades) que dura, em média, de 10 a 14 dias. Durante esse período, qualquer carrapato “limpo” que se alimentar do sangue dessa capivara acabará se infectando. Como as capivaras andam em bandos, elas multiplicam exponencialmente o número de carrapatos infectados em uma região.



- **Hospedeiro Primário ou de Manutenção:** O melhor exemplo é o **cavalo**. Eles são fontes abundantes de alimento para todos os estágios do *A. sculptum* (carrapato-estrela), mantendo as populações de carrapatos na natureza fortes e numerosas. No entanto, ao contrário da capivara, os equinos não são bons amplificadores da bactéria.



PULO DO GATO

Na prova, se o enunciado falar em **sustentar** a biomassa e a *manutenção da população de carrapatos* num pasto sujo, lembre-se dos **cavalos**. Se a questão focar em **amplificação** da bactéria no ambiente (ou seja, aumento explosivo de vetores infectados em um LPI - Local Provável de Infecção), a resposta clássica é a **capivara**.

E no ambiente metropolitano ou de Mata Atlântica preservada? Nesses cenários, os **cães e gatos** roubam a cena. Animais com acesso livre a fragmentos de mata são parasitados por carrapatos adultos (como o *A. aureolatum* na grande São Paulo ou o *A. ovale* no Sul/Nordeste) e os trazem para o peridomicílio e intradomicílio. Isso elimina a necessidade de o paciente entrar na mata profunda para se infectar, pois o vetor é entregue “na porta de casa” pelo seu animal de estimação.



ERRO COMUM

Achar que a febre maculosa pode ser transmitida de uma pessoa para outra ou pela ingestão de carne de animais caçados. Isso é mito de prova! Não há relatos de transmissão por ingestão de alimentos de origem animal. A transmissão para o humano ocorre exclusivamente pela **picada do carrapato infectado**.

Para que a infecção ocorra no ser humano, não basta o carrapato encostar na pele; ele precisa ficar **firmemente aderido e sugando o sangue do hospedeiro por horas** a fio para que a **bactéria seja reativada e liberada**. É por isso que inspecionar o corpo a cada 3 horas e remover os carrapatos precocemente com uma pinça é a principal medida preventiva para evitar a doença.



ERRO COMUM

Subestimar a doença. A FMB não é apenas “uma febre com manchas”. Na Região Sudeste, a letalidade chega a ultrapassar a impressionante marca de 50 a 55%. Grande parte dessas mortes ocorre pela demora no início do tratamento com Doxiciclina, seja porque o médico não pensou no diagnóstico ou porque ficou esperando o resultado de sorologias e o surgimento do exantema.

Questão Estratégica — A Cadeia de Transmissão e Hospedeiros Amplificadores



QUESTÃO ENARE - 2025

A febre maculosa (FM) é uma denominação dada no Brasil a um grupo de zoonoses causadas por bactérias do gênero *Rickettsia*, transmitidas por carrapatos. Assim, para que a infecção ocorra, é necessário que o carrapato infectado esteja fixado ao corpo humano. É uma doença infecciosa febril aguda, de gravidade variável, que pode cursar com formas leves e atípicas, até formas graves, com elevada taxa de letalidade. Sua evolução depende da espécie de *Rickettsia* envolvida, do tratamento adequado e oportuno, além de fatores inerentes ao indivíduo. Atualmente a FM é confirmada em todas as regiões do território nacional, sendo detectada em áreas antes consideradas silenciosas, onde o conhecimento do ciclo enzoótico e epidêmico permanece incipiente.

Entre os animais abaixo, aqueles que atuam como **hospedeiro amplificador** de *R. rickettsii* nas populações de carrapato *Amblyomma sculptum* são:

- A) os gambás;
- B) os cavalos;
- C) os cães;
- D) as capivaras;
- E) as aves silvestres migratórias.

Comentário:

Essa é a clássica questão conceitual de epidemiologia que separa o aluno que realmente entendeu o ciclo da doença de quem apenas decorou nomes de animais. Pensa comigo: a banca quer saber quem é o hospedeiro **amplificador** da *Rickettsia rickettsii* no ciclo rural/clássico do carrapato-estrela (*A. sculptum*). Lembra da diferença fundamental? O amplificador é aquele que, ao ser picado, desenvolve uma ricketsemia temporária (bactérias circulando no sangue em grande quantidade) alta o suficiente para infectar novos carrapatos "limpos" que se alimentarem dele.

Vamos analisar as alternativas:

- A) **Incorreta.** Os gambás (*Didelphis* spp.) são abundantes nas áreas endêmicas e até se infectam, mas funcionam apenas como uma fonte secundária de amplificação para a bactéria, sendo bem menos eficientes que o nosso gabarito.
- B) **Incorreta.** Muitos alunos marcam o cavalo porque lembram que ele está sempre cheio de carrapatos-estrela no pasto. O equino é sim o hospedeiro primário (de manutenção) do vetor, ou seja, ele garante muito alimento para o carrapato

viver e se multiplicar em massa na natureza. No entanto, o cavalo não atua como um bom amplificador da bactéria!

- C) **Incorreta.** Os cães domésticos entram como figuras centrais no transporte do carrapato nos perfis metropolitano (*A. aureolatum*) e de Mata Atlântica (*A. ovale*), mas não são a resposta clássica para a amplificação em massa no cenário do *A. sculptum*.
- D) **Correta.** A capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) é o principal hospedeiro amplificador natural da *R. rickettsii* para as populações de *Amblyomma sculptum* no Brasil. Por andarem em grandes bandos e desenvolverem a riquetsemia por vários dias, elas funcionam como uma verdadeira "fábrica" de infecção, multiplicando exponencialmente o número de carrapatos do pasto/margem do rio que passam a carregar a doença.
- E) **Incorreta.** As aves não possuem papel de destaque como hospedeiros amplificadores para esse cenário específico cobrado no enunciado.



CONEXÃO COM O CONTEÚDO

Como vimos no subtópico "A Cadeia de Transmissão - Vetores e Hospedeiros", o examinador frequentemente tenta te confundir entre os papéis dos animais. Se a questão falar em sustentar a biomassa e a *manutenção da população do carrapato* num pasto sujo, lembre-se do cavalo. Se a questão focar em *amplificação da bactéria* no ambiente (aumento de vetores infectados ao redor da represa), o alvo e a resposta correta será invariavelmente a capivara.

Gabarito: Letra D

RECONHECIMENTO CLÍNICO

A fase inicial e o exantema

Depois que o carrapato pica e a *Rickettsia* é transmitida, se inicia um período de **incubação** silencioso que varia de 2 a 14 dias (**média de 7 dias**). Então, se inicia um período de **dois a três** dias de sintomas super **inespecíficos**, incluindo náuseas, vômitos e hiperemia conjuntival, mas até aqui, não há nada patognomônico.

Mas o que acontece entre o 2º e o 5º dia de evolução? É aqui que surge o sinal clínico mais cobrado pelas bancas: o exantema maculopapular. E ele não aparece de qualquer jeito.



PULO DO GATO

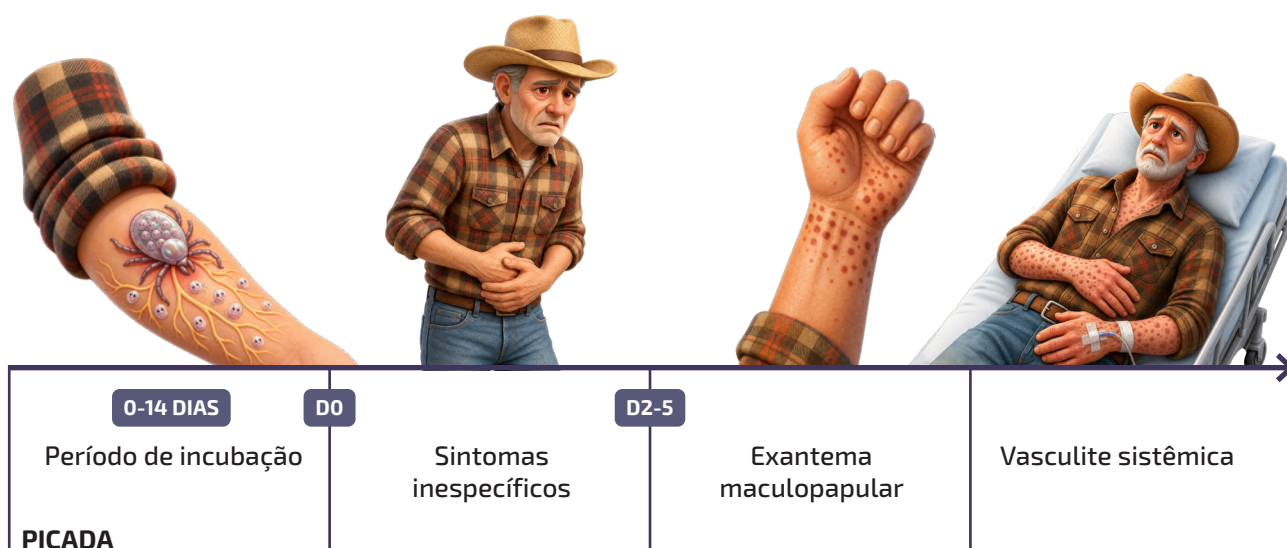
A evolução da mancha na FMB tem uma assinatura clássica. Ela tem progressão **centrípeta**! As lesões avermelhadas (que não coçam) começam nas **extremidades** (punhos e tornozelos), espalham-se para as **palmas das mãos e plantas dos pés**, e só depois progridem em direção aos braços, pernas, tronco e face.

É um erro fatal, tanto na prova quanto na vida real, aguardar o aparecimento do exantema para iniciar o tratamento. Por que? Primeiro, porque a letalidade da doença aumenta drasticamente se a Doxiciclina não for iniciada nos primeiros dias de sintomas. Segundo, porque em formas fulminantes, ou em pacientes de pele negra, o exantema pode simplesmente não aparecer ou não ser visualizado. **A ausência de manchas não descarta a doença!**

Formas graves — Para onde a doença caminha?

Se o diagnóstico não for feito e a **Doxiciclina** não for prescrita precocemente (idealmente **antes do 5º dia**), a multiplicação da *Rickettsia rickettsii* **destrói o endotélio vascular**, causando uma **vasculite** sistêmica gravíssima.

Na prática, aquele exantema que era apenas maculopapular começa a evoluir para lesões petequiais, purpúricas e até grandes sufusões hemorrágicas. O vazamento de plasma pelos vasos lesados gera um **edema periférico importante** (o paciente fica “inchado”, com edema de membros) e **hipovolemia** severa que pode levar ao choque.



A banca adora cobrar as complicações tardias dessa vasculite obliterante. Fique atento a enunciados que tragam um paciente com **quadro febril prolongado** evoluindo com **confusão mental, estupor, convulsões** (comprometimento neurológico), **insuficiência renal aguda, icterícia, sangramentos e necrose de extremidades** (gangrena em dedos dos pés, mãos e orelhas).



ATENÇÃO NA PROVA

É por isso que a definição de caso suspeito para FMC, definida pelo Ministério da Saúde é:

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO **FEBRE MACULOSA**

Nº

CASO SUSPEITO: Indivíduo que apresente febre, cefaléia, mialgia e história de picada de carrapatos e/ ou contato com animais domésticos e/ou silvestres e/ou tenha frequentado área sabidamente de transmissão de febre maculosa nos últimos 15 dias e/ ou apresente exantema máculo-papular ou manifestações hemorrágicas.

É o resumo perfeito de tudo que já vimos por aqui:

1. Febre, cefaleia, mialgia = sintomas inespecíficos;
2. Picada de carrapato e/ou contato com animais domésticos/silvestres e/ou que tenha frequentado área de transmissão = risco epidemiológico (reforça que a picada de carrapato é sugestiva, mas não necessária);
3. Últimos 15 dias = período de incubação;
4. Exantema maculopapular ou manifestações hemorrágicas = evolução para caso grave típica;

A escara de inoculação

As bancas de residência também cobram o cenário de **Mata Atlântica** (Sul, Sudeste e Nordeste). Aqui, o agente é a *Rickettsia parkeri*, que causa um quadro muito mais **brando**, sem cronicidade e sem registro de óbitos.

O período de incubação é de **4 a 11 dias**. O paciente abre um quadro de **febre** leve a moderada, **mal-estar, mialgia e um exantema** (macular, papular ou vesicular) que afeta mais o **tronco** e os **membros**.



DICA PRÁTICA

Qual é a palavra-chave para matar a questão de *R. parkeri*? A **escara de inoculação**! Ela é uma **úlcer a indolor**, com **centro crostoso-necrótico** e um **halo avermelhado ao redor** (halo eritematoso), medindo de 0,5 a 2 cm. Ela marca o exato local onde o carrapato picou o paciente. Frequentemente, a escara vem acompanhada de **linfadenopatia regional ipsilateral** (um gânglio infartado próximo à região da picada).



ALTERAÇÕES LABORATORIAIS CLÁSSICAS

Hemograma e Bioquímica (O reflexo da destruição sistêmica)

A revisão laboratorial do paciente com FMB reflete a fisiopatologia da destruição endotelial silenciosa que está ocorrendo!

No **hemograma**, a contagem de leucócitos nas fases iniciais costuma estar dentro da normalidade ou até apresentar-se diminuída (leucopenia), frequentemente acompanhada de um **desvio à esquerda**.



PULO DO GATO

O grande marco do hemograma, que a banca ama colocar nos casos clínicos, é a **plaquetopenia** (trombocitopenia). Ela está presente na imensa maioria dos pacientes e piora vertiginosamente ao longo dos dias, refletindo o consumo massivo de plaquetas na tentativa de reparar os pequenos vasos lesados pela bactéria. A anemia pode surgir nas fases mais avançadas.

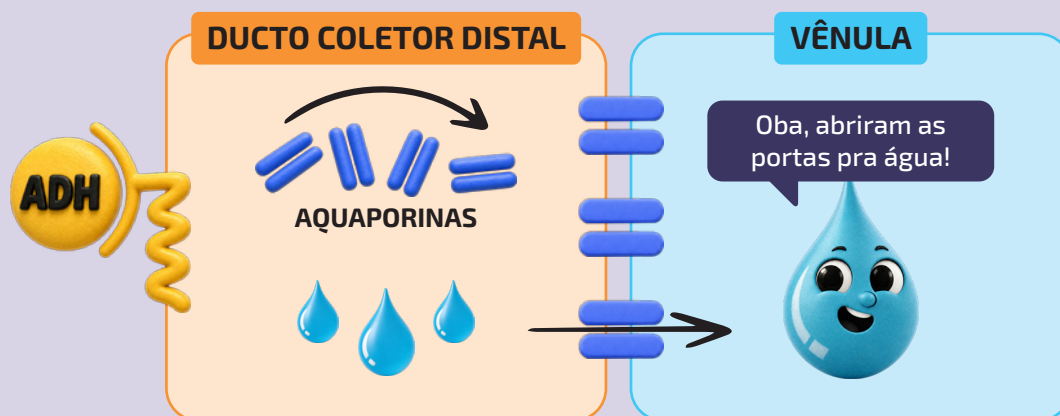
Na **bioquímica**, os achados acompanham o sofrimento sistêmico dos órgãos. Você vai encontrar uma elevação das enzimas hepáticas (TGO/AST e TGP/ALT) e das enzimas musculares (CPK e DHL), o que reflete, respectivamente, a **agressão hepática** e a mialgia severa ou **rabdomiólise** do paciente. Com a progressão para formas graves, observa-se também **elevação de bilirrubinas, ureia e creatinina**.



DICA PRÁTICA

Já discutimos o distúrbio eletrolítico mais clássico, mas não custa lembrar: a **hiponatremia**! Ela ocorre porque o intenso vazamento de líquidos para o terceiro espaço

(edema) gera hipovolemia, o que estimula a secreção excessiva do **hormônio anti-diurético (ADH)**, retendo água livre e diluindo o sódio sérico. Se o enunciado trazer “febre + plaquetopenia + hiponatremia + enzimas hepáticas/musculares tocadas”, ligue o radar para FMB!



Análise do Líquor (LCR)

Muitas vezes, diante de um paciente grave com **febre, rebaixamento do nível de consciência e exantema petequial**, o seu primeiro reflexo (e o foco da pegadinha do examinador) será afastar uma Doença Meningocócica. Para isso, a punção lombar será solicitada.

O que o líquido cefalorraquidiano (LCR) da Febre Maculosa Brasileira revela? Em geral, as alterações são inespecíficas: encontramos uma **pleocitose** leve a moderada, com predomínio de células **linfomononucleares**, associada a uma elevação variável das proteínas (**proteinorraquia**). A glicose costuma estar normal.

LÍQUOR				
DOENÇA	CÉLULAS	PROTEÍNA	GLICOSE	OBSERVAÇÕES
Febre Maculosa Brasileira Rickettsia rickettsii	Pleocitose leve/moderada. Entre 5 e 100 células. Predomínio linfocítico.	Moderadamente elevada 100-200mg/dL	Tipicamente normal.	
Meningite meningocócica Neisseria meningitidis	>2.000/μL Neutrófilos >1.180/μL	Elevada >220 mg/dL	<34 mg/dL Relação líquido/soro <0,23-0,4	Lactato >35,1 mg/dL



ERRO COMUM

Achar que as culturas de sangue ou do líquido solicitadas na rotina do hospital vão te ajudar a isolar o agente etiológico. Como a *Rickettsia rickettsii* é uma bactéria intracelular obrigatória, ela não cresce nos meios de cultura acelulares (ágar comum) tradicionalmente utilizados nas enfermarias. Portanto, as hemoculturas e culturas de LCR serão **sempre negativas** e sem crescimento bacteriano!

Independentemente do tempo de evolução, as manifestações laboratoriais inespecíficas, por mais exuberantes que sejam (plaquetas despencando, acidose, uremia), **jamais devem atrasar o início da antibioticoterapia empírica** com Doxiciclina. Os exames refletem o estrago, mas é o tratamento clínico-epidemiológico oportuno que salva a vida do paciente.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL - IDENTIFICANDO A BACTÉRIA

Hemoculturas

Pensa comigo: você está no pronto-socorro diante de um **paciente grave, com febre alta, rebaixamento do nível de consciência e exantema petequial**. O seu primeiro reflexo como um bom médico é iniciar o protocolo de **sepsis** para síndromes febris hemorrágicas e solicitar o par de hemoculturas tradicionais, certo?

No entanto, os dias vão passar e o laboratório inevitavelmente vai te ligar informando que as **hemoculturas não tiveram crescimento bacteriano**, mesmo após 5 dias de incubação. O que acontece agora? Você descarta uma infecção bacteriana?

De forma alguma! Como já discutimos, a *Rickettsia rickettsii* tem um "estilo de vida" microbiológico muito particular: ela é uma **bactéria intracelular obrigatória**. Isso significa que ela não possui a maquinaria necessária para sobreviver e se multiplicar livremente no ambiente, dependendo quase que totalmente do interior da nossa célula para suprir suas necessidades e roubar energia (ATP).

Para conseguirmos isolar e cultivar o patógeno, a estratégia laboratorial exigida é completamente diferente. O isolamento do agente etiológico demanda o uso de **culturas celulares específicas**, que utilizam **células vivas** para a bactéria invadir (como linhagens de células Vero, ovos embrionados ou cobaias).



PULO DO GATO

Embora o isolamento em cultura seja o “padrão-ouro” para descobrir a espécie exata que causou a doença (ex.: diferenciar *R. rickettsii* de *R. parkeri*), ele é um exame de **altíssima complexidade** e restrito à saúde pública. A amostra de sangue (frequentemente o coágulo) ou fragmento de pele precisa ser colocada em um meio de transporte especial (meio BHI), congelada imediatamente entre -60 °C e -80 °C em gelo seco, e enviada para um laboratório com Nível 3 de Biossegurança (NB3).

Como essa infraestrutura NB3 existe em pouquíssimos locais (como o Instituto Adolfo Lutz e a FUNED), a cultura específica não ajuda na decisão terapêutica diária da emergência. Além disso, se o paciente já tiver recebido sequer uma dose de antibiótico antes da coleta, o exame frequentemente virá falso-negativo.



ATENÇÃO NA PROVA

Se o enunciado trouxer um paciente epidemiologicamente suspeito e fornecer o dado de “hemoculturas sem crescimento bacteriano”, use essa informação a seu favor! Uma vez que as riquetsias só crescem em cultivo celular, **a ausência de bactérias nas hemoculturas convencionais é exatamente o achado clínico esperado**. Isso te ajuda a afastar as causas de bacteremias comuns por microrganismos de crescimento livre, como a *Neisseria meningitidis* (meningococcemia).

Sendo assim, nunca condicione e não atrase o início da Doxiciclina por conta do resultado de culturas da rotina hospitalar. Na febre maculosa, os exames apenas refletem o estrago silencioso no endotélio, mas é a sua suspeição soberana que salva a vida do paciente.

A Sorologia (RIFI) e a armadilha do tempo

Então, diante da suspeita clínica, como provar que a culpa é da Rickettsia? A resposta mais clássica das provas de residência é a **Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI)**, considerada o método sorológico padrão-ouro. Ela detecta anticorpos IgG e IgM contra os antígenos da bactéria.

No entanto, o que acontece se você colher a RIFI logo no primeiro dia de febre do paciente? Ela virá negativa! Os **anticorpos** (tanto IgG quanto IgM) só **começam a ser detectáveis a partir do 7º ao 10º dia após o início dos sintomas**.

É por isso que o diagnóstico sorológico exige o **pareamento de amostras**! A confirmação clássica ocorre quando **coletamos uma primeira amostra na fase aguda** (início dos sintomas) e uma segunda amostra na **fase de convalescença**, idealmente **14 a 21 dias após a primeira**. O caso é confirmado laboratorialmente se houver a soroconversão, ou seja, um **aumento de pelo menos quatro vezes** no título de anticorpos IgG entre a primeira e a segunda amostra. Sendo assim, o diagnóstico vai ser **retrospectivo**: idealmente, o paciente já vai estar curado quando conseguirmos a segunda amostra, que deve ser coletada mesmo assim para confirmação diagnóstica.



ERRO COMUM

As bancas amam dizer que a "IgM reagente na primeira amostra fecha o diagnóstico de forma isolada". Cuidado! Títulos isolados de IgM na ausência de IgG precisam ser interpretados com extrema cautela e exigem nova coleta duas semanas depois, pois há muita reação cruzada.

Na vida real, a RIFI não consegue diferenciar exatamente qual espécie de riquetsia infectou o paciente (se foi *R. rickettsii* ou *R. parkeri*). O exame confirma apenas que **houve infecção por uma bactéria do Grupo da Febre Maculosa (GFM)**, devido ao **compartilhamento de antígenos** de superfície entre essas espécies.

Métodos Diretos — Como achar a bactéria na fase aguda e nos casos fatais?

Se o paciente evolui para o óbito rapidamente ou se você precisa do diagnóstico nos primeiros dias de doença (quando a sorologia ainda é negativa), precisamos recorrer aos métodos diretos, que buscam o próprio microrganismo ou o seu DNA.

A **Biologia Molecular (PCR)** é uma excelente ferramenta. Ela amplifica o material genético da *Rickettsia* e pode ser feita em amostras de sangue (soro/coágulo) ou fragmentos de tecido (como a pele).



ATENÇÃO NA PROVA

A sensibilidade da PCR no sangue periférico é baixa nas formas leves da doença. Lembre da fisiopatologia? A bactéria é **intracelular obrigatória** e se esconde no endotélio. A PCR no sangue costuma ser detectável principalmente nos **casos graves ou fatais**, quando a intensa destruição endotelial libera uma grande quantidade de bactérias na circulação (alta ricketsemia). Para a Febre Maculosa por *R. parkeri*, o melhor local para a PCR é o **swab ou a crosta da própria escara de inoculação**.

Para os casos que infelizmente evoluem para o óbito sem diagnóstico, a **Imuno-histoquímica (IHQ)** brilha! Realizada em **fragmentos de biópsia de lesões de pele** (com vasculite) ou em tecidos coletados na **autópsia** (cérebro, pulmão, fígado, baço, rins), a IHQ utiliza anticorpos específicos que "colorem" os antígenos da bactéria diretamente nas células endoteliais dos vasos sanguíneos lesados. Ela é extremamente limitada, existe apenas em hospitais hiper-especializados e tem sensibilidade limitada em pacientes vivos.

Questão Estratégica — Diagnóstico e Conduta



QUESTÃO REVALIDA - 2023

Uma paciente com 26 anos de idade procura a unidade de saúde da família com quadro de **febre de 39 °C há 3 dias**, associada a **cefaleia, intensa mialgia, náuseas e vômitos**. Relata que não havia procurado atendimento antes, pois suspeitava de que fosse um quadro gripal, ou alguma intoxicação alimentar, porém, no dia da consulta, apareceu um **exantema**, principalmente em membros **inferiores**. Ao exame físico, a paciente encontra-se em **regular** estado geral, com temperatura de **38,5 °C**, anictérica, acianótica, sem alterações às ausculta cardíaca e pulmonar, abdome sem alteração, apresentando **exantema maculopapular no dorso, no abdome e mais intenso nos membros inferiores**, acometendo a planta dos pés, em que se notam **edema (+1/+4)**, além da presença de **picadas em região de tornozelos e panturrilhas**. Durante a investigação epidemiológica, a paciente afirma ter ido realizar **trilha** com o namorado na semana anterior em uma região de cachoeiras, onde acamparam.

Considerando-se a principal suspeita diagnóstica, além de notificar o caso, por ser suspeita de doença de notificação compulsória, o médico deverá solicitar, em relação à paciente, reação de imunofluorescência indireta (Rifi):

- A) Imediatamente e repetir exame entre 14 e 21 dias; iniciar tratamento com doxiciclina imediatamente; orientar o namorado a observar aparecimento de sintomas.
- B) Imediatamente e repetir exame entre 14 e 21 dias; iniciar tratamento com ceftriaxona imediatamente; iniciar tratamento profilático com ceftriaxona para o namorado.
- C) Imediatamente, sem necessidade de repetição do exame; iniciar tratamento com doxiciclina após confirmação do resultado; iniciar tratamento profilático com doxiciclina para o namorado.
- D) A partir do sétimo dia do início dos sintomas e repetir exame entre 14 e 21 dias; iniciar tratamento com ceftriaxona imediatamente; orientar namorado a observar aparecimento de sintomas.

Comentário:

O quadro clínico de febre alta, mialgia, vômitos e exantema com acometimento de região plantar após a história clássica de turismo ecológico (trilha, cachoeiras e acampamento) levanta imediatamente a suspeita de **Febre Maculosa**.

Vamos analisar a conduta:

- A) **Correta.** A RIFI é o padrão-ouro e exige o **pareamento** da amostra de fase aguda (**imediate**) com a fase de convalescença (**14-21 dias**). Além disso, a conduta terapêutica manda prescrever **doxiciclina** de forma imediata e empírica. Finalmente, para o contato assintomático, **não há profilaxia indicada**, restando apenas a recomendação para observação clínica ao longo de 14 dias.
- B) **Incorreta.** A ceftriaxona não age contra riquetsias, já que são intracelulares obrigatórias e a Ceftriaxona não alcança nível suficiente dentro das células endoteliais. O antibiótico indicado é a doxiciclina. A profilaxia está contraindicada.
- C) **Incorreta.** A RIFI de fase aguda frequentemente é não reagente, exigindo repetição. Aguardar a confirmação laboratorial para tratar aumenta exponencialmente o risco de óbito do paciente. Quimioprofilaxia para o namorado é contraindicada.
- D) **Incorreta.** A primeira amostra para sorologia RIFI deve ser colhida já no momento do primeiro atendimento da suspeita, não sendo adiada até o 7º dia. No entanto, a ceftriaxona é ineficaz no tratamento de bactérias intracelulares.

**CONEXÃO COM O CONTEÚDO**

A Febre Maculosa mimetiza viroses nos primeiros dias, mas evolui de forma fulminante pela destruição do endotélio. Se o paciente chega ao ambulatório com um quadro de febre, cefaleia e mialgia associado à exposição rural ou a carrapatos no prazo de 2 a 14 dias atrás, a sua primeira ação deve ser introduzir Doxiciclina. O clássico exantema maculopapular em palmas e plantas só aparece a partir do segundo dia e a confirmação diagnóstica via RIFI demorará semanas (coleta pareada no dia zero e 14-21 dias depois). Por conta disso, aguardar o laboratório ou hesitar na prescrição é arriscar a vida do paciente. Aos acompanhantes expostos, mas saudáveis, recomende apenas a observação ativa para procurar assistência médica se sentirem febre dentro da janela de incubação.

Gabarito: Letra A

CONDUTA

Tratamento da crise aguda e a regra de ouro

Você está no plantão, avaliou o paciente e uniu as pontas: ele tem febre de início súbito, mialgia intensa, dor de cabeça e esteve em uma área rural com capivaras na última semana. E agora, o que um bom médico deve fazer na prática clínica?

A regra de ouro da Febre Maculosa é indiscutível: **o tratamento deve ser iniciado imediatamente no momento da suspeita clínica**. Você jamais deve aguardar o resultado de exames laboratoriais (como a sorologia RIFI ou o PCR) ou mesmo o aparecimento do exantema maculopapular para prescrever a medicação. A letalidade da doença aumenta drasticamente quando o tratamento é adiado para além do quinto dia do início dos sintomas.

A “bala de prata” para a Febre Maculosa é a **Doxiciclina**, que é o medicamento de primeira escolha para **todos** os casos suspeitos, independentemente da gravidade ou da idade do paciente.

Esquema Terapêutico Padrão:

- **Adultos:** Doxiciclina 100 mg, de 12 em 12 horas, por via oral ou endovenosa.
- **Crianças:** Para crianças com peso inferior a 45 kg, a dose recomendada é de 2,2 mg/kg/dose, de 12 em 12 horas, por via oral ou endovenosa.
- **Duração:** O tratamento deve ser mantido por, pelo menos, 7 dias, ou até **3 dias após o término da febre** e a melhora do quadro clínico.



ERRO COMUM

Uma das armadilhas mais clássicas das provas de residência (e da prática desatualizada) é afirmar que a Doxiciclina é contraindicada em crianças pelo risco de descoloração dentária. Na Febre Maculosa Brasileira, onde a **letalidade ultrapassa os 50%**, o benefício da Doxiciclina supera infinitamente qualquer risco estético. O Ministério da Saúde e os protocolos internacionais são claros: a Doxiciclina deve ser priorizada, inclusive na faixa etária pediátrica.

Manejo de casos graves ou refratários

Mas e se o paciente chegar na sala de emergência já em choque, com vômitos incoercíveis, confusão mental ou rebaixamento do nível de consciência? Nesse cenário, a via oral está inviabilizada.

Para os casos graves em ambiente hospitalar, com a impossibilidade de utilizar comprimidos, recomenda-se a **Doxiciclina injetável** para administração endovenosa. Se a Doxiciclina IV não estiver disponível no seu serviço, entra em cena a droga alternativa clássica: o **Cloranfenicol**.

Esquema para Casos Graves com Cloranfenicol:

- **Adultos:** Dose de 500 mg de 6 em 6 horas (VO) ou, em casos graves, recomenda-se 1 g por via endovenosa a cada 6 horas, até a recuperação da consciência e melhora do quadro clínico. Depois, mantém-se 500 mg VO 6/6h por mais de 7 dias.
- **Crianças:** Dose de 50 a 100 mg/kg/dia, dividida de 6 em 6 horas, até a melhora do quadro, nunca ultrapassando a dose máxima de 2 g por dia (VO ou IV).



DICA PRÁTICA

Mulheres grávidas também compõem um grupo de risco onde o Cloranfenicol tem sido classicamente utilizado no Brasil como alternativa na prática clínica, avaliando-se sempre o risco-benefício. Contudo, vale ressaltar que há evidências internacionais crescentes sobre a relativa segurança da doxiciclina na gestação quando comparada às tetraciclinas mais antigas.

Profilaxia e Prevenção

Pensa comigo em uma situação rotineira do ambulatório: o paciente chega apavorado, traz um carrapato em um potinho e relata que foi picado durante uma trilha ontem, mas está completamente assintomático. Ele te pede "um antibiótico forte para prevenir a doença". O que você prescreve?



ATENÇÃO NA PROVA

Não é recomendada a antibioticoterapia profilática para indivíduos assintomáticos que tenham sido recentemente picados por carrapatos. O uso de antibióticos nessa fase **não previne a doença** e ainda pode **prolongar o seu período de incubação**, mascarando os sintomas iniciais e atrasando o diagnóstico definitivo.

A melhor profilaxia contra a Febre Maculosa é física e comportamental. Como **não existe vacina disponível**, o objetivo é impedir o parasitismo:

- Usar roupas claras (para facilitar a visualização do carrapato) e de mangas compridas.
- Usar calças compridas, inserindo a barra por dentro de botas de cano longo, vedando a abertura com fita adesiva de dupla-face.



- Utilizar repelentes eficientes contra carrapatos na pele exposta e nas roupas (como Icaridina).
- **Inspecionar o corpo a cada três horas** durante a exposição a áreas de risco. Quanto mais rápido o carrapato for retirado, menor a chance de transmissão, pois ele precisa de algumas horas de repasto sanguíneo para reativar e transmitir a bactéria.



PULO DO GATO

Como orientar a retirada do carrapato? Nunca esprema o carrapato com as unhas ou encoste objetos aquecidos (fósforo). Espremer o vetor pode provocar a injeção do conteúdo gastrointestinal e salivar diretamente na corrente sanguínea do paciente ou contaminar microlesões na pele. O correto é retirar o artrópode com o auxílio de uma **pinça, com leves torções**.

O que a banca mais cobra em conduta

A banca será direta: ela te dará um quadro **febril** com histórico de **ecoturismo** e vai colocar nas alternativas algo como "Aguardar sorologia para prescrever Doxiciclina". Você vai riscar isso na hora. A resposta correta sempre envolverá "**prescrever Doxiciclina IMEDIATAMENTE, não aguardar resultados**".

Questão Estratégica — Tratamento e Suspeição Clínica



QUESTÃO USP/RP - 2025

Homem, 25 anos, há **6 dias** com **febre de início súbito** (até 39° C), **cefaleia, mialgia intensa e mal-estar**. Após **3 dias** notou **lesões de pele, não pruriginosas, nas mãos e pés**, com posterior acometimento de outras áreas. Pratica **ciclismo** em áreas rurais aos finais de semana e **tem sinais de picadas frequentemente**. Nega contato direto com animais silvestres. Não possui animais domésticos. Nega uso de medicamentos. Exame físico: consciente, orientado, **FC 120 bpm**, temperatura axilar **38,5° C**, pressão arterial 100 x 60 mmHG, frequência respiratória **24 irpm**; **fígado a 3 cm do rebordo costal direito**, discretamente doloroso à palpação; **exantema maculopapular difuso**, com presença de **petéquias**, sem prurido; **edema** de mãos e pés; sem outras alterações. Exames laboratoriais: HB: 12,1 g/dL; **leucócitos: 3.000 células/ul, 85% neutrófilos, plaquetas: 50.000/ul**. **TGO: 240 U/L (VN: até 38,0); TGP: 160 U/L (VN: 10 a 49)**. Teste rápido HIV negativo, NS1: negativo, IgG e IgM para dengue: negativos; teste treponêmico: negativo; sorologia para toxoplasmose IgG: positivo; IgM negativo; radiografia de tórax: sem alterações. Considerando a principal hipótese diagnóstica, qual é o tratamento indicado?

- A) Sulfametoxazol trimetoprim.
- B) Penicilina benzatina.
- C) Itraconazol.
- D) Doxíciclina.

Comentário:

Pensa comigo: nós temos o paciente que é o protótipo da Febre Maculosa Brasileira (FMB) clássica na prova! **Jovem**, com uma **síndrome febril aguda** inicialmente inespecífica, mas que evoluiu no 3º dia com um dado matador: o **exantema maculopapular e petequial** de característica **centrípeta** (começando nas mãos e nos pés para, logo depois, se disseminar para outras áreas do corpo).

A banca tentou te confundir afirmando que ele "nega contato direto com animais silvestres" (como a capivara, a clássica hospedeira amplificadora). Porém, o contato de risco direto é com o **carrapato**! Como ele pratica ciclismo em área rural e apresenta histórico claro de picadas de artrópodes, a exposição ecoepidemiológica à *Rickettsia rickettsii* no seu LPI (Local Provável de Infecção) está plenamente estabelecida.

No laboratório, a agressão massiva e silenciosa ao endotélio vascular (vasculite linfocitocítica disseminada) está refletida pela importante **plaquetopenia** de 50.000 e pela **elevação gritante de enzimas hepáticas** (TGO e TGP), comuns quando há comprometimento de órgãos pela permeabilidade vascular. O **edema** de mãos e pés decorre justamente desse vazamento de plasma. Além disso, ele apresenta leucopenia, com predomínio de neutrófilos, exatamente como explicado acima. Dengue, sífilis e HIV já foram descartadas. O que devemos fazer na prática?

- A) **Incorreta.** O sulfametoxazol/trimetoprima não apresenta espectro de ação contra as riquetsias.
- B) **Incorreta.** Seria o tratamento de escolha caso a sorologia para sífilis secundária (teste treponêmico) fosse positiva, o que foi descartado pelo laboratório.
- C) **Incorreta.** O itraconazol é um antifúngico, sem nenhum espaço para tratar essa infecção intracelular obrigatória bacteriana.
- D) **Correta.** A Doxíciclina é o medicamento de primeira escolha inquestionável para todos os casos suspeitos de FMB, independentemente da idade do paciente ou gravidade do quadro. Diante do cenário descrito, a indicação é de iniciar o antibiótico imediatamente no momento da suspeita, sem aguardar resultados de testes específicos (como a sorologia RIFI), pois o atraso no tratamento (idealmente instituído antes do 5º dia) está fortemente atrelado ao aumento drástico da letalidade.

Gabarito: Letra D



CONEXÃO COM O CONTEÚDO

Nas provas, sempre que houver suspeita clínica e epidemiológica firme de FMB (histórico rural/trilhas + febre aguda + exantema que acomete regiões palmo-plantares associado a plaquetopenia), você jamais deve hesitar: a "bala de prata" para tratar a agressão ao endotélio gerada pela *R. rickettsii* é a introdução empírica imediata da **Doxiciclina** oral ou intravenosa na dose de 100 mg de 12/12h para os adultos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS SÍNDROMES FEBRIS HEMORRÁGICAS

Resumo prático dos diagnósticos diferenciais

Quando a Febre Maculosa evolui com vasculite disseminada, o paciente pode apresentar petéquias, sufusões hemorrágicas, icterícia, plaquetopenia importante e choque. Nesse momento, ela entra no seleto grupo das **síndromes febris hemorrágicas**. Pensa comigo: na correria do pronto-socorro ou na tensão da prova, como separar a febre maculosa de outras doenças graves que também causam febre, manchas e sangramento?

A resposta está na integração fina entre a clínica evolutiva e a epidemiologia. Aqui estão os principais "mimetizadores" que você não pode esquecer:

- **Arboviroses (especialmente a Dengue grave):** É o diagnóstico diferencial mais frequente no Brasil. A dengue mimetiza perfeitamente a fase inicial da febre maculosa, causando febre de início súbito, mialgia intensa, vômitos, plaquetopenia acentuada e hemorragias.



PULO DO GATO

Na dengue, o **exantema** surge entre o **3º e o 6º dia**, afetando predominantemente **tronco e extremidades** com progressão craniocaudal, enquanto na **FMB** a evolução é classicamente **centrípeta**, acometendo **palmas das mãos e plantas dos pés** de forma muito marcante. A história de **exposição** rural ou de ecoturismo é o divisor de águas. Além disso, **a piora dos sintomas da dengue acontece após a fase de defervescência, ou seja, depois que a febre passa.**

- **Leptospirose:** Nas suas formas graves (Síndrome de Weil), a leptospirose compartilha achados importantíssimos com a FMB, como hiperemia conjuntival, icterícia, insuficiência renal e sangramentos (especialmente hemorragia pulmonar).



DICA PRÁTICA

A epidemiologia guia o raciocínio. Busque ativamente por histórico de contato recente com áreas alagadas, esgoto ou roedores (para Leptospirose), em oposição a trilhas ecológicas, matas, capivaras e cavalos (para FMB).

- **Meningococcemia:** É o diagnóstico diferencial mais temido, fulminante e crítico. O paciente apresenta choque e exantema petequial ou purpúrico (púrpura fulminante) devido à coagulação intravascular disseminada.



ATENÇÃO NA PROVA

A evolução das lesões necróticas e hemorrágicas na **doença meningocócica é explosiva** e ocorre em questão de *horas*, enquanto na febre maculosa o exantema petequial e a gangrena se estabelecem de forma mais arrastada, ao longo de *dias* (frequentemente a partir do 5º ou 7º dia).

- **Febre Amarela e Malária Grave:** Devem ser fortemente consideradas dependendo da região epidemiológica do paciente ou do seu histórico recente de viagens para áreas silvestres e endêmicas. Ambas podem evoluir com febre alta, icterícia exuberante, disfunção renal e manifestações hemorrágicas graves.
- **Outras causas sistêmicas:** Quadros de sepse por Gram-positivos (como estafilococcia e estreptococcia), febre purpúrica brasileira, viroses exantemáticas (como sarampo e enteroviroses) e reações cutâneas e sistêmicas graves a medicamentos (farmacodermias) fecham o leque de diagnósticos a serem lembrados no contexto do paciente com febre e manchas.



ERRO COMUM

As bancas adoram colocar um paciente com síndrome febril hemorrágica, plaquetopenia e histórico de pescaria, mas que "nega ter visto carrapato". O erro fatal é excluir a FMB e focar só na Dengue ou Leptospirose. **A ausência da percepção da picada não afasta o parasitismo.** Diante do quadro clínico e da exposição ambiental compatível, mantenha a suspeição e inicie a Doxiciclina imediatamente, em paralelo à investigação das outras doenças.

Destaques dos dados mais recentes sobre FMB - 2024 a 2026

Historicamente, a FMB era vista como uma doença estritamente rural e ocupacional. No entanto, estudos recentes reforçam uma transição consolidada para **áreas periurbanas e urbanas**.

- **A expansão urbana e matas degradadas:** O crescimento das cidades em direção a fragmentos de mata e a degradação de matas ciliares ao redor de rios e represas aproximaram o ciclo do carrapato-estrela (*Amblyomma sculptum*) da população em momentos de lazer.
- **Hospedeiros amplificadores:** A presença de capivaras em parques ecológicos e áreas verdes urbanas tornou-se um fator de risco central para a manutenção e amplificação da *Rickettsia rickettsii* próximo às residências.

O Sudeste (com destaque para São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro) continua concentrando a esmagadora maioria dos casos e óbitos.

- Em Minas Gerais, por exemplo, o contato com áreas de ecoturismo, matas e trilhas — ou mesmo parques urbanos com proximidade a corpos d'água — exige um alto nível de suspeição clínica.
- Os casos costumam ter um aumento sazonal bem marcado entre os meses de **junho e novembro**, período em que as fases imaturas (larvas e ninfas, os “micuins”) do carrapato estão mais ativas e passam despercebidas pela pele.

A alta letalidade da FMB no Brasil está diretamente ligada ao atraso no início do tratamento. O Ministério da Saúde e as secretarias estaduais têm intensificado os alertas para que a FMB seja obrigatoriamente incluída no diagnóstico diferencial de **síndromes febris agudas**.

- **Clínica inespecífica inicial:** Nos primeiros dias, a tríade clássica (febre alta de início súbito, cefaleia intensa e mialgia) mimetiza muito de perto a **Dengue, Leptospirose e Chikungunya**.
- **Exantema:** O exantema maculopapular (que pode evoluir para petéquias) surge geralmente entre o 2º e o 5º dia, frequentemente iniciando em punhos e tornozelos e progredindo para o tronco. Esperar o exantema aparecer para iniciar a antibioticoterapia empírica aumenta drasticamente o risco de desfecho fatal.

A recomendação central é: **diante de um quadro febril agudo no Sudeste**, a anamnese deve incluir ativamente perguntas sobre **exposição** recente a áreas verdes, pesqueiros, parques urbanos com lagoas ou contato com animais (cavalos, cães que frequentam matas), **iniciando o tratamento precocemente** havendo vínculo epidemiológico.

Questão Estratégica — Diagnóstico Diferencial e Evolução do Exantema



QUESTÃO FM/ABC - 2022

Paciente de 18 anos apresenta quadro de mal-estar, mialgia, cefaleia e febre há dois dias. Hoje, veio à unidade de saúde apresentando exantema maculopapular, de evolução centrípeta e predomínio nos membros inferiores. O quadro mais provável a ser considerado neste momento é o de:

- A) Dengue.
- B) Febre maculosa.
- C) Sarampo.
- D) Mononucleose.
- E) Leptospirose.

Comentário:

Pensa comigo: o enunciado nos traz um paciente jovem abrindo um **quadro de síndrome febril aguda inespecífica**, com **mal-estar, mialgia e cefaleia há dois dias**. Até esse exato ponto da leitura, você poderia pensar em uma infinidade de doenças virais ou bacterianas endêmicas no Brasil. Mas o que acontece em seguida? O examinador te entrega a verdadeira “chave de ouro” da questão: um exantema maculopapular de **evolução centrípeta**.

A palavra “**centrípeta**” (que se move da periferia para o centro) deve ligar imediatamente o seu radar para a **Febre Maculosa**! Na febre maculosa, o exantema maculopapular clássico surge inicialmente nas **extremidades**, como punhos e tornozelos, e progride rapidamente em direção aos braços, pernas e tronco, frequentemente poupando a face e com o clássico acometimento das palmas das mãos e plantas dos pés.

Vamos analisar o porquê de as outras alternativas serem “pegadinhas” baseadas no padrão da mancha:

- A) **Incorreta.** A **Dengue** é, na vida real, o principal diagnóstico diferencial no Brasil. Contudo, o seu exantema costuma surgir um pouco mais **tarde** (frequentemente entre o 3º e o 6º dia de doença) e possui evolução predominantemente **craniocaudal** (da cabeça/tronco para as extremidades), afetando o tronco e os membros, diferindo do padrão centrípeta.
- B) **Correta.** A **Febre Maculosa** tem como marca registrada o **exantema** de característica **centrípeta**, que é o reflexo visual do vazamento vascular provocado pela agressão direta da bactéria *Rickettsia rickettsii* ao endotélio dos pequenos vasos.

- C) **Incorreta.** O **Sarampo** é a doença exantemática clássica da pediatria/clínica médica, mas o seu exantema é **morbiliforme**, com progressão tipicamente **centrífuga e craniocaudal** (começando na linha de implantação do cabelo/pescoço e descendo para o tronco e extremidades).
- D) **Incorreta.** A **Mononucleose Infecciosa** (causada pelo vírus Epstein-Barr) pode até cursar com exantema maculopapular (especialmente se houver o uso inadvertido de ampicilina/amoxicilina), mas a distribuição da erupção se concentra tipicamente sobre o **tronco**, sem a característica progressão centrípeta e sem predileção precoce por membros inferiores.
- E) **Incorreta.** A **Leptospirose grave** (Síndrome de Weil) cursa com febre alta, hiperemia conjuntival (sufusão conjuntival), icterícia rubínica e mialgia severa (frequentemente na panturrilha). Embora possa haver sangramentos petequiais devido ao dano vascular, o quadro clássico de um exantema maculopapular centrípeta não é a regra para a sua suspeição principal.



CONEXÃO COM O CONTEÚDO

Na prática de pronto-socorro e nas provas de residência, toda vez que você se deparar com uma síndrome febril aguda acompanhada de um exantema maculopapular de evolução centrípeta (começando nas extremidades/membros inferiores e indo para o tronco), o raciocínio clínico deve apontar para Febre Maculosa, exigindo a introdução imediata de Doxiciclina empírica sem aguardar resultados sorológicos.

Gabarito: Letra B

FEBRE MACULOSA BRASILEIRA (FMB) VERSUS FEBRE MACULOSA DAS MONTANHAS ROCHOSAS (FMMR)

O mesmo vilão, cenários diferentes

Pensa comigo: se você estiver em um pronto-socorro nos Estados Unidos e um paciente chegar com febre súbita, cefaleia, mialgia e histórico de picada de carrapato após acampar, o médico norte-americano vai imediatamente suspeitar de Febre das Montanhas Rochosas (*Rocky Mountain Spotted Fever* - RMSF). Aqui no Brasil, diante do exato mesmo quadro, você vai acionar o alarme para a nossa Febre Maculosa Brasileira (FMB).

Mas o que acontece agora? Qual é a real diferença se o **agente etiológico** de ambas as doenças é rigorosamente o mesmo: a temida bactéria *Rickettsia rickettsii*?

A resposta mora nos detalhes epidemiológicos e na agressividade biológica da infecção. Muito embora sejam causadas pela mesma espécie de riquetsia intracelular obrigatória, a Febre das Montanhas Rochosas e a FMB distinguem-se de forma crítica quanto à nomenclatura, aos vetores, aos reservatórios e, de forma ainda mais marcante na prática médica, quanto aos perfis de gravidade e risco de evolução para o óbito.

Vetores e Ecologia — Quem carrega a bactéria?

A primeira grande diferença que as bancas adoram explorar na ecoepidemiologia é a identidade do “táxi” que carrega a bactéria.

Na **América do Norte (EUA e Canadá)**, os principais vetores da *R. rickettsii* causadores da FMMR são os carrapatos do gênero ***Dermacentor*** (como o carrapato da madeira, *D. andersoni*, e o carrapato do cão americano, *D. variabilis*). Em algumas regiões, como o **norte do México e o sudoeste dos EUA**, o **carrapato marrom** do cão (*Rhipicephalus sanguineus*) também tem se destacado na transmissão.

No Brasil, o ecossistema é totalmente diferente. Os grandes protagonistas na transmissão da FMB são os carrapatos do gênero ***Amblyomma***: o famoso carrapato-estrela (*Amblyomma sculptum*), associado às capivaras e cavalos no interior, Cerrado e áreas degradadas da Mata Atlântica; e o *Amblyomma aureolatum*, o vilão da região metropolitana de São Paulo, levado para o peridomicílio por cães que adentram a mata.



DICA PRÁTICA

Na prova, a associação de vetores é clássica.

- Enunciado fala em *Dermacentor* spp. → Febre das Montanhas Rochosas (EUA).
- Enunciado fala em *Amblyomma* spp. → Febre Maculosa Brasileira (Brasil).

Virulência e Letalidade — Por que a FMB assusta tanto?

Apesar da patogênese ser a mesma (a *Rickettsia rickettsii* invade e destrói o endotélio vascular causando vasculite linfocitocítica), a FMB brasileira apresenta uma letalidade historicamente maior e um perfil de gravidade mais contundente. Enquanto nos Estados Unidos a letalidade atual é menor graças ao rápido reconhecimento, no Brasil, a mortalidade pode chegar facilmente à assustadora marca de 55% dos pacientes na Região Sudeste.

Por que essa diferença brutal? Além de fatores puramente assistenciais locais, como a demora na suspeição clínica inicial em nosso meio (por existirem outros diagnósticos diferenciais mais frequentes, como a dengue), existem razões microbiológicas. As evidências científicas sugerem fortemente que essas diferenças clínicas e de padrão de gravidade ocorrem porque as cepas de *Rickettsia rickettsii* circulantes na América do Sul possuem perfis de virulência diferentes, atuando de forma **mais agressiva e letal** no endotélio do que várias cepas predominantes na América do Norte.



ATENÇÃO NA PROVA

Independentemente do CEP do paciente, a patologia de base não muda. A invasão endotelial levará à progressão grave se não tratada, desencadeando exantema centrípeto, insuficiência renal, necrose de extremidades e miocardite em ambos os continentes.

O que NUNCA muda? (A Bala de Prata)

As nomenclaturas divergem e as cepas oscilam na agressividade, mas a conduta médica soberana não muda um milímetro. Independentemente de você estar em um plantão no Arizona (EUA) ou no interior de Minas Gerais, a abordagem terapêutica para suspeita de *Rickettsia rickettsii* é sagrada.



PULO DO GATO

A **Doxiciclina** é o tratamento de primeira escolha inquestionável para ambas as doenças, e deve ser instituída **IMEDIATAMENTE** no momento da suspeita clínica, sem aguardar resultados de testes sorológicos (RIFI) ou biologia molecular. Seja para tratar a Febre das Montanhas Rochosas ou a Febre Maculosa Brasileira, adultos e crianças (independentemente da faixa etária) devem receber Doxiciclina. O atraso nesse antimicrobiano específico, motivado pela ausência precoce do exantema, é o fator que mais condena pacientes à morte.

REVISÃO FINAL

Para consolidarmos o raciocínio e você não errar mais nenhuma questão clínica: **a Febre Maculosa Brasileira (FMB) mimetiza perfeitamente uma virose inespecífica** nos seus primeiros dias, mas progride de forma letal por conta de uma **extensa vasculite sistêmica**. Se o seu paciente chega ao pronto-socorro com **síndrome febril aguda** (febre alta, mialgia intensa, dor de cabeça) e traz no interrogatório **epidemiológico** o histórico recente (2 a 14 dias) de ecoturismo, picada de carrapatos, ou contato com áreas rurais habitadas por capivaras e cavalos, a suspeita sindrômica já está formada.

O quadro avança e, classicamente entre o **2º e o 5º dia**, surge o grande marcador da doença: o **exantema maculopapular de evolução centrípeta**. Lembre-se sempre de que essas lesões avermelhadas iniciam nas extremidades (acometendo punhos, tornozelos, palmas das mãos e plantas dos pés) e só então se disseminam para o tronco. Contudo, guarde o alerta de ouro: a ausência desse exantema nos primeiros dias não afasta a doença, visto que as formas fulminantes podem evoluir para choque e óbito antes mesmo do *rash* se tornar evidente.

A sua conduta médica soberana será **SEMPRE** iniciar o antimicrobiano específico (**Doxiciclina**) imediatamente. É um erro grave e frequentemente fatal aguardar os resultados laboratoriais (como a sorologia RIFI) ou o surgimento do exantema para introduzir a medicação. A sorologia padrão-ouro é retrospectiva e necessita de amostras pareadas (a primeira no atendimento e a segunda 14 a 21 dias depois). Aos contatos assintomáticos ou pacientes apenas relatando picada recente, a **quimioprofilaxia é contraindicada**, devendo-se apenas remover os vetores com pinça e orientar observação clínica rigorosa por 14 dias.

Resumo em 1 minuto

- **Agente e Vetores Principais:** *Rickettsia rickettsii* transmitida primariamente pelo *Amblyomma sculptum* (carrapato-estrela, ligado a capivaras/cavalos no interior) e *A. aureolatum* (ligado a cães na região metropolitana).
- **A Suspeita Clínica:** Febre súbita + cefaleia + prostração/mialgia + histórico epidemiológico compatível (incubação de 2 a 14 dias).
- **O Exantema Clássico:** Máculas que progridem para petéquias, com evolução **centrípeta** (das extremidades para o tronco, acometendo precocemente **palmas e plantas**), surgindo entre o 2º e o 5º dia.
- **Diagnóstico Padrão-Ouro:** Imunofluorescência Indireta (RIFI). É obrigatoriamente retrospectiva, exigindo coleta de **amostras pareadas** (fase aguda na suspeita e fase de convalescença 14 a 21 dias depois).
- **Conduta (A Bala de Prata): Doxíciclina empírica imediata** na suspeita clínica. Indicada para todas as faixas etárias, incluindo crianças. Nunca atrase o tratamento aguardando os exames.
- **Pegadinha de Profilaxia:** O uso de antibióticos para indivíduos assintomáticos picados por carrapatos é **contraindicado**. A conduta é a remoção física com pinça e observação por 14 dias.

Agora que você viveu a metodologia **MED-Review...**

O Extensive **MED-REVIEW** está com inscrições abertas e, se você chegou até aqui, já sabe:

O momento certo para entrar é agora.

imagine ter esse nível de clareza, didática e estratégia em TODA a Medicina?

No Extensive você encontra:

- ✓ **Aulas curtas, ilustradas e narrativas** que fazem até os temas mais complexos parecerem simples.
- ✓ **Qbank** com milhares de questões comentadas alternativa por alternativa.
- ✓ **Flashcards** com repetição espaçada e memória visual, do jeito que o cérebro realmente aprende.

- ✓ **Simulados mensais** para você treinar como prova.

- ✓ **Didática ABSURDA** que acelera sua aprendizagem de verdade.

Acesse agora e descubra por que quem estuda com a **MED-REVIEW** aprende mais, lembra mais e aprova mais.



Siga-nos



@GrupoMEDReview



@GrupoMED-Review



@GrupoMEDReview



MED-REVIEW

