

A importância do diagnóstico diferencial entre dengue e febre maculosa: relato de caso

The importance of differential diagnosis between dengue and spotted fever: case report

Raphaela Gomes de Carvalho¹
 Ellen de Brito Oliveira dos Santos¹
 Aline Pereira Pessanha¹
 Luiz José de Souza^{2,3,4}

¹ Acadêmica da Faculdade de Medicina de Campos, Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil.

² Médico responsável pelo serviço de Clínica Médica do Hospital dos Plantadores de Cana. Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil.

³ Professor auxiliar de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Campos. Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil.

⁴ Diretor geral do Centro de Referência de Doenças Imuno-Infecciosas, Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil.

Correspondência

Luiz José de Souza
 Hospital dos Plantadores de Cana
 Av. José Alves de Azevedo, 337 - Parque Rosário
 Campos dos Goytacazes - RJ CEP: 28025-496
 E-mail: luizjosedes@gmail.com

RESUMO

Febre maculosa é uma doença febril aguda, transmitida por carrapatos da espécie *Amblyomma cajennense*, mais conhecidos como carrapato estrela, e causada pela bactéria *Rickettsia rickettsii*. Se não tratada em tempo hábil e de maneira adequada, é uma doença que apresenta elevadas taxas de mortalidade. Em geral, os pacientes iniciam o quadro infeccioso após cerca de 10 dias da picada do carrapato, a qual muitas vezes não é percebida em razão da presença de substâncias antipruriginosas liberadas pela saliva desse vetor. Os sintomas classicamente incluem febre, cefaleia e exantema maculopapular, podendo estar associada a linfadenopatia, alterações do sistema nervoso central, náusea, vômitos e hepatite. Nesses pacientes a história epidemiológica de viagem para locais endêmicos é fundamental para a suspeição da rickettsiose e adequada condução do caso.¹ Este relato é sobre um caso atendido no Centro de Referência de Doenças Imuno-Infecciosas (CRDI) em Campos dos Goytacazes-RJ, manejado pelo Dr. Luiz José de Souza juntamente com seus acadêmicos.

Palavras-chave: febre maculosa; infecção; *Rickettsia rickettsii*

ABSTRACT

Rocky Mountain spotted fever is an acute febrile illness, transmitted by ticks of the *Amblyomma cajennense* species, better known as the star tick, and caused by the bacteria *Rickettsia rickettsii*. If not treated in a timely and appropriate manner, it is a disease that has high mortality rates. In general, patients become infectious approximately 10 days after the tick bite which is often not noticed due to the presence of antipruritic substances released by the saliva of this vector. Symptoms classically include fever, headache and maculopapular rash, and may be associated with lymphadenopathy, changes in the central nervous system, nausea, vomiting and hepatitis. In these patients the epidemiological history of travel to endemic locations is essential for the suspicion of rickettsiosis and adequate management of the case. This report is about a case treated at the Reference Center for Immuno-Infectious Diseases in Campos dos Goytacazes-RJ managed by Dr. Luiz José de Souza together with his academics.

Keywords: spotted fever; infection; *Rickettsia rickettsii*

INTRODUÇÃO

A Febre Maculosa é uma doença grave causada por bactérias do gênero *Rickettsia*, sendo a espécie mais patogênica a *Rickettsia rickettsii*, um bacilo Gram-negativo intracelular obrigatório. O ciclo enzoótico de *R. rickettsii* é mantido por transmissão cíclica de carrapatos da família *Ixodidae* aos vertebrados amplificadores e em qualquer fase da vida (larva, ninfa e adulto). Por serem responsáveis pela manutenção de *R. rickettsii*, esses artrópodes

são tanto reservatórios quanto vetores na natureza, devido à transmissão que ocorre transovariana e transestadial. No Brasil, a infecção pelo *R. rickettsii* é transmitida por picadas de carrapatos infectados de várias espécies, salientando-se o da espécie *Amblyomma cajennense*, ou "carrapato do cavalo".² Após a inoculação no corpo humano, os pacientes desenvolvem sintomas sistêmicos em cerca de 10 dias, inicialmente inespecíficos e indiferenciáveis de outras doenças febris tropicais e endêmicas. Fatores como deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, alcoolismo, idade avançada e uso recente de sulfonamidas foram associados a uma maior gravidade da doença. A manifestação clínica varia de acordo com a patogenicidade da espécie de *Rickettsia rickettsii*, sendo esta a mais comum no Brasil. Portanto, a sobrevivência dos pacientes depende de uma avaliação precisa e rápida instituição de tratamento específico. Os sintomas incluem febre, cefaleia, mialgia, náusea, vômitos, dor abdominal e exantema maculopapular. Em casos graves, pode ocorrer comprometimento pulmonar, renal e neurológico, exigindo tratamento imediato com antibióticos, como doxiciclina, sem esperar por confirmação laboratorial. Os métodos diagnósticos incluem hemocultura, biópsia de pele, sorologia e reação em cadeia da polimerase (PCR). As tetraciclinas, especialmente a doxiciclina, são o tratamento padrão, podendo ser administradas por via oral com alimentos ou parenteralmente,

se necessário. O cloranfenicol também é eficaz, embora menos utilizado atualmente.

O vírus da dengue também compõe a classe das doenças febris agudas. Do gênero *Flavivirus*, pertencente à família *Flaviviridae* e é mundialmente conhecido. Ocorreu em mais de 125 países ao longo dos anos e atingiu 2,5 bilhões de pessoas em áreas tropicais e subtropicais. Várias epidemias de dengue foram registradas no Brasil nos últimos 30 anos, com um somatório que ultrapassa 8 milhões de casos. O DENV tem um período de incubação de 3 a 15 dias, após o qual o paciente pode exibir manifestações como febre alta, cefaleia, mialgia intensa, artralgia, náusea e vômitos, além de prurido e prostração, que podem, posteriormente, evoluir para formas mais críticas, como dor abdominal intensa, hemorragias e choque.²

DESCRIÇÃO DO CASO

Sexo masculino, 53 anos, natural e procedente de Campos dos Goytacazes, atualmente morador do Parque Esplanada, pedreiro. Previamente hipertenso e diabético, em uso contínuo de glibenclamida e losartana em doses mínimas.

No dia 30 de dezembro de 2023 iniciou quadro de febre não aferida, artralgia, mialgia, dor retro-orbitária, prostração e astenia. Durante o exame físico, apresentava-se subfebril, normotenso e eucárdico. Procura atendimento no quarto dia de sintomas e relata ter encontrado um carrapato

em seu corpo há cerca de 10 dias, em região proximal de membro inferior direito, e que esta não foi a primeira ocasião de contato com carrapato, porém primeira vez que desenvolve sintomas. Refere, ainda, que próximo ao seu local de pesca há presença frequente de cavalos e capivaras. A conduta imediata envolve prescrição de doxiciclina 100mg duas vezes ao dia por 7 dias, coleta de exames laboratoriais para diagnósticos diferenciais, prescrição de sintomáticos e orientações quanto aos sinais de alarme.

No dia seguinte, quinto dia de sintomas, paciente retorna para nova avaliação, apresentando inapetência, piora da mialgia e diarreia. Durante a avaliação, estava hipotenso. Os exames laboratoriais realizados no dia anterior evidenciavam leucócitos de 5.500 com predomínio de 84% de segmentados e 8% de bastonetes, hemoglobina de 12,6g/dL, hematócrito 37,8%, plaquetas de 84.000, aspartato aminotransferase (AST) de 81 U/L, alanina aminotransferase (ALT) de 60 U/L e dengue antígeno NS-1 não reagente. Optou-se então por realizar hidratação venosa e sintomáticos, e por não haver melhora após expansão foi realizada a internação hospitalar do paciente.

Em novo exame laboratorial colhido durante a internação hospitalar, foi evidenciado, além das alterações anteriores, azotemia associada a acidose metabólica com ânion gap elevado. Clinicamente, o paciente iniciava sinais de insuficiência respiratória, sendo então prontamente solicitada vaga em Unidade de Terapia

Intensiva (UTI) e o paciente transferido, onde permaneceu por 12 dias.

Durante o nono dia de sintomas foram colhidas sorologias para dengue, com resultado não reagente. No décimo dia de sintomas foram colhidas sorologias para leptospirose e febre maculosa, cujos resultados foram: leptospirose IgM não reagente, leptospirose IgG não reagente, anticorpos anti-*Rickettsia rickettsii* IgM reagente com título 1/64, anticorpos anti-*Rickettsia rickettsii* IgG reagente com título 1/128.

Também foram solicitadas sorologias para chikungunya, todas com resultado negativo. O paciente evoluiu satisfatoriamente e, após 14 dias de internação hospitalar, obteve condições de alta, retornando ao CRDI para nova coleta de sorologia para parear.

DISCUSSÃO

A febre maculosa é uma doença causada por bactérias do gênero *Rickettsia*, sendo a mais patogênica a espécie *Rickettsia rickettsii*, um bacilo Gram-negativo intracelular obrigatório. Após sua inoculação no corpo humano, em cerca de 10 dias os pacientes irão se apresentar com sintomas sistêmicos que a princípio são inespecíficos e indiferenciáveis de outras doenças febris tropicais e endêmicas. Vale destacar que fatores como deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, alcoolismo, idade avançada e uso recente de sulfonamidas foram correlacionados com uma maior gravidade da febre maculosa.

As manifestações clínicas dependem da patogenicidade da espécie de *Rickettsia*. No Brasil, a mais encontrada é a *R. Rickettsii*, portanto a sobrevivência dos pacientes depende de uma avaliação apurada, com alto nível de suspeição e rápida instituição de tratamento específico.

Os sinais e sintomas inicialmente se apresentam de maneira inespecífica, mimetizando uma série de síndromes infecciosas agudas. Os sintomas clássicos a princípio são febre, cefaleia e mialgia. Em seguida, rapidamente evolui com náusea, vômitos e dor abdominal importante. A presença do exantema é variável, porém quando presente tem formato maculopapular, iniciando-se geralmente pelas extremidades e depois atingindo a região central. Não é incomum a presença de linfadenopatia, sobretudo nos linfonodos proximais ao local da inoculação.

Em casos mais severos, ocorre acometimento pulmonar levando a um quadro súbito de dispneia, tosse e insuficiência respiratória aguda que rapidamente evolui, requerendo ventilação mecânica invasiva. Além disso, frequentemente esses pacientes apresentam lesão renal por necrose tubular aguda resultante de um padrão de acometimento pré-renal, que muitas vezes necessita de suporte dialítico. Do ponto de vista neurológico, esse paciente pode apresentar desde delirium até convulsões tônico-clônicas generalizadas.

Nesses pacientes, novamente destaca-se a importância da história epidemiológica para sustentar a hipótese diagnóstica.

Relatos de viagem recente para local endêmico e exposição a locais de risco, como zonas rurais, são de grande importância para o médico avaliador.

Portanto, diante de um quadro de forte suspeição deve ser instituído o tratamento antibiótico de maneira imediata, não sendo necessário, sob nenhuma hipótese, o resultado laboratorial confirmatório para o início da medicação.

A partir de exames diagnósticos, temos a possibilidade de coletar hemocultura, realizar biópsia de pele com análise imuno-histoquímica da lesão maculopapular, sorologia pelo método de imunofluorescência indireta e amplificação do DNA pelo método de PCR através de amostras de sangue periférico, plasma e tecidos. Ressalte-se que as sorologias e a PCR são os métodos mais utilizados.

Com relação à antibioticoterapia, as tetraciclinas são as medicações preconizadas, em especial a doxiciclina. Recomenda-se sua administração junto com a alimentação, uma vez que não altera sua biodisponibilidade e melhora a tolerância gastrointestinal do paciente. Se ainda com essa estratégia o paciente não tolerar a medicação, ela deve ser feita via parenteral. O cloranfenicol também é um antimicrobiano eficaz no tratamento da febre maculosa, porém atualmente pouco disponível nos hospitais.³

Em relação aos diagnósticos diferenciais, tem-se como principal a dengue. Dos casos de febre maculosa atendidos no

CRDI seguimos conforme o protocolo do Ministério da Saúde. Em pacientes que possuem a picada do carrapato ou história epidemiológica com habitat propício e estejam sintomáticos, iniciamos a doxiciclina e fazemos o acompanhamento. Sobretudo em locais com circulação de capivaras, visto que o município possui alta quantidade deste animal. É fundamental que seja feita também a sorologia IgM para dengue para que seja descartada essa possibilidade, visto que os sintomas são semelhantes. Com manuseio adequado desses casos, conseguimos reduzir o índice de óbito de pacientes com febre maculosa atendidos no CRDI, chegando-se a uma alta taxa de cura.

Foram avaliados 78 casos suspeitos de febre maculosa atendidos no CRDI, sendo 19 positivos. Dentre os casos suspeitos, 46 (59%) são do sexo masculino e 32 do sexo feminino (41%). Tão logo o paciente relata a picada pelo carrapato e apresenta sintomas, é iniciado o protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde, introduzindo a

doxiciclina a fim de tratar os pacientes e evitar que evoluam de forma desagradável, observando assim uma baixa taxa de óbito (Figura 1).

Os sinais e sintomas são semelhantes aos de dengue, chikungunya e leptospirose, sendo os principais diagnósticos diferenciais (Figura 2). O que difere é saber se o paciente teve picada pelo carrapato, se lida com equinos, se possui contato com capivaras ou locais de floresta. Enfatiza-se a importância da anamnese e epidemiologia do paciente para que o diagnóstico seja feito de forma correta.

ASPECTOS ÉTICOS

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi fornecido ao paciente, juntamente com o esclarecimento de dúvidas, e posteriormente o paciente forneceu autorização para uso de informações pessoais com finalidade científica. Este relato de caso foi submetido ao Comitê de Ética e está em análise.

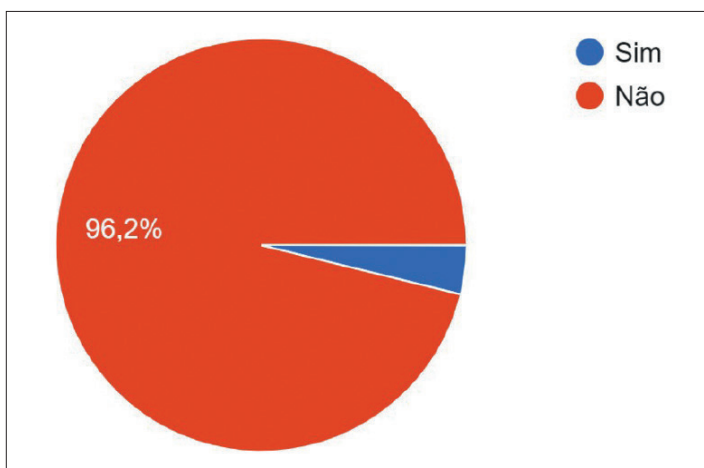


Figura 1

Gráfico representando a taxa de óbito dos pacientes com suspeita de febre maculosa atendidos no CRDI.

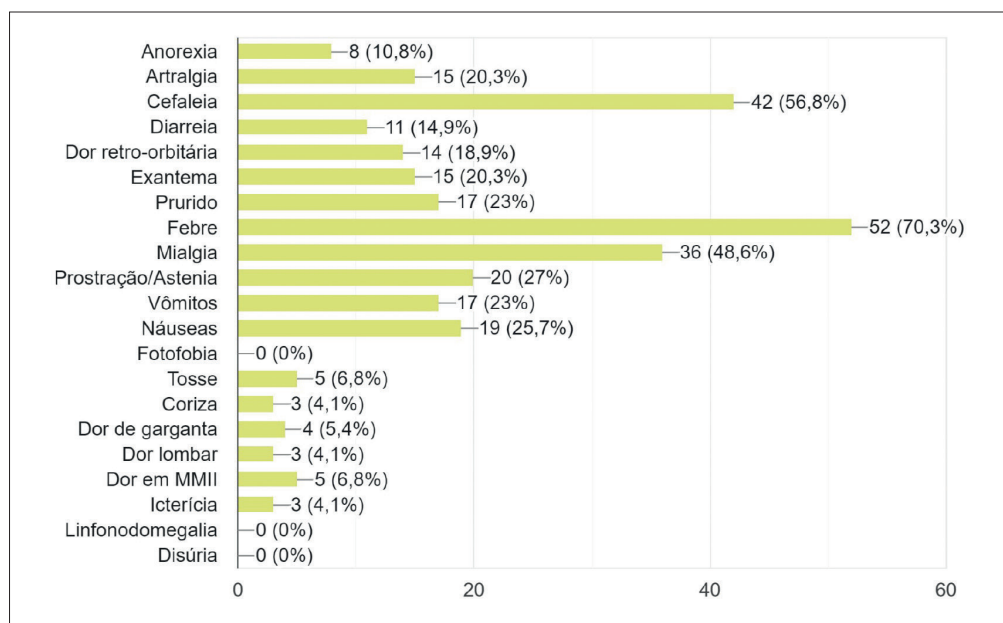


Figura 2

Gráfico representando os sinais e sintomas dos pacientes com suspeita de febre maculosa atendidos no CRDI.

CONCLUSÃO

Portanto, nesse relato de caso pode ser observada uma infecção grave por *Rickettsia rickettsii*. Pôde-se observar que a apresentação seguiu a ordem clássica de apresentação dos sintomas, porém a intervenção ainda no primeiro atendimento foi crucial para um melhor desfecho do caso.

Esse relato discute as manifestações clínicas e laboratoriais de um paciente

idoso, com fator de risco de exposição para a doença com história epidemiológica altamente sugestiva.

Diante do exposto, torna-se imperativo um melhor treinamento dos profissionais de saúde que atuam em pronto-socorro para a correta e rápida identificação do caso suspeito, o que possibilitará a redução da taxa de morbidade e mortalidade e elevará a qualidade da saúde pública.

REFERÊNCIAS

1. Snowden J, Simonsen KA. Rocky Mountain Spotted Fever (*Rickettsia rickettsii*). 2023 Jul 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 28613631.
2. Lemos ERS, Rozental T, Monteiro KJL. Diagnóstico diferencial entre a febre maculosa brasileira e o dengue no contexto das doenças febris agudas. *Patologia Tropical*. 2014 Julho-Set. doi: 10.5216/rpt.v43i3.32220
3. Blanton LS. The Rickettsioses: A Practical Update. *Infect Dis Clin North Am*. 2019 Mar;33(1):213-229. doi: 10.1016/j.idc.2018.10.010. PMID: 30712763; PMCID: PMC6364315.