

BMJ Best Practice

Febre maculosa das Montanhas Rochosas

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Aug 16, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	10
Exames diagnóstico	12
Diagnóstico diferencial	15
Critérios de diagnóstico	16
Tratamento	18
Abordagem passo a passo do tratamento	18
Visão geral do tratamento	19
Opções de tratamento	20
Acompanhamento	22
Recomendações	22
Complicações	22
Prognóstico	22
Diretrizes	24
Diretrizes de diagnóstico	24
Diretrizes de tratamento	24
Recursos online	25
Referências	26
Imagens	28
Aviso legal	31

Resumo

- ◇ Doença de notificação compulsória. Pode ser fatal se não tratada rápido.
- ◇ A doxiciclina é o medicamento de primeira escolha para tratamento de pacientes de todas as idades, sendo quase sempre curativa, especialmente se administrada nos primeiros 5 dias da doença. A doxiciclina deverá ser prescrita antes dos resultados dos testes diagnósticos confirmatórios se houver suspeita de doença, pois o risco de morte aumentará se uma terapia adequada não for iniciada antes do quinto dia da doença.
- ◇ Os sinais e sintomas podem ser difíceis de serem diferenciados daqueles de outras doenças virais comuns, ocasionando um diagnóstico tardio. O diagnóstico deve ser considerado em qualquer pessoa com quadro clínico compatível e exposição recente ao ar livre.
- ◇ Não há uma escara ou crosta característica no local da picada do carrapato, ao contrário de infecções causadas por outras rickettsias de febre maculosa transmitidas por carrapato. Uma história de picada de carrapato pode não ser obtida em quase metade dos casos.

Definição

A febre maculosa das Montanhas Rochosas (FMMR) é uma vasculite sistêmica causada pela infecção por *Rickettsia rickettsii*, uma bactéria Gram-negativa intracelular transmitida por carrapatos.[1] *Rickettsia rickettsii* é uma das rickettsias do grupo de febre maculosa (SFG) e está estreitamente relacionada aos outros membros do grupo por características genéticas e antigênicas. É a infecção por rickettsias SFG mais comumente relatada na América do Norte e a infecção transmitida por carrapatos mais comumente fatal nos EUA.[2] [3] O conteúdo detalhado de outras infecções por rickettsias é abordado por nosso tópico separado sobre Doenças causadas por rickettsias.

Epidemiologia

Ocorre apenas no hemisfério ocidental e é a febre maculosa por rickettsiose mais comum. Mais de 4000 casos de febre maculosa por rickettsiose foram registrados nos EUA em 2016. Não está claro quantos desses casos correspondiam à febre maculosa das Montanhas Rochosas (FMMR), pois os casos são registrados na categoria de febre maculosa por rickettsiose. O número de casos aumentou ao longo do tempo. Apesar do aumento na incidência, a taxa de letalidade caiu (0.1% em 2015). Embora haja registros de casos na maioria dos estados dos EUA, o maior número de casos foi registrado no Arkansas, Alabama, Tennessee e Missouri. A maior parte dos casos é registrada entre maio e agosto (época de maior incidência de picadas de carrapato), embora os casos possam ocorrer em qualquer época do ano. A incidência é maior em homens do que em mulheres, e em indígenas norte-americanos do que em outros grupos étnicos. O maior número de casos é relatado entre adultos acima de 40 anos. No entanto, embora a incidência seja menor em crianças <10 anos, essa faixa etária representa o maior número de mortes.[4] Casos também foram confirmados no Canadá, no México e nas Américas Central e do Sul.[5] [6]

Como a infecção é transmitida por carrapatos, frequentemente é diagnosticada em pessoas que residem (ou tenham passado algum tempo recentemente) em áreas rurais ou arborizadas. Essas exposições ao carrapato podem ocorrer em ambientes rurais, suburbanos ou urbanos, incluindo o jardim ou a propriedade adjacente de uma casa. Deve-se observar que os casos podem surgir em viajantes que retornam de atividades ao ar livre em uma região endêmica.[1] [7]

Etiologia

Causada por uma infecção com a bactéria aeróbia intracelular obrigatória *Rickettsia rickettsii*. Os carrapatos são reservatórios naturais desse organismo e vetores para infectar humanos.[1]

O vetor predominante nas regiões, leste, central e oeste dos EUA é o carrapato de cachorro *Dermacentor variabilis*. Nas Montanhas Rochosas do norte, a maioria dos casos é transmitida pelo carrapato do bosque *Dermacentor andersoni*. O carrapato marrom do cão *Rhipicephalus sanguineus* tem sido considerado um vetor no sudoeste dos EUA, ao longo da fronteira com o México (incluindo o Arizona).[1] [8] *Amblyomma cajennense* é o vetor causal nas Américas Central e do Sul.[6]

[Centers for Disease Control and Prevention: tick ID]

A transmissão via transfusão de sangue é extremamente rara.



Vista dorsal de uma fêmea do carrapato do cão americano, *Dermacentor variabilis*

Centros de Controle e Prevenção de Doenças

Fisiopatologia

O período de incubação é de 3 a 12 dias. As rickettsias são introduzidas pela picada de um carrapato infectado, multiplicam-se dentro de células endoteliais e, ocasionalmente, das células musculares lisas adjacentes de pequenos vasos sanguíneos e sofrem disseminação hematogênica por todo o corpo. Ocorre a vasculite multissistêmica, com trombose e perda de eritrócitos e proteínas nos tecidos circundantes. As lesões vasculares são responsáveis pelos principais sinais e sintomas da febre maculosa das Montanhas Rochosas (FMMR), como erupção cutânea e cefaleia. A hiponatremia se desenvolve frequentemente, em parte por causa das trocas hídricas do espaço intracelular para o espaço extracelular e da secreção de hormônio antidiurético.[9] À medida que a infecção evolui, podem ocorrer danos a órgãos-alvo e morte.

Prevenção primária

A prevenção consiste em evitar picadas de carrapatos e remover imediatamente carrapatos aderidos. Carrapatos aderidos há poucas horas têm menor probabilidade de transmitir patógenos de rickettsias. Durante a primavera e o verão, as pessoas e os animais de estimação que tenham estado ao ar livre devem ser examinados diariamente quanto à presença de carrapatos. Os carrapatos aderidos devem ser pinçados junto à pele e removidos suavemente com pressão constante. Repelentes de insetos contendo 20% a 30% de DEET (N,N-dietil-3-metilbenzamida) são eficazes na prevenção de picadas de carrapato e são seguros quando usados adequadamente. Pulverizar as roupas com permetrina também diminui a probabilidade de adesão de carrapatos.^[1]

Prevenção secundária

A FMMR é uma doença de notificação compulsória. As práticas de prevenção ainda se aplicam às pessoas que tiverem se recuperado da FMMR. Essas pessoas são imunes à *Rickettsia*, mas podem permanecer suscetíveis a outras infecções transmitidas por carrapatos. A prevenção consiste em evitar picadas de carrapatos e remover imediatamente carrapatos aderidos.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um menino com 8 anos de idade vai a um pronto-socorro no sudeste dos EUA em junho com uma história de 5 dias de febre, cefaleia, vômitos, mialgia e dor abdominal e uma história de 2 dias de erupção cutânea, a qual foi notada pela primeira vez nos punhos e tornozelos. Ele frequentemente passa o tempo ao ar livre e havia retornado de uma viagem de acampamento 1 semana antes do início desses sintomas. Ao exame físico, o paciente apresenta uma temperatura de 40.5 °C (105 °F) e parece desconfortável. Ele está sonolento, mas desperto. Ele apresenta uma leve hiperemia conjuntival. O abdome está minimamente sensível à palpação, e a ponta do baço é palpável. Um exantema maculopapular abrange a maior parte dos seus braços e pernas, incluindo as palmas e solas, e várias petéquias distintas também estão presentes ao longo dos membros.

Outras apresentações

As manifestações da febre maculosa das Montanhas Rochosas (FMMR) podem estar relacionadas a praticamente qualquer órgão, pois esta é uma vasculite multissistêmica. Achados clínicos observados com menos frequência, que podem ocorrer mais tarde na apresentação incluem comprometimento do estado mental, meningismo/meningite, conjuntivite, linfadenopatia, edema periférico ou periorbital, hepatoesplenomegalia ou icterícia. Dor abdominal que mimetiza apendicite ou gastroenterite pode ser observada e é mais comum em crianças. Achados clínicos incomuns incluem pneumonite, déficits neurológicos focais, coma, convulsões, choque, arritmias ou miocardite.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A FMMR é uma doença de notificação compulsória. Os médicos deverão prescrever antibioticoterapia (doxiciclina) uma vez que haja uma possibilidade razoável do diagnóstico, sem esperar pelos resultados dos testes confirmatórios. A consideração precoce do diagnóstico e o início da terapia são importantes, uma vez que a taxa de letalidade aumenta consideravelmente após 5 dias da doença. Isso representa um desafio, pois não há um conjunto de sinais e sintomas que confirme ou descarte o diagnóstico, uma vez que febre com cefaleia é uma apresentação comum de muitas doenças.

História

Durante a primavera e o verão em áreas endêmicas, a FMMR deve ser seriamente considerada em qualquer paciente com febre e cefaleia, independentemente de história de exposição a carrapato. Uma história detalhada das atividades recreativas ou ocupacionais recentes pode revelar possíveis exposições ao carrapato que eram desconhecidas do paciente. Uma história de picada de carrapato pode não ser obtida em até 45% dos casos. Raramente há uma escara de inoculação local da picada do carrapato.^[1]

Quadro clínico

Na maioria dos casos, as características clínicas começam 3 a 12 dias após a picada de um carrapato infectado, que fica aderido à pele. As manifestações da febre maculosa das Montanhas Rochosas (FMMR) podem estar relacionadas a praticamente qualquer órgão, pois esta é uma vasculite multissistêmica. Aproximadamente dois terços dos pacientes apresentam febre, erupção cutânea e

cefaleia; quase todos os pacientes terão febre com cefaleia.[14] [11] [10] [1] Mialgia e mal-estar estão geralmente presentes. Outras características clínicas relatadas incluem náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia.

Os sintomas iniciais são vagos e inespecíficos, e a erupção cutânea está apenas raramente presente nos primeiros 3 dias da doença em adultos. No entanto, ela pode se manifestar precocemente na evolução da doença em crianças. Geralmente, a erupção cutânea começa como máculas eritematosas esbranquiçadas pequenas (1-5 mm) nos tornozelos e punhos, disseminando-se em direção proximal aos braços e pernas, além das palmas das mãos e solas dos pés, antes de afetar o tronco. A face geralmente não é afetada. Ao longo de alguns dias, a erupção cutânea torna-se maculopapular e, posteriormente, petequial. A púrpura fulminante é um achado tardio de infecção grave. Petéquias clássicas geralmente aparecem no dia 5 ou 6 e estão associadas à doença grave. Deve-se observar que a erupção cutânea pode estar totalmente ausente em uma pequena proporção de adultos e crianças com FMMR. Durante a primavera e o verão em áreas endêmicas, a FMMR deve ser seriamente considerada em qualquer paciente com febre e cefaleia, independente de histórico de exposição a carrapato. Um histórico detalhado das atividades recreativas ou ocupacionais recentes pode revelar possíveis exposições ao carrapato que eram desconhecidas do paciente. Um histórico de picada de carrapato pode não ser obtido em até 45% dos casos. A presença de exantema maculopapular ou petequial aumenta acentuadamente a probabilidade de FMMR; no entanto, a ausência de erupção cutânea não descarta o diagnóstico.[1]

[Fig-2]

Achados clínicos observados com menos frequência, que podem ocorrer mais tarde na apresentação, incluem comprometimento do estado mental, meningismo/meningite, conjuntivite, linfadenopatia, edema periférico ou periorbital, hepatoesplenomegalia ou icterícia. Dor abdominal similar à apendicite ou gastroenterite pode ser observada e é mais comum em crianças. Achados clínicos incomuns incluem pneumonite, déficits neurológicos focais, coma, convulsões, choque, arritmias ou miocardite.

[CDC: timeline of RMSF signs and symptoms]

Investigações laboratoriais

É necessário avaliar um hemograma completo, eletrólitos, testes da função hepática (TFHs) e hemocultura em pacientes com suspeita de FMMR. Hiponatremia, trombocitopenia e aspartato transaminase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) discretamente elevadas são sugestivas de FMMR; no entanto, a ausência de qualquer um desses sinais não descarta o diagnóstico.

A hemocultura deve ser realizada, pois a meningococcemia (ou, raramente, infecções da corrente sanguínea com outras bactérias piogênicas) pode se manifestar com sinais e sintomas semelhantes.

A avaliação do líquido cefalorraquidiano (LCR) não é necessária na maioria dos casos de suspeita de FMMR, mas pode ser realizada como parte da avaliação diagnóstica de pacientes com febre e achados clínicos neurológicos ou sensoriais anormais. O LCR de pacientes com FMMR tipicamente demonstra pleocitose mononuclear (<100 células/microlitro), concentração elevada de proteína e concentração normal de glicose.

Achados de coagulação intravascular disseminada são raros.

Exames de imagem do tórax e do abdome podem sugerir edema pulmonar, vasculite sistêmica ou podem ser úteis para descartar outros diagnósticos, como apendicite.

Sorologia

Os pacientes com FMMR geralmente não demonstram uma resposta sorológica contra a *Rickettsia rickettsii* até pelo menos 7 a 10 dias da evolução da doença. Portanto, o teste sorológico é feito apenas para fins de confirmação; os médicos deverão prescrever a medicação assim que o diagnóstico tiver sido razoavelmente considerado, sem esperar pelos resultados dos testes confirmatórios.

O ensaio de imunofluorescência indireta é o teste sorológico de preferência e o ensaio de imunofluorescência do soro pareado nas fases aguda e de convalescência é o padrão de referência; outras opções incluem testes de ensaio imunoenzimático (EIE), fixação de complemento, aglutinação em látex, hemaglutinação indireta e microaglutinação.

Há probabilidade de um diagnóstico de FMMR se a titulação sérica única for $\geq 1:64$ por ensaio de imunofluorescência indireta, $\geq 1:16$ por fixação de complemento ou $\geq 1:128$ por aglutinação em látex, hemaglutinação indireta ou microaglutinação em um paciente com uma doença clínica compatível. Se os resultados forem negativos em um paciente na primeira semana da doença, a sorologia deve ser repetida. Terapia inicial com doxiciclina pode retardar o desenvolvimento de anticorpos da FMMR.

A confirmação do diagnóstico requer uma alteração de 4 vezes ou mais no título entre as amostras séricas das fases aguda e de convalescência. O teste sorológico de Weil-Felix, o qual avalia as respostas de aglutininas às cepas OX-19 e OX-2 de *Proteus vulgaris*, é inferior aos testes sorológicos atualmente disponíveis específicos para rickettsias e não é mais recomendado.[1] [9]

Outras investigações

A imuno-histoquímica pode confirmar o diagnóstico no início da evolução da doença ao demonstrar a presença de rickettsias em amostras de biópsia de pele, mas não é comumente usada. Essa técnica revelou uma sensibilidade diagnóstica de cerca de 70% e uma especificidade de 100%, mas é demorada e está disponível somente em laboratórios de pesquisa especializados e no CDC.[1]

A reação em cadeia da polimerase pode confirmar o diagnóstico no início da evolução da doença ao demonstrar a presença do DNA de *Rickettsia rickettsii* em amostras de biópsia ou sangue, mas não é comumente usada. Essa técnica não é adequadamente sensível para descartar o diagnóstico devido aos baixos números de rickettsia na circulação sanguínea em pacientes com doença menos grave. Está disponível atualmente somente em laboratórios de pesquisa especializados e em Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC).[1]

Fatores de risco

Fortes

início da doença na primavera ou no verão

- Aproximadamente noventa por cento dos casos nos EUA se manifestam entre 1º de abril e 30 de setembro.[2] [10]

pessoas que retornaram de viagens de uma área endêmica

- Os casos podem surgir em viajantes que retornam de atividades ao ar livre em uma região endêmica.[7] [1]

exposição recente ao ar livre (nas últimas 2 semanas)

- Uma história detalhada das atividades recreativas ou ocupacionais recentes pode revelar possíveis exposições ao carrapato que eram desconhecidas do paciente.
- Em áreas endêmicas, os pacientes podem estar expostos a carrapatos em seus próprios jardins. Uma viagem recente de acampamento ou de pescaria sugere exposição a carrapato, mas a maioria dos pacientes não apresenta essas pistas históricas.[10]

Fracos**picada de carrapato antecedente comprovada**

- Apenas cerca de metade dos pacientes afetados se recorda de ter removido um carrapato aderido nas 2 semanas anteriores ao início da doença, pois as pessoas geralmente não percebem as picadas dos carrapatos.[11] [10] [12] [13]

exposição a cães ou animais de estimação que passam algum tempo ao ar livre

- Cães e animais de estimação que passam algum tempo ao ar livre correm risco de ser picados por carrapato e ser infectados.

Anamnese e exame físico**Principais fatores de diagnóstico****exposição recente comprovada a carrapatos ou picada (comum)**

- Presente em 50% a 66% dos pacientes.[11] [10] [12] [13]

tríade de febre, erupção cutânea e história de exposição a carrapato (comum)

- Presente em 45% a 67% dos pacientes.[10]

tríade de febre, erupção cutânea e cefaleia (comum)

- Presente em 44% a 58% dos pacientes.[10]

febre (comum)

- Presente em >95% dos pacientes.[10]

erupção cutânea (comum)

- Presente em >95% das crianças e 80% dos adultos. Geralmente não está presente nos primeiros 3 dias da doença em adultos, mas pode surgir após 1 a 2 dias da doença em crianças. geralmente é maculopapular no início, mas pode se iniciar com petéquias.[11] [10] A erupção cutânea petequial desenvolve-se em 50% a 60% dos pacientes, geralmente após 1 a 2 dias do exantema maculopapular.[10] [11]
- A presença de exantema maculopapular ou petequial aumenta acentuadamente a probabilidade de FMMR; no entanto, a ausência de erupção cutânea não descarta o diagnóstico.

[Fig-2]

[Fig-3]

[Fig-4]

cefaleia (comum)

- Presente em 60% a 90% dos pacientes.[11] [10]

náuseas/vômitos (comum)

- Presentes em 60% a 75% dos pacientes.[11] [10]

mialgia (comum)

- Mialgia e mal-estar estão geralmente presentes.

estado mental alterado (incomum)

- Presente em aproximadamente 30% dos pacientes.[11] [10]

Outros fatores de diagnóstico**dor abdominal (comum)**

- Presente em aproximadamente 50% dos pacientes.[11] [10]

residência ou exposição recente a área rural (incomum)

- Relatada em 31% a 34% das crianças e 44% dos adultos.[11] [10]

diarreia (incomum)

- Presente em aproximadamente 20% dos pacientes.[11] [10]

conjuntivite (incomum)

- Presente em aproximadamente 30% dos pacientes.[11] [10]

linfadenopatia (incomum)

- Presente em aproximadamente 30% dos pacientes.[11] [10]

edema periférico (incomum)

- Presente em aproximadamente 20% dos pacientes.[11] [10]

meningismo (incomum)

- Presente em aproximadamente 18% dos pacientes.[11] [10]

esplenomegalia (incomum)

- Presente em aproximadamente 15% dos pacientes.[11] [10]

hepatomegalia (incomum)

- Presente em aproximadamente 15% dos pacientes.[11] [10]

icterícia (incomum)

- Presente em aproximadamente 10% dos pacientes.[11] [10]

convulsões (incomum)

- Presente em aproximadamente 10% dos pacientes.^{[11] [10]}

choque (incomum)

- Presente em aproximadamente 10% dos pacientes.^{[11] [10]}

coma (incomum)

- Presente em aproximadamente 10% dos pacientes.^{[11] [10]}

Exames diagnósticos

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> • Contagem plaquetária <150,000/microlitro em 30% a 60% dos pacientes.^{[11] [10]} Contagem de leucócitos e hemoglobina geralmente normais. • Solicitado assim que houver suspeita do diagnóstico; resultados normais não excluem a febre maculosa das Montanhas Rochosas (FMMR), mas resultados acentuadamente anormais (por exemplo, trombocitopenia grave) podem influenciar a tomada de decisões sobre o paciente (por exemplo, decisão de hospitalizar, administrar hemoderivados). 	plaquetopenia; contagem de leucócitos normal ou ligeiramente elevada com uma tendência para leucócitos imaturos
ureia e eletrólitos séricos <ul style="list-style-type: none"> • Sódio sérico <135 mmol/L (135 mEq/dL) em 20% a 50% dos pacientes; ureia >9 mmol/L (25 mg/dL) em aproximadamente 10% dos pacientes.^{[11] [10]} • Solicitados assim que houver suspeita do diagnóstico; resultados normais não excluem a FMMR, mas resultados acentuadamente anormais (por exemplo, insuficiência renal) podem influenciar a tomada de decisões sobre o paciente (por exemplo, decisão de hospitalizar). 	sódio baixo; ureia elevada
TFHs <ul style="list-style-type: none"> • A maioria dos pacientes apresenta elevações discretas de aspartato transaminase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) (em crianças, valores medianos de 83 unidades/L e 55 unidades/L, respectivamente).^[10] • Solicitados assim que houver suspeita do diagnóstico; resultados normais não descartam a FMMR, mas resultados acentuadamente anormais (por exemplo, hepatite grave) podem influenciar a tomada de decisões sobre o tratamento do paciente (por exemplo, decisão de internar). 	aminotransferases discretamente elevadas

Exame	Resultado
ensaio de imunofluorescência indireta <ul style="list-style-type: none"> ensaio de imunofluorescência do soro pareado nas fases aguda e de convalescência é o padrão de referência. Método de teste sorológico preferido. O título agudo elevado estabelece um provável diagnóstico de FMMR. O diagnóstico é confirmado com a demonstração de um aumento de 4 vezes ou mais no título entre amostras séricas de fases aguda e convalescente. Raramente mostra resultados positivos até pelo menos 7 a 10 dias da doença, mas estabelece a linha basal para os testes confirmatórios subsequentes.[1] 	título $\geq 1:64$
hemocultura <ul style="list-style-type: none"> Deve ser obtida em todos os pacientes para descartar diagnósticos alternativos. 	normal

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
fixação de complemento <ul style="list-style-type: none"> Modalidade de sorologia alternativa; o método preferido é o ensaio de imunofluorescência. O título elevado sugere diagnóstico provável de FMMR. O diagnóstico é confirmado com a demonstração de um aumento de 4 vezes ou mais no título entre amostras séricas de fases aguda e convalescente. Raramente mostra resultados positivos até pelo menos 7 a 10 dias da doença, mas estabelece a linha basal para os testes confirmatórios subsequentes.[1] 	título $\geq 1:16$
aglutinação em látex <ul style="list-style-type: none"> Modalidade de sorologia alternativa; o método preferido é o ensaio de imunofluorescência. O título elevado sugere diagnóstico provável de FMMR. O diagnóstico é confirmado com a demonstração de um aumento de 4 vezes ou mais no título entre amostras séricas de fases aguda e convalescente. Raramente mostra resultados positivos até pelo menos 7 a 10 dias da doença, mas estabelece a linha basal para os testes confirmatórios subsequentes.[1] 	título $\geq 1:128$
hemaglutinação indireta <ul style="list-style-type: none"> Modalidade de sorologia alternativa; o método preferido é o ensaio de imunofluorescência. O título elevado sugere diagnóstico provável de FMMR. O diagnóstico é confirmado com a demonstração de um aumento de 4 vezes ou mais no título entre amostras séricas de fases aguda e convalescente. Raramente mostra resultados positivos até pelo menos 7 a 10 dias da doença, mas estabelece a linha basal para os testes confirmatórios subsequentes.[1] 	título $\geq 1:128$

Exame	Resultado
microaglutinação <ul style="list-style-type: none"> Modalidade de sorologia alternativa; o método preferido é o ensaio de imunofluorescência. O título elevado sugere diagnóstico provável de FMMR. O diagnóstico é confirmado com a demonstração de um aumento de 4 vezes ou mais no título entre amostras séricas de fases aguda e convalescente. Raramente mostra resultados positivos até pelo menos 7 a 10 dias da doença, mas estabelece a linha basal para os testes confirmatórios subsequentes.[1] 	título $\geq 1:128$
ensaio imunoenzimático <ul style="list-style-type: none"> Modalidade de sorologia alternada; o método preferido é o ensaio de imunofluorescência. O título positivo sugere diagnóstico provável de FMMR. Os testes são qualitativos, não quantitativos e, portanto, não são úteis para avaliação de mudanças no título de anticorpos.[1] 	anticorpo detectado
punção lombar <ul style="list-style-type: none"> É indicada se o quadro clínico incluir febre e anormalidades neurológicas: por exemplo, alterações do estado mental. Tipicamente revela pleocitose mononuclear (<100 células/microlitro), concentração elevada de proteína e concentração normal de glicose. 	anormal
sorologia na convalescência <ul style="list-style-type: none"> Obtida 2 a 4 semanas após a coleta de soro de fase aguda. A soroconversão confirma retrospectivamente o diagnóstico.[1] 	uma alteração de 4 vezes ou mais no título entre amostras séricas da fase aguda e da fase de convalescença
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> Útil na suspeita de um caso de infecção por FMMR. 	normal; pode mostrar edema pulmonar
tomografia computadorizada (TC) abdominal <ul style="list-style-type: none"> Útil para descartar outros diagnósticos, como apendicite. 	normal
imuno-histoquímica <ul style="list-style-type: none"> Pode confirmar o diagnóstico no início da evolução da doença ao demonstrar a presença de rickettsias em amostras de biópsia de pele. Essa técnica revelou uma sensibilidade de cerca de 70% e uma especificidade de 100%, mas é demorada e está disponível somente em laboratórios de pesquisa especializados e no CDC.[1] 	demonstração de rickettsias em amostras de pele
reação em cadeia da polimerase <ul style="list-style-type: none"> Pode confirmar o diagnóstico no início da evolução da doença. A sensibilidade é questionável. Disponível somente em laboratórios de pesquisa especializados e nos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC).[1] 	detecção do ácido desoxirribonucleico (DNA) da <i>Rickettsia rickettsii</i> em amostras de sangue ou de biópsia

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Outras doenças por rickettsias	<ul style="list-style-type: none"> Doença menos grave com exantema maculopapular/papulovesicular em vez de erupção cutânea petequial. Ausência de erupção cutânea com a espécie 364D. Presença de escara no local da picada do carrapato. 	<ul style="list-style-type: none"> Sorologia: positiva. Biópsia e reação em cadeia da polimerase do soro ou da escara: uma reação em cadeia da polimerase positiva é diagnóstica de infecção por rickettsias.
Meningococemia	<ul style="list-style-type: none"> Mais prevalente no inverno e início da primavera. A erupção cutânea característica se inicia antes que na febre maculosa das Montanhas Rochosas (FMMR), começando na região central e se disseminando periféricamente.[1] Há maior probabilidade de ocorrência de choque séptico, coagulação intravascular disseminada e necrose digital que na FMMR. Raramente, outras bactérias piogênicas, como <i>Streptococcus pneumoniae</i> ou <i>Staphylococcus aureus</i>, podem produzir infecções da corrente sanguínea com sinais semelhantes aos da meningococemia. 	<ul style="list-style-type: none"> As hemoculturas (e, às vezes, culturas do líquido cefalorraquidiano [LCR] ou reação em cadeia da polimerase multiplex) podem ser positivas para <i>Neisseria meningitidis</i>.
Erlíquiose	<ul style="list-style-type: none"> A erupção cutânea é menos frequente (presente em um terço dos adultos, dois terços das crianças). 	<ul style="list-style-type: none"> Há uma maior frequência de leucopenia (60%), trombocitopenia (90%) e elevações de aminotransferase (70% a 90%). Mórulas intracelulares podem ser visíveis no citoplasma de monócitos.[1] É diagnosticada por resultado positivo na reação em cadeia da polimerase, elevação do título de anticorpos séricos ou isolamento em cultura da <i>Ehrlichia chaffeensis</i>.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Anaplasmoze	<ul style="list-style-type: none"> Ocorre em regiões endêmicas ao Ixodes scapularis (carrapato de patas pretas). A erupção cutânea é rara. 	<ul style="list-style-type: none"> Mórulas intracelulares podem ser visíveis no citoplasma de neutrófilos.[1] É diagnosticada por resultado positivo de reação em cadeia da polimerase ou elevação do título de anticorpos séricos contra Anaplasma phagocytophila.[1]
Síndrome do choque tóxico	<ul style="list-style-type: none"> Manifesta-se com eritoderma macular que, posteriormente, se descama.[1] O critério clínico para a síndrome do choque tóxico também inclui febre, baixa pressão arterial (PA) e anormalidades em três ou mais sistemas de órgãos. 	<ul style="list-style-type: none"> Cinquenta por cento ou mais dos casos de síndrome do choque tóxico estreptocócico beta-hemolítico do grupo A permite que o organismo seja isolado de um local normalmente estéril.
Escarlatina	<ul style="list-style-type: none"> A faringite é mais pronunciada que na FMRR. 	<ul style="list-style-type: none"> A cultura faríngea ou o teste de detecção do antígeno são positivos para Streptococcus pyogenes.
Leptospirose	<ul style="list-style-type: none"> Tipicamente acompanha uma evolução bifásica; a erupção cutânea é apenas petequial na segunda fase. 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico sorológico com ensaio de microaglutinação para leptospirose.
Exantemas virais	<ul style="list-style-type: none"> A erupção cutânea pode afetar ou não as palmas das mãos ou solas dos pés nas doenças virais.[1] Uma evolução clínica com melhora rápida, sem terapia contra rickettsias, sugere uma doença viral. 	<ul style="list-style-type: none"> Os exantemas virais geralmente são diagnosticados clinicamente. São algumas vezes confirmados com culturas ou sorologia viral.

Critérios de diagnóstico

Centros de Controle e Prevenção de Doenças: febre maculosa por rickettsiose (Rickettsia spp.) - definição de caso de 2010[15]

Critérios clínicos

- Qualquer febre relatada, e um ou mais dos seguintes sintomas: erupção cutânea, escara, cefaleia, mialgia, anemia, trombocitopenia ou qualquer elevação da transaminase hepática.

Critérios laboratoriais

- Confirmado em laboratório:
 - Evidência serológica de um aumento de quatro vezes no título de anticorpos específico para imunoglobulina G (IgG) reativa com *Rickettsia rickettsii* ou outro antígeno do grupo da febre maculosa por ensaio de imunofluorescência indireta entre amostras séricas pareadas (uma colhida na primeira semana da doença e outra 2-4 semanas depois); ou
 - Detecção de DNA de outro grupo de febre maculosa por *R. rickettsii* em uma amostra clínica via amplificação de um alvo específico por ensaio de reação em cadeia da polimerase; ou
 - Demonstração de antígeno de grupo de febre maculosa em amostra para biópsia ou autópsia por métodos imuno-histoquímicos; ou
 - Isolamento de *R. rickettsii* ou outra *Rickettsia* do grupo de febre maculosa de uma amostra clínica em cultura celular.
- Embasamento laboratorial:
 - Evidência serológica de anticorpos IgG ou imunoglobulina M (IgM) reativos com *R. rickettsii* ou outro antígeno do grupo de febre maculosa por ensaio de imunofluorescência, ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA), dot-ELISA ou aglutinação em látex.

Classificação de casos

- Suspeita: caso com evidências laboratoriais de infecção passada ou presente, mas sem informações clínicas disponíveis (por exemplo, relatório laboratorial).
- Provável: caso clinicamente compatível (atende aos critérios de evidência clínica) com resultados laboratoriais que o respaldam.
- Confirmado: caso clinicamente compatível (atende aos critérios de evidência clínica) confirmado em laboratório.

A definição de caso completa está disponível aqui:

[CDC: [spotted fever rickettsiosis \(*Rickettsia* spp.\) 2010 case definition](#)]

Abordagem passo a passo do tratamento

A antibioticoterapia deve ser iniciada logo que o diagnóstico tiver sido razoavelmente considerado, sem esperar pelos resultados dos testes confirmatórios. Os desfechos são melhores quando a terapia contra rickettsias é iniciada nos primeiros 5 dias da doença.[1]

Doxiciclina

A doxiciclina é o agente preferido para o tratamento de FMMR em pacientes de todas as idades em virtude de sua eficácia, dosagem duas vezes ao dia, baixo custo e perfil de segurança favorável.

Embora ciclos repetidos de tetraciclina tenham sido associados a manchas nos dentes permanentes de crianças pequenas, não há evidências que sugiram que a doxiciclina cause qualquer tipo de mancha nos dentes.[16] [17] [18]

Antibioticoterapia alternativa

O cloranfenicol é um agente alternativo para o tratamento da FMMR e já foi considerado o medicamento de primeira escolha para crianças com <8 anos de idade. No entanto, por vários motivos, a doxiciclina é preferida em relação ao cloranfenicol para adultos e crianças com suspeita de FMMR:[1]

- Os pacientes tratados com cloranfenicol para a FMMR apresentam uma taxa de letalidade aumentada comparada àqueles tratados com doxiciclina.
- A doxiciclina é eficaz no tratamento da erliquiose monocítica humana e anaplasmoose granulocítica, além de outra rickettsiose do grupo de febre maculosa que mimetiza clinicamente a FMMR, ao passo que o cloranfenicol pode não ser.
- O cloranfenicol está associado a inúmeros efeitos adversos, e a formulação oral não está mais disponível nos EUA, embora ainda seja amplamente usado na Europa e em vários países no mundo todo.

Gestantes

O tratamento de gestantes com suspeita de febre maculosa das Montanhas Rochosas (FMMR) deve ser realizado sob orientação de um infectologista.

- As tetraciclina geralmente são contraindicadas em gestantes, em decorrência do seu potencial de toxicidade ao feto e à mãe.[1]
- A segurança da doxiciclina não foi avaliada em estudos controlados em gestantes; no entanto, uma revisão concluiu que o risco de teratogenicidade é improvável, embora os dados tenham sido insuficientes para concluir que não há riscos.[19] A doxiciclina tem sido usada com sucesso para tratar doença por rickettsias em gestantes sem efeitos adversos; porém, o acompanhamento para avaliar a toxicidade foi limitado.[1]
- O cloranfenicol tem sido tradicionalmente considerado o agente preferido para o tratamento da FMMR em gestantes. No entanto, essa recomendação está sendo reavaliada, considerando-se os dados acumulados sobre a segurança da doxiciclina na gestação, a maior eficácia da doxiciclina para FMMR, a disponibilidade limitada do cloranfenicol em algumas áreas e a possível toxicidade do cloranfenicol ao feto.

Outras infecções bacterianas

Para aqueles cuja apresentação possa ser consistente com uma infecção bacteriana diferente e grave, a terapia precisa ser iniciada de maneira presuntiva, e antibióticos empíricos são indicados até que as hemoculturas ou a evolução clínica descartem o diagnóstico alternativo. Um antibiótico ativo contra a *Neisseria meningitidis*, como uma cefalosporina parenteral de terceira geração, também é adequado para outras infecções bacterianas que podem ocasionalmente mimetizar a FMRR (por exemplo, bacteremia pneumocócica em hospedeiros asplênicos). Se a sepse ou a síndrome do choque tóxico causada por *Staphylococcus aureus* não puderem ser excluídas, a terapia empírica com vancomicina será adequada.

Os pacientes com FMRR que recebem terapia na primeira semana da doença geralmente mostram sinais de melhora, incluindo defervescência, nas 72 horas após o início da terapia com doxiciclina; a ausência de melhora sugere a necessidade de buscar um diagnóstico alternativo.^{[1] [10]}

Pacientes em estado crítico

Os pacientes com FMRR em estado suficientemente grave para serem hospitalizados podem exigir intervenções de cuidados de suporte agressivas. O equilíbrio hídrico e os eletrólitos séricos devem ser monitorados rigorosamente. Alguns pacientes podem precisar de transfusões de eritrócitos concentrados ou plaquetas. Os pacientes em estado crítico podem exigir terapias adjuvantes para convulsões, hipertensão intracraniana, choque, síndrome do desconforto respiratório agudo, insuficiência renal ou outras complicações.^{[1] [9]}

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Inicial		(resumo)
suspeita da febre maculosa das Montanhas Rochosas		
■ a doença meningocócica ou outras doenças infecciosas piogênicas não podem ser excluídas	1a mais	doxiciclina cefalosporina de terceira geração
■ a sepse estafilocócica ou síndrome do choque tóxico estafilocócico não pode ser excluída	mais	vancomicina
■ estado crítico	mais	terapia de suporte agressiva

Opções de tratamento

Inicial

suspeita da febre maculosa das Montanhas Rochosas

suspeita da febre maculosa das Montanhas Rochosas

1a

doxiciclina

Opções primárias

» **doxiciclina**: crianças <45 kg de peso corporal: 2.2 mg/kg por via oral/intravenosa duas vezes ao dia; crianças ≥45 kg peso corporal e adultos: 100 mg por via oral/intravenosa duas vezes ao dia

» A doxiciclina deve ser administrada por via intravenosa aos pacientes em estado crítico, com vômitos ou obnubilados, e por via oral a todos os outros pacientes. A doxiciclina pode causar dor significativa quando administrada em veias periféricas e, portanto, é recomendável mudar para administração oral assim que esta puder ser tolerada.

» A terapia deve ser iniciada logo na suspeita diagnóstica, sem aguardar por testes confirmatórios, e geralmente é continuada até que o paciente tenha estado afebril por pelo menos 2 a 3 dias. Isso geralmente resulta em um ciclo total de 5 a 7 dias de terapia; em casos graves ou complicados, o ciclo pode ser prolongado para 10 a 14 dias.

» Embora ciclos repetidos de tetraciclina tenham sido associados a manchas nos dentes permanentes de crianças pequenas, não há evidências que sugiram que a doxiciclina cause qualquer tipo de mancha nos dentes.[16] [17] [18] [Centers for Disease Control and Prevention: research on doxycycline and tooth staining]

» O tratamento de gestantes ou pacientes com alergia a doxiciclina deve ser realizado em consulta com um especialista em doenças infecciosas.

■ a doença meningocócica ou outras doenças infecciosas piogênicas não podem ser excluídas

mais

cefalosporina de terceira geração

Opções primárias

» **ceftriaxona**: crianças: 100 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 12-24 horas; adultos: 2 g por via intravenosa a cada 12 horas

OU

Inicial

■ a sepse estafilocócica ou síndrome do choque tóxico estafilocócico não pode ser excluída

mais

» **cefotaxima**: crianças: 75 mg/kg por via intravenosa a cada 6 horas; adultos: 2 g por via intravenosa a cada 4 horas

» Continuada até que as culturas e a evolução clínica excluam infecção bacteriana piogênica.

vancomicina

Opções primárias

» **vancomicina**: crianças: 15 mg/kg por via intravenosa a cada 6 horas; adultos: 1 g por via intravenosa a cada 12 horas

» Continuada até que as culturas e a evolução clínica descartem infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina (MRSA).

■ estado crítico

mais

terapia de suporte agressiva

» A consulta a especialistas em cuidados intensivos deve ser considerada, se disponível.

» Podem ser necessárias fluidoterapia e terapia de eletrólitos por via intravenosa, transfusão de hemoderivados e terapias específicas para convulsões, hipertensão intracraniana, choque, síndrome do desconforto respiratório agudo, insuficiência renal ou outras complicações.[1] [9]

» A hiponatremia frequentemente está presente, mas raramente requer tratamento específico; a concentração de sódio sérico se normaliza com a resolução da doença.

Recomendações

Monitoramento

O teste sorológico confirmatório deve ser realizado 2 a 4 semanas após a coleta de soro de fase aguda; um aumento de 4 vezes no título de anticorpos contra *Rickettsia rickettsii* confirma o diagnóstico.[1]

Instruções ao paciente

A pele deve ser examinada diariamente quanto à presença de carrapatos em pessoas e animais de estimação que tenham estado ao ar livre durante a primavera e o verão. Os carrapatos aderidos devem ser pinçados junto à pele e removidos suavemente com pressão constante. Repelentes de insetos contendo 20% a 30% de DEET (N,N-dietil-3-metilbenzamida) são eficazes na prevenção de picadas de carrapato e são seguros quando usados adequadamente. Pulverizar as roupas com permetrina também diminui a probabilidade de adesão de carrapatos.[1]

[Centers for Disease Control and Prevention: Rocky Mountain spotted fever]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
necrose cutânea	curto prazo	baixa
As sequelas não neurológicas consistem de deficiência por amputação de membro e dor escrotal após necrose cutânea.[23] Especialistas cirúrgicos devem ser consultados; pode ser necessário enxerto de pele ou amputação de membro.[10] [23]		
morte	variável	baixa
O principal fator de risco é a demora na provisão de terapia apropriada (ou seja, doxiciclina).		
sequelas neurológicas	variável	baixa
As sequelas neurológicas raras incluem paraparesia; perda auditiva; neuropatia periférica; incontinências vesical e intestinal; disfunções motora, cerebelar e vestibular e distúrbios de linguagem.[23]		
A fonoterapia, terapia ocupacional ou fisioterapia podem ser exigidas conforme indicado.		

Prognóstico

Os pacientes que recebem a terapia na primeira semana da doença geralmente mostram sinais de melhora, incluindo defervescência, nas 72 horas após o início da terapia com doxiciclina; a ausência de melhora sugere a necessidade de buscar um diagnóstico alternativo.[1] [10]

Mortalidade

A maioria dos pacientes se recupera completamente, especialmente se a antibioticoterapia adequada for iniciada nos primeiros 5 dias da doença. Na era pré-antibiótica, cerca de 30% dos pacientes com febre

maculosa das Montanhas Rochosas (FMMR) morriam. Com as melhoras nos cuidados de suporte e o desenvolvimento de antibióticos eficazes, a taxa de letalidade diminuiu de forma constante. Desde 2001, <1% dos casos de FMMR relatados nos EUA apresentaram desfechos fatais.[2] [3] O fator de risco mais significativo para morte por FMMR é a demora para iniciar a terapêutica antimicrobiana adequada.

Uma análise dos casos reportados de FMMR de 1999 a 2007 mostrou que a mortalidade era elevada entre crianças de 5 a 9 anos, adultos com 70 anos ou mais, indígenas americanos, pessoas imunossuprimidas e pessoas que apresentaram a doença durante o período de 1º de março até 31 de maio.[20] Estudos mais antigos também ligaram a mortalidade a fatores que causaram atrasos (ou omissão) da terapia, como falta de histórico de picada de carrapato;[11] [21] apresentação sem cefaleia;[21] apresentação tardia de erupção cutânea ou atraso em seu reconhecimento;[11] [22] e apresentação com um primeiro sintoma que não seja febre, erupção cutânea ou cefaleia.[11]

Morbidade

Cerca de 10% a 15% dos pacientes sobreviventes recebem alta do hospital com déficits neurológicos residuais e, em alguns casos, permanentes.[1] As complicações neurológicas incluem comprometimento cognitivo, paresia, perda auditiva, cegueira, neuropatia e disfunção cortical. Sequelas não neurológicas são menos comuns e estão relacionadas principalmente à necrose cutânea, que pode exigir enxerto de pele ou amputação de dedos ou membros.[1] [10] [23] Em crianças, fatores de risco independentes para desfechos neurológicos adversos incluem coma e necessidade de fluidos em bolus e/ou suporte inotrópico.[10]

Diretrizes de diagnóstico

América do Norte

Tickborne diseases of the United States: a reference manual for health care providers

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2018

Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever and other spotted fever group rickettsioses, ehrlichioses, and anaplasmosis - United States

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2016

Diretrizes de tratamento

América do Norte

Tickborne diseases of the United States: a reference manual for health care providers

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2018

Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever and other spotted fever group rickettsioses, ehrlichioses, and anaplasmosis - United States

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2016

Recursos online

1. [Centers for Disease Control and Prevention: tick ID](#) (*external link*)
2. [CDC: timeline of RMSF signs and symptoms](#) (*external link*)
3. [CDC: spotted fever rickettsiosis \(Rickettsia spp.\) 2010 case definition](#) (*external link*)
4. [Centers for Disease Control and Prevention: research on doxycycline and tooth staining](#) (*external link*)
5. [Centers for Disease Control and Prevention: Rocky Mountain spotted fever](#) (*external link*)

Artigos principais

- Openshaw JJ, Swerdlow DL, Krebs JW, et al. Rocky mountain spotted fever in the United States, 2000-2007: interpreting contemporary increases in incidence. *Am J Trop Med Hyg.* 2010;83:174-182. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Traeger MS, Regan JJ, Humpherys D, et al. Rocky Mountain spotted fever characterization and comparison to similar illnesses in a highly endemic area - Arizona, 2002-2011. *Clin Infect Dis.* 2015;60:1650-1658. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Todd SR, Dahlgren FS, Traeger MS, et al. No visible dental staining in children treated with doxycycline for suspected Rocky Mountain Spotted Fever. *J Pediatr.* 2015;166:1246-1251. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Dahlgren FS, Holman RC, Paddock CD, et al. Fatal Rocky Mountain spotted fever in the United States, 1999-2007. *Am J Trop Med Hyg.* 2012;86:713-719. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Biggs HM, Behravesh CB, Bradley KK, et al. Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever and other spotted fever group rickettsioses, ehrlichioses, and anaplasmosis - United States. *MMWR Recomm Rep.* 2016;65:1-44. [Texto completo](#) [Resumo](#)
2. Drexler NA, Dahlgren FS, Heitman KN, et al. National surveillance of spotted fever group rickettsioses in the United States, 2008-2012. *Am J Trop Med Hyg.* 2016;94:26-34. [Resumo](#)
3. Openshaw JJ, Swerdlow DL, Krebs JW, et al. Rocky mountain spotted fever in the United States, 2000-2007: interpreting contemporary increases in incidence. *Am J Trop Med Hyg.* 2010;83:174-182. [Texto completo](#) [Resumo](#)
4. Centers for Disease Control and Prevention. Rocky Mountain spotted fever (RMSF) - epidemiology and statistics. August 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
5. Álvarez-Hernández G, Roldán JFG, Milan NSH, et al. Rocky Mountain spotted fever in Mexico: past, present, and future. *Lancet Infect Dis.* 2017 Jun;17(6):e189-e196. [Texto completo](#) [Resumo](#)
6. Galvao MA, Dumler JS, Mafra CL, et al. Fatal spotted fever rickettsiosis, Minas Gerais, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2003;9:1402-1405. [Texto completo](#) [Resumo](#)
7. Salgo MP, Telzak EE, Currie B, et al. A focus of Rocky Mountain spotted fever within New York City. *N Engl J Med.* 1988;318:1345-1348. [Resumo](#)
8. Demma LJ, Traeger MS, Nicholson WL, et al. Rocky Mountain spotted fever from an unexpected tick vector in Arizona. *N Engl J Med.* 2005;353:587-594. [Texto completo](#) [Resumo](#)

9. Lantos PM, McKinney R. Rickettsial and ehrlichial diseases. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, et al, eds. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2014:2647-2666.
10. Buckingham SC, Marshall GS, Schutze GE, et al. Clinical and laboratory features, hospital course, and outcome of Rocky Mountain spotted fever in children. J Pediatr. 2007 Feb;150(2):180-4, 184.e1. [Resumo](#)
11. Helmick CG, Bernard KW, D'Angelo LJ. Rocky Mountain spotted fever: clinical, laboratory, and epidemiological features of 262 cases. J Infect Dis. 1984;150:480-488. [Resumo](#)
12. Kirk JL, Fine DP, Sexton DJ, et al. Rocky Mountain spotted fever. A clinical review based on 48 confirmed cases, 1943-1986. Medicine (Baltimore). 1990;69:35-45. [Resumo](#)
13. Haynes RE, Sanders DY, Cramblett HG. Rocky Mountain spotted fever in children. J Pediatr. 1970;76:685-693. [Resumo](#)
14. Traeger MS, Regan JJ, Humpherys D, et al. Rocky Mountain spotted fever characterization and comparison to similar illnesses in a highly endemic area - Arizona, 2002-2011. Clin Infect Dis. 2015;60:1650-1658. [Texto completo](#) [Resumo](#)
15. Centers for Disease Control and Prevention. Spotted fever rickettsiosis (Rickettsia spp.) 2010 case definition. 2010 [internet publication]. [Texto completo](#)
16. Lochary ME, Lockhart PB, Williams WT. Doxycycline and staining of permanent teeth. Pediatr Infect Dis J. 1998;17:429-431. [Resumo](#)
17. Volovitz B, Shkap R, Amir J, et al. Absence of tooth staining with doxycycline treatment in young children. Clin Pediatr (Phila). 2007;46:121-126. [Resumo](#)
18. Todd SR, Dahlgren FS, Traeger MS, et al. No visible dental staining in children treated with doxycycline for suspected Rocky Mountain Spotted Fever. J Pediatr. 2015;166:1246-1251. [Texto completo](#) [Resumo](#)
19. US Food and Drug Administration. Doxycycline use by pregnant and lactating women. September 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
20. Dahlgren FS, Holman RC, Paddock CD, et al. Fatal Rocky Mountain spotted fever in the United States, 1999-2007. Am J Trop Med Hyg. 2012;86:713-719. [Texto completo](#) [Resumo](#)
21. Holman RC, Paddock CD, Curns AT, et al. Analysis of risk factors for fatal Rocky Mountain spotted fever: evidence for superiority of tetracyclines for therapy. J Infect Dis. 2001;184:1437-1444. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Hattwick MA, Retailliau H, O'Brien RJ, et al. Fatal Rocky Mountain spotted fever. JAMA. 1978;240:1499-1503. [Resumo](#)
23. Archibald LK, Sexton DJ. Long-term sequelae of Rocky Mountain spotted fever. Clin Infect Dis. 1995;20:1122-1125. [Resumo](#)

Imagens



Figura 1: Vista dorsal de uma fêmea do carrapato do cão americano, Dermacentor variabilis

Centros de Controle e Prevenção de Doenças



Figura 2: Mão e punho direitos de uma criança exibindo a erupção cutânea maculosa característica da febre maculosa das Montanhas Rochosas

Biblioteca de Imagens do CDC; uso autorizado



Figura 3: Erupção cutânea maculosa da febre maculosa das Montanhas Rochosas em estágio inicial

Do acervo do Dr. Christopher A. Ohl

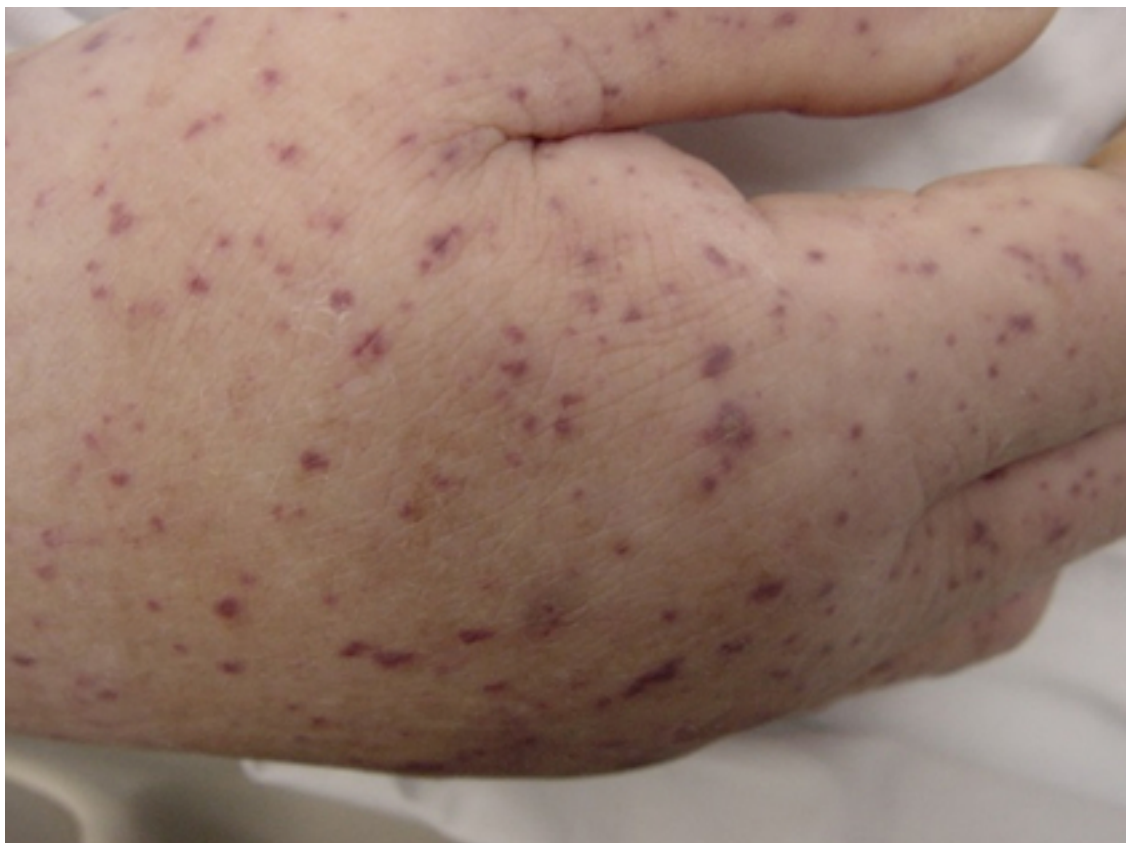


Figura 4: Exantema maculopapular e petequial da febre maculosa das Montanhas Rochosas

Do acervo do Dr. Christopher A. Ohl

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Aug 16, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Christopher A. Ohi, MD

Professor of Medicine

Section on Infectious Diseases, Wake Forest School of Medicine, Winston-Salem, NC

DIVULGAÇÕES: CAO declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Professor Christopher A. Ohi would like to gratefully acknowledge Dr Steven C. Buckingham, a previous contributor to this monograph. SCB is an author of several references cited in this monograph. We were made aware that Dr Steven C. Buckingham is now deceased.

// Colegas revisores:

Mary Anne Jackson, MD

Chief

Section of Pediatric Infectious Diseases, Children's Mercy Hospital and Clinics, Professor of Pediatrics, University of Missouri-Kansas City School of Medicine, Kansas City, MO

DIVULGAÇÕES: MAJ is an author of several references cited in this monograph.