




OPÇÕES TERAPÊUTICAS PARA A FEBRE MACULOSA
THERAPEUTIC OPTIONS FOR SPOTTED FEVER
OPCIONES TERAPÉUTICAS PARA LA FIEBRE MANCHADA

 <https://doi.org/10.56238/isevmjv5n2-024>

Data de submissão: 06/03/2026

Data de publicação: 06/04/2026

Luiza Becker

Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Anhembi Morumbi (UAM)

Ana Clara Pavan

Bacharel em Zootecnia
Instituição: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Univ. Estadual Paulista
"Julio de Mesquita Filho" (UNESP)

Emanoelle de Lima Maia

Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Estácio de Sá (UNESA)

Julia Pereira Bicalho

Bacharel em Medicina Veterinária
Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-MG)

Rebecca Harumi Nakagima Gonçalves

Bacharel em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP)

Fabiola Pessôa Figueira de Sá

Doutoranda em Biociências
Instituição: Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)

Carla Caroline Soares Gomes

Bacharel em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Estadual do Maranhão (UEMA)

Carlos Roberto Cruz Ubirajara Filho

Docente em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Federal do Agreste de Pernambuco (UFAPE)

Maria Eduarda Paixão Lima

Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA)

Juliana Caitano Gonzalez

Bacharel em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Vila Velha (UVV)



RESUMO

A Febre Maculosa é uma zoonose, febril aguda, de gravidade variável, que geralmente se desenvolve em caráter endêmico, com distribuição mundial, causada por bactérias da família Rickettsiaceae, denominadas *Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia sp. cepa Mata Atlântica* e *Rickettsia parkeri*. Devido à gravidade e à rápida progressão dos sintomas clínicos, o diagnóstico precoce é vital, sendo a instituição de terapias antibióticas um fator determinante para a sobrevivência de pacientes acometidos. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica narrativa, a fim de sintetizar e analisar as evidências científicas mais recentes relacionadas às opções terapêuticas para a febre maculosa. A pesquisa foi realizada na base de dados PubMed, utilizando o descritor "Spotted Fever", articulado conforme a terminologia do Medical Subject Headings (MeSH), incluindo artigos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis integralmente e redigidos nos idiomas inglês ou português, e excluindo-se estudos focados exclusivamente em ecologia de vetores sem correlação clínica, publicações duplicadas e revisões com baixo rigor metodológico. Sendo assim, a partir desse estudo, foi possível adotar e atualizar as opções terapêuticas para o tratamento da Febre Maculosa, consolidando a doxiciclina como tratamento de escolha, em razão de sua elevada eficácia e capacidade de atuar precocemente no controle da infecção, contribuindo de forma significativa para a redução da morbimortalidade e enfatizando a importância da capacitação contínua dos profissionais de saúde para o reconhecimento precoce da doença.

Palavras-chave: *Rickettsiaceae*. Opções Terapêuticas. Etioepidemiologia. Zoonoses.

ABSTRACT

Spotted fever is an acute febrile zoonosis of varying severity, generally developing endemically and with a worldwide distribution, caused by bacteria of the Rickettsiaceae family, specifically *Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia sp. Mata Atlântica* strain, and *Rickettsia parkeri*. Due to the severity and rapid progression of clinical symptoms, early diagnosis is vital, and the institution of antibiotic therapy is a determining factor for the survival of affected patients. Therefore, this study aimed to conduct a narrative literature review to synthesize and analyze the most recent scientific evidence related to therapeutic options for spotted fever. The research was conducted in the PubMed database using the descriptor "Spotted Fever," articulated according to the Medical Subject Headings (MeSH) terminology, including articles published in the last five years, available in full and written in English or Portuguese, and excluding studies focused exclusively on vector ecology without clinical correlation, duplicate publications, and reviews with low methodological rigor. Thus, based on this study, it was possible to adopt and update the therapeutic options for the treatment of Spotted Fever, consolidating doxycycline as the treatment of choice due to its high efficacy and ability to act early in controlling the infection, contributing significantly to the reduction of morbidity and mortality and emphasizing the importance of continuous training of health professionals for the early recognition of the disease.

Keywords: *Rickettsiaceae*. Therapeutic Options. Etioepidemiology. Zoonoses.

RESUMEN

La fiebre manchada es una zoonosis febril aguda de gravedad variable, generalmente endémica y con distribución mundial, causada por bacterias de la familia Rickettsiaceae, específicamente *Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia sp. cepa Mata Atlântica* y *Rickettsia parkeri*. Debido a la gravedad y rápida progresión de los síntomas clínicos, el diagnóstico precoz es vital, y la instauración de la antibioticoterapia es un factor determinante para la supervivencia de los pacientes afectados. Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo realizar una revisión narrativa de la literatura para sintetizar y analizar la evidencia científica más reciente relacionada con las opciones terapéuticas



para la fiebre manchada. La búsqueda se realizó en la base de datos PubMed utilizando el descriptor "Fiebre manchada", articulado según la terminología de los Medical Subject Headings (MeSH), incluyendo artículos publicados en los últimos cinco años, disponibles en su totalidad y escritos en inglés o portugués, y excluyendo estudios centrados exclusivamente en la ecología del vector sin correlación clínica, publicaciones duplicadas y revisiones con bajo rigor metodológico. Así, a partir de este estudio, fue posible adoptar y actualizar las opciones terapéuticas para el tratamiento de la fiebre maculosa, consolidando la doxiciclina como tratamiento de elección debido a su alta eficacia y capacidad de actuar precozmente en el control de la infección, contribuyendo significativamente a la reducción de la morbilidad y la mortalidad. Asimismo, se destacó la importancia de la formación continua del personal sanitario para el reconocimiento precoz de la enfermedad.

Palabras clave: *Rickettsiaceae*. Opciones Terapéuticas. Etioepidemiología. Zoonosis.



1 INTRODUÇÃO

A Febre Maculosa é uma zoonose, febril aguda, de gravidade variável, que geralmente se desenvolve em caráter endêmico, com distribuição mundial, causada por bactérias da família Rickettsiaceae, denominadas *Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia sp.* cepa Mata Atlântica e *Rickettsia parkeri* (Gava, et al., 2022). (ANA CLARA PAVAN) As espécies de *Rickettsia* predominantes em casos de infecções humanas são: *R. rickettsii*, *R. conorii*, *R. sibirica*, *R. felis* e *R. japonica* (ZHANG et al., 2023).

As bactérias, pertencentes ao gênero *Rickettsia* são gram-negativas, sem motilidade, organismos intracelulares obrigatórios (Marques, et al.; 2024), e evoluíram para adaptar a condições ambientais diversas, incluindo vários vetores artrópodes e hospedeiros mamíferos, e exibe vários graus de mutualismo e patogenicidade (KIM, 2022).

De 1906 a 2021, foram reportadas 198 espécies de vetores hematófagos, reservatórios de 47 espécies de *Rickettsia spp.*. Dentre esses vetores, 146 espécies de carrapatos, 24 de pulgas, 15 mosquitos, 6 ácaros, 4 piolhos, 2 moscas hematófagas, e 1 inseto. Dentre os hospedeiros mamíferos, se destacam animais da ordem Rodentia, Chiroptera e Carnivora (ZHANG et al., 2023).

A Febre Maculosa acomete todos os animais vertebrados, incluindo os humanos, sendo considerada um grave problema de saúde pública, reemergindo e emergindo nas últimas décadas, com elevados índices de morbidade e mortalidade, devido ao seu potencial zoonótico. De gravidade variável, pode se apresentar de forma assintomática ou com formas graves, manifestando-se com aparecimento abrupto de febre, exantema maculopapular, cefaleia, mialgia, hiperemia conjuntival, vômitos, diarreia, sinais neurológicos e dor abdominal, com elevada taxa de letalidade humana (Gava et al., 2022). (ANA CLARA PAVAN). A doença pode se agravar, se não tratada, e evoluir com a presença de sinais respiratórios, dor abdominal e febre intensas, petéquias em mãos e pés, erupção difusa, gangrena periférica, necrose, miocardite, arritmia, falência renal, edema pulmonar, meningoencefalite, choque séptico e óbito (Gual-Gonzalez et al., 2024).

A patogênese da doença é caracterizada por uma vasculite disseminada, resultante da invasão e replicação bacteriana nas células endoteliais (MARQUES et al., 2024). Esse processo pode levar à falência múltipla de órgãos se não houver intervenção oportuna (KIM, 2022). Devido à gravidade e à rápida progressão dos sintomas clínicos, que incluem febre alta, cefaleia e exantema maculopapular, o diagnóstico precoce é vital, sendo frequentemente auxiliado por métodos moleculares como a PCR (MARQUES et al., 2024). A instituição imediata de terapias



antibióticas eficazes é o fator determinante para a sobrevivência, visto que a taxa de letalidade pode ultrapassar 20% em casos negligenciados ou não tratados adequadamente (SPERNOVASILIS et al., 2021).

Apesar de sua periculosidade, a Febre Maculosa enfrenta desafios críticos como a subnotificação e o diagnóstico incorreto (DYE-BRAUMULLER et al., 2022). Essa realidade é acentuada em regiões da América Central e do Sul, onde a falta de vigilância epidemiológica e recursos limitados dificultam o controle da enfermidade (GUAL-GONZALEZ et al., 2024). Por outro lado, a diversidade biológica e o alcance geográfico reconhecido das *rickettsias* têm apresentado um crescimento acentuado, impulsionados em grande parte pelo avanço das técnicas de sequenciamento de alto rendimento (ZHANG et al., 2023).

No que tange à abordagem clínica, a compreensão das interações entre patógeno, hospedeiro e carrapato é fundamental para o sucesso terapêutico (KIM, 2022). Atualmente, a Doxiciclina permanece como o tratamento de escolha para o manejo das *rickettsioses* (SPERNOVASILIS et al., 2021). É essencial que profissionais e estudantes de medicina veterinária estejam familiarizados com as opções terapêuticas e estratégias de controle de vetores para mitigar o impacto desta zoonose.

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo revisar as opções terapêuticas, como alternativas eficazes para o tratamento da Febre Maculosa, fornecendo uma base científica atualizada para a prática profissional.

2 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica narrativa, desenvolvida com o objetivo de sintetizar e analisar as evidências científicas mais recentes relacionadas às opções terapêuticas para a febre maculosa. A pesquisa foi realizada na base de dados PubMed, utilizando o descritor "Spotted Fever", articulado conforme a terminologia do Medical Subject Headings (MeSH). Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis integralmente e redigidos nos idiomas inglês ou português, que abordassem de forma direta o manejo clínico, farmacológico e preventivo da doença. Excluíram-se estudos focados exclusivamente em ecologia de vetores sem correlação clínica, publicações duplicadas e revisões com baixo rigor metodológico. A seleção dos estudos foi conduzida em duas etapas: triagem de títulos e resumos, seguida pela avaliação dos textos completos para confirmar a relevância diagnóstica e terapêutica. As informações extraídas foram organizadas de forma descritiva.



3 RESULTADOS

A doxiciclina permanece como o padrão-ouro e a primeira escolha terapêutica para todas as formas de febre maculosa, independentemente da idade do paciente (Spernovasilis et al., 2021; Marques et al., 2024). O protocolo recomendado para adultos consiste na administração de 100 mg, via oral ou intravenosa, duas vezes ao dia. Em crianças pesando menos de 45 kg, a dose é de 2,2 mg/kg de peso corporal por dose, também administrada a cada 12 horas (Spernovasilis et al., 2021). O tratamento deve ser iniciado precocemente, idealmente nos primeiros cinco dias de sintomas, e continuado por pelo menos três dias após a remissão da febre e evidência clínica de melhora, tipicamente totalizando de 7 a 10 dias (Spernovasilis et al., 2021; Dye-Braumuller et al., 2022).

Para casos de Febre Maculosa Mediterrânea ou outras rickettsioses menos severas, alternativas aos regimes de tetraciclina têm sido exploradas. Macrolídeos, como a claritromicina e a azitromicina, demonstraram eficácia em casos leves a moderados, sendo opções viáveis para crianças e gestantes em contextos específicos onde a doxiciclina possa ser contraindicada por longos períodos, embora o uso de curto prazo da doxiciclina seja atualmente aceito até para pacientes pediátricos (Spernovasilis et al., 2021). As fluoroquinolonas, como o ciprofloxacino, embora apresentem atividade *in vitro*, têm sido associadas a cursos clínicos mais prolongados e piores desfechos em algumas séries clínicas, não sendo recomendadas como primeira linha (Spernovasilis et al., 2021).

No âmbito preventivo e de suporte, o manejo de focos e o controle do hospedeiro animal são cruciais. Estudos epidemiológicos em áreas endêmicas destacam que o uso de acaricidas e a inspeção corporal frequente após exposição a áreas de mata são as estratégias mais eficazes para evitar a infecção (Gual-Gonzalez et al., 2024; Dye-Braumuller et al., 2022). Em pacientes graves, o suporte intensivo para manejo de distúrbios de coagulação, desequilíbrio hidroeletrólítico e insuficiência respiratória é mandatório paralelamente à terapia antibiótica (Kim, 2022).

4 DISCUSSÃO

Os carrapatos são ectoparasitas hematófagos essenciais para a manutenção e amplificação das riquetsias do grupo da febre maculosa (SFG), atuando como reservatórios primários e transmitindo o patógeno ao longo de toda a vida (KIM, 2022; SPERNOVASILIS et al., 2021). A persistência do agente no ambiente natural ocorre tanto por transmissão horizontal, envolvendo hospedeiros vertebrados, quanto por mecanismos verticais entre os carrapatos, incluindo transmissão transovariana e transestadial (SPERNOVASILIS et al., 2021; KIM, 2022).



Nesse contexto, mamíferos como cães e pequenos roedores contribuem para a aproximação entre vetores infectados e humanos, influenciando diretamente a dinâmica de transmissão da doença (KIM, 2022; GUAL-GONZALEZ et al., 2024; ZHANG et al., 2023). Do ponto de vista epidemiológico, a febre maculosa apresenta distribuição focal em áreas endêmicas, com sazonalidade definida e maior incidência em períodos de temperaturas elevadas, possivelmente associada ao aumento da atividade e reprodução dos carrapatos (SPERNOVASILIS et al., 2021; GUAL-GONZALEZ et al., 2024).

Além disso, observa-se ampla diversidade de vetores envolvidos na transmissão das riquetsias em diferentes regiões do mundo. Espécies como *Amblyomma sculptum* e *Rhipicephalus sanguineus*, entre outras, atuam como vetores nas Américas, enquanto *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor andersoni*, *Amblyomma maculatum*, *Amblyomma tigrinum* e *Amblyomma triste* estão associados à transmissão de diferentes espécies de riquetsias nas Américas, ao passo que *Rhipicephalus sanguineus* predomina na transmissão de *Rickettsia conorii* na Europa, Mediterrâneo, Índia e África, e *Rickettsia japonica* é registrada em carrapatos na Ásia (SPERNOVASILIS et al., 2021; KIM, 2022).

Embora a prevalência de carrapatos infectados possa ser baixa em determinadas regiões, o risco de transmissão para humanos permanece relevante, o que reforça a importância da vigilância contínua e da realização de levantamentos periódicos de vetores em áreas endêmicas, especialmente diante da expansão geográfica desses artrópodes (ZHANG et al., 2023; GUAL-GONZALEZ et al., 2024).

A patogênese da febre maculosa está diretamente relacionada à invasão e replicação das riquetsias nas células endoteliais, resultando em uma vasculite sistêmica que compromete a integridade vascular e a perfusão tecidual (KIM, 2022; MARQUES et al., 2024). Esse processo leva ao aumento da permeabilidade vascular, formação de edema e microtrombozes, sendo responsável pelas manifestações clínicas características, como exantema, petéquias e disfunção de múltiplos órgãos (GUAL-GONZALEZ et al., 2024). Entretanto, nas fases iniciais da infecção, a baixa carga bacteriana circulante e a natureza intracelular do patógeno dificultam sua detecção por métodos laboratoriais, contribuindo para a inespecificidade clínica e para os desafios no diagnóstico precoce da doença (MARQUES et al., 2024; SPERNOVASILIS et al., 2021).

O diagnóstico das rickettsioses pertencentes ao grupo da febre maculosa (SFG) baseia-se, de forma geral, na correlação entre dados epidemiológicos, como o histórico de exposição a carrapatos, e a avaliação clínica do paciente, que inclui manifestações como febre, exantema e presença de escara. Contudo, nas fases iniciais da infecção, a inespecificidade dos sinais clínicos



dificulta a suspeita diagnóstica, bem como a distinção entre os diferentes agentes etiológicos envolvidos (ZHANG et al., 2023).

Nesse contexto, métodos laboratoriais são utilizados como suporte à confirmação diagnóstica (SPERNOVASILIS et al., 2021). Entretanto, a aplicabilidade desses testes apresenta limitações importantes. Técnicas microscópicas e moleculares possuem janela reduzida de detecção, em razão da natureza intracelular do agente, enquanto os métodos sorológicos dependem da soroconversão, que geralmente ocorre apenas após os primeiros dias de infecção, podendo retardar a confirmação diagnóstica e o início do tratamento (GUAL-GONZALEZ et al., 2024).

Com o objetivo de superar essas limitações, diferentes variações da reação em cadeia da polimerase (PCR), como a PCR em tempo real (qPCR) e a PCR multiplex de alta definição, têm sido desenvolvidas, além de técnicas complementares, como a LAMP, as quais apresentam resultados promissores na detecção de *Rickettsia* spp., com elevada sensibilidade e especificidade, especialmente nas fases iniciais da infecção (MARQUES et al., 2024).

Entre os métodos disponíveis, destacam-se a imunofluorescência indireta, considerada padrão para o sorodiagnóstico, além de técnicas como o ensaio imunoenzimático e o Western blot, que podem ser utilizados como ferramentas complementares, embora apresentem limitações relacionadas à sensibilidade, especificidade e possibilidade de reações cruzadas (Spernovasilis et al., 2021).

Dessa forma, a escolha do método diagnóstico deve considerar o estágio da infecção, a disponibilidade dos testes e o contexto epidemiológico, sendo fundamental a interpretação integrada dos achados clínicos e laboratoriais (Spernovasilis et al., 2021). Dessa forma, a escolha do método diagnóstico deve considerar o estágio da infecção, a disponibilidade dos testes e o contexto epidemiológico, sendo fundamental a interpretação integrada dos achados clínicos e laboratoriais (Spernovasilis et al., 2021).

Nesse contexto, tendo em vista as limitações diagnósticas, especialmente nas fases iniciais da doença, o manejo clínico precoce assume papel central na condução dos casos suspeitos (Spernovasilis et al., 2021; Gual- Gonzalez et al., 2024). O tratamento da doença é majoritariamente baseado na administração empírica de antibioticoterapia, mesmo antes da confirmação do diagnóstico, e deve ser iniciado prontamente quando diante do manejo de um paciente com características clínicas e epidemiológicas sugestivas de rickettsioses (Spernovasilis, 2021).

A eficácia inquestionável da doxiciclina no tratamento da FM reside na sua alta penetração intracelular e capacidade de inibir a síntese proteica bacteriana antes que o dano endotelial seja



irreversível (Spernovasilis et al., 2021; Marques et al., 2024). A discussão contemporânea reforça a quebra do paradigma sobre o uso de tetraciclina em crianças; o risco de manchas nos dentes é insignificante com o uso de curto prazo em comparação ao alto risco de óbito por *R. rickettsii* (Dye-Braumuller et al., 2022). Portanto, o tratamento não deve ser postergado aguardando confirmação laboratorial, devendo basear-se na suspeita clínica e epidemiológica (Marques et al., 2024).

A variabilidade na resposta terapêutica entre diferentes espécies de *Rickettsia* também é um ponto de atenção. Enquanto a FM por *R. rickettsii* exige rigor extremo com a doxiciclina, infecções por *R. parkeri* ou *R. conorii* podem ter um curso mais benigno, mas ainda assim requerem vigilância terapêutica (Gual-Gonzalez et al., 2024; Spernovasilis et al., 2021). A emergência de novas espécies rickettsiais e a expansão geográfica dos vetores, impulsionada por mudanças ambientais, exigem que as opções terapêuticas sejam acompanhadas de diagnósticos moleculares mais rápidos para evitar o uso indiscriminado de antibióticos e garantir a precisão no tratamento (Zhang et al., 2023; Kim, 2022). Conclui-se que, embora novas drogas estejam em estudo, a manutenção da doxiciclina como pilar central e a educação em saúde para prevenção primária continuam sendo as ferramentas mais poderosas contra a febre maculosa.

5 CONCLUSÃO

A febre maculosa permanece como uma zoonose de grande relevância clínica, caracterizada por evolução potencialmente grave e fortemente dependente da instituição precoce de adequadas terapias. Diante das limitações dos métodos diagnósticos, sobretudo nas fases iniciais da infecção, a decisão terapêutica deve fundamentar-se, prioritariamente, na suspeita clínica associada ao contexto epidemiológico.

Nesse cenário, a doxiciclina consolida-se como o tratamento de escolha, em razão de sua elevada eficácia e capacidade de atuar precocemente no controle da infecção, contribuindo de forma significativa para a redução da morbimortalidade.

Embora haja avanços no entendimento da diversidade de espécies de *Rickettsia* e de suas particularidades epidemiológicas, a padronização das condutas terapêuticas permanece essencial, especialmente em áreas endêmicas. Assim, o fortalecimento da vigilância epidemiológica, aliado à capacitação contínua dos profissionais de saúde para o reconhecimento precoce da doença, configura-se como estratégia fundamental para o manejo adequado e para a diminuição dos desfechos graves associados à febre maculosa.



REFERÊNCIAS

DYE-BRAUMULLER, K. C. et al. Spotted Fever Group Rickettsioses in Central America: The Research and Public Health Disparity among Socioeconomic Lines. *Insects*, v. 13, n. 8, p. 674, 2022.

GAVA, M. Z. E; BRAGA, F. R.; LANGONI, H. Aspectos Etioepidemiológicos da Febre Maculosa Brasileira: Revisão Sistemática. *Veterinária e Zootecnia*, v. 29, p. 1–20, 10 out. 2022.

GUAL-GONZALEZ, L. et al. Spotted Fever Group Rickettsia spp. Molecular and Serological Evidence among Colombian Vectors and Animal Hosts: A Historical Review. *Insects*, v. 15, n. 3, p. 170, 2024.

KIM, H. K. Rickettsia-Host-Tick Interactions: Knowledge Advances and Gaps. *Infection and Immunity*, v. 90, n. 4, p. e00621-21, 2022.

MARQUES, H. G. et al. Spotted fever diagnosis using molecular methods. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 57, p. e00204-2024, 2024.

SPERNOVASILIS, N. et al. Mediterranean Spotted Fever: Current Knowledge and Recent Advances. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, v. 6, n. 4, p. 172, 2021.

ZHANG, Y-Y. et al. Mapping the global distribution of spotted fever group rickettsiae: a systematic review with modelling analysis. *The Lancet Digital Health*, v. 5, n. 1, p. e5-e15, 2023.