

RICKETTSIOSES EM PORTUGAL*

JOAQUIM OLIVEIRA, RUI CÔRTE-REAL

Departamento de Doenças Infecciosas. Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra

RESUMO

Após uma breve introdução sobre as rickettsioses em geral, analisa-se a febre escaro-nodular (FEN), fazendo a revisão da bibliografia mais significativa produzida em Portugal, onde a doença tem uma expressão significativa (cerca de 1000 casos notificados/ano). Traça-se o quadro epidemiológico, salientando o seu predomínio estival e o atingimento preferencial pelos grupos etários mais jovens. Embora tradicionalmente considerada uma doença benigna, nos últimos anos tem-se registado um aumento da sua mortalidade. Os aspectos clínicos são polimorfos mas na maioria dos casos suficientemente sugestivos para permitir um diagnóstico clínico seguro. As complicações são possíveis e estão amplamente documentadas, sendo os idosos e os indivíduos com doenças crónicas debilitantes os mais frequentemente atingidos. A febre Q é também uma rickettsiose endémica em Portugal, embora com uma expressão numérica menos marcada (cerca de 50 casos/ano). No entanto, alguns inquéritos seroepidemiológicos sugerem uma importância bem maior, o que poderá dever-se à maior dificuldade no diagnóstico, ao desconhecimento dos quadros clínicos e eventualmente a um número importante de casos subclínicos ou autolimitados. Entre nós a febre Q apresenta-se maioritariamente na forma de síndrome febril com hepatite granulomatosa. Outras formas menos comuns são a pneumonia atípica e as manifestações do SNC. As formas crónicas são raras, quase sempre desenhando um quadro de endocardite.

SUMMARY

Rickettsioses in Portugal

After a brief introduction about rickettsioses, we analyse Mediterranean Spotted Fever (MSF) in Portugal, and review Portuguese medical literature. We focussed on the seasonal summer pattern of the disease. MSF is very frequent in Portugal, nearly 1,000 cases are reported every year and young age groups are the most afflicted. Although usually regarded as a benign condition, MSF has emerged as a potentially lethal disease in recent years. The clinical presentation is protean, but usually suggestive enough to allow a clinical diagnosis. The complications are well documented, elderly and people with chronic debilitating diseases being the most affected. Q fever is also endemic in Portugal, although with more modest numbers (about 50 cases a year). Serological studies, however, suggest a higher incidence, probably because the disease is unfamiliar to many clinicians and, as such, it is difficult to diagnose and, consequently, then an important number of subclinical or self-limited cases. In Portugal, fever with hepatic involvement is the most common clinical presentation. Other less frequent clinical forms are atypical pneumonia and CNS involvement. Chronic Q fever is a rare condition.

* Trabalho parcialmente apresentado no "X Congresso Brasileiro de Infectologia" - Simposio da Sociedade Portuguesa de Doenças Infecciosas

INTRODUÇÃO

O termo rickettsia ou *rickettsia-like* é frequentemente utilizado para descrever qualquer agente bacteriano intracelular de crescimento lento. Mesmo em esquemas taxonómicos formais a ordem *Rickettsiales* abrange um grupo diverso de microrganismos cuja característica unificadora é o facto de, historicamente, terem sido estudadas nos mesmos laboratórios, em virtude da semelhança na tecnologia de investigação dos microrganismos não cultiváveis nos meios padrão¹.

De facto este agrupamento é fictício uma vez que é baseado numa característica funcional - a necessidade de células vivas como meio de cultura e isolamento, e também a utilização da serologia como meio de diagnóstico fundamental, em detrimento da cultura. Obviamente que as novas tecnologias moleculares irão clarificar as relações taxonómicas destes microrganismos, sendo no entanto previsível que por razões práticas estes continuarão a ser estudados conjuntamente.

O género *Rickettsia* é constituído por organismos

extremamente fastidiosos, Gram negativo, transmitidos por artrópodes vectores que se multiplicam no citoplasma de células eucarióticas. Reconhecem-se dois grupos dentro deste género (ver *Quadro I*): grupo das febres botonosas e grupo do tifo. A *R. tsutsugamushi* (agente do tifo fluvial ou das savanas) é muito distante destes e constitui actualmente um género distinto, sendo denominada *R. orientia* por uns² e *Orientia tsutsugamushi* por outros³.

Esta divisão em grupos foi baseada na tipagem com antisoros policlonais (de rato). Outras abordagens foram subsequentemente utilizadas para melhor definir as relações taxonómicas. Actualmente a característica fenotípica que mais consistentemente distingue o grupo das febres botonosas do grupo do tifo é a antigenicidade do seu LPS¹. Devido à disponibilidade de novos métodos culturais (*shell vial*) e ao interesse mais alargado na rickettsiologia este grupo inclui um número crescente de serotipos, conforme se pode observar no *Quadro I*.

Quadro I - Rickettsioses

Agente	Doença	Vector	Distribuição geográfica
Grupo das febres exantemáticas			
<i>R. conorii</i>	Febre Botonosa Mediterrânica	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> <i>R. simus</i> , <i>R. muthamae</i> , <i>H. leachi</i>	Marrocos, África do Sul, Índia, Quênia, ex-URSS
R. da Febre de Astracã	Febre de Astracã	<i>R. pumillio</i>	Região Astracã, ex-URSS
R. TT de Israel	Febre botonosa de Israel	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Israel
<i>R. sibirica</i>	Tifo da carraça da Sibéria	<i>Dermacentor nuttali</i> <i>D. marginatus</i>	Ex-URSS, China
" <i>R. mongolotimonae</i> "	Doença inominada	<i>Haemophysalis asiaticum</i>	China, França
<i>R. africana</i>	Febre da carraça africana	<i>Amblyoma variegatum</i> , <i>A. hebraeum</i>	Provincia Zulu, Etiópia Zimbabué
" <i>R. slovacica</i> "	Doença inominada	<i>Dermacentor marginatus</i>	Eslováquia, Suíça França, Crimeia, Arménia
<i>R. rickettsii</i>	Febre das Montanhas Rochosas	<i>Dermacentor andersoni</i> , <i>D. variabilis</i>	América do Norte
<i>R. japonica</i>	Febre botonosa oriental	<i>Haemophysalis longicornis</i>	Japão
<i>R. australis</i>	F. de Queensland	<i>Ixodes holocyclus</i>	Austrália
<i>R. felis</i>	Pseudotifo da Califórnia	<i>Ctenocephalides felis</i>	Texas, Califórnia
<i>R. akari</i>	<i>R. vesiculosa</i>	<i>Allodermanyssus sanguineus</i>	Nova Iorque, Ucrânia, Eslovénia,
<i>R. honei</i>	Febre botonosa das ilhas Flinders	?	Ilhas Flinders, Tasmânia
Grupo do Tifo			
<i>R. prowasekii</i>	Tifo exantemático Doença de Brill-Zinsser	Piolho	Mundial
<i>R. typhi</i>	Tifo endémico (tifo murino)	Pulga	Focal na América, Etiópia, Malásia
<i>R. canada</i>	Tifo do Canada	Carraça	América do Norte

Adaptado de Hakstadt [1] e Roux [2]

EPIDEMIOLOGIA

A ecologia dos artrópodes vectores é o factor determinante da prevalência das rickettsioses. Ao longo da história, o tifo foi a epidemia mais temível sendo a mais mortífera de todas as epidemias do ser humano. O padrão das epidemias durante os tempos de guerra, fome e outras convulsões sociais, reflecte a epidemiologia do piolho vector.

As rickettsias do grupo das febres botonosas são transmitidas pela picada da carraça vector. Estas, uma vez infectadas, mantêm-se infectadas durante toda a vida. As rickettsias persistem em diversos tecidos: glândulas salivares e digestivas e sistemas genitais. A ingestão de uma refeição de sangue desencadeia uma multiplicação maciça das rickettsias. A infecção é mantida na natureza por transmissão transovárica e pela alimentação de carraças imaturas em pequenos animais hospedeiros infectados¹. Embora as carraças vectores e os reservatórios animais sejam diferentes, os padrões ecológicos e epi-

demiológicos mantém-se nas outras rickettsioses do grupo das febres botonosas.

A febre botonosa mediterrânica (também designada por febre escaro nodular ou febre da carraça) é provocada pela *R. conori* e transmitida pela carraça do cão - *Rhipicephalus sanguineus*. Os organismos denominados como *R. conori* apresentam maior variação antigénica e genética do que a *R. rickettsii*. As novas tecnologias aplicadas à rickettsiologia permitiram identificar vários serotipos dentro daquela espécie. Assim o agente etiológico da febre botonosa de Israel (*Rickettsia* TT de Israel) difere substancialmente do tifo da carraça do Quênia, Marrocos e da estirpe indiana de *R. conori*, distinguindo-se também a doença das outras febres botonosas por não apresentar escara. A *R. africae* é responsável pela febre da carraça em algumas regiões de África e outros serotipos por febres botonosas noutras localizações (*Quadro 1*)². A carraça *R. sanguineus* pode ser também encontrada em áreas urbanas e suburbanas, razão pela qual a febre escaro nodular pode ocorrer nestas regiões¹.

PATOGÉNESE

O aspecto dominante da patogenia é a vasculite, como resultado da multiplicação das rickettsias no endotélio vascular. As rickettsioses botonosas, que mais facilmente disseminam para as células vizinhas, invadem também as células musculares lisas. Estas lesões levam a um aumento da permeabilidade vascular e saída de fluidos para o espaço intersticial, sendo responsáveis pelo exantema peteiquial característico¹.

RICKETTSIOSES EM PORTUGAL

As rickettsioses mais importantes em Portugal são a febre escaro nodular (FEN) e a febre Q. Recentemente foi descrito o primeiro caso português e europeu de ehrlichiose humana⁴. Apesar de não terem sido notificados casos de tifo endémico nem epidémico podem criar-se as condições para a recrudescência destas doenças, sendo importante manter vigilância epidemiológica, nomeadamente controlando a população de ratos nas zonas urbanas.

FEBRE ESCARO NODULAR

Numa excelente revisão de Germano do Carmo et al⁵ encontramos os aspectos históricos relacionados com esta doença, bem como extensa lista de referências da literatura portuguesa. Outra boa fonte, sem desprimor para outras, é Proença et al⁶. Por eles ficamos a saber que a FEN foi descrita pela primeira vez em Portugal, na

região centro, por Delfim Pinheiro, que a designou por Pintador. Foram no entanto os trabalhos sistemáticos de Ricardo Jorge e a sua notável monografia sobre a doença (a que chamou de febre escaro nodular) que contribuíram significativamente para a divulgação desta entidade nosológica em Portugal. Desde então foram publicados vários trabalhos: de índole clínica, ensaios terapêuticos com os fármacos que entretanto foram sendo introduzidos no arsenal médico, no campo da biologia e também vários inquéritos epidemiológicos. É com base nestes dados, juntamente com os elementos publicados pelo Instituto Nacional de Estatística (INE)⁷ resultantes das notificações desta doença, que tentaremos retratar a situação portuguesa.

Anualmente são declarados em média 960 casos (*Figura 1*), número que oscilou, nos últimos dez anos,

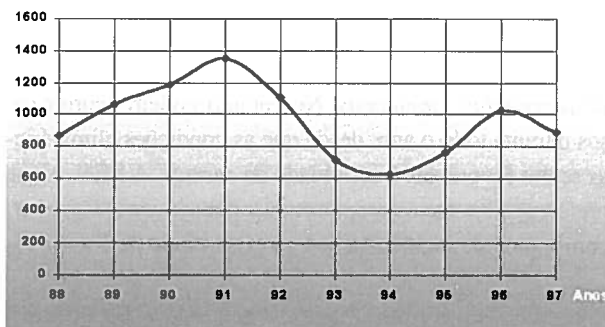


Fig. 1 - FEN - Casos notificados em Portugal (1988-97) Distribuição anual (n=9.597)

entre um mínimo de 625 casos em 1994 e um máximo de 1354 casos em 1991. Se recuarmos um pouco mais no tempo, socorrendo-nos de trabalhos epidemiológicos anteriormente publicados^{6,8}, constatamos que se observou um decréscimo na incidência da doença desde 1950 (ano em que registou um máximo de 1705 casos) até 1977 (menos de 50 casos notificados). Desde esta data assistiu-se a uma recrudescência da doença, aliás já registada por Tavares et al⁸, atingindo-se novo pico em 1991 com 1354 casos notificados⁷. Este aumento foi também registado simultaneamente noutros países: Itália, Espanha, França, juntamente com o aumento da febre botonosa de Israel e da febre das Montanhas Rochosas⁹.

Paralelamente a este aumento verificou-se também em Portugal um aumento da gravidade das manifestações clínicas e da mortalidade, sobretudo no distrito de Beja, onde em 1997, se registou uma mortalidade de cerca de 10%¹⁰. Não há explicações seguras para estas alterações clínicas, aliás já referenciadas por Maltez et al em 1989¹¹.

A região que regista mais casos notificados é o Centro do

País, sendo Coimbra o distrito com o maior número de casos. Por ordem decrescente de frequência segue-se a região Norte, Alentejo, Lisboa e Vale do Tejo e por último Algarve. Nas regiões autónomas não há casos notificados nos últimos anos.

A FEN é uma doença de predomínio nitidamente estival (*Figura 2*) coincidente com o período de maior actividade

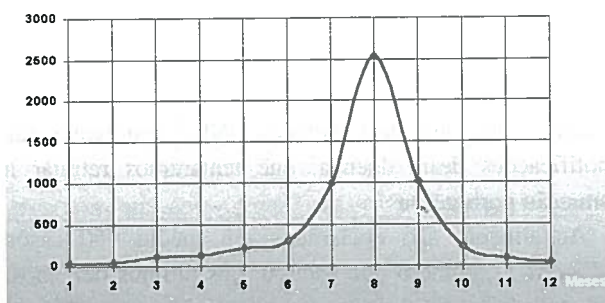


Fig. 2 - FEN - Casos notificados em Portugal (1990-95) Distribuição mensal (n=5.748)

do artrópode vector – a carraça, no caso mediterrânico, *Rhipicephalus sanguineus*. No entanto podem ocorrer casos durante todo o ano, desde que as condições climáticas sejam favoráveis à actividade da carraça. A FEN atinge preferencialmente os grupos etários mais jovens (*Figura 3*) com o pico de incidência nos grupos etários de 1 a 4 anos

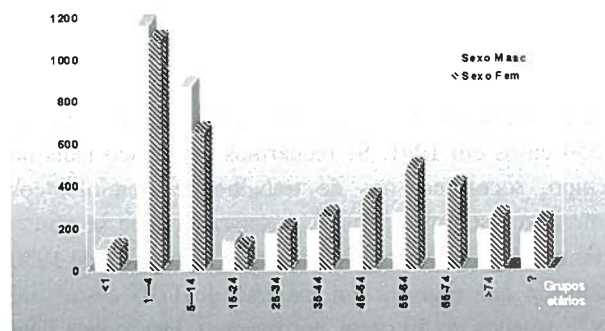


Fig. 3 - FEN - Casos notificados em Portugal (1990-95) Distribuição por grupos etários (n=7.630)

e de 5 a 15 anos (totalizando quase metade dos casos notificados), o que pode ser explicado pelo contacto mais estreito com os caninos reservatórios dos artrópodes vectores. Podemos observar um segundo pico de incidência no grupo etário dos 55-64 anos. No entanto como se pode também verificar pela análise da *Figura 3*, a FEN atinge todos os grupos etários e é nos idosos e nos portadores de patologia crónica subjacente (diabetes mellitus, doenças cardíacas, alcoolismo crónico e deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase) que mais frequentemente a FEN assume formas graves e por vezes mesmo fatais⁹. Em relação à distribuição por sexos verificamos, nos grupos etários mais

jovens, um ligeiro predomínio no sexo masculino, tendência que se inverte nos grupos etários mais idosos.

Tendo em conta os casos assintomáticos ou paucissintomáticos, alguns autores estimam a incidência anual da FEN em Portugal em cerca de 20 000 casos, o que representa um custo económico e social extremamente pesado⁸.

CLÍNICA

O período de incubação da doença varia de três a sete dias. Surge em seguida a febre acompanhada de mialgias intensas e cefaleias. Dois a quatro dias após aparece o exantema característico com início nos membros inferiores e que rapidamente se dissemina a todo o corpo, não poupando a face, palmas das mãos (*Figura 4*) e plantas dos pés. Mantém-se perfeitamente actual a descrição magis-



Fig. 4 - Exantema maculo-nodular com atingimento da palma das mãos. O exantema é constituído por elementos que à palpação se sentem como pequenas saliências arredondadas; as pápulas são rosáceas, avermelhadas e algumas são invadidas por sufusões hemorrágicas.

A escara de inoculação (*Figura 5*), ou *tâche noire* dos autores franceses, apresenta-se de início como foliculite, evoluindo em pouco tempo para o aspecto característico de crosta negra⁵. Acompanha-se por vezes de adenite satélite.



Fig. 5 - Escara de Inoculação

Estes aspectos clínicos descritos na literatura são amplamente referenciados pela nossa própria casuística¹² e também pelas outras casuísticas nacionais de que destacamos, por serem as mais extensas, a de Maltez et al¹¹ e a de Carmo et al⁵.

Podemos verificar que a febre está presente na quase totalidade dos doentes e o exantema é quase universal, apresentando as características atrás referidas. A escara de inoculação é um elemento extremamente importante para o diagnóstico clínico, mas é também o elemento que mais frequentemente está ausente. Na nossa casuística foi encontrada em apenas 52,8% dos doentes¹², na de Maltez et al. em 39%¹¹ e na de Carmo et al em 47% dos doentes⁵. A escara deve ser atentamente pesquisada, uma vez que está frequentemente em zonas escondidas da pele (axilas, pregas inguinais, sulcos submamários) e por outro lado tem um alto valor diagnóstico. A sua localização pode ser variada, mais frequentemente no tronco e membros inferiores (45% e 42%, respectivamente na casuística de Carmo et al; 32% e 29% na nossa experiência). Estes três elementos (febre, exantema e escara) constituem a tríade clássica que nos permite afirmar o diagnóstico clínico, o que, conjugado com um contexto epidemiológico adequado, tornará desnecessário o recurso a exames complementares para confirmação da etiologia. Muitos outros sintomas se podem encontrar na FEN, nomeadamente, cefaleias, mialgias, artralguas, astenia, suores, conjuntivite, ar-repios, vômitos, alterações do trânsito intestinal, entre outras.

Os casos graves podem ter manifestações diversas, tendo-se realizado recentemente um encontro sobre Rickettsioses (2ª Reunião Temática da Sociedade Portuguesa de Doenças Infecciosas, Coimbra, 22 Novembro de 1997) onde foram apresentados exemplos variados do leque de patologias graves que a FEN pode assumir: choque, coagulação intravascular disseminada, meningoencefalite, insuficiência renal, insuficiência respiratória, necrose tecidular (*Figura 6*).

A mortalidade foi de 1,7% para Carmo et al⁵ e de 2,4% para Maltez et al¹¹. Na nossa casuística foi nula na



Fig. 6 - Necrose da pele dos membros inferiores numa forma grave de FEN

primeira série¹², enquanto nos últimos dez anos (dados não publicados) a mortalidade foi de 4,1% (3 óbitos em 73 casos). Estes dados concordam com o aumento da mortalidade registado noutros locais do nosso país.

ALTERAÇÕES LABORATORIAIS

As alterações laboratoriais são inespecíficas. A doença pode cursar com leucograma dentro dos valores normais, com leucopenia ou com leucocitose, esta geralmente com linfocitose. A VS apresenta-se na maioria dos casos moderadamente aumentada. Embora não muito analisadas na literatura nacional são habituais alterações discretas das transaminases e da desidrogenase láctica. A presença de hiponatremia e/ou hipocalcemia é sinal de mau prognóstico¹².

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O isolamento é difícil, não utilizado na clínica corrente e até perigoso. Esta era a frase muito frequentemente escrita nos textos e repetida aos alunos. No entanto nos últimos anos processou-se uma verdadeira revolução nesta área sendo actualmente muito mais fáceis os exames culturais, nomeadamente por *shell vial*, embora a sua disponibilidade nos laboratórios clínicos ainda não esteja muito difundida. Assim, a serologia constitui ainda o método normal de diagnóstico laboratorial.

A clássica reacção de Weil-Félix é hoje um método obsoleto e tem um interesse meramente histórico, não se justificando a sua utilização. Métodos actuais que utilizam antigénios de rickettsia são a imunofluorescência (IFA), fixação do complemento, aglutinação das rickettsias, testes de hemaglutinação e aglutinação pelo látex e testes ELISA¹³. A reacção de fixação do complemento foi recomendada pela OMS; utiliza antigénios obtidos a partir de membranas vitelinas infectadas por rickettsia (formoladas e fenicadas); os títulos variam de 1/8 a 1/64. A reacção de imunofluorescência é o método actual de referência; devem colher-se duas amostras de soros com 7-10 dias de intervalo. O diagnóstico é feito pela observação da seroconversão ou pelo aumento dos títulos quatro vezes (duas diluições) ou pela detecção de anticorpos da classe IgM^{13,14}.

TERAPÊUTICA

Vários ensaios terapêuticos estão publicados na literatura médica portuguesa referenciados extensivamente por Carmo et al⁵. Os antibióticos a utilizar devem ter boa penetração intracelular. Os mais extensivamente utilizados são as tetraciclina: tetraciclina ou oxitetraciclina 500 mg quatro vezes por dia; doxiciclina 100 mg duas

vezes por dia, durante 3-5 dias ou até dois dias após a apirexia. O cloranfenicol na dose de 500 mg quatro vezes ao dia, pela via oral ou endovenosa, constitui uma alternativa eficaz a que frequentemente se recorre, sobretudo pela via endovenosa, dada a dificuldade em obter entre nós tetraciclina de administração parentérica. As fluorquinolonas e o cotrimoxazol, durante sete dias, constituem outra alternativa. Na grávida e na criança os autores franceses recomendam a josamicina (não existente em Portugal) durante 10 dias. A eritromicina ou os novos macrólidos serão provavelmente eficazes. Como em todas doenças infecciosas também nesta é importante o tratamento sintomático e correcção dos distúrbios da homeostase.

No nosso Serviço efectuámos um ensaio clínico aleatório de doxiciclina na dose de 200 mg/dia em duas tomas, durante sete dias em comparação com a dose de 400 mg/dia em duas tomas num dia só. Os resultados foram sobreponíveis nos dois esquemas posológicos [dados não publicados].

Quanto aos aspectos preventivos estão sumariados no *Quadro II*.

Quadro II - Rickettsioses: Prevenção

Febres botanosas

- Evitar áreas infestadas de carraças
- Não sendo possível - inspeccionar superfície corporal em busca de carraças que devem ser retiradas cuidadosamente sem espremer
- Prevenir contacto com carraças pela utilização de repelentes - dietilftalato ou dietiltoluamida
- Diminuição do efectivo de carraças pelo controlo animal (cães)
- Em exposições de elevado risco à Febre das Montanhas Rochosas, pode utilizar-se quimioprofilaxia com doxiciclina 100 mg/dia

Febre Q

- Desinfecção e eliminação adequadas dos produtos do parto dos animais
- Medidas higiénicas rigorosas nas instalações pecuárias e nos matadouros de bovinos, caprinos e ovinos
- Medidas de biossegurança adequadas nos laboratórios que lidam com *C. burnetii*
- Proibir o consumo de leite cru
- Controlo na importação de animais domésticos
- Vacinação dos indivíduos de risco

FEBRE Q

INTRODUÇÃO

É uma antropozoonose ubiqüitária afectando os ovinos, caprinos, bovinos e ocasionalmente também os gatos, cães e coelhos, sobretudo na altura do parto^{16,17}. As

carraças transmitem a febre Q entre os animais domésticos e selvagens, sendo muito duvidoso o seu papel na transmissão ao homem. A via mais frequente é a aérea, por inalação de aerossóis contaminantes (solo, palha, estrume, lã, restos secos de fezes, urina e produtos de aborto ou parto). Segundo alguns autores esta via de transmissão poderia condicionar a forma de apresentação, sendo mais frequentemente de pneumonia atípica. A outra via de transmissão ao homem é a digestiva, por ingestão de produtos lácteos, suspeitando-se que esta via de contaminação ocasione mais frequentemente um quadro de hepatite granulomatosa febril¹⁸. Esta relação entre via de contágio e a clínica é contestada por outros autores¹⁶.

A *C. burnetii* tem uma alta resistência a condições ambientais desfavoráveis, o que pode explicar a ocorrência de surtos em locais remotos (sem contacto próximo com animais). A transmissão de pessoa a pessoa foi descrita num surto. A incidência em indivíduos com infecção pelo VIH é cerca de 13 vezes superior à da população. Apresenta uma maior ocorrência na época do parto dos animais. Tem uma distribuição mundial, sendo uma doença de carácter ocupacional, afectando preferencialmente, pastores, trabalhadores de matadouros, tosquiadores, curtidores de peles, trabalhadores da pecuária, veterinários, trabalhadores de laboratório^{13,16}.

CLÍNICA

Distinguem-se habitualmente duas formas clínicas: febre Q aguda e febre Q crónica, esta última originalmente descrita com uma duração superior a seis meses e associada com títulos elevados de anticorpos contra os antigénios de fase I.

A Febre Q apresenta um tempo médio de incubação de três semanas (2 a 6 semanas). O quadro clínico é inespecífico podendo assemelhar-se a muitas doenças infecciosas, sendo o contexto epidemiológico uma pista extremamente importante para o diagnóstico. Cerca de metade dos casos é assintomática. As principais formas clínicas são as apresentadas no *Quadro III*. A Febre Q

Quadro III: Febre Q aguda - Manifestações clínicas

- Infecção inaparente
- Síndrome pseudogripal
- Febre isolada
- Pneumonia atípica
- Hepatite
- Exantema febril
- Pericardite
- Miocardite
- Meningoencefalite
- Infecção na gravidez

Adaptado de Raoult [16]

com alterações hepáticas é uma forma frequente, sendo as alterações laboratoriais consistentes com uma hepatite granulomatosa, com icterícia raramente presente. A biopsia hepática era frequentemente efectuada na suspeita de febre Q, sendo ocasionalmente observado um granuloma (*doughnut*), relativamente específico da doença. Outra forma frequente de apresentação é a pneumonia atípica, clinicamente indistinguível das outras etiologias desta patologia pulmonar. O doente pode estar assintomático e a lesão pulmonar ser um achado radiológico ou apresentar-se com um quadro de insuficiência respiratória aguda. As formas de apresentação variam em diferentes áreas geográficas, entre nós predominando a lesão hepática.

A febre Q crónica apresenta-se, na maioria dos casos, na forma de endocardite com hemoculturas negativas. Apresenta uma mortalidade de 25-45%. Entre outras manifestações crónicas referem-se a osteomielite, infecções de prótese vascular, infecções de aneurismas, hepatite crónica, pseudotumores do pulmão e fibrose pulmonar¹⁶.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial é feito pela serologia, sendo os dois métodos mais utilizados a reacção de fixação do complemento e a imunofluorescência (IFA), esta última o método de referência. Na forma aguda o diagnóstico é confirmado pelo aumento de quatro vezes os títulos (duas diluições) contra os antígenos de fase II da *C. burnetii*, pela detecção de anticorpos da classe IgM ou pela seroconversão. Consideram-se títulos significativos de IgG > 1/160 e de IgM > 1/40. Na forma crónica o diagnóstico é obtido pela elevação dos anticorpos contra antígenos de fase I (IgG e IgA - títulos muito sugestivos > 1/640). O isolamento do gérmem é possível apenas em centros de referência^{14,16}.

TERAPÊUTICA

O tratamento das formas agudas baseia-se preferencialmente nas tetraciclina e particularmente na doxiciclina (100 mg duas vezes por dia, durante 3 semanas), sendo alternativas as fluorquinolonas, o cloranfenicol, a rifampicina e o cotrimoxazol. Todos estes fármacos parecem funcionar na pneumonia atípica, desde que utilizados precocemente (até ao 3º dia de doença). Na hepatite granulomatosa nenhum deles demonstrou eficácia na resolução da sintomatologia (imunologicamente mediada) havendo relatos isolados de benefício com a corticoterapia. Na meningocelalite deverão preferir-se as fluorquinolonas que têm boa penetração no SNC. O tratamento das formas crónicas é mais problemático e deve recorrer a associações de antibióticos com boa penetração intracelular, durante tempo prolongado: doxiciclina 200 mg/dia associada a fluor-

quinolona durante pelo menos três anos. A suspensão precoce do tratamento ocasiona recaídas; nestas circunstâncias, o tratamento deve manter-se durante toda a vida. Nos anos recentes tem sido descritos bons resultados da associação da doxiciclina com resoquina, actuando esta como agente alcalinizante dos lisosomas e permitindo um efeito bactericida da doxiciclina no local de replicação da *Coxiella*¹⁹.

Os aspectos preventivos encontram-se sistematizados no Quadro II.

FEBRE Q EM PORTUGAL

Também sobre esta zoonose vários trabalhos foram publicados, os primeiros datando de 1948 da autoria de Fonseca et al. Vários outros trabalhos se seguiram, de índole epidemiológica e várias casuísticas clínicas e também trabalhos experimentais. É com base nestes dados, (amplamente referenciados por Armindo Filipe et al²⁰) complementados pelos dados do INE⁷ que tentaremos traçar a importância desta doença em Portugal.

Começamos pela análise dos dados do INE, resultantes da notificação das doenças de declaração obrigatória. Registam-se em média 47 casos/ano variando, nos últimos nove anos, de um mínimo de 34 casos em 1990, a um máximo de 75 casos em 1991 (*Figura 7*). Tal como a FEN, também a febre Q evidencia uma incidência sazonal, com o pico máximo em Agosto (*Figura 8*).

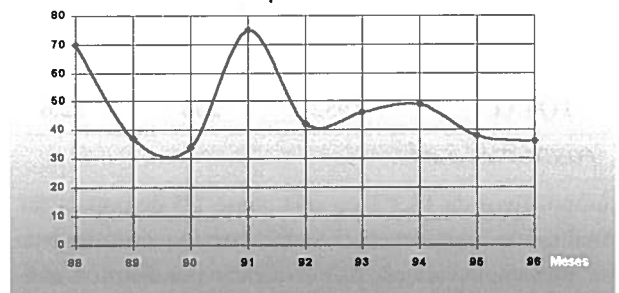


Fig. 7 - Febre Q - Casos notificados em Portugal (1988-96) Distribuição anual (n=427)

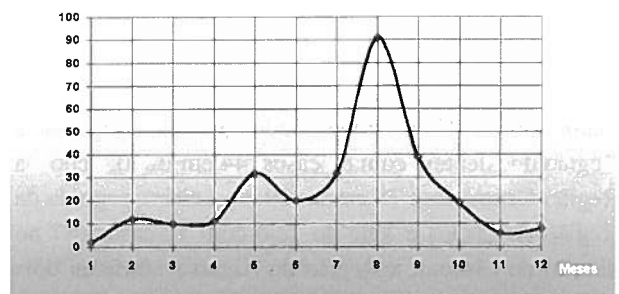


Fig. 8 - Febre Q - Casos notificados em Portugal (1990-95) Distribuição mensal (n=283)

Contrariamente à FEN, a Febre Q apresenta uma distribuição mais homogênea por grupos etários. Em relação à distribuição por sexos registamos uma maior incidência no sexo masculino, com excepção dos grupos etários 1-4 anos e depois dos 55 anos (Figura 9).

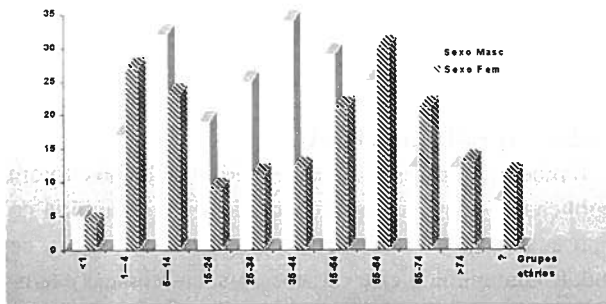


Fig. 9 - Febre Q - Casos notificados em Portugal (1988-95). Distribuição por grupos etários (n=398).

Reportamo-nos agora a alguns dados dos inquéritos epidemiológicos: no primeiro, realizado em 1976²¹, verificamos que a importância desta doença vai mais além da que nos é revelada pela notificações obrigatórias (Quadro IV), registando-se nos humanos uma taxa de

Quadro IV: Seroprevalência de Acs anti-Coxiella em Portugal

ESPÉCIE	n	Positivos	%
Bovinos	830	93	11,2
Caprinos	425	87	20,5
Ovinos	556	40	8,2
Humanos	141	26	18,2
TOTAL	1952	246	12,6

FONTE: Pinto et al²¹

seropositivos de 18,2% ou seja quase 1/5 de população. Analisando mais detalhadamente este inquérito regista-se uma ampla variação da prevalência por distritos, assinalando-se genericamente uma diminuição da prevalência de Norte para Sul. Um inquérito mais restrito à zona sul encontrou taxas significativamente mais baixas (2,2%)²⁰. Quanto à distribuição geográfica dos casos notificados também aqui encontramos uma maior incidência na Região Norte com 156 casos nos últimos nove anos, sendo o distrito de Bragança o que regista maior número. No mesmo período em análise segue-se a Região do Alentejo com 83 casos (44 em Beja), depois a Região Centro com 78 casos (39 em Leiria), seguida da Região de Lisboa e Vale do Tejo com 72 casos (37 no distrito de Lisboa); a Região do Algarve notificou dois casos no mesmo período, os Açores apenas um e a Madeira não notificou nenhum caso.

Contrariamente aos dados referentes aos casos notificados que, como observámos, apresentavam uma predominância estival, tal não acontece com as casuísticas clínicas²²⁻²⁵, nas quais os casos surgem mais dispersos ao longo do ano, aliás mesmo com uma menor incidência no Verão, na casuística de Mendes et al²², a mais extensa de que temos conhecimento. Na distribuição por sexos notamos uma muito maior incidência no sexo masculino nas casuísticas clínicas, desproporcionada à observada nos dados das notificações. Apenas em cerca de metade dos casos se consegue identificar uma epidemiologia sugestiva: contacto directo ou indirecto com animais ou seus produtos e/ou ingestão de leite não pasteurizado.

A forma de apresentação mais frequente em Portugal é o síndrome febril isolado ou, mais frequentemente, com alterações hepáticas. A febre esteve presente na quase totalidade dos doentes. Outros sintomas muito frequentes são as cefaleias, suores, arrepios, mioartralgias, astenia, anorexia, emagrecimento. Outros sintomas menos frequentes incluem a tosse, vómitos, diarreia. As alterações no exame objectivo variam desde um exame normal ou com alterações discretas, até alterações francas, como icterícia, hepatomegalia, esplenomegalia, exantemas e alterações auscultatórias.

No exames laboratoriais é comum a evidência das seguintes alterações: elevação das transaminases, fosfatase alcalina, bilirrubina, proteína C reactiva e VS. O hemograma é frequentemente normal podendo contudo existir leucopenia ou leucocitose.

BIBLIOGRAFIA

- HACKSTADT T: The biology of Rickettsia. Infect Agents Dis 1996, 5:127-43.
- ROUX V, RAOULT D: Global Genetic diversity of spotted fever group Rickettsiae. In: Anderson B, Friedman H, Bendinelli M, editors. Rickettsial Infection and Immunity. New York: Plenum Press, 1977. p. 53-64.
- AZAD AF, BERAD C: Rickettsial Pathogens and their arthropod vectors. Emerg Infect Dis. [Serial on line] 1998- April-June [cited 1988, October, 21] 4(2) Available from URL: <http://www.cdc.gov.ncidod/EID/vol4no2/azadg.htm>
- MORAIS JD, DAWSON JE, GREENE C, AR FILIPE, GALHARDAS LC, BACELAR F: Ehrlichiose Humana. Primeiro caso diagnosticado na Europa (Portugal). Rev Port Doenças Infecciosas 1992;15(1):59-63.
- CARMO G, CAIXEIRO IS, UVA AS, PAIVA JED: Febre escaro-nodular: actualização teórica e análise retrospectiva de 231 casos. Rev Port Doenças Infecciosas 1981;4:13-25.
- PROENÇA RM, VIEIRA JM, DIAS AJ: Febre escaro-nodular. A propósito de um inquérito epidemiológico e clínico. O Médico 1974;71(1179):7-12.
- Direcção-Geral de Saúde: Divisão de Epidemiologia. Febre escaro-nodular em Portugal 1997-1998. Online [consultada em 10 Novembro de 1998] Available from: URL <http://www.dgsaude.pt/html/sara/escaro.html>

8. TAVARES L, BOTAS J, ANTUNES F, ARAÚJO FC: A febre escarodular em Portugal. I- Análise estatístico epidemiológica nos últimos 30 anos (1955-1984). *O Médico* 1985;113(1769):838-40.
9. WALKER DH, FISHBEIN DB: Epidemiology of rickettsial diseases. *Eur J Epidemiol* 1991;7:237-45.
10. Direção-Geral de Saúde: Divisão de Epidemiologia. Doenças de Declaração Obrigatória. 1988/1992 e 1990/1994.
11. MALTEZ F, MACHADO J, MORGADO A, PROENÇA R: Febre escarodular: Casuística de 10 anos (1977-1986). Estudo clínico e epidemiológico de 247 casos. *O Médico* 1991; 20(1929):459-64.
12. OLIVEIRA R, CÔRTE-REAL R, FIGUEIREDO F et al: Febre escarodular. Casuística do Serviço de Doenças Infecciosas dos HUC 1977-86. Livro de Resumos das V Jornadas de Doenças Infecciosas. Coimbra, 7-9 Maio de 1987. p. 20.
13. RICKETTSIOSES-COXIELLOSES: In: Pilly, editor. *Maladies Infectieuses*. Montmorency: 2M2., 1994. p. 388- 93.
14. HEYNMANN WR: Rickettsial microbiology. *Clin Dermatol* 1996;14:243-44.
15. KOSTMANN JR: Laboratory diagnosis of rickettsial diseases. *Clin Dermatol* 1996;14:301-6.
16. RAOULT D, MARRIE T. Q FEVER: *Clin Infect Dis* 1995; 20:489-96.
17. REIMER LG: *Clin Microbiol Rev*. 1993;6:193-8.
18. PAZ FN, PAZ CN: Febre Q. *Med Clin (Barc)*1994;103:667-75.
19. RAOULT D: Treatment of Q Fever. *Antimicrob Agents Chemother* 1993;37:1733-6.
20. FILIPE AR, BACELLAR F, MORAIS JAD: Anticorpos contra *Rickettsiae* na população do Sul de Portugal. *Rev Port Doenças Infecciosas* 1990; 13(2):85-9.
21. PINTO AS, PINTO JR, PINTO MR: Estudos sobre a epidemiologia serológica da febre Q em Portugal. *J Societ Cien Med Lisboa* 1976; 140:397-407.
22. MENDES MR, CARMONA MH, MALVA A, SOUSA RD: Febre Q. Estudo retrospectivo (casuística do Serviço de Doenças Infecciosas do HSM). *Rev Port Doenças Infecciosas* 1989;12(3):149-57.
23. MALCATA L, CUNHA S, POMBO V, PEREIRA A, CÔRTE-REAL R, MELIÇO-SILVESTRE A: Febre Q-Casuística da Clínica de Doenças Infecciosas dos HUC (1987-1990). *Coimbra Médica*, 1991;12:103-9.
24. SÁ R, MALCATA L, ALVES H, DIAS N, CUNHA S, CÔRTE-REAL R, MELIÇO-SILVESTRE A: Q fever: Retrospective analysis of the Department of Infectious Diseases- University Hospital, Coimbra-1991/1993. Abstract book of the " 2nd Scientific Meeting of the European Society of Chemotherapy- Infectious Diseases. Coimbra, 1994.
25. VALENTE C, FARIA MJ, TRINDADE L, BARROS MSJ, VIEIRA A: Febre Q - A propósito de 25 casos. Livro de resumos do III Congresso Nacional de Doenças Infecciosas. Funchal, 1995.