



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Determinação do grau de exposição da população
da Beira Interior ao agente zoonótico *Rickettsia
conorii***

Renato José Gonçalves Almeida

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof. Doutor Miguel Castelo Branco

Coorientador: Prof. Doutor Hugo Brancal

Coorientadora: Doutora Paula Gouveia

Covilhã, abril de 2018

Dedicatória

Á minha família.

Agradecimentos

A toda a minha família, aos meus pais, irmã e namorada que nunca me negaram qualquer apoio e em especial ao meu avô que incansavelmente me permitiu seguir a minha vocação.

À Faculdade das Ciências da Saúde, a entidade responsável pela minha formação, faculdade que provou que instituições jovens conseguem formar médicos de excelência.

A todas as pessoas que trabalharam comigo, em especial ao Professor Doutor Miguel Castelo Branco, Professor Doutor Hugo Brancal e à Doutora Paula Gouveia.

À Tuna Médica da Universidade da Beira Interior por ter sido a minha família durante a minha residência nesta cidade, por me ter mostrado o sentido literal de que quem só sabe medicina, faltam-lhe capacidades como médico e por me ter dado amigos e recordações que levarei durante o meu percurso.

A todos o meu sincero e honesto obrigado.

Resumo

Introdução: A Febre da Carraça ou Febre Escaro-Nodular é provocada pela *Rickettsia conorii*, uma bactéria pleiomórfica, cocobacilar de pequenas dimensões e intracelular obrigatória. O modo de transmissão ao ser-humano é pela picada da carraça.

Em Portugal estima-se que a Febre da Carraça seja endémica de Norte a Sul do país, com maior incidência nos meses de Verão.

Este foi um estudo retrospectivo dos doentes diagnosticados serologicamente num período de 12 anos (2006-2017) no Serviço de Patologia Clínica do Centro Hospitalar da Cova da Beira

Objetivos: Avaliar o grau de exposição de seres humanos ao parasita em causa, através do banco de dados do Serviço de Patologia Clínica do Centro Hospitalar da Cova da Beira. Averiguar se os casos diagnosticados como Febre da Carraça estão associados a critérios clínicos de diagnóstico, esclarecer qual a incidência por idade e meio ambiente e comparar os resultados obtido com outros estudos efetuados em Portugal.

Métodos: Trata-se de um estudo retrospectivo, analítico e observacional. Foram recolhidos dados dos resultados das serologias, realizadas no Serviço de Patologia Clínica o Centro Hospitalar Cova da Beira, para identificação de *Rickettsia conorii*.

Resultados: Para efetuar o diagnóstico serológico da febre da carraça, é recomendável efetuar duas colheitas separadas duas a três semanas, no entanto tal não se verificou para a maioria dos casos estudados. Os resultados obtidos revelaram que maior número de casos está associado a pessoas mais velhas e a meios rurais. Não foram identificados casos em crianças e não se observaram diferenças estatisticamente relevantes no que diz respeito ao género. Relativamente ao diagnóstico clínico, observou-se que apenas uma percentagem de 21,9% apresentava a tríade clássica.

Conclusão: Os dados recolhidos neste estudo são semelhantes aos encontrados noutros estudos efetuados em Portugal, com exceção do grupo das crianças que a nível nacional são uma faixa etária bastante atingida Este tipo de estudo é muito importante, pois apesar das zoonoses estarem mais controladas a nível nacional, Portugal continua a ser um dos países a nível europeu com maiores taxas de incidência de Rickettsioses. Achou-se que era mais relevante salientar que perante a urgência do tratamento e para evitar complicações o diagnóstico deve ser sobretudo clínico, no entanto como foi demonstrado, é importante o diagnóstico laboratorial, para confirmar/ excluir diagnóstico, daí a importância das duas colheitas separadas 2-3 semanas, o que na maior parte das situações não se verifica.

Palavras-chave

Seroconversão, *Rickettsia conorii*, Beira Interior, Febre Escaro-Nodular, Exposição.

Abstract

Introduction: Spotted Fever is caused by *Rickettsia conorii*, a pleiomorphic bacterium, small cocobacillar and obligate intracellular. The mode of transmission to the human being is by the tick bite.

In Portugal it is estimated that the Spotted Fever is endemic from North to South of the country, with greater incidence in the summer months.

This was a retrospective study of patients diagnosed serologically in a period of 12 years (2006-2017) in the Clinical Pathology Service of the Hospital Center of Cova da Beira.

Objectives: To evaluate the degree of exposure of humans to the *Rickettsia conorii*, through the database of the Clinical Pathology Service of the Center Hospital of Cova da Beira. To verify if the cases diagnosed as Spotted Fever are associated to clinical criteria of diagnosis, to clarify the incidence by age and environment and to compare the results obtained with other studies carried out in Portugal.

Methods: This is a retrospective, analytical and observational study. Data was collected from the serological results to identify *Rickettsia conorii*, performed at the Clinical Pathology Service, Cova da Beira Hospital Center.

Results: In order to carry out the serological diagnosis of Spotted Fever, it is advisable to carry out two separate harvests two to three weeks, but this was not observed for most of the cases studied. The results showed that more cases are associated with older people and rural areas. No cases were identified in children and no statistically significant differences were observed with regard to gender. Regarding the clinical diagnosis, it was observed that only a percentage of 21.9% presented the classic triad.

Conclusion: The data collected in this study are similar to those found in other studies carried out in Portugal, with the exception of the group of children at a national level who are quite affected. This type of study is very important because although zoonoses are more controlled at national level, Portugal continues to be one of the European countries with the highest incidence rates of Rickettsiosis. It was felt that it was more important to emphasize that in view of the urgency of the treatment and to avoid complications the diagnosis should be mainly clinical, however, as demonstrated, it is important the laboratory diagnosis to confirm / exclude diagnosis, hence the importance of two separate crops 2-3 weeks, which is not the case in most situations.

Keywords

Seroconversion, *Rickettsia conorii*, Beira Interior, Exposure, Spotted Fever.

Índice

| | |
|--|-----------|
| 1. Introdução | 1 |
| 1.1. <i>Rickettsia conorii</i> - A bactéria | 1 |
| 1.2. Distribuição demográfica de <i>Rickettsia conorii</i> em Portugal | 3 |
| 1.3. Febre Escaro-Nodular - Sinais, Sintomas e Diagnóstico | 6 |
| 1.4. Febre Escaro-Nodular - Prognóstico | 7 |
| 2. Objetivos | 9 |
| 3. Materiais e métodos | 11 |
| 3.1. Tipo de estudo | 11 |
| 3.2. População em estudo | 11 |
| 3.3. Variáveis em estudo | 12 |
| 3.4. Procedimento | 12 |
| 4. Resultados | 13 |
| 4.1. Caracterização de todos os casos | 13 |
| 4.1.1. Frequência de número de casos e caracterização das serologias efetuadas | 13 |
| 4.1.2. Idades, posteriormente agrupadas nas seguintes classes etárias | 15 |
| 4.1.3. Sexo dos indivíduos | 16 |
| 4.1.4. Repetição da serologia no tempo regulamentado | 16 |
| 4.1.5. Serviço onde foi pedida a primeira serologia | 18 |
| 4.2. Variáveis relativamente aos casos em que o estudo por serologia indicou uma seroconversão | 19 |
| 4.2.1. Idades, posteriormente agrupadas nas seguintes classes etárias | 19 |
| 4.2.2. Frequência de número de casos | 20 |
| 4.2.3. Sexo dos indivíduos com seroconversão | 21 |
| 4.2.4. Serviço onde foi pedida a primeira serologia | 21 |
| 4.2.5. Meio onde o indivíduo vive | 22 |
| 4.2.6. Presença de tríade clínica característica ao momento do pedido da primeira serologia | 22 |
| 5. Discussão | 23 |
| 6. Conclusão | 27 |
| 7. Referências | 29 |

Lista de Figuras

| | |
|---|---|
| Figura 1 - Ciclo de Vida da Carraça | 1 |
| Figura 2 - Ciclo de transmissão da <i>Rickettsia conorii</i> | 2 |
| Figura 3 - Número de casos diagnosticados em Portugal, por ano de 2000 a 2010. | 4 |
| Figura 4 - Número de casos, em Portugal, por idade e sexo, de 2002 a 2010. | 4 |
| Figura 5 - Número de casos de Rickettsioses em Portugal, pela NUTS3(n=2834, entre 2002 -2010. | 5 |

Lista de Tabelas

| | |
|--|----|
| Tabela 1 - Lista de complicações da Febre Escaro-nodular [12] | 7 |
| Tabela 2 - Distribuição do número de casos por ano e caracterização das serologias efetuadas | 13 |
| Tabela 3 - Caracterização das serologias efetuadas | 14 |
| Tabela 4 - Distribuição do número de casos por grupo etário | 15 |
| Tabela 5 - Distribuição dos casos por sexo | 16 |
| Tabela 6 - Cumprimento da repetição da serologia no tempo regulamentado | 16 |
| Tabela 7 - Cumprimento da repetição das serologias no tempo regulamentado distribuídas por ano | 17 |
| Tabela 8 - Distribuição do número de casos pelo serviço onde foi pedida a primeira serologia | 18 |
| Tabela 9 - Distribuição do número de seroconversões por grupo etário | 19 |
| Tabela 10 - Distribuição do número de casos e seroconversões por ano | 20 |
| Tabela 11 - Distribuição das seroconversões por sexo | 21 |
| Tabela 12 - Distribuição do número de seroconversões pelo serviço onde foi pedida a primeira serologia | 21 |
| Tabela 13 - Distribuição das seroconversões pelo meio onde vive | 22 |
| Tabela 14 - Sintomas iniciais de casos que revelaram seroconversão | 22 |

Lista de Acrónimos

| | |
|------|------------------------------------|
| CHCB | Centro Hospitalar da Cova da Beira |
| UBI | Universidade da Beira Interior |
| SPC | Serviço de Patologia Clínica |
| FEN | Febre Escaro-nodular |
| IFI | Imunofluorescência indireta |

1. Introdução

1.1. *Rickettsia conorii* - A bactéria

A *Rickettsia conorii*, é responsável pela Febre da Carraga, também conhecida como Febre Escaro-nodular, Febre Botonosa ou Febre Mediterrânica. É uma bactéria cocobacilar Gram-negativa, intracelular obrigatória de células eucarióticas, pertencente à Família *Rickettsiaceae* [1].

O género *Rickettsia* divide-se taxonomicamente em dois grupos distintos: o grupo do tifo, *Rickettsia prowazeki* (tifo epidémico) e *Rickettsia typhi* (tifo endémico), e o grupo das febres exantemáticas, *Rickettsia rickettsii* e *Rickettsia conorii*.

O vetor de transmissão são as várias espécies de carraça (*Rhipicephalus sanguineus*, *Haemaphysalis sp.*, *Amblyomma sp.* ou *Hyalomma sp.*), sendo o *Rhipicephalus sanguineus* o mais comum, também conhecida como a carraça do cão, um artrópode hematófago estrito, com um ciclo de vida trifásico, que inclui os estádios de larva, ninfa e adulto. A carraça é infetada com a bactéria através da alimentação em animais portadores ou através de progenitoras infetadas durante a deposição dos ovos (Figura 1). Em qualquer estágio do seu ciclo de vida pode infetar o Homem, sendo as ninfas responsáveis pelo maior número de casos [2]. A temperatura, a humidade relativa e o tempo de insolação são os factores climáticos que condicionam fortemente o ciclo de vida de *R. sanguineus* [3].

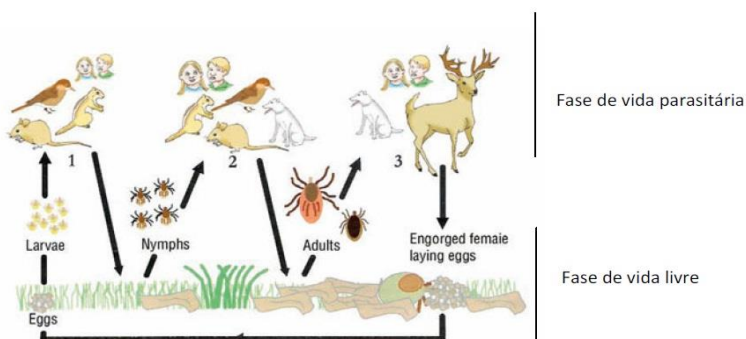


Figura 1 - Ciclo de Vida da Carraça

Apesar da febre botonosa não ser considerada uma entidade clínica no cão doméstico a realização de numerosos rastreios serológicos demonstraram a exposição deste animal doméstico ao agente etiológico desta doença [4].

A infeção no Homem ocorre após a alimentação da carraça através da picada, sendo necessária uma picada com duração de 6 a 20 horas para que ocorra a infeção (Figura 2). No Homem, o período de incubação é de 3 a 7 dias.



Figura 2 - Ciclo de transmissão da *Rickettsia conorii*

Assim na febre botonosa distinguem-se dois ciclos de transmissão: um ciclo doméstico e um ciclo silvático. O ciclo doméstico estabelece-se entre o cão e o homem. Foi demonstrado que a presença de canídeos na proximidade ou no interior das habitações, não só aumenta a densidade dos vários estádios de *R. sanguineus* nas imediações das habitações bem como acelera o ciclo de vida do ixodídeo pela constante disponibilidade de hospedeiros [5]. O ciclo silvático desta doença é descrito entre lagomorfos silváticos (coelhos e lebres), diversas espécies de roedores e diversas espécies cinegéticas que incluem grandes mamíferos tais como o veado, o gamo, o javali [6]. Todos estes intervenientes do ciclo silvático, foram apenas caracterizados do ponto vista serológico, sendo prováveis reservatórios de *R. conorii*, para além de desempenharem um papel primordial na manutenção e dispersão nas populações de *R. sanguineus* [7].

1.2. Distribuição demográfica de *Rickettsia conorii* em Portugal

A infecção por *Rickettsia conorii* tem uma distribuição mundial, sendo uma zoonose de importante relevo, juntamente com as outras 3 espécies da Família *Rickettsiaceae* (*R. prowazekii*, *R. typhi* e *R. rickettsii*). Em Portugal, bem como nos países Mediterrânicos, a mais comum de todas é *R. conorii* [8].

Em 1950, em Portugal, a Febre Escaral-nodular foi considerada uma doença de declaração obrigatória, tendo em média, inicialmente, 1000 casos anuais. [6].

É considerada uma zoonose sazonal, já que a maioria dos casos são relatados em Julho e Setembro, sendo que em Portugal existem duas estirpes responsáveis pela doença: a *R. conorii Malish* e a estirpe *Israeli tick typhus* [9].

A taxa de incidência de 1989 a 2000 em Portugal foi de 9.8 por cem mil habitantes, uma das mais altas face a outros países da bacia do Mediterrâneo [10]. A região do Alentejo foi a que apresentou a taxa de incidência mais elevada (31.4 por cem mil habitantes). Por distrito, Bragança é o que apareceu com maior número de casos por habitantes (62.5 por cem mil habitantes). É uma doença com uma distribuição homogénea relativamente aos sexos. Em relação às taxas de mortalidade por distrito, verificou-se que o distrito de Beja foi o que apresentou a taxa mais elevada (2.0 por cem mil habitantes) [10].

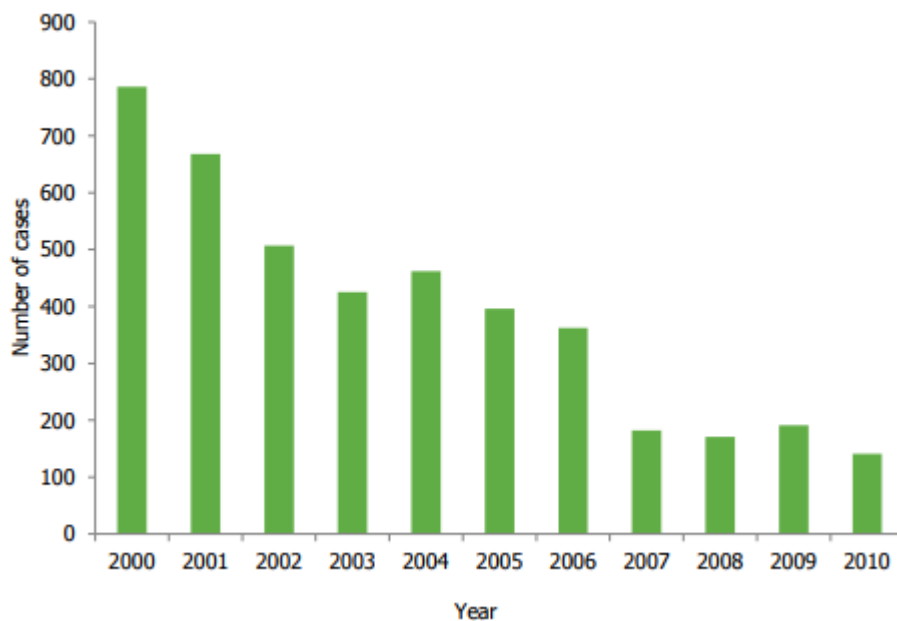


Figura 3 - Número de casos diagnosticados em Portugal, por ano de 2000 a 2010.

Segundo dados da Direção Geral de Saúde, entre 2000 e 2010 foram notificados 3,72 casos/105 habitantes/ano, sendo que nos últimos 10 anos, tem-se observado uma diminuição do número de casos de FEN declarados em Portugal (Figura 3) [11].

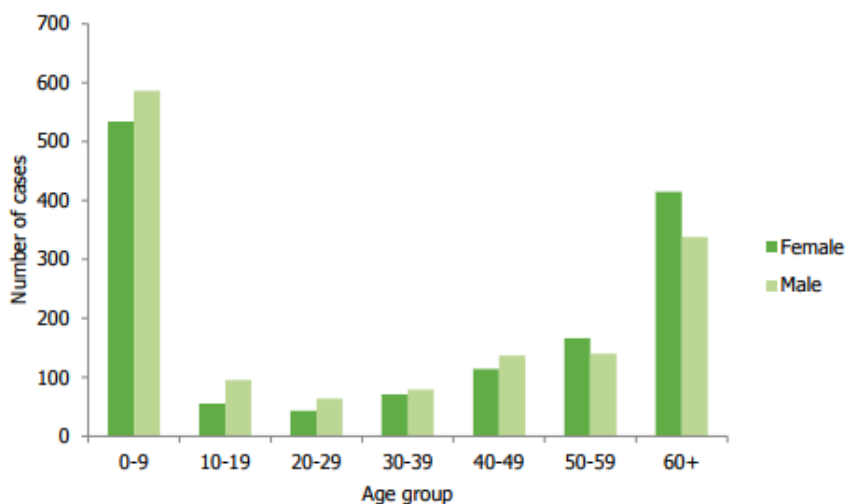


Figura 4 - Número de casos, em Portugal, por idade e sexo, de 2002 a 2010.

Tal como se pode observar no gráfico da figura 4, o risco mais elevado tem sido associado a crianças (0-9 anos) e aos idosos (>60 anos). O facto de as crianças manterem uma relação muito mais estreita com os animais domésticos, como o cão, de poderem estar mais em contacto com o solo, por gatinharem, ou brincarem sentadas em locais onde hajam carrças torna-as também por isso num grupo particularmente vulnerável [10]. Por outro lado, as pessoas idosas constituem a maioria dos habitantes das áreas rurais [9].

Constatou-se que a distribuição do número de casos de FEN nos diferentes distritos de Portugal não é homogénea. É curioso verificar que distritos afastados geograficamente, têm em comum apresentarem taxas de incidência elevadas, como podemos ver na Figura 5.

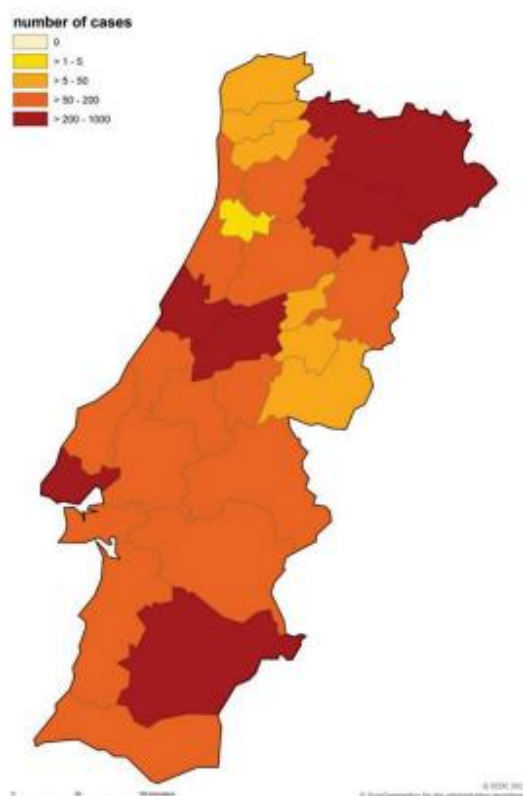


Figura 5 - Número de casos de Rickettsioses em Portugal, pela NUTS3(n=2834, entre 2002 -2010).

1.3. Febre Escaro-Nodular - Sinais, Sintomas e Diagnóstico

A febre escaro-nodular tem um período de incubação média de 3 a 7 dias. Do ponto de vista clínico caracteriza-se por 3 fases: prodrómica, de estado e convalescença. Após o período de incubação, cuja duração é de 3 a 7 dias, surgem sintomas como a febre associada a mialgias e cefaleias dolorosas. Consequentemente, cerca de 2 a 4 dias depois é frequente o aparecimento do exantema característico. Este exantema tem tipicamente início nos membros inferiores, e não tratado, dissemina-se facilmente por todo o corpo. O mesmo é maculopapular, lenticular e nodoso. Quer a febre, quer o exantema estão presentes em praticamente todos os doentes, levando à sua elevada importância diagnóstica. Segue-se o período de convalescença, caracterizado por apirexia e melhoria gradual da astenia, com uma duração de 2 a 3 semanas [10, 13, 14].

Inicialmente os primeiros sinais de infeção por *Rickettsia conorii* identificam-se por uma lesão, com centro necrótico, no local da picada, podendo evoluir para uma lesão ulcerada, à qual damos o nome de escara ou “tache noir”. Esta escara poderá encontrar-se associada a adenopatias regionais. Apesar de ser um elemento essencial ao diagnóstico, algumas vezes encontra-se ausente [13-15].

O diagnóstico é habitualmente clínico com a presença da tríade clássica constituída por febre, exantema maculopapular disseminado por todo o corpo, inicialmente nos membros inferiores com disseminação para todo o corpo, incluindo palma das mãos e plantas dos pés, e a escara de inoculação ou “tache noire”, que se encontra normalmente na região inguinal, retroauricular, submamária ou periumbilical. A estes critérios podemos sempre associar critérios epidemiológicos, como a época do ano, viagens, contato com animais domésticos, meio onde vive, entre outros [10, 12, 16].

As alterações a nível do hemograma e da bioquímica são inespecíficas, sendo as de maior interesse, a elevação de aminotransferases, trombocitopenia e hiponatremia [16]. Os métodos mais específicos no diagnóstico laboratorial de uma infeção aguda por rickettsias, são aqueles que detectam diretamente as rickettsias tais como: o isolamento do agente e/ou imunodeteção em biópsias de pele e técnicas de detecção de amplificação de DNA, quer pela técnica de “Shell-vial”, quer por PCR. Estas técnicas são realizadas apenas em laboratórios especializados com normas de segurança estritas pois são de difícil realização, não sendo também por isso o meio preferencial de diagnóstico. Os métodos baseados na deteção de anticorpos são em geral os mais utilizados. Atualmente, a técnica mais utilizada é a imunofluorescência indirecta (IFI) recomendada pelo grupo de trabalho das rickettsioses da Organização Mundial de Saúde. A pesquisa de anticorpos é efetuada em duas amostras de soro colhidas com intervalo de 2- 3 semanas. A observação da seroconversão permite fazer o diagnóstico serológico. Ao dosearem-se os títulos de anticorpos IgG e IgM anti*Rickettsia*

conorii., é importante saber que a IgM fica positiva, normalmente, após o sétimo dia, mas pode encontrar-se negativa nas primeiras 2 (duas) semanas, no entanto é a técnica de confirmação mais utilizada pois pode ser realizada com facilidade [10, 12, 14, 16].

1.4. Febre Escaro-Nodular - Prognóstico

A febre escara-nodular tem um bom prognóstico, no entanto, em alguns casos há relatos de casos graves ou até mesmo fatais, podendo estar associados à falta de tratamento [11, 12].

As complicações desta doença, apesar de raras poderão atingir muitos órgãos e ter variadas manifestações tais como:

Tabela 1 - Lista de complicações da Febre Escaro-nodular [12]

| | |
|-------------------|--|
| Gastrointestinais | Vómitos, diarreia, pancreatite, hemorragia digestiva alta |
| Cardiovasculares | Miocardite, pericardite, arritmias, tromboflebite |
| Respiratórias | Pleurite, derrame pleural |
| Neurológicas | Meningoencefalite, convulsões, acidente vascular cerebral |
| Oculares | Uveíte auto-imune, neurorretinite |
| Renais | Proteinúria, insuficiência renal aguda |
| Osteomusculares | Artrite |
| Outras | Orquite, coagulação intravascular disseminada, anemia e trombocitopenia auto-imune, entre outras |

Independentemente da maioria dos casos ser tratada com sucesso em ambulatório, uma parcela considerável de doentes requer intervenção hospitalar, particularmente os grupos mais fragilizados. Um problema frequente nos serviços de urgência é a atempada identificação dos casos em risco de agravamento clínico. Quase metade dos doentes com FEN desenvolve complicações durante o internamento. A sinalização destes doentes com base na temperatura corporal, presença de dispneia ou lesão renal e níveis séricos de LDH, parâmetros facilmente acessíveis, que poderão alterar o curso da doença. Perante a suspeita, a instituição da terapêutica adequada deve ser precoce de modo a evitar internamentos

prolongados e evoluções desfavoráveis que acarretam indiscutivelmente custos sociais e económicos [11].

2. Objetivos

Este trabalho apresenta os seguintes objetivos:

- Avaliar o grau de exposição de seres humanos à bactéria em causa, através do estudo dos resultados das serologias realizadas no SPC-CHCB nos últimos 12 anos para deteção de anticorpos séricos IgG e IgM específicos anti-*Rickettsia conorii*.
- Comparar o grau de exposição por género e faixa etária, comparar com dados nacionais.
- Explorar e relacionar o aparecimento de infeção com o meio onde vive, género e grupo etário.
- Relacionar o diagnóstico clínico com o diagnóstico laboratorial serológico
- Sendo fundamental o diagnóstico clínico, pela urgência do tratamento, averiguar se a tríade clássica é observável em todos os doentes

3. Materiais e métodos

3.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo de investigação retrospectivo, relativamente ao tempo, com a exploração de dados relativamente ao grau de exposição ao agente zoonótico *Rickettsia conorii* entre 2006 e 2017. O mesmo, é um estudo descritivo, pois estamos a identificar a distribuição de uma certa doença, utilizando várias variáveis, descritas em baixo.

3.2. População em estudo

Os dados em análise provêm dos registos de serologias para pesquisa de anticorpos anti-*Rickettsia conorii*, efetuadas entre o ano de 2006 e de 2017, no SPC-CHCB. Não houve nenhuma restrição para inserção no estudo, tendo sido aceites resultados de casos de todas as etnias, sexo e idade. Todos os dados foram recolhidos em total anonimato pelo que a identidade dos indivíduos em questão foi totalmente preservada.

O instrumento principal de recolha de dados, base de Excel obtida através do SPC-CHCB, onde se caracterizaram os dados, consoante as variáveis que eram desejadas de serem estudadas.

Para a análise dos dados estatísticos recorreu-se ao programa estatístico IBM SPSS (Statistics 23), tendo utilizado os métodos de estatística descritiva a classificação de variáveis estatísticas e suas escalas de medida, tabelas de Frequência de variáveis unidimensionais e bidimensionais e representações gráficas, medidas de localização, dispersão. De modo a analisar a distribuição da população dos dados de cada recorreu-se aos testes Kolmogorov-Smirnov e Qui-quadrado tendo em conta o tamanho da amostra disponível e na natureza da distribuição. O valor do nível de significância utilizado foi de 95% ($p\text{-value}=0,05$).

3.3. Variáveis em estudo

Foram estudadas 10 variáveis diferentes, de modo a permitir uma melhor descrição do grau de exposição.

As variáveis em estudo foram as seguintes:

- Idades, posteriormente agrupadas nas seguintes classes etárias:
[0-18] ; [19-35] ; [36-50] ; [51-65]; [66- 97]
- Data da realização de cada serologia;
- Sexo do indivíduo: Masculino; Feminino
- Cumprimento do intervalo de tempo para repetição de serologia:
Cumpre; Não Cumpre
- Anticorpos IgM para *Rickettsia conorii*;
- Anticorpos IgG para *Rickettsia conorii*;
- Caracterização da Serologia;
Positivo sem confirmação; Negativo sem confirmação; Negativo;
Seroconversão; Contacto
- Serviço onde foi pedido o exame: Urgência, Consulta Externa; Internamente,
Centro de Saúde
- Meio onde vive: Rural; Urbano
- Apresentação de tríade clínica ao momento do diagnóstico:
Não apresenta; Apresenta pelo menos um sintoma; Apresenta tríade.

3.4. Procedimento

Inicialmente foram caracterizados todos os casos. Posteriormente, apenas os casos que foram caracterizados como seroconversões foram estudados mais aprofundadamente, havendo variáveis que apenas se aplicaram a estes casos, sendo elas, o meio onde vive e a apresentação de tríade clínica ao momento do diagnóstico.

4. Resultados

No período referido foram observadas 2192 serologias, correspondentes a 1953 doentes. Cada doente que teve uma repetição de serologia até uma distância temporal de meio ano, considerou-se como sendo o mesmo caso. Todos os doentes com serologias efetuadas com uma distância temporal superior a meio ano, considerou-se um caso novo, posto isto o estudo teve um total de 2014 casos.

4.1. Caracterização de todos os casos

4.1.1. Frequência de número de casos e caracterização das serologias efetuadas

Tabela 2 - Distribuição do número de casos por ano e caracterização das serologias efetuadas

| Ano | Caracterização das serologias efetuadas | | | | | | Total |
|-------|---|----------|-------------------------|-------------------------|---------------|----------|-------|
| | Sem resultado em tempo útil | Negativo | Negativo S/ confirmação | Positivo S/ confirmação | Seroconversão | Contacto | |
| 2006 | 0 | 13 | 114 | 7 | 7 | 1 | 142 |
| 2007 | 1 | 16 | 148 | 10 | 1 | 0 | 176 |
| 2008 | 0 | 14 | 229 | 10 | 2 | 1 | 256 |
| 2009 | 0 | 17 | 255 | 7 | 3 | 0 | 282 |
| 2010 | 0 | 6 | 227 | 5 | 4 | 0 | 242 |
| 2011 | 0 | 15 | 171 | 24 | 5 | 0 | 215 |
| 2012 | 0 | 0 | 8 | 8 | 1 | 1 | 18 |
| 2013 | 0 | 0 | 69 | 6 | 2 | 2 | 79 |
| 2014 | 0 | 7 | 132 | 6 | 2 | 5 | 152 |
| 2015 | 3 | 5 | 132 | 3 | 2 | 0 | 145 |
| 2016 | 1 | 12 | 118 | 4 | 0 | 0 | 135 |
| 2017 | 7 | 8 | 146 | 8 | 3 | 0 | 172 |
| Total | 12 | 113 | 1749 | 98 | 32 | 10 | 2014 |

Na tabela anterior, estão descritas as frequências de casos registados, por ano, entre 2006 e 2017. Nos anos de 2008 e 2009 é onde vemos uma frequência mais elevada, tendo havido um total de 538 nos dois anos, mais de um quarto do número total de casos. Em oposição entre 2012 e 2013 foi quando a frequência foi menor tendo havido apenas 97 casos. A hipótese de distribuição uniforme, do número de casos segundo o ano da serologia, foi rejeitada para qualquer nível de significância.

Tabela 3 - Caracterização das serologias efectuadas

| Caracterização das serologias efectuadas | Frequência (n) | Percentagem (%) |
|--|----------------|-----------------|
| Negativo | 113 | 5,6 |
| Negativo S/ confirmação | 1749 | 86,8 |
| Positivo S/ confirmação | 98 | 4,9 |
| Seroconversão | 32 | 1,6 |
| Contacto | 10 | 0,5 |
| Total | 2002 | 99,4 |
| Sem resultado | 12 | 0,6 |
| Total | 2014 | 100,0 |

No momento da recolha dos dados havia 12 casos em que o resultado não se encontrava disponível pelo que os mesmos foram considerados casos omissos.

No diagnóstico de Febre da Carrça dever-se-á sempre realizar, pelo menos, duas serologias, sendo a segunda, uma serologia de confirmação de diagnóstico, independentemente do resultado da primeira. No entanto nos dados recolhidos podemos reparar que houve 1749 casos com resultado negativo na primeira serologia sem a sua confirmação, bem como 98 casos positivos sem segunda confirmação, algo que não era de todo expetável.

Visualizaram-se 113 casos negativos confirmados e 10 casos em que houve contacto com o agente, mas não havia infecção recente visível pelas serologias.

Por último e mais importante, em 32 casos foi relatada uma seroconversão, estes casos serão estudados em maior pormenor no seguimento desta dissertação.

4.1.2. Idades, posteriormente agrupadas nas seguintes classes etárias

A idade dos doentes corresponde à observada à data do pedido da primeira serologia. A idade estava registada para todos os doentes, por isso não se considerou qualquer caso omissos.

Relativamente à idade de todos os doentes, podemos afirmar que a média (\pm desvio padrão) das idades se situa nos 53,8 (\pm 20,3) anos, variando entre os zero e os noventa e sete anos. O intervalo de confiança de 95%, para a idade foi [52,9; 54,7].

Tabela 4 - Distribuição do número de casos por grupo etário

| Grupo etário | Frequência (n) | Percentagem (%) |
|--------------|----------------|-----------------|
| até 18 anos | 71 | 3,5 |
| >18-35 anos | 367 | 18,2 |
| >35-50 anos | 429 | 21,3 |
| >50-65 anos | 466 | 23,1 |
| >65 anos | 681 | 33,8 |
| Total | 2014 | 100,0 |

As idades foram agrupadas em cinco grupos diferentes, estando os grupos descritos na tabela em cima. Podemos verificar que apesar de média de idades ser 53,8 anos, o grupo etário com maior presença, 33,8%, é de pessoas com idade superior a 65 anos.

Percebe-se que até aos 35 anos, correspondendo a adultos jovens, jovens e crianças, o número de indivíduos estudados corresponde apenas a 21,7%.

4.1.3. Sexo dos indivíduos

Tabela 5 - Distribuição dos casos por sexo

| Sexo | Frequência (n) | Percentagem (%) |
|-----------|-------------------|--------------------|
| Feminino | 973 | 48,3 |
| Masculino | 1041 | 51,7 |
| Total | 2014 | 100,0 |

Mais uma vez conseguimos perceber que não houve nenhum caso omissos, pelo que estudo do sexo dos utentes pode ser feito relativamente a toda a população em estudo.

As distribuições segundo o género são idênticas.

4.1.4. Repetição da serologia no tempo regulamentado

Tabela 6 - Cumprimento da repetição da serologia no tempo regulamentado

| Repetição da serologia no tempo regulamentado | Frequência (n) | Percentagem (%) |
|---|-------------------|--------------------|
| Não | 1859 | 92,3 |
| Sim | 155 | 7,7 |
| Total | 2014 | 100,0 |

Como sabemos é recomendado que em caso de suspeita de Febre da Carraça pedir-se uma serologia e nos quinze dias seguintes, independentemente do resultado dever-se-á fazer uma repetição do teste. Todos os processos deverão ser seguidos desta forma independentemente da clínica.

Nesta variável averiguou-se se em todos os casos de suspeita em que se pediu a primeira serologia, houve um seguimento laboratorial adequado com pedido da segunda serologia. Foram considerados como dentro do tempo regulamentado as serologias repetidas com uma distância temporal de até meio ano, pois como sabemos, infelizmente não se consegue sempre fazer um seguimento tão rápido como quinze dias.

Tabela 7 - Cumprimento da repetição das serologias no tempo regulamentado distribuídas por ano

| Ano | Repetição das serologias no tempo regulamentado | | Total |
|-------|---|-----|-------|
| | Não | Sim | |
| 2006 | 121 | 21 | 142 |
| 2007 | 159 | 17 | 176 |
| 2008 | 239 | 17 | 256 |
| 2009 | 262 | 20 | 282 |
| 2010 | 232 | 10 | 242 |
| 2011 | 195 | 20 | 215 |
| 2012 | 16 | 2 | 18 |
| 2013 | 75 | 4 | 79 |
| 2014 | 138 | 14 | 152 |
| 2015 | 138 | 7 | 145 |
| 2016 | 123 | 12 | 135 |
| 2017 | 155 | 11 | 166 |
| Total | 1853 | 155 | 2008 |

Não se consegue encontrar uma relação se ao longo dos anos na taxa de incumprimento, relativamente à repetição adequada de serologias. Como podemos facilmente averiguar em todos os anos foram substancialmente mais os casos de incumprimento do que os de cumprimento.

4.1.5. Serviço onde foi pedida a primeira serologia

Tabela 8 - Distribuição do número de casos pelo serviço onde foi pedida a primeira serologia

| Serviço onde foi pedida a primeira serologia | Frequência (n) | Percentagem (%) |
|--|----------------|-----------------|
| Consulta Externa | 611 | 30,3 |
| Internamento | 1147 | 57,0 |
| Urgência | 174 | 8,6 |
| Centro de Saúde | 82 | 4,1 |
| Total | 2014 | 100,0 |

Nesta variável, foi considerado o serviço onde foi pedida a primeira serologia, independentemente de onde foi feito o seguimento do paciente, escolheram-se 4 “tipos” de serviço diferentes sendo eles a consulta externa, o internamento, a urgência, o centro de saúde. Podemos averiguar muito facilmente que o tipo de serviço que mais requisita diagnóstico laboratorial desta patologia, é o internamento. Não foi possível averiguar se o mesmo acontece, por uma real suspeita da doença ou se por diagnóstico de exclusão. Pode-se associar portanto um cuidado contínuo, à maior suspeita de Febre da Carraça. Não foi estudado se um maior número de casos em que houve seroconversão está associado a algum dos serviços em questão.

4.2. Variáveis relativamente aos casos em que o estudo por serologia indicou uma seroconversão

4.2.1. Idades, posteriormente agrupadas nas seguintes classes etárias

Tabela 9 - Distribuição do número de seroconversões por grupo etário

| Grupo etário | Frequência (n) | Percentagem (%) |
|--------------|-------------------|-----------------|
| até 18 anos | 1 | 3,1 |
| >18-35 anos | 1 | 3,1 |
| >35-50 anos | 6 | 18,8 |
| >50-65 anos | 11 | 34,4 |
| >65 anos | 13 | 40,6 |
| Total | 32 | 100,0 |

Dentro dos indivíduos que tiveram infeção ativa por *Rickettsia conorii*, pode-se afirmar que têm na sua maioria mais de 50 anos. Apenas 25% por casos tinham menos de 50 anos. A partir dos 50 anos, foram criadas duas classes, uma até aos 65 anos e outra para todos com mais de 50 anos, o número de casos em cada classe é idêntico, não esquecendo que a primeira abrange um intervalo de 15 anos e a última um de 30 anos. Podemos afirmar portanto que entre os 50 e os 65 anos é onde por cada idade, há um maior número de casos na Beira Interior.

Apesar de na primeira seleção as idades estarem compreendidas entre os 0 e os 97 anos, aqui apenas temos casos entre os 18 e os 90 anos.

4.2.2. Frequência de número de casos

Tabela 10 - Distribuição do número de casos e seroconversões por ano

| Ano | Seroconversão | Total de casos |
|-------|---------------|----------------|
| 2006 | 7 | 142 |
| 2007 | 1 | 176 |
| 2008 | 2 | 256 |
| 2009 | 3 | 282 |
| 2010 | 4 | 242 |
| 2011 | 5 | 215 |
| 2012 | 1 | 18 |
| 2013 | 2 | 79 |
| 2014 | 2 | 152 |
| 2015 | 2 | 145 |
| 2016 | 0 | 135 |
| 2017 | 3 | 172 |
| Total | 32 | 2014 |

Na tabela anterior, estão descritas as frequências de serologias em que houve seroconversões. No ano de 2006 é onde vemos uma frequência mais elevada, seguido pelos anos de 2010 e 2011. Em oposição no ano de 2016 foi quando a frequência foi menor tendo havido 0 seroconversões.

Não se pode criar uma regra de regularidade de aumento ou diminuição do número de seroconversões ao longo dos anos, pois ao analisarmos a tabela em cima, percebemos que o número varia irregularmente, no entanto podemos afirmar que na segunda década do século é onde há menos seroconversões.

4.2.3. Sexo dos indivíduos com seroconversão

Tabela 11 - Distribuição das seroconversões por sexo

| Sexo | Frequência (n) | Percentagem (%) |
|-----------|-------------------|--------------------|
| Feminino | 17 | 53,1 |
| Masculino | 15 | 46,9 |
| Total | 32 | 100,0 |

Apesar de o número de seroconversões ser maior nas mulheres que nos homens, no entanto, uma vez mais essa diferença não é significativa. Podemos afirmar que a distribuição é igual nos dois sexos.

4.2.4. Serviço onde foi pedida a primeira serologia

Tabela 12 - Distribuição do número de seroconversões pelo serviço onde foi pedida a primeira serologia

| Serviço onde foi pedida a primeira serologia | Frequência (n) | Percentagem (%) |
|--|-------------------|--------------------|
| Consulta Externa | 3 | 9,4 |
| Internamento | 24 | 75,0 |
| Urgência | 4 | 12,5 |
| Centro de Saúde | 1 | 3,1 |
| Total | 32 | 100,0 |

Indo de encontro ao que se tinha observado anteriormente, o serviço com maior número de diagnósticos laboratoriais de Febre da Carraça é portanto o serviço com mais serologias pedidas. O serviço em que o ratio de seroconversões dado o número de serologias pedidas é inferior é a Consulta Externa.

Para além de ser o serviço com menor número de serologias pedidas o Centro de Saúde é também o serviço com menor número absoluto de seroconversões.

4.2.5. Meio onde o individuo vive

Tabela 13 - Distribuição das seroconversões pelo meio onde vive

| Meio onde vive | Frequência (n) | Percentagem (%) |
|----------------|-------------------|--------------------|
| Rural | 23 | 71,9 |
| Urbano | 9 | 28,1 |
| Total | 32 | 100,0 |

A Febre da Carraça está integralmente mais associada a meios rurais, logo sem qualquer surpresa, em 71,9% das seroconversões, as pessoas em questão vivem em meios rurais.

4.2.6. Presença de tríade clínica característica ao momento do pedido da primeira serologia

Tabela 14 - Sintomas iniciais de casos que revelaram seroconversão

| Sintomas no momento da primeira serologia | Frequência (n) | Percentagem (%) |
|---|-------------------|-----------------|
| Tríade | 7 | 21,9 |
| Tem pelo menos 1 dos sintomas | 24 | 75,0 |
| Não tem sintomas | 1 | 3,1 |
| Total | 32 | 100,0 |

Nesta variável foi estudado se no momento do pedido da primeira serologia, os doentes apresentavam sintomas característicos da Febre da Carraça, sendo a Tríade composta por febre, escara de inoculação e exantema maculopapular disseminada pelo corpo. A grande maioria tinha pelo menos um dos três sintomas, mas apenas 7 tinham a tríade clássica. Isto pode dever-se ao facto de nem sempre no momento do aparecimento de alguns dos sintomas, podem ainda não se ter desenvolvido os outros.

Interessante de mencionar que apenas um indivíduo não tinha qualquer sintoma característico descrito no momento do pedido da primeira serologia.

5. Discussão

Segundo as recomendações, o diagnóstico correto da Febre da Carraça, deve ser feito por uma serologia no momento da suspeita de diagnóstico, havendo uma repetição no mês seguinte. Eventualmente, esta repetição, pode até se prolongar após esse período (um mês), pois alguns estudos revelam que os anticorpos gerados, poderão manter-se elevados durante cerca de 750 dias [6]. Aquando da realização do presente estudo conseguimos apurar que tal não acontece, ou seja, segundo os dados recolhidos para este estudo, no CHCB, dos 2014 casos registados, apenas 155 tinham repetição de serologia. Por conseguinte, estes dados não nos permitem, ter uma noção correta de quantos casos houve efetivamente durante o período estudado.

No entanto, estes resultados não significam que os doentes não tenham recebido um tratamento adequado, ou que, por outro lado, o diagnóstico correto não tenha sido feito, pois um diagnóstico clínico correto pode ter sido realizado, porém significam efetivamente que o diagnóstico serológico não foi feito corretamente. Havendo um diagnóstico clínico correto o tratamento médico é retirar a(s) carraça(s), tendo o cuidado de a remover completamente, utilizando cloreto de etilo para matar o artrópode, seguindo-se o tratamento farmacológico com preferência pelas Tetraciclinas, com a Doxiciclina como fármaco de preferência. O tratamento deve ter uma duração de pelo menos 10 dias, sendo aconselhado que se realize até 2 dias após a apirexia [11, 12, 16]. Em casos em que as tetraciclinas se encontrem contra indicadas, as alternativas são as fluorquinolonas, o cotrimoxazol e a claritromicina [12, 16].

Como sabemos em Portugal a Febre Escaro-Nodular é uma doença de declaração obrigatória [17], pois bem, um outro estudo a fazer no seguimento deste mesmo, seria ver se o número de casos declarados na região abrangida pelo CHCB corresponderia ao número de casos diagnosticados serologicamente. É de extrema importância estudar, se apesar do reduzido número de serologias repetidas, os casos estão a ser declarados e tratados corretamente. Uma doença de declaração obrigatória, tem de ser isso mesmo, diagnosticada e declarada corretamente, pois esse será o início do caminho para o correto tratamento e controlo da mesma. Neste estudo tal não foi feito, pois o objetivo era perceber se o diagnóstico estava a ser feito corretamente e associar variáveis ao aparecimento de Febre da Carraça e não controlar se há cumprimento das notificações de alguma patologia de declaração obrigatória.

Neste estudo, podemos confirmar facilmente que, quer o número de serologias pedidas, quer o número de pessoas com evidência laboratorial de infeção ativa em relação ao sexo, não tinham diferenças estatísticas significativas. Analisamos e verificamos um menor número de serologias pedidas nas mulheres, porém mais mulheres com seroconversões, não podemos, no entanto, deixar de ter em mente, que nem todas as primeiras serologias receberam o devido acompanhamento, logo com diferenças tão mínimas entre sexos, pode-se afirmar que não há

relevância estatística que justifique afirmar uma maior tendência por género. Todos estes valores vão de encontro com os demais estudos existentes, que referem que esta patologia é relativamente homogénea em relação ao sexo [10], ou seja, não foram encontradas quaisquer surpresas nesta variável.

No estudo desenvolvido, foi estudado, qual o serviço de saúde que efetuou mais pedidos de serologias podendo constatar-se muito facilmente que as enfermarias são os locais onde mais serologias são pedidas. Não havendo dados relativos a esta variável a nível nacional, não conseguimos confirmar se se trata de uma exceção ou algo comum ao resto do país. A conclusão que se retira é que como há mais exames pedidos, conseqüentemente haverá mais casos relatados, continuamos sem estudos feitos previamente onde podemos comparar e discutir estes resultados.

Em Portugal, há um maior número de casos em crianças até aos 9 anos de idade, sendo o número baixo nas faixas etárias seguintes, aumentando a partir dos 40 anos e havendo um aumento exponencial de casos para pessoas com mais de 60 anos [9]. No nosso estudo relativamente à requisição de serologias, podemos visualizar este cenário, excepto no que toca às crianças e adolescentes onde a classe com menos serologias são as pessoas com menos de 18 anos. Em relação às seroconversões averiguamos também que exceto para menores de 18 anos, os resultados demonstram a realidade nacional. Neste estudo verifica-se que a idade mínima com seroconversão relatada é mesmo um jovem de 18 anos. Podemos então concluir, que excetuando as crianças e adolescente, os casos diagnosticados laboratorialmente no CHCB correspondem à realidade do resto do nosso país.

A nível nacional os casos de Rickettsiose anuais diminuíram até ao final da década passada, sendo que nos últimos anos o número de casos declarados anualmente não tem sofrido qualquer variação relevante, o que mostra uma estabilização da doença [9, 17]. Neste estudo, através do número de serologias pedidas podemos averiguar isso mesmo, ou seja, que houve uma diminuição de pedidos laboratoriais na década atual mantendo-se esse número relativamente constante, excetuando, no entanto, os anos de 2012 e 2013 onde o número de exames pedidos foi relativamente mais baixo. Além disso, as seroconversões documentadas, mostram também que estão de acordo com os dados nacionais, ou seja, um menor número de casos anualmente nesta década, e que ao longo da mesma, o número de casos mantém-se relativamente constante. Podemos denotar apenas uma exceção, nos anos de 2010 e 2011 houve um aumento do número de casos, que depois voltou a diminuir nos anos seguintes. Em relação aos estudos que serviram de comparação para discussão, sabemos que apesar de a nível nacional o número de casos diminuir ou manter-se constante, não invalida que numa certa região isso não aconteça sempre, pois outra região poderá “compensar” esses valores que diferem da regra. Sendo a diferença só relativa a estes dois anos, podemos afirmar que esta região se encontra consideravelmente de acordo com o resto de Portugal.

Ao realizar-se o tratamento de dados foram identificados 32 casos de infeção ativa de Febre escaro-nodular, esses foram aprofundados relativamente aos sinais clínicos e ao meio ambiente onde o sujeito vive.

Em Portugal as duas zonas onde há maior número de casos são o Alentejo e Bragança [10], estas zonas são bastante conhecidas por terem grandes zonas rurais e por terem uma grande percentagem de pessoas a viver nessas zonas. Assim, como foi visualizado nos resultados dos 32 casos documentados, 22 desses viviam em áreas rurais na região da Beira Interior. Nesta região a maior parte de casos ocorre onde é mais provável encontrá-los. Ainda assim, cerca 28,1% dos casos estão associados a áreas urbanas, o que pode ser hipoteticamente justificado pela pequena distância geográfica que separa o meio urbano do rural desta região, podendo ser um fator que permita que este número de casos apareça. Caso fosse estudado cada caso em profundidade, com certeza que, facilmente encontraríamos uma associação a uma visita prévia ao meio rural antecedente ao desenvolvimento desta infeção.

Como medidas de prevenção e controlo aconselham-se as seguintes: (a) evitar a frequência de locais no campo infestados com carraças; (b) manter os cães domésticos em pátios, de preferência com pouca ou nenhuma vegetação; (c) utilizar coleiras inseticidas nos cães; (d) evitar deslocções desnecessárias ao campo; (e) usar vestuário protetor (sapatos, meias, calças) no trabalho no campo; (f) em caso de picada por carraça procurar o médico de família e referir o incidente. Havendo áreas endémicas desta patologia no nosso país, poderia ser muito benéfico sensibilizar as populações para estas medidas preventivas.

Por último, ao estudarem-se os sintomas clínicos de apresentação do doente no momento da primeira serologia conclui-se que apenas 1 dos 32 casos não tinha qualquer sintoma clínico inicial. No entanto, a tríade clínica clássica de febre, escara de inoculação e exantema maculopapular não foi algo extremamente comum, apenas 21,9% a apresentavam, enquanto 75% dos casos tinham pelo menos um dos três sintomas à apresentação. Comparando com um estudo desenvolvido em Coimbra que refere que 96.6% dos doentes estudados teriam exantema maculopapular [2], neste estudo 96,9% dos doentes tinham ou tríade ou pelo menos um dos sintomas. Podemos então concluir que os resultados forem de encontro ao que esperado. Um elemento que poderá ser aprofundado posteriormente a este estudo, será saber especificamente qual o sintoma mais comum na população infetada.

6. Conclusão

No estudo realizado podemos facilmente afirmar que, para relatar a verdadeira realidade da Febre da Carraça na região seria necessário que todas as serologias tivessem as devidas confirmações. Apesar de se conseguir comparar os resultados obtidos com a realidade nacional e concluir que os mesmos não diferem muito do resto do país, com todas as repetições de serologias os resultados poderiam ser bastante diferentes e poderiam mesmo diferir do resto da conjuntura nacional. No entanto, percebemos que se esta realidade é também a realidade de outros hospitais, provavelmente os dados que estão documentados sobre o estado epidemiológico desta zoonose podem também não corresponder à realidade atual. Neste estudo foram considerados 2014 casos em que só em apenas 155 houve pelo menos uma serologia de confirmação de diagnóstico, ou seja em 92,3% dos casos não foi feito o acompanhamento recomendado em caso de suspeita desta patologia, indo de encontro ao referido anteriormente.

Sendo uma doença de declaração obrigatória, é imperativo que esteja bem relatada a vários níveis, pelo que o aprofundamento deste estudo é aconselhado. A prevenção na saúde é o tópico conhecido por todos os profissionais como o melhor meio para otimizar os recursos e melhorar a saúde da população, assim, quanto mais conhecermos um agente zoonótico, como ele atua, podemos prevenir a sua infeção e realizar um diagnóstico mais assertivo e um tratamento precoce e conveniente. Porém, não devemos nunca esquecer que Portugal mantém uma das mais altas taxas de incidência de Rickettsioses na Europa e na bacia do Mediterrâneo. Segundo a informação presente em Diário da República para se notificar um caso confirmado de Febre da Carraça é necessário obrigatoriamente critérios clínicos e critérios laboratoriais, logo não estando o diagnóstico laboratorial feito corretamente, não será possível notificar corretamente esta patologia.

Este estudo é retrospectivo, pelo que se deve continuar a estudar esta doença e perceber se no futuro esta patologia sofre alterações relativamente à sua incidência, distribuição demográfica e etária. Algumas variáveis interessantes a estudar seria tentar estabelecer uma tendência de incidência sazonal, perceber se há mais casos sem ser os que são diagnosticados por serologia, saber qual a taxa de mortalidade desta zoonose na Beira Interior, entre outros.

É importante perceber que este estudo pode ter erros, nomeadamente relativamente ao agrupamento dos dados de 2 em 2 anos, o que pode não permitir a melhor perceção do cenário de incidências anuais por classe etária. Os dados retirados foram obtidos através de relatórios de médicos, pelo que alguns dados poderão estar omissos, principalmente em relação aos sintomas clínicos apresentados no momento do pedido da primeira serologia.

Para concluir, não se deve nunca desvalorizar qualquer patologia de caráter infeccioso, sendo importante referir que apesar de haver cada vez menos preocupação por este tipo de zoonoses, as Rickettsioses continuam a ser uma realidade no nosso país. A Sensibilização e a educação são essenciais. A deteção de ácido nucleico de *R. conorii* em tecidos cutâneos e sangue é um exame possível para o diagnóstico de Febre da Carraça, para a confirmação com este exame só é necessário que o mesmo se realize uma vez, no futuro será uma boa alternativa às serologias que necessitam de uma repetição. Será claro necessário avaliar o custo-benefício deste método antes da sua implementação.

7. Referências

1. Walker, D.H., *Rickettsiae*, in *Medical Microbiology*, 7th and S. Baron, Editors. 1996: Galveston (TX).
2. Louro, E., et al., *Febre escaro-nodular: uma zoonose benigna?* Revista da Sociedade de Medicina Interna Portuguesa, 2006. **13**(1): p. 14-18.
3. Caeiro, V., *As carraças em Portugal: seus hospedeiros domésticos e silvestres. ciclos vitais e preferências de vegetação e clima.* O Médico Veterinário, 1992(28): p. 7-25.
4. Tesouro, M.A., et al., *Persistence of antibodies to Rickettsia conorii in dogs.* Ann N Y Acad Sci, 1998. **849**: p. 441-3.
5. Uspensky, I. and I. Ioffe-Uspensky, *The dog factor in brown dog tick Rhipicephalus sanguineus (Acari: Ixodidae) infestations in and near human dwellings.* Int J Med Microbiol, 2002. **291 Suppl 33**: p. 156-63.
6. Alexandre, N., *Estudo clínico e epidemiológico da febre botonosa, ehrlichiose canina e borreliose de Lyme numa população de canídeos domésticos do Algarve.* 2006, Universidade de Évora: Évora.
7. Bacellar, F., *Rickettsias isoladas em Portugal - Contribuição para identificação e classificação de estirpes.* 1996, Universidade de Évora: Évora.
8. Duarte, M.T.T.R., *Requetsioses do grupo das febres exantemáticas em canídeos domésticos em Portugal: Revisão Bibliográfica e Estudo Retrospectivo*, in *Faculdade De Medicina Veterinaria 2008*, Universidade De Lisboa: Universidade Tecnica de Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária.
9. Zeller, H. and W. Van Bortel, *Epidemiological situation of rickettsioses in EU/EFTA countries*, ECDPC, Editor. 2013, ECDC: Stockholm.
10. Sousa, R., et al., *[Epidemiologic features of Mediterranean spotted fever in Portugal]*. Acta Med Port, 2003. **16**(6): p. 429-36.
11. Meireles, M., R. Magalhaes, and A. Guimas, *[Mediterranean Spotted Fever: Retrospective Review of Hospitalized Cases and Predictive Factors of Severe Disease]*. Acta Med Port, 2015. **28**(5): p. 624-31.
12. Marques, L., et al., *Consensos em Infeciologia Pediátrica - Febre Escaro-Nodular.* Acta Peiatria Portuguesa, 2005. **36**(5): p. 257-263.
13. Conti-Diaz, I., et al., *Rickettsiosis cutáneo ganglionar por Rickettsia conorii en el Uruguay.* Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 1990. **35**(5): p. 313-318.
14. Oliveira, J. and R. Corte-Real, *[Rickettsia infections in Portugal]*. Acta Med Port, 1999. **12**(12): p. 313-21.
15. Lopez Del, P.J., V.K. Abarca, and A.T. Azocar, *[Clinical and serological evidence of canine rickettsiosis in Chile]*. Rev Chilena Infectol, 2007. **24**(3): p. 189-93.
16. Pacheco, A.P., et al., *Aseptic Meningitis Caused by Rickettsia conorii: Importance of Repeat Dosing of Antibody Titers.* Gazeta Médica, 2016. **4**(3): p. 210-214.

17. Pinto, C.S., et al., *Doenças de Declaração Obrigatória (2012-2015)*, D.d.E.e. Vigilância, Editor. 2016, Direção Geral de Saúde: Lisboa.