



Governo do Estado de São Paulo
Secretaria de Estado da Saúde
Coordenadoria de Assistência Farmacêutica - Centro de Ações de Assistência Farmacêutica

NOTA TÉCNICA

Nº do Processo: 024.00037863/2023-50

Interessado: CAF- Coordenadoria da Assistência Farmacêutica

Assunto: Nota Técnica CAF nº 11, de 31-07-2023 - Orientações relacionadas ao tratamento de Febre Maculosa.

Destinatário:

- Núcleos de Assistência Farmacêutica dos Departamentos Regionais de Saúde;
- Municípios;
- Serviços de saúde;
- Profissionais prescritores;
- Usuários do Sistema Único de Saúde.

A presente Nota Técnica tem por objetivo orientar quanto ao acesso aos medicamentos para tratamento de Febre Maculosa.

Considerando:

- Nota Técnica nº 41/2023-CGZV/DEDT/SVSA/MS, que dispõe sobre diretrizes técnicas e recomendações de conduta para a vigilância da febre maculosa no Brasil de acordo com classificação das áreas;
- Guia de Vigilância em Saúde DAEVS/SVS/MS - 5ª edição/2022, capítulo 6, que traz informações relacionadas ao controle, notificação e tratamento da febre maculosa;
- Portaria nº 264, de 17 de fevereiro de 2020, informa sobre a obrigatoriedade de notificação e investigação epidemiológica de febre maculosa.
- Nota Técnica nº 97/2022-CGZV/DEIDT/SVS/MS, Disponibilização da doxiciclina 100mg, solução injetável, utilizada no tratamento da febre maculosa brasileira no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), distribuídos pelo Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF), nos anos de 2022 e 2023.

Contextualização:

A febre maculosa é uma doença infecciosa, febril e aguda, de gravidade variável, com elevada taxa de letalidade, causada por uma bactéria do gênero *Rickettsia*, que é transmitida através da picada do carrapato do gênero *Amblyomma*, tais como *A. sculptum* (*A. cajennense*), *A. aureolatum* e *A. ovale*. Entretanto, qualquer espécie de carrapato pode ser um potencial reservatório de riquetsias.

Considerando que se trata de uma infecção de difícil diagnóstico, com necessidade de oportuna investigação da febre especialmente durante os primeiros dias de doença, observando que os sintomas também são parecidos com outras doenças de maior incidência. Desta maneira, é de extrema importância a observação sobre a localidade onde mora ou se esteve, considerando como suspeita a presença em locais de mata, florestas, fazendas, trilhas ecológicas, onde possa ter sido picado por um carrapato.

Destacamos que todo caso suspeito de febre maculosa se faz necessário a notificação compulsória e investigação por se tratar de doença grave. Um caso pode estar vinculado a existência de um surto, sendo mandatório a adoção imediata de medidas de controle.

Tratamento:

Para redução da letalidade potencialmente associada à febre maculosa, se faz necessário à precocidade da introdução do tratamento medicamentoso e à especificidade do antimicrobiano prescrito.

As evidências clínicas, microbiológicas e epidemiológicas estabelecem que a doxiciclina é o antimicrobiano de escolha para terapêutica de todos os casos suspeitos de infecção pela *Rickettsia rickettsii* e de outras riquetsioses, independentemente da faixa etária e da gravidade da doença.

Diante da impossibilidade de utilização da doxiciclina, oral ou injetável, preconiza-se o cloranfenicol como droga alternativa (CHAPMAN et al., 2006; MACDOUGALL, 2006; SEXTON; MCCLAIN, 2012).

Em geral, quando a terapêutica apropriada é iniciada nos primeiros cinco dias da doença, a febre tende a desaparecer entre 24 e 72 horas após o início da terapia, e a evolução tende a ser benigna. A terapêutica é empregada rotineiramente por um período de sete dias, devendo ser mantida por três dias após o término da febre. O esquema terapêutico indicado está apresentado no Quadro 1 (CHAPMAN et al., 2006).

Não é recomendada a antibioticoterapia profilática para indivíduos assintomáticos que tenham sido recentemente picados por carrapatos, uma vez que dados da literatura apontam que tal conduta poderia, entre outras consequências, prolongar o período de incubação da doença.

Antibioticoterapia recomendada:

ADULTOS

Doxiciclina	Dose de 100 mg, de 12 em 12 horas, por via oral ou endovenosa, a depender da gravidade do caso, devendo ser mantida por 3 dias após o término da febre. Sempre que possível, a doxiciclina deve ser priorizada.
Cloranfenicol	Dose de 500 mg, de 6 em 6 horas, por via oral, devendo ser mantida por 3 dias após o término da febre. Em casos graves, recomenda-se 1 g, por via endovenosa, a cada 6 horas, até a recuperação da consciência e melhora do quadro clínico geral, mantendo-se o medicamento por mais de 7 dias, por via oral, na dose de 500 mg, de 6 em 6 horas.
CRIANÇAS	
Doxiciclina	Para crianças com peso inferior a 45 kg, a dose recomendada é de 2,2 mg/kg, de 12 em 12 horas, por via oral ou endovenosa, a depender da gravidade do caso, devendo ser mantida por 3 dias após o término da febre. Sempre que possível, seu uso deve ser priorizado (CALE; McCARTHY, 1997; CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2000; PURVIS; EDWARDS, 2000; CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2009; WOODS, 2013).
Cloranfenicol	Dose de 50 mg a 100 mg/kg/dia, de 6 em 6 horas, até a recuperação da consciência e melhora do quadro clínico geral, nunca ultrapassando 2 g por dia, por via oral ou endovenosa, dependendo das condições do paciente.

Fonte: Deidt/SVS/MS

Considerando-se que o tratamento antimicrobiano preconizado, precoce e oportuno deva ser iniciado para todo paciente com suspeita de febre maculosa, é importante ressaltar que, a despeito da disponibilização da apresentação injetável da doxiciclina, idealmente, todo caso suspeito seja tratado nos primeiros dias de sintomas, antes do surgimento de complicações clínicas e alterações laboratoriais significativas. Em tais condições, o tratamento poderá ser feito em regime ambulatorial e, portanto, será possível a utilização da doxiciclina por via oral. Ressalte-se, entretanto, que pacientes cujos tratamentos estejam sendo, inicialmente, conduzidos ambulatorialmente deverão ser orientados e monitorados diariamente para detecção do surgimento de possíveis sinais clínicos de agravamento, os quais, quando presentes, deverão subsidiar provável indicação de hospitalização.

Em geral serão passíveis de tratamento com doxiciclina injetável:

- Indivíduos que apresentem febre de início súbito, cefaleia, mialgia e que tenha relatado história de picada de carrapatos e/ou contato com animais domésticos e/ou silvestres e/ou ter frequentado área sabidamente de transmissão de febre maculosa, nos últimos 15 dias e tenham sido obrigatoriamente hospitalizados por um ou mais dos critérios abaixo:

1. Apresentem ou evoluam com disfunções orgânicas clínicas e/ou laboratoriais – incluindo-se trombocitopenia, icterícia, alterações hemodinâmicas, cardíacas, renais e/ou neurológicas – compatíveis com formas graves de febre maculosa; e/ou

2. Apresentem ou evoluam com manifestações hemorrágicas; e/ou

3. Não apresentem condições clínicas e/ou funcionais – incluindo presença de vômitos e/ou diarreia - para utilização de doxiciclina por via oral; e/ou

4. Apresentem piora clínica em vigência do tratamento com doxiciclina por via oral.

- Pacientes que tenham sido inicialmente tratados com doxiciclina por via parenteral em regime hospitalar e que apresentem evolução clínica e laboratorial favorável e, a critério médico rigoroso, condições de alta hospitalar, poderão ter a conclusão do restante do tratamento antimicrobiano específico ambulatorialmente com doxiciclina por via oral.

Fluxo de solicitação, distribuição e locais de dispensação do medicamento:

Medicamentos distribuídos através da CAF-SES/SP:

MEDICAMENTO	INDICAÇÃO
**Doxiciclina 100 mg comprimido	Uso Adulto
*Doxiciclina 100 mg pó para solução injetável	Uso Adulto e Infantil
Doxiciclina 100 mg comprimido solúvel	Uso Adulto e Infantil

*Estoque do medicamento encontra-se com quantitativo reduzido, devido dificuldade de aquisição enfrentada pelo MS (NT n°97/2022-CGZV/DEIDT/SVS/MS), portanto priorizar utilização conforme critérios disponibilizados nesta NT.

** Apresentação indisponível no momento.

O medicamento doxiciclina na apresentação para uso endovenoso, e apresentação de comprimido revestido e dispersível para uso oral, utilizados para tratamento de febre maculosa são disponibilizados pelo Ministério da Saúde, por meio do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, conforme Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Rename (BRASIL, 2022). E distribuídos através da SES de São Paulo.

Acesso aos medicamentos:

- **Programação**

Para solicitação do medicamento, o serviço de saúde solicita ao município, e este deverá requerer ao Núcleo de Assistência Farmacêutica (NAF) do Departamento Regional de Saúde o quantitativo necessário, sendo o NAF responsável pelo direcionamento junto a Coordenadoria de Assistência Farmacêutica - SES/SP da necessidade de todos os municípios pertencentes a área de abrangência, ficando sob incumbência da CAF o compilamento mensal de todo o estado, ao qual encaminhará trimestralmente ao Ministério da Saúde.

Destacamos a necessidade de manter a Vigilância Epidemiológica informada quanto a tratativa de programação dos medicamentos para tratamento da febre maculosa, com intuito de que realizem o acompanhamento dos casos;

• **Dispensação dos Medicamentos:**

O estoque de medicamento do Estado de São Paulo encontra-se localizado em maior quantitativo nos pontos estratégicos, considerando as áreas endêmicas informadas pela divisão de zoonoses do estado. E ainda, disponibilizado 1 tratamento injetável (12 ampolas) a cada DRS do Estado.

Para solicitação do medicamento o serviço de saúde deverá requerer ao município, que pleiteará ao Núcleo de Assistência Farmacêutica (NAF) do Departamento Regional de Saúde o quantitativo necessário.

Tendo em vista que temos disponível 1 tratamento injetável por DRS, diante da necessidade de iniciar a farmacoterapia endovenosa de mais de um paciente na mesma região, o DRS deverá entrar em contato com um dos serviços que mantém estoque estratégico, a fim de viabilizar o tratamento dos respectivos pacientes.

Serviços de saúde com Estoque Estratégico:

Estoque Estratégico
HC UNICAMP - Barão Geraldo, , Cidade Univeresitária Zeferino Vaz - Campinas - SP
HC Marília - Rua Aziz Atallah, s/nº, Marília - SP
Instituto de Infectologia Emilio Ribas - Av. Dr. Arnaldo, 165 - Pacaembu, São Paulo - SP
DRS Piracicaba - Rua Bela Vista, 595 - Vila Independência - Piracicaba - SP

Reforçamos que este fluxo deverá ser seguido durante os dias e horário de expediente do DRS, em caso de necessidade aos finais de semana ou fora do horário de expediente, o serviço de saúde poderá solicitar diretamente em um dos pontos que possui estoque estratégico.

Destacamos a necessidade de manter a Vigilância Epidemiológica informada quanto a tratativa de solicitação dos medicamentos para tratamento da febre maculosa, com intuito de que realizem o acompanhamento dos casos

O medicamento doxiciclina comprimido será dispensado aos pacientes nas farmácias dos serviços de saúde local, conforme definição regional.

Para ambas as solicitações se faz necessário a apresentação dos seguintes documentos:

- Receita médica indicando posologia conforme legislações e protocolos, e duração do tratamento, assinada e datada com CRM legível;
- Ficha de Notificação do SINAN devidamente preenchida*;
- Cartão Nacional de Saúde*;
- Carteira de Identidade* (a depender do município).

* Tendo em vista a rápida evolução da doença, com alto índice de desfecho desfavorável, incluindo o risco de óbito, solicitamos às farmácias responsáveis pela dispensação do medicamento Doxiciclina, que diante da solicitação do medicamento com ausência de um ou mais documentos exigidos (relacionados acima), realize a dispensação, ficando a cargo do serviço de saúde a apresentação posterior dos documentos solicitados.

Esta Nota Técnica entra em vigor na data de sua publicação, estando disponível no Portal da SES/SP.

Para consultá-la:

- Acesse o Portal da SES/SP: www.saude.sp.gov.br;
- Clique no link: "[Medicamentos](#)";
- Clique no link: "[Notas Técnicas da Assistência Farmacêutica](#)".

Cleide da Silva Soares

Diretor Técnico de Saúde II

COORDENADORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA - CENTRO DE AÇÕES DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Karina de Oliveira Fatel Martins

Diretor Técnico de Saúde III

Daniel Buffone de Oliveira

Coordenador de Saúde - Substituto

COORDENADORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA - GABINETE DO COORDENADOR

São Paulo, 31 de julho de 2023



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Buffone De Oliveira, COORDENADOR DE SAÚDE**, em 03/08/2023, às 20:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no [Decreto Estadual nº 67.641, de 10 de abril de 2023](#).



Documento assinado eletronicamente por **Cleide Da Silva Soares, DIRETORA TÉCNICA DE SAÚDE II**, em 07/08/2023, às 22:21, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no [Decreto Estadual nº 67.641, de 10 de abril de 2023](#).



Documento assinado eletronicamente por **Karina De Oliveira Fatel Martins, Diretor Técnico de Saúde III**, em 23/08/2023, às 13:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no [Decreto Estadual nº 67.641, de 10 de abril de 2023](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.sp.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3710340** e o código CRC **8B85B263**.