

Febre recorrente hispano-africana em Portugal: Escorço histórico e epidémico-clínico

Tick-Borne relapsing fever in Portugal: A historical and epidemiological-clinical review

J. A. David de Morais*, I. Lopes de Carvalho**, M. Sofia Nuncio***

Resumo

Neste trabalho, procedeu-se a uma revisão histórica, epidemiológica e clínica da febre recorrente endémica em Portugal Continental, analisando-se os aspectos mais pertinentes respeitantes ao agente etiológico (*Borrelia hispanica*), vector, reservatórios, casuística clínica e tratamento. Face ao isolamento recente em alguns países de borrelíias do complexo da febre recorrente em carraças “duras” (Ixodidae) – quando os seus vectores habituais são carraças “moles” (Argasidae) -, torna-se necessário investigar esta problemática também em Portugal.

Palavras chave: febre recorrente por borrelíias, *Borrelia hispanica*, *Ornithodoros erraticus*, Portugal.

Abstract

*In this work, a historical and epidemiological review of relapsing fever in mainland Portugal is made, analysing the most important aspects concerning the aetiological agent (*Borrelia hispanica*), vector, reservoir, clinical casuistic and treatment. In view of the recent isolation in some countries of relapsing fever *Borrelia* complex in hard ticks (Ixodidae), when the usual vectors are soft ticks (Argasidae), the authors feel that it is also important to investigate this problem in Portugal.*

*Key words: tick-borne or endemic relapsing fever, *Borrelia hispanica*, *Ornithodoros erraticus*, Portugal.*

Introdução

As borrelíias patogénicas para o homem são susceptíveis de serem classificadas em dois grandes complexos: o complexo das febres recorrentes e o complexo da borreliose de Lyme, sendo ambos distintos pelos respectivos vectores, reservatórios, quadros clínicos e prognóstico.

O complexo das febres recorrentes comporta cerca de uma vintena de espécies, que a seguir se indicam por ordem alfabética, e distribuem-se um pouco por todo o Planeta, com regiões preferenciais para cada

espécie: *Borrelia anserina* (Sakharoff 1891) Bergey et al 1925, *B. baltazardii* Karimi et al 1983, *B. brasiliensis* Davis 1952, *B. caucasica* (Kandelaki 1945) Davis 1957, *B. coriaceae* Johnson et al 1987, *B. crocidurae* (Leger 1971) Davis 1957, *B. dugesii* (Mazzotti 1949) Davis 1957, *B. duttonii* (Novy et Knapp 1906) Bergey et al 1925, *B. graingeri* (Heisch 1953) Davis 1957, *B. harveyi* (Garnham 1947) Davis 1948, *B. hermsii* (Davis 1942) Steinhaus 1946, *B. hispanica* (de Buen 1926) Steinhaus 1946, *B. japonica* Kawabata et al 1994, *B. latyschewii* (Sofiev 1941) Davis 1948, *B. mazzottii* Davis 1956, *B. miyamotoi* Fukunaga et al 1995, *B. parkeri* (Davis 1942) Steinhaus 1946, *B. persica* (Dschunkowsky 1913) Steinhaus 1946, *B. recurrentis* (Lebert 1874) Bergey et al 1925, *B. sinica* Masuzawa et al 2001, *B. tanukii* Fukunaga et al 1997, *B. theileri* (Laveran 1903) Begey et al 1925, *B. tillae* Zumpt et Organ 1961, *B. turcica* Güner et al 2004, *B. turdi* Fukunaga et al 1997, *B. turicatae* (Brumpt 1933) Steinhaus 1946 e *B. venezuelensis* (Brumpt 1921) Brumpt 1922.

As borrelíias das febres recorrentes possuem vectores distintos: a febre recorrente cosmopolita ou epidémica – a mais grave - é transmitida por piolhos e tem como agente a *B. recurrentis*, e a febre recorrente

* Chefe de Clínica de Medicina Interna (Hospital do Espírito Santo de Évora) e Professor Associado com agregação (Universidade de Évora).

** Bolseira de Investigação Ricardo Jorge, Centro de Estudos de Vectores e Doenças Infecciosas, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge.

*** Investigadora Auxiliar, Centro de Estudos de Vectores e Doenças Infecciosas, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge.

Hospital do Espírito Santo de Évora e Centro de Estudos de Vectores e Doenças Infecciosas, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Lisboa.

Recebido para publicação a 11.01.07

Aceite para publicação a 24.05.07

endémica é transmitida por carraças ditas “moles” ou argasídeos e tem como agentes as restantes borrélias antes referidas. Importante será lembrar que na borreliose de Lyme o vector é um ixodídeo, isto é, uma carraça “dura”, enquanto nas febres recorrentes, como dito, os vectores são o piolho ou, na grande maioria das vezes, carraças “moles”. Todavia, esta distinção, tida por absoluta, acabou por ser posta em causa, uma vez que borrélias do grupo das febres recorrentes - *B. miyamotoi* sensu lato - têm por vectores carraças “duras” (vide infra).

No âmbito do presente estudo, ater-nos-emos tão-só à febre recorrente conhecida na Península Ibérica, isto é, a febre recorrente hispânica ou febre recorrente hispano-africana, cujo agente etiológico é a *B. hispânica*.

Muito verosimilmente, a febre recorrente terá sido introduzida em Portugal a partir do sul de Espanha, onde era relativamente frequente – “(...) en Espagne, 495 cas ont été déclarés de 1981 à 1983 (...)” -,¹ mas ignora-se a data certa dessa introdução.

A confirmação desta zoonose no nosso País data de 1942. Todavia, a sua ocorrência entre nós deverá corresponder, por certo, a uma data muito anterior, mas os diagnósticos definitivos não eram efectuados, quer por falta de conhecimento da doença pelos nossos clínicos (que a confundiam com a malária), quer por falta de meios complementares de diagnóstico.

Epidemiologia da febre recorrente em Portugal

Supomos ter conseguido consultar a totalidade dos trabalhos produzidos sobre a febre recorrente transmitida por carraças em Portugal e, entre eles, avulta, obviamente, pela sua importância, o *Relatório sobre a Febre Recorrente no Continente Português*, da autoria de Francisco Cambournac, Almeida Roque e Ferreira Rés, dado à estampa em 1954 (99 páginas). Este relatório resultou da nomeação de uma comissão pelo Director-Geral de Saúde, e contou, nos seus diversos estudos, com o apoio do Instituto de Malariologia.²

Agente etiológico

Depois de várias tentativas infrutíferas de identificação de espiroquetas em *Ornithodoros erraticus* Lucas, 1849, recolhidos em Serpa, Moura, Castro Verde e Crato, cujas emulsões foram inoculadas, por via intra-abdominal, em cobaias e ratos brancos, Carvalho Dias conseguiu, finalmente, em 1932, a primeira in-

fecção positiva de uma cobaia a partir de *O. erraticus* provenientes de uma herdade de Barrancos (pesquisa positiva de espiroquetas por exame directo, em fundo escuro e em preparações coradas – esfregaços e gota espessa).^{3,4} Estes estudos foram depois alargados e, utilizando a estirpe antes isolada, aquele autor reinfectou, com facilidade, outras cobaias por via subcutânea, peritoneal e conjuntival.⁵

Em 1942, o Prof. F. Fonseca e colaboradores descreveram o primeiro caso humano de febre recorrente em Portugal. Durante um acesso febril, encontraram espiroquetas no sangue de uma doente (esfregaço e gota espessa) e, pela inoculação do seu sangue, reproduziram também a doença em humanos – três “paralíticos gerais” -, sendo que a partir de dois destes pacientes infectaram, experimentalmente, ratinhos e cobaias, em que se vieram a encontrar, em esfregaços e em gota espessa, “numerosas espiroquetas do tipo recorrente”.⁶ Em trabalho subsequente, os autores deram conta dos estudos globais que depois efectuaram sobre a caracterização da estirpe de borrélias que então isolaram: “estudo morfológico da Borrélia” (que, esclareçamos, para a caracterização de espiroquetas por microscopia óptica carece de todo e qualquer valor), “patogenia para os animais de experiência (cobaia, rato, ratinho e coelho)”, “inoculações no Homem” (que já antes referimos) e “provas de imunidade” (cobaias e ratinhos).⁷

Posteriormente, em vários outros casos clínicos foram identificadas espiroquetas por exame directo no sangue e/ou após inoculação de cobaias.^{2,8-12}

Em relação à infecção da cobaia (o animal de laboratório de eleição), Ferreira Rés referiu que, nas experiências feitas pela Comissão nomeada para estudar a febre recorrente em Portugal (vide infra), “(...) acabada a parasitemia, o sangue perde infecciosidade, mas o cérebro dos animais continua virulento, numa nossa experiência por espaço de cem dias, chegando numa pequena percentagem de animais, segundo os investigadores do I. Pasteur da Argélia, a manterem-se as *B.* neste órgão para além de 3 anos. (...)”¹² – isto é, a *B. hispânica* também possui um certo neurotropismo (vide infra, “Clínica”), como acontece, aliás, com a *Borrelia burgdorferi* sensu lato, em especial a *B. garinii*.

Outrossim, posteriormente as investigações em *O. erraticus* do sul do País foram positivas em lotes provenientes de Mourão, Moura, Serpa e Crato, sendo a inoculação em cobaias feita a partir de “triturado”

nos quatro concelhos, e também por picada no concelho de Mourão.²

Nos estudos efectuados em Portugal, a letalidade nas cobaias inoculadas cifrou-se entre 10 e 15%.^{2,11}

Vector(es)

Na Península Ibérica, o *O. erraticus* é o vector conhecido da febre recorrente. Trata-se de um argasídeo xerófilo, exoendofílico, relativamente comum na Bacia Mediterrânica. Faz refeições rápidas - cerca de meia hora no estágio larvar e cerca de uma hora no estágio adulto -, possuindo uma longa resistência ao jejum: 5 a 6 anos, segundo alguns autores, e mais de 10 anos, segundo outros.¹³ Possui hábitos alimentares nocturnos, intermitentes.¹⁴

Entre nós, Victor Caeiro (1992)¹⁵ dá os bovinos, os cães, os gatos e os porcos como “hospedeiros domésticos” e os coelhos como “hospedeiros silvestres”. Todavia, outros autores, em outros países, incluem também nos hospedeiros os javalis, pequenos roedores e raposas. O homem é apenas um hospedeiro accidental.

O *O. erraticus* é designado na linguagem regionalista alentejana por “cocós”: “(...) os doentes (...), se houve outros casos na família, trazem já feito o diagnóstico de “febre de cocós” (...)”¹⁶

Em Portugal, os primeiros exemplares foram identificados por Carvalho Dias, numa herdade do concelho de Serpa, tendo-os depois este autor assinalado também nos concelhos de Barrancos, Moura, Castro Verde e Crato. Subsequentemente, o mesmo autor alargou as suas pesquisas, acrescentando aos anteriores concelhos mais os de Marvão, Arronches, Campo Maior, Elvas, Vila Viçosa, Mourão e Mértola, isto é, concelhos a sul do Tejo e próximos da fronteira com a Espanha (vide a Fig. publicada por aquele autor).³

Foi, porém, a comissão nomeada pela Direcção-Geral de Saúde que mais aprofundadamente estudou a distribuição do *O. erraticus* no País, mostrando mesmo a sua ocorrência também a norte do rio Tejo. Em resumo, a distribuição conhecida do ectoparasita em causa era então a seguinte (c. f. o respectivo mapa de distribuição, pag. 50):²

- Distrito de Castelo Branco: concelhos de Castelo Branco e Idanha-a-Nova;
- Distrito de Setúbal: Alcácer do Sal;
- Distrito de Portalegre: Arronches, Crato, Campo Maior, Elvas e Marvão;

- Distrito de Beja: Almodôvar, Barrancos, Castro Verde, Beja, Mértola, Moura, Serpa e Odemira;
- Distrito de Évora: Alandroal, Borba, Estremoz, Évora, Mourão, Redondo, Reguengos de Monsaraz, Vila Viçosa e Viana do Alentejo;
- Distrito de Faro: Loulé, Monchique, Silves e Tavira.

De notar que, apesar deste estudo ter mostrado a presença do *O. erraticus* mesmo em concelhos da orla marítima portuguesa, era, contudo, nos concelhos fronteiriços que ele mais abundava.¹²

Àqueles concelhos haverá que acrescentar o de Vila Velha de Ródão, distrito de Castelo Branco, onde, posteriormente, também se identificou o argasídeo em causa.¹⁷

Refira-se, ainda, que os ornitodoros encontravam-se mais frequentemente em pocilgas (em especial as empedradas, em cujas fendas se recolhiam) e suas proximidades, deslocando-se para habitações e anfractuosidades das azinheiras – aliás, desta sua mobilidade lhe adveio a denominação de *erraticus*.

Presentemente, o *O. erraticus* é raro no País (em Espanha, em províncias fronteiriças, continuava presente num dos últimos estudos realizados: “*Un muestreo realizado entre 1991 y 1992 en Extremadura revela que Ornithodoros erraticus está presente en un porcentaje relativamente elevado de municipios en las provincias de Cáceres y Badajoz*”).¹⁸ A razão do decréscimo dramático em Portugal tem a ver em especial com problemática ligada à sanidade veterinária e à política agrária: por um lado, a febre suína africana dizimou os suínos no Alentejo e, por outro, o montado transtagano sofreu um grande recuo, instalando-se a desertificação, por tal forma que a tradicional criação de “porcos de montanha” praticamente se extinguiu, se bem que comece, ultimamente, a cobrar algum alento.¹⁹ Outrossim, a criação de porcinos é actualmente feita em moldes diferentes, sendo que as modernas pocilgas são agora de chão e paredes cimentados, que não de pedra solta.

Lembremos, por fim, que em alguns casos humanos de febre recorrente cujos estudos epidemiológicos não apontavam para possíveis contactos com ornitodoros e/ou porcos (como sucedeu, *verbi gratia*, com os três primeiros casos portugueses de doentes residentes em Lisboa ou na sua periferia)^{6,8,9} tem sido levantada a hipótese de o vector transmissor poder ser o *Rhipicephalus sanguineus* (a costumeira “carraça do cão”). Com efeito, encontra-se publicado um caso

argelino de febre recorrente em que este ixodídeo foi responsabilizado como vector,²⁰ mas o facto é que a hipotética existência de *R. sanguineus* contagiados por *B. hispanica* não tem qualquer interesse do ponto de vista epidemiológico.

Reservatórios

Esta é uma área em que não parece haver grande unanimidade entre os vários autores (vide infra, a respeito da resistência/susceptibilidade do porco), e talvez o facto resulte de generalizações epidemiológicas o seu tanto abusivas – não será correcto generalizar o que se passa, por exemplo, com os reservatórios naturais da *B. hermsii* ou da *B. turicatae* nos USA para a *B. persica* no Médio Oriente, ou desta para a *B. hispanica* na Bacia Mediterrânica em geral ou para a Península Ibérica em particular, etc., etc.

De uma maneira geral, apontam-se como reservatórios da *B. hispanica* “ratos e outros pequenos roedores, raposa e porco-espinho”,¹² a que alguns autores acrescentam os leporídeos. Mas é corrente insistir-se na responsabilidade dos ratos,^{13,21} sendo que na Argélia eles foram considerados os principais reservatórios daquela borrelia.²²

Quanto a Portugal, em relação ao primeiro caso humano de febre recorrente aqui diagnosticado, os autores esclareciam: “(...) o estudo de 11 ratos selvagens (*Mus norvegicus*) capturados na quinta [onde vivia a doente] não conduziu ao isolamento das borrelias. (...)”⁷ Também Carvalho Dias e Matos Faia investigaram esta problemática no Alentejo: “(...) conhecida a intervenção dos pequenos roedores (...), os A. A. iniciaram a pesquisa de ácaros infectados procedentes das tocas daqueles, nas fendas do terreno ou rachas da parede, em zonas mais afastadas da fronteira (concelhos de Castro Verde, Almodôvar e Ourique) e onde houve conhecimento de pirexias ligadas à picada de ácaros, presumivelmente *Ornithodoros*. Até agora 18 lotes de ácaros foram inoculados em cobaias com resultado negativo (...)”²³

Mais controverso, ainda, parece ser o possível papel dos porcos como reservatórios da *B. hispanica*. Alguns autores entendem que o porco é “receptivo quando leitão”,¹² mas a maioria dos autores afirma que ele é, pura e simplesmente, refractário à infecção. Assim, uma vez que os suínos podem transportar ornitodoros infectados, eles comportar-se-iam apenas como disseminadores de borrelias.

Todavia, a comissão nomeada em Portugal para

estudar a febre recorrente fez também estudos nesta matéria: inoculou 8 porcos de “raça alentejana” com “sangue de cobaia rico em borrelias”, sendo que todos os animais desenvolveram doença - “(...) em todos os animais se registaram vômitos, anorexia e relutância em andar (...)” -, a maioria apresentou hiperpirexia e 6 (75%) revelaram inoculações positivas na cobaia, o que, segundo a comissão, “(...) invalida uma noção que parecia assente, pois estava estabelecido que o porco era refractário à infecção. (...)”²

O mais que poderemos acrescentar é que ter-se-ia carecido de investigações mais aprofundadas e mais alargadas sobre os possíveis reservatórios das borrelias em Portugal. Todavia, não poderemos deixar de referir uma passagem do relatório da Comissão portuguesa: “(...) em resultado de consagrados investigadores, tais como Sadi de Buen e Ortega (1926), Brumpt (1927), Nicolle e Anderson (1927), não terem conseguido obter inoculações positivas em porcos, nem mesmo infecções inaparentes, assentou-se em que este animal não intervinha no ciclo. (...)”² Ora, Brumpt et Brumpt, no seu bem conhecido livro *Travaux Pratiques de Parasitologie*, editado em 1967, p. 280, escrevem: “(...) les *Borrelia des récurrentes sporadiques* peuvent être hébergés par de nombreux mammifères, rongeurs sauvages, animaux domestiques comme le porc (...)”²⁴ – ênfase nossa.

Casos clínicos

Data de 1922 o diagnóstico, pelo malariologista Sadi de Buen, do primeiro caso espanhol de febre recorrente transmitida por carraças, na província de Cáceres. Significativamente, o primeiro diagnóstico português desta infecção só haveria de ocorrer 20 anos depois... Entre outros, já Nicolau de Bettencourt, em 1932,²⁵ ironizava sobre o facto, “(...) visto não ser de presumir que o ácaro leve o seu respeito pela fronteira política ao ponto de poupar sistematicamente homens e suínos do lado português. (...)” Com efeito, a situação portuguesa era algo estranha, tanto mais que a febre recorrente existia nas províncias espanholas fronteiriças – Salamanca, Cáceres, Badajoz e Huelva.³

É evidente que a febre recorrente existia em Portugal – há décadas ou há séculos –, mas, por vicissitudes várias, não era diagnosticada, sendo facilmente confundida - pelos doentes e pelos médicos - com a malária ou sezões. Uma vez que a doença é, via de regra, autolimitada e que os clínicos não solicitavam a pesquisa de espiroquetas no sangue, naturalmente

que, com ou sem antipalúdicos, os pacientes lá acabavam por curar. Assim, num dos trabalhos sobre casuística portuguesa pode ler-se: “(...) metade dos casos [de febre recorrente] diz respeito a indivíduos que espontaneamente acorreram às consultas dos Serviços Anti-Sezonáticos na convicção de sofrerem de sezões (...)”.¹¹

O primeiro caso português foi, finalmente, diagnosticado em 1942,⁷ o segundo em 1944⁸ e o terceiro em 1949.⁹ Curiosamente, *todos os doentes eram residentes em Lisboa ou arredores*, sendo os únicos casos em Portugal diagnosticados a norte do Tejo (damos de barato que se tratasse de febre recorrente por *B. hispanica*, como em geral é aceite; para nós, a epidemiologia é mais conforme com a *B. recurrentis*, como, aliás, um daqueles autores sugeriu).⁹

Embora não publicados, também nos Serviços Anti-Sezonáticos se iam diagnosticando alguns casos.¹⁰ Assim, a declaração de seis casos de febre recorrente, no Verão de 1949, pelo director do Posto Anti-Sezonático de Mourão, levou a que fosse nomeada a comissão de estudo a que já antes aludimos.

Em trabalhos preliminares, a comissão foi antecipando dados casuísticos: publicou 19 casos em 1950,¹⁰ 49 casos em 1953,¹¹ 55 casos em 1953,¹² e, em 1954, no seu relatório final, analisou detalhadamente os dados epidemiológicos respeitantes àqueles 55 casos.²

A confirmação destes 55 casos de febre recorrente – que, enfatize-se, correspondiam, tão-só, a doentes estudados em postos Anti-Sezonáticos – foi feita em “(...) 53 por exame directo e 2 por inoculação à cobaia (...)”. A casuística apresentada respeitava a um período de quatro anos (1949 a 1952), o que correspondia a uma média de 14 casos/ano, e, dado que a maioria dos doentes não recorriam àqueles Serviços e que o diagnóstico dos seus clínicos teria sido outro (malária, o mais das vezes), a comissão estimou a possível ocorrência de febre recorrente em Portugal em meia centena de casos por ano. Quanto à distribuição por grupos etários, 20,0% respeitavam a indivíduos até aos 9 anos de idade, inclusive (aqui se incluía uma criança de 23 meses, outra de dois anos e três de três anos), 23,6% entre 10-19 anos e 56,4% a maiores de 19 anos. No que respeita a profissões: 17 indivíduos eram jornaleiros (2 ajudavam porquieiros), 13 porquieiros, 4 operários, 2 agricultores, 6 domésticas (duas delas casadas com porquieiros), 1 vendedor ambulante, 1 indigente e 11 menores. A ocorrência

por meses foi como segue: 2 casos em Maio (3,6%), 3 em Junho (5,5%), 15 em Julho (27,3%), 14 em Agosto (25,5%), 12 em Setembro (21,8%) e 9 em Outubro (16,4%) – Julho, Agosto e Setembro concorreram com 74,5% dos casos, confirmando-se a preferência xerófila da *B. hispanica*. Finalmente, a distribuição por distritos foi a seguinte: distrito de Setúbal: 2 casos (3,6%); Portalegre: 2 (3,6%); Évora: 34 (61,8%); Beja: 17 (30,9%). Como se vê, toda a casuística interessava apenas distritos a sul do Tejo – com a grande maioria no distrito de Évora –, sendo que o Algarve se revelou indemne da zoonose.²

Todavia, importará referir que a Comissão iniciou o seu trabalho com um inquérito dirigido a clínicos do País (através de um questionário), do qual repescamos apenas as respostas afirmativas sobre a existência “confirmada” de febre recorrente (existiam, ainda, vários casos “suspeitos” em alguns distritos):

- distrito de Bragança: concelho de Moncorvo: “Vários casos, confirmados laboratorialmente, nas freguesias sezonáticas, antes do funcionamento do Posto Anti-Sezonático do Pocinho”.

- distrito de Santarém: concelho de Torres Novas: “Quatro casos confirmados laboratorialmente, em Torres Novas, em 1948-49”.

- distrito de Lisboa: concelho de Vila Franca de Xira: “Tive casos confirmados laboratorialmente (...). A maioria dos doentes são contagiados na lezíria de V. F. de Xira, no pessoal rural”.

- distrito de Évora: concelho de Évora: “Um caso confirmado laboratorialmente em 1944 (Machede)”. Concelho de Estremoz: “Dois casos confirmados laboratorialmente na cidade de Estremoz”. Concelho de Portel: “Um caso confirmado laboratorialmente em Setembro de 1948”.

Ora, por motivos que não conseguimos descortinar, ao longo de todo o relatório a Comissão acabou por “esquecer” os resultados do seu próprio inquérito.²

Por fim, caberá referir que Bento Caldeira, trabalhando em área endémica (concelhos de Barrancos e Moura, no distrito de Beja) elaborou um trabalho, em 1960 (que só publicou em 1981), em que referia ter tratado “uma quinzena de casos de febre recorrente”. Mas depois de 1960 continuou a diagnosticar mais casos, notando, todavia, “uma quebra desse ritmo”.¹⁶

Embora em número decrescente e modesto, as estatísticas oficiais registaram casos de febre recorrente até 1961²⁶ (num trabalho de Cambournac, lê-

se: “(...) tendo-se conseguido a sua erradicação [da febre recorrente] em 1951 (...)”,²⁷ o que, obviamente, constitui lapso ou gralha).

Referiremos ainda que a problemática da febre recorrente despertou um certo interesse na classe médica portuguesa, sendo que, na década de 50, a própria Ordem dos Médicos incluiu o tema no “V Curso de Aperfeiçoamento Médico-Sanitário” organizado pelo Concelho Regional de Lisboa.¹²

Clínica^{1,13, 21, 28, 29}

Este é um dos domínios em que um dos autores (D. M.) tem considerável experiência, uma vez que tratou bastantes casos de febre recorrente endémica em Angola - provocada, obviamente, por *B. duttonii* -, onde era conhecida por “febre das mabatas” (“mabata” é, em toda a sua evidência, corruptela de “moubata”, isto é, o *Ornithodoros moubata*, o vector da doença em África).

A incubação da doença vai de 3 a 18 dias e, raramente, mesmo mais. Expressa-se por formas subclínicas ou formas clínicas manifestas, por vezes com complicações mais ou menos graves, em especial em crianças, grávidas e pacientes debilitados.

O primeiro ataque costuma ser súbito, com febre elevada e arrepios de frio, e dura em geral três dias (daí a sua possível confusão com a malária terçã), terminando em crise, seguindo-se-lhe um período de apirexia de cerca de uma semana (1 a 63 dias). O período afebril é assintomático, mas com mal-estar geral, ou pode apresentar a mesma sintomatologia da crise (vide infra), porém mais esbatida.

Caso não exista tratamento adequado e atempado, costumam seguir-se recorrências – que podem, *in extremis*, ir até 13 -, sendo que cada novo surto de recorrência tende a ser mais curto e mais esbatido em termos de sintomatologia geral, evoluindo a situação para a cura espontânea. A febre pode, todavia, ter um carácter intermitente ou mesmo contínuo, que não apenas recorrente.

Os surtos febris são, via de regra, acompanhados de mal-estar geral, anorexia, mialgias, artralgias e cefaleias. Pode ocorrer ainda outra sintomatologia, cuja frequência varia consideravelmente conforme as estatísticas, tais como náuseas, vômitos, dores abdominais, tosse e epistaxes.

O exame objectivo pode mostrar taquicardia e taquipneia (em especial aquando dos surtos de febre), icterícia, rash purpúreo ou petequial, hepato-esple-

nomegalia (moderadamente dolorosa à palpação) e alterações reversíveis do sistema nervoso central (meningismo, alterações sensoriais e, mais raramente, parestias, letargia, delírio e agitação) – num dos casos relatado pela Comissão portuguesa ocorreu paralisia fácil, que reverteu espontaneamente,² e Bento Caldeira¹⁶ relatou também um outro caso. De notar que a meningite linfocitária é relativamente frequente em certas regiões (Norte de África).²⁴

Após a recuperação da doença, pode seguir-se um período depressivo e, nas formas mais graves e prolongadas, astenia extrema e perda de peso.

Diagnóstico

Diagnóstico biológico O diagnóstico laboratorial da febre recorrente é dificultado pela enorme diversidade de estirpes de borrelíias e a constante emergência de variantes antigénicas.

Tal como acontece para a borreliose de Lyme, também o diagnóstico laboratorial da febre recorrente por carraça pode ser feito directa (pela observação ou isolamento das borrelíias ou através da detecção dos ácidos nucleicos) ou indirectamente (através da detecção dos anticorpos específicos produzidos após exposição ao agente). Contudo, uma vez que, ao contrário do que acontece para a borreliose de Lyme, estas borrelíias se encontram, com uma elevada frequência, na corrente sanguínea, os métodos directos são sempre os que melhores resultados apresentam. De acordo com a bibliografia, já foram observadas borrelíias em sangue periférico, líquido céfalo-raquidiano (LCR) e medula óssea num indivíduo sintomático.³⁰ A análise do LCR é recomendada quando existem manifestações de meningite ou meningoencefalite, pleocitose mononuclear, níveis de proteínas moderados a elevados e níveis de glucose normais, que suportam a hipótese de diagnóstico de infecção neurológica por borrelíias.³¹

Diagnóstico directo É durante o início do surto febril que se encontra o maior número de borrelíias no sangue, pois, com a ocorrência dos subsequentes episódios febris, o número de espiroquetas diminui, tornando mais difícil a sua detecção. Entre os acessos febris, as borrelíias que resistiram à resposta imunitária do hospedeiro vão rarear ou desaparecer da corrente sanguínea, pelo que é mais difícil a sua observação.³² Apesar de as borrelíias serem mais eficazmente detectadas por microscopia de campo escuro, também se pode recorrer às preparações coradas com corantes ácidos.

Relativamente à observação microscópica, ela pode ser feita por:

a) Microscopia de campo escuro: observação de uma gota de sangue, colocada entre lâmina e lamela, observada num microscópio de campo escuro.³³ Quando é possível obter uma gota de sangue colhido recentemente, é fácil detectar a presença de borrelíias devido à sua morfologia e movimentação helicoidal característica.

b) Microscopia óptica: observação de esfregaços ou gota espessa de sangue, fixados numa lâmina e corados com Giemsa ou Wright.²¹ O diagnóstico definitivo é de 70% em pacientes com febre recorrente por piolho e um pouco mais baixa em doentes com febre recorrente por carraça.³⁴

c) Microscopia de fluorescência: observação de esfregaços de sangue após reacção com anticorpos específicos marcados com fluorocromos e observados em microscópio de fluorescência.³²

Isolamento

Para tentar o isolamento, as amostras têm de ser colhidas durante o período febril e antes da utilização de antibioticoterapia. As espiroquetas serão observadas um a três dias após inoculação, tanto em meio de cultura axénico como em animais de laboratório.

a) Inoculação em meio axénico: inoculação de sangue total em tubos com meio BSK-II, incubado a 33° C. As culturas são controladas por observação de uma gota em microscópio de campo escuro.

b) Inoculação em animais de laboratório: a inoculação do sangue de pacientes em animais susceptíveis à acção patogénica destes agentes é um dos métodos que apresenta melhores resultados. Os murganhos e os cobaios são animais susceptíveis a todas as espécies de borrelíias de febre recorrente, podendo, em alguns casos, perecer devido à sua acção patogénica. A borreliemia acontece dois a três dias após a inoculação e as bactérias podem ser facilmente visualizadas em esfregaços sanguíneos.³²

Detecção de ácidos nucleicos

As borrelíias da febre recorrente tornam difícil a tipagem molecular, pois possuem genomas segmentados que mantêm genes essenciais em grandes plasmídeos. A variabilidade antigénica complica ainda mais este processo. Esta técnica pressupõe que, inicialmente, se realize a extracção do ADN a partir de uma amostra biológica, seguida pela amplificação do número de

cópias do ADN-alvo e, posteriormente, a análise das sequências do ADN amplificado.

Actualmente, já se encontram descritos vários protocolos de *polimerase chain reaction (PCR)* direccionados para diferentes genes, como por exemplo o *intergenic spacer (IGS)* (espaço intergénico entre o fragmento 16S e 23S).

Outro protocolo tem como alvo o gene 16S ARN, tem elevada sensibilidade, e permite estruturar as diferentes espécies de borrelíias, mas possui baixo poder discriminatório entre algumas estirpes de borrelíias muito próximas.

Diagnóstico indirecto ou serológico

Existem várias técnicas que podem ser utilizadas na detecção de anticorpos específicos contra estas borrelíias, mas normalmente apresentam problemas de sensibilidade e especificidade. Para este estudo são necessárias duas amostras, a primeira colhida durante o período agudo (7 dias após o início da sintomatologia) e a segunda na fase convalescente (pelo menos 21 dias após o início dos sintomas). A aplicação precoce de antibióticos pode decapitar a resposta imunológica e os anticorpos podem desaparecer rapidamente nos meses seguintes à exposição. O limiar de positividade tem de ser calculado com dois desvios-padrão acima dos controlos negativos. O diagnóstico serológico confirma-se quando é observada uma seroconversão (aumento de quatro vezes o título dos anticorpos) nas amostras colhidas na fase aguda e convalescente.

Os principais problemas destes testes devem-se ao facto de não se encontrarem padronizados e apresentarem pouca especificidade. Com efeito, os métodos utilizados e, conseqüentemente, os resultados dos testes serológicos variam muito de laboratório para laboratório. Como geralmente se utilizam antigénios totais, ou seja sonificados de suspensões celulares, e como existem antigénios que são comuns a várias espiroquetas, estes testes, quando aplicados em amostras de doentes que contactaram com outras espiroquetas, como por exemplo *Borrelia burgdorferi* s. l. e *Treponema* sp., originam resultados falsamente positivos.

Entre as técnicas serológicas utilizadas com maior frequência vamos encontrar a imunofluorescência indirecta e o immunoblot.

a) Imunofluorescência indirecta: apresenta bons resultados, desde que a sua utilização seja feita com um adsorvente para evitar as reacções cruzadas com

outras espiroquetas, como *Treponema sp.* e *B. burgdorferi s. l.* Esta técnica pode ser melhorada recorrendo à utilização de um anticorpo monoclonal contra as proteínas flagelares.

b) Immunoblot: recentemente, alguns laboratórios iniciaram a aplicação desta técnica ao diagnóstico da febre recorrente por carraça. Todavia, dado o elevado número de espécies envolvidas, a interpretação e validade deste teste ainda é discutível.

Tratamento

Nos anos 30 e 40 tratavam-se os casos clínicos de febre recorrente por recurso aos arsenicais, mas não havia um verdadeiro conhecimento da sua putativa eficácia (em especial se o tratamento era iniciado tardiamente) dado que esta entidade nosológica evoluiu, o mais das vezes, para a cura espontânea.

Curiosamente, a “Comissão Portuguesa para o Estudo da Febre Recorrente” também se debruçou sobre esta problemática, concluindo: “(...) Acumulámos também muitos dados sobre a acção dos arsenóxicos, (...) vindo a nossa experiência clínica apoiar a dos colegas que obtiveram resultados nulos com a aplicação destes medicamentos. (...)”² Depois, a Comissão ensaiou alguns dos novos antibióticos que tinham surgido (Estreptomina, Aureomicina e Terramicina), quer em cobaias quer em humanos, e a sua conclusão foi a de que, não obstante “(...) a reduzida escala de experimentação, (...) a Aureomicina e a Terramicina exercem maior eficácia que os demais medicamentos até agora experimentados nesta infecção. (...)”²

Hoje em dia, consideram-se os antibióticos do grupo das Tetraciclina (Tetraciclina, Doxiciclina e Minociclina) como os fármacos de escolha, em dose única ou em dois dias seguidos, se bem que haja autores que têm recorrido a outros antibióticos (Cloranfenicol, Penicilina, Eritromicina, Ampicilina, etc.).²¹ Quando existem complicações neurológicas, a Penicilina ou o Ceftriaxone são os fármacos de escolha, dada a sua boa penetração na barreira hemato-encefálica. Nas crianças, a terapêutica alternativa às tetraciclina é a Eritromicina e, nas grávidas, a Ampicilina.

Uma das complicações quase constantes da terapêutica com antibióticos é a reacção de Herxheimer, sendo, todavia, menos frequente com a Penicilina – também tida como menos eficaz na febre recorrente –, dado que baixa a espiroquetemia mais lentamente.³⁵ Cumprirá referir que se bem que muitos autores indiquem os corticosteróides como os melhores fár-

macos a usar naquela complicação adversa, todavia os antagonistas opióides mostraram-se bastante mais eficazes.³⁶

Considerandos finais

É um facto que o interesse deste trabalho releva, em grande parte, do seu contributo para o conhecimento histórico e epidemiológico da febre recorrente no nosso País. Todavia, com o aumento dos fluxos migratórios para a Europa, deverá ser dada uma certa atenção a possíveis casos importados, que aliás já começaram a surgir.³⁷

Demais, na vertente da investigação aplicada, a problemática da febre recorrente remete-nos também para o futuro, que não apenas para o passado. Haverá, pois, que ter em atenção que em Espanha foi descrita uma nova espécie de borrelia do grupo das febres recorrentes endémicas³⁸ e que a *B. miyamotoi* sensu lato (aqui devem incluir-se, também, por ora a *B. lonestari* e algumas genoespécies ainda não devidamente estudadas) foi isolada de carraças “duras”, que são vectores habituais da borreliose de Lyme na Europa (*Ixodes ricinus*), USA (*I. scapularis*) e na Ásia (*I. persulcatus*).^{39,40,41} Assim, questionamo-nos: a nova genoespécie espanhola de borrelia existirá também em Portugal?; serão também os ixodídeos do nosso País vectores de borrelias que, geneticamente, pertencem ao complexo das febres recorrentes endémicas mas que, clinicamente, apresentam quadros em certos aspectos *like* borreliose de Lyme?^{38,42} ■

Bibliografia

- Goubau P. Fièvres récurrentes vues en Europe: épidémiologie, diagnostic, évolution et traitement. *Revue du Praticien* 1989; (15): 1304-1307.
- Cambournac FJC, Roque RA, Rés JF Relatório Sobre Febre Recorrente no Continente Português. *Boletim dos Serviços de Saúde Pública* 1954; 1 (1-4): 1-99 (separata).
- Dias AC. Sobre a existência, em Portugal, do espiroqueta da febre recorrente de Espanha. *Lisboa Médica* 1933; 10 (7): 428-430.
- Alberto de Faria J. Administração Sanitária. Lisboa: Direcção Geral de Saúde, 1934.
- Dias AC. Sur la distribution au Portugal d' "Ornithodoros erraticus", agent de transmission de la fièvre récurrente hispano-africaine (Extrait des comptes rendus du XIIIe Congrès International de Zoologie – Lisbonne 1935). Lisboa: Casa Portuguesa, 1937.
- Fonseca F, Lacerda (Filho) A, Pinto MR. Demonstração da existência da febre recorrente em Portugal (Estudo Clínico e Epidemiológico). *Medicina Contemporânea* 1942; 60 (19): 299-303.
- Fonseca F, Pinto MR, Lacerda (Filho) A. Febre recorrente em Portugal. *Medicina Contemporânea* 1943; 61 (5): 78-80.
- Leitão JA. Um novo caso de febre recorrente. *Medicina Contemporânea* 1944; 62 (3): 44-46.
- Madeira F, Rocha V. O 3º caso português de febre recorrente. *Amatus Lusitanus* 1949; 7 (4): 183-189.

10. Rés JF. Nota acerca de dezanove casos de febre recorrente. *Clínica Contemporânea* 1950; 4 (5): 256-261.
11. Cambournac FJC, Soares AC, Roque RA, Rés JF, Queiroz SA. Contribuição para o estudo da febre recorrente no continente português. *Anais Inst Med Trop* 1953; 10 (3, fasc. 1): 645-654.
12. Rés JF. Febre recorrente mediterrânica. *Médico*; 1953; (97): 1-20 (separata).
13. Goubau PF. Fièvres récurrentes. *Encycl Méd Chir, Maladies Infectieuses*, 8039 P10, 9-1986: 1-6.
14. Burgdorfer W. Borrelia. In: Lennette EH et al, ed. *Manual de Biologia Clínica*, 4ª ed. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana, 1987: 600-606.
15. Caeiro VMP. As carraças em Portugal: seus hospedeiros domésticos e silvestres. Ciclos vitais, preferências de vegetação e de clima. *Médico Veterinário* 1992; 28: 7-25.
16. Caldeira B. Apontamentos sobre febre recorrente. *Notícias Médicas*, 20 de Novembro de 1981: 6, 8, 16.
17. Tendeiro J. A Sistemática das Carraças, Base dos Conhecimentos sobre Transmissão de Doenças. Ácaros de Interesse Económico dos Animais e das Plantas. Évora: I Encontro dos Técnicos da Região Sul, Universidade de Évora, 1980: 4.1-4.9.
18. Olmedo FF, Estrada-Peña A, Castellá J. Prevalencia de *Ornithodoros erraticus* en Extremadura. II Simpósio Ibérico sobre Ixodoidea e Enfermidades Transmitidas. Évora: Laboratório de Parasitologia da Universidade de Évora, 1993.
19. David de Moraes JA. As borrelioses no sul do País. *Perspectiva da Saúde Ambiental. Rev Port Doenç Infec* 1991; 14 (2): 115-119.
20. Sergeant A, Lévy H. Spirochetose hispano-africaine chez un homme piqué par une tique du chien (*Rhipicephalus sanguineus*). *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1935; 28. Citado por Cambournac et al, 1954.2
21. Goubau PF. Relapsing fevers. A review. *Ann Soc Belge Méd Trop* 1984; 64: 335-364.
22. Horreberg. *Arch Inst Pasteur d'Algérie*, 1936. Citado por Fonseca et al, 1942.6
23. Dias AC, Faia MM. A febre recorrente hispano-africana. Notas de epidemiologia e de laboratório. *Anais Inst Med Trop* 1953; 10 (3, fasc. 1): 641-3.
24. Brumpt L, Brumpt V. *Travaux Pratiques de Parasitologie*. Paris: Masson, 1967.
25. Nicolau de Bettencourt. Balanço necessário. *Medicina Contemporânea* 1932; 50 (18): 154-160.
26. Ferreira FAG. *Moderna Saúde Pública*. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1967.
27. Cambournac FJC. O Instituto de Malariologia e as suas Realizações. In: 50 Anos da Fundação do Instituto de Malariologia e sua Projecção no Futuro. Águas de Moura: Centro de Estudos de Zoonoses, INSA, 1990.
28. Wilcocks C, Manson-Bahr PEC. *Manson's Tropical Diseases*, 7th edition. London: Baillière & Tindall, 1974.
29. Pilly E. *Maladies Infectieuses*, 6e édition. Lille: Crouan & Roques, 1979.
30. Bratton RL, Corey RC. 2005. Tick-Borne Disease. *American family Physician* 2005; 71 (12): 2323-2330.
31. Roscoe C, Epperly T. Tick-borne relapsing fever. *American family Physician* 2005; 72 (10): 2039-2044.
32. Felsenfeld O. Borreliosis. In: *CRC Handbook Series Zoonosis*, vol. 1. Fl., USA: CRC Press, Boca Raton, 1988: 79-96.
33. Felsenfeld O. *Borrelia: strains, vectors and human borreliosis*. St. Louis, Mo, USA: Green, W. H. Inc., 1971.
34. Peter J. *Borrelia hermsii*. Specialty laboratories. 2006: <http://www.specialtylabs.com/books>
35. Bryceson ADM. Clinical pathology of the Jarisch-Herxheimer reaction. *J Infect Dis* 1976; 133: 696-704.
36. Teklu B. Meptazinol diminishes the Jarish-Herxheimer reaction of relapsing fever. *Lancet* 1983; I (8329): 835-839.
37. Wyplosz B, Mihaila-Amrouche L, Baixench M-T, Bigel M-L, Berardi-Grasias L, Fontaine C et al. Imported tickborne relapsing fever, France. *Emerging Infectious Diseases* 2005; 11 (11): 1801-1803.
38. Anda P, Sánchez-Yebra W, Vitutia MM, Pastrana EP, Rodríguez I, Miller NS et al. A new *Borrelia* species isolated from patients with relapsing fever in Spain. *Lancet* 1996; 348: 162-165.
39. Ras NM, Lascola B, Postic D, Cutler SJ, Rodhain F, Baranton G et al. Phylogenesis of relapsing fever *Borrelia* spp. *Int J Syst Bacteriol* 1996; 46 (4): 859-865.
40. Richter D, Schlee DB, Matuschka. Relapsing fever-like spirochetes infecting European vector tick of Lyme disease agent. *Emerg Infect Dis* 2003; 9 (6): 697-701.
41. Bunikis J, Tsao J, Garpmo U, Berglund J, Fish D, Barbour AG. Typing of *Borrelia* relapsing fever group strains. *Emerg Infect Dis* 2004; 10 (9): 1661-1663.
42. Guy E. Epidemiological surveillance for detecting typical Lyme disease. *Lancet* 1996; 348: 141-142.

Errata

No artigo “Nomenclatura e critérios de diagnóstico de cardiopatia isquémica” na categoria profissional do autor, saiu Ex-Director do Serviço de Medicina do Hospital Santa Maria.

Pelo lapso pedimos desculpa e rectificamos a categoria profissional do autor, Ex-Director da UTIC do Hospital de Santa Maria.