



Ministério da Saúde  
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente  
Departamento de Doenças Transmissíveis  
Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial

## NOTA TÉCNICA Nº 11/2024-CGZV/DEDT/SVSA/MS

Orientações para a utilização e o registro de uso do medicamento 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).

### 1. CONTEXTUALIZAÇÃO

1.1. A febre maculosa (FM) é uma zoonose causada por bactérias do gênero *Rickettsia*, transmitidas por meio de picadas de carrapatos infectados. No Brasil, a febre maculosa brasileira (FMB), causada pela *Rickettsia rickettsii*, **predomina na Região Sudeste e no norte do Estado do Paraná**, e pode apresentar uma clínica grave que, quando não tratada adequadamente e em tempo oportuno, pode levar à morte.<sup>1, 2</sup>

1.2. No contexto do tratamento da febre maculosa, a eficácia e a redução da letalidade está diretamente relacionado à precocidade de sua introdução e à especificidade do antimicrobiano prescrito. As evidências clínicas, microbiológicas e epidemiológicas estabelecem que a Doxiciclina é o antimicrobiano preferencial para o tratamento de suspeitas de infecção por *Rickettsia rickettsii* e outras riquetsioses, independentemente da idade do paciente ou da gravidade da doença.

1.3. A forma injetável de Doxiciclina está incluída na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) desde 2014. O Ministério da Saúde (MS), por meio do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF), assume a responsabilidade pelo financiamento, aquisição e distribuição aos estados e ao Distrito Federal. Estes, por sua vez, são incumbidos do recebimento, armazenamento e distribuição aos municípios.

1.4. Este documento técnico tem por objetivo reforçar as orientações quanto à utilização e ao registro de uso do medicamento doxiciclina 100mg, solução injetável, utilizada no tratamento da FMB.

### 2. A FEBRE MACULOSA

2.1. A FMB é uma doença sistêmica grave, cujo período de incubação varia de 2 a 14 dias (média de 7 dias), com início súbito e agudo e com sinais e sintomas inespecíficos durante seus estágios iniciais: febre alta, cefaleia, mialgia, mal-estar generalizado, náuseas e vômitos. O sinal clínico mais evidente é o exantema, que aparece geralmente entre o 3º e 5º dia da doença, entretanto, pode não se manifestar em alguns pacientes, o que dificulta a suspeita clínica.<sup>1-3</sup>

2.2. Para os casos graves, as principais complicações são: insuficiência renal, convulsões, infecções secundárias e coma.<sup>1,4,5</sup> A letalidade pode chegar a 80%, quando os casos não são tratadas em tempo oportuno.<sup>6</sup>

2.3. **O tratamento específico (doxiciclina) deve ser iniciado nos primeiros cinco dias do início dos sintomas**, uma vez que a eficácia do tratamento diminui drasticamente após o quinto dia do início dos sintomas.<sup>7-10</sup>.

2.4. **Ressalta-se que o tratamento deve ser iniciado no momento da suspeita clínica, não havendo a necessidade de confirmação laboratorial.**

2.5. A terapêutica é empregada rotineiramente por um período de sete dias, devendo ser mantida por três dias após o término da febre.<sup>11-13</sup>

2.6. No quadro 1 abaixo, destaca-se a terapia antimicrobiana recomendada para o tratamento da doença<sup>14-18</sup>:

**Quadro 1.** Antibioticoterapia recomendada

Doxiciclina	
Adulto	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.
Criança	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.

Fonte: SVSA, 2024.

### **Critérios para utilização da doxiciclina 100mg (Solução Injetável; Uso Parental)**

2.7. Considerando-se que o tratamento antimicrobiano preconizado, e oportuno, deve ser iniciado para todo paciente com suspeita da doença, 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 os 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:**

2.7.1. 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:

- 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
- Apresentem ou evoluam com manifestações hemorrágicas; e/ou
- Não apresentem condições clínicas e/ou funcionais – incluindo presença de vômitos e/ou diarreia - para utilização de doxiciclina por via oral; e/ou
- Apresentem piora clínica em vigência do tratamento com doxiciclina por via oral.

2.7.2. 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, tenham condições de alta hospitalar, poderão ter a conclusão do restante do tratamento antimicrobiano específico ambulatorialmente com doxiciclina por via oral.

### **3. REGISTRO DO USO DA DOXICICLINA INJETÁVEL**

3.1. Todas as Secretarias Estaduais de Saúde (SES) deverão preencher o formulário para registro de utilização da Doxiciclina 100mg (solução injetável) na plataforma REDCap, disponível no link: [https://redcap.link/doxiciclina\\_injetavel](https://redcap.link/doxiciclina_injetavel), tendo em mãos os dados da instituição dispensadora, do

prescritor, do paciente, do medicamento dispensado/total utilizado e da ficha de notificação do SINAN, conforme o passo-a-passo abaixo:

### Registro de Utilização da Doxiciclina 100mg Injetável para o Tratamento da Febre Maculosa

1º Passo. Acesso o link pelo navegador: [https://redcap.link/doxiciclina\\_injetavel](https://redcap.link/doxiciclina_injetavel).

Registro de Utilização da Doxiciclina 100mg Injetável para o Tratamento da Febre Maculosa

INFORMAÇÕES GERAIS

Data do registro  Today D-M-Y

Número da ficha do Sinan ou e-SUS   
\* must provide value SINAN ou e-SUS

DADOS DA INSTITUIÇÃO

Hospital ou instituição solicitante   
\* must provide value Nome completo sem abreviações

Data da solicitação  Today D-M-Y

Médico solicitante

CRM

UF de instituição   
\* must provide value

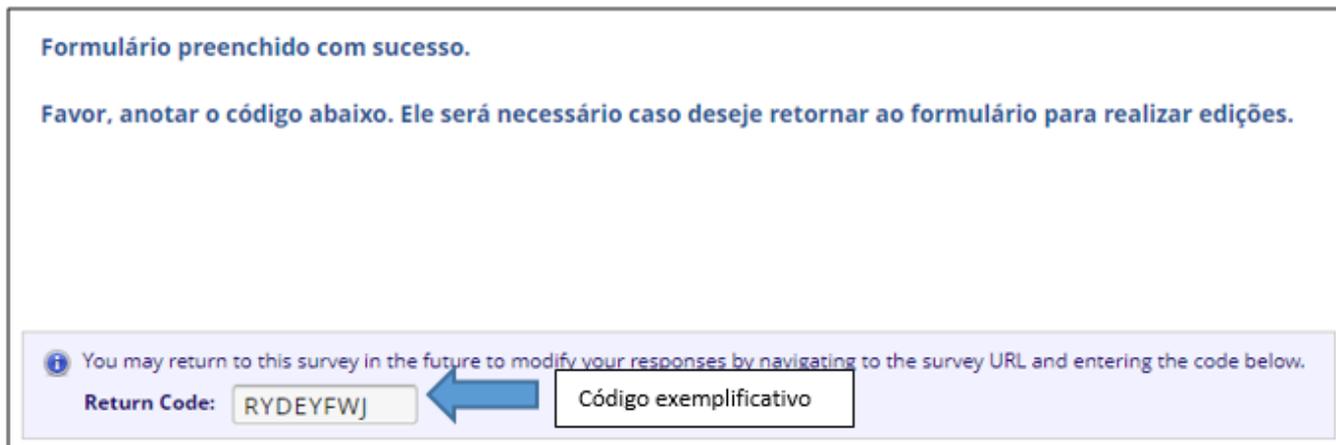
2º Passo. Insira os dados do paciente e dos protocolos de utilização.

3º Passo. Ao preencher as informações solicitadas, submeta o formulário.

Submit

Save & Return Later

3.2. Recomenda-se anotar o código gerado ao concluir o preenchimento do formulário (o código será exibido após a submissão), conforme ilustração abaixo. Este código é essencial para a revisão de informações na ficha ou para adicionar dados complementares posteriormente.

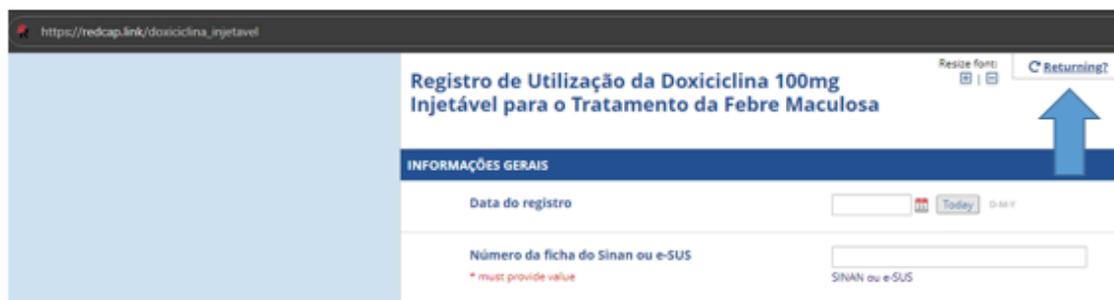


3.3. Para revisar e/ou incluir novas informações, as etapas do passo-a-passo são descritas abaixo:

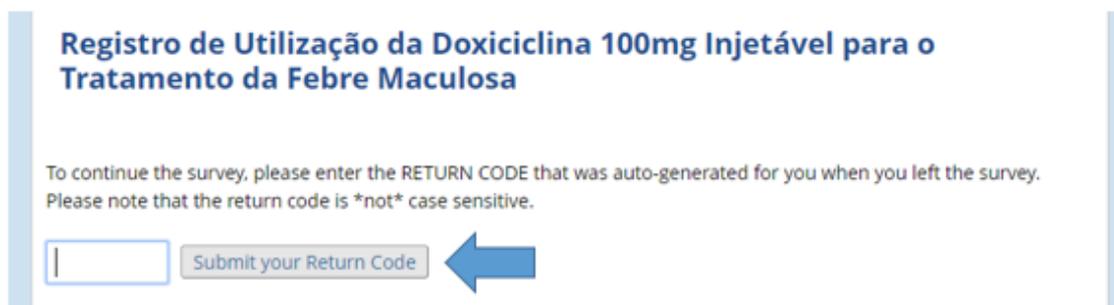
### Retornando ao formulário

1º Passo. Acesso o link pelo navegador: [https://redcap.link/doxiciclina\\_injetavel](https://redcap.link/doxiciclina_injetavel).

2º Passo. Clique em "Returning?".



3º Passo. Insira o código e clique em "Submit your Return Code"



4º Passo. A ficha correspondente ao código irá abrir e, após as alterações, submeta novamente o formulário.

3.4. Caso tenha perdido o código, entrar em contato por meio do e-mail [gtroedores@saude.gov.br](mailto:gtroedores@saude.gov.br), informando os dados do paciente e solicite o código relacionado ao formulário.

3.5. O objetivo deste formulário não é monitorar a dispensação ou controlar o uso da Doxiciclina 100mg (solução injetável), pois esse acompanhamento deve seguir as diretrizes específicas de cada Unidade

Federativa. Dessa forma, levando em conta a autonomia e a governança dos estados e do Distrito Federal, cabem a esses entes federativos avaliar a disponibilização dos medicamentos dentro da rede de Assistência Farmacêutica.

3.6. Entretanto, reitera-se que o preenchimento deste formulário é indispensável, tendo em vista que este se apresenta como uma ferramenta de acompanhamento e monitoramento do uso do medicamento na rede. Tal prática é essencial para apoiar as estratégias de vigilância farmacoepidemiológica relacionadas à doença.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

4.1. Reafirma-se a recomendação do uso da doxiciclina como tratamento antimicrobiano indicado para a febre maculosa. Este deve ser iniciado em todos os casos suspeitos, sem a necessidade de confirmação laboratorial.

4.2. Ressalta-se a importância do preenchimento deste formulário, **sendo o uso exclusivo para a Doxiciclina 100mg na apresentação injetável**. Assim, os dados fornecidos podem contribuir com o monitoramento efetivo do seu uso na rede, visando ao aperfeiçoamento dos processos de vigilância.

4.3. Em caso de dúvidas, entrar em contato por meio dos e-mails [gtroedores@saude.gov.br](mailto:gtroedores@saude.gov.br), ou pelo telefone (61) 3315-5992.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Angerami RN, Resende MR, Feltrin AF, Katz G, Nascimento EM, Stucchi RS, et al. Brazilian spotted fever: a case series from an endemic area in Southeastern Brazil: clinical aspects. *Ann N Y Acad Sci.*, v. 1078, p. 252–4, 2006.
2. de Lemos ER, Alvarenga FB, Cintra ML, Ramos MC, Paddock CD, et al. Spotted fever in Brazil: a seroepidemiological study and description of clinical cases in an endemic area in the state of Sao Paulo. *Am J Trop Med Hyg.* v. 65, n. 4, p. 329–34, 2001.
3. Sexton DJ, Walker DH. Spotted fever group rickettsioses. In: Guerrant RL, Walker DH, Weller PF, editores. *Tropical infectious diseases: principles, pathogens, and practice*. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2006; p. 539-47.
4. Kirkland KB, Wilkinson WE, Sexton DJ. Therapeutic delay and mortality in cases of Rocky Mountain spotted fever. *Clinic Infectious Diseases.* v. 20, n. 5, p. 1118-1121, 1995.
5. Monteiro KJL, Rozental T, Lemos ERS. Diagnóstico diferencial entre a Febre Maculosa Brasileira e o Dengue no contexto das doenças febris agudas. *Rev Patol Trop.* v. 43, n. 3, p. 241–50, 2014.
6. Del Fiol FS, Junqueira FM, Rocha MCP, Toledo MI, Barberato Fo S. A febre maculosa no Brasil. *Rev Panam Salud Publica.* 2010; 27(6):461-6.
7. Holman RC, Paddock CD, Curns AT, Krebs JW, McQuiston JH, Childs JE. Analysis of risk factors for fatal Rocky Mountain spotted fever: evidence for superiority of tetracyclines for therapy. *J Infect Dis.*, v. 184, n. 11, p. 1437–44, 2001.
8. Hattwick MA, Retailliau H, O'Brien RJ, Slutzker M, Fontaine RE, Hanson B. Fatal Rocky Mountain spotted fever. *JAMA.*, v. 240, n. 14, p. 1499–503, 1978.
9. Dalton MJ, Clarke MJ, Holman RC, et al. National surveillance for Rocky Mountain spotted fever, 1981--1992: epidemiologic summary and evaluation of risk factors for fatal outcome. *Am J Trop Med Hyg.*, v. 52, n. 5, p. 405–13, 1995.
10. Alvarez-Hernandez G, Murillo-Benitez C, Candia-Plata MC, Moro M. Clinical profile and predictors of fatal Rocky Mountain spotted fever in children from Sonora, Mexico. *Pediatr Infect Dis J.*, v. 34, n. 2, p. 125–30, 2015.
11. Chapman, A. S. *et al.* Tickborne Rickettsial Diseases Working Group, 2006. Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever, Ehrlichioses, and Anaplasmosis - United States. A Practical Guide for Physicians and Other Health-Care and Public Health Professionals. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR): Recommendations and Reports*, Atlanta, v. 55, n. RR04, p. 1-27, 2006.
12. Macdougall, C. Protein synthesis inhibitors and miscellaneous antibacterial agents. In: Brunton, L. L.; Hilal-Dandan, R.; Knollmann, B. C. Goodman and Gilman's: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2006. Cap. 46. p. 1055-1067.
13. Sexton, D. J.; McClain, M. T. Treatment of Rocky mountain spotted fever. Chloramphenicol: Drug information. [S. l.]: UpToDate, 2012.
14. Cale, D. F.; McCarthy, M. W. Treatment of Rocky Mountain spotted fever in children. *Annals of Pharmacotherapy*, [s. l.], v. 31, n. 4, p. 492-494, 1997.
15. Center for Disease Control and Prevention. Consequences of Delayed Diagnosis of Rocky Mountain Spotted Fever in Children - West Virginia, Michigan, Tennessee, and Oklahoma, May-July 2000. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, Washington, DC, v. 49, n. 39, p. 885-888, 2000.

16. Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports, Atlanta, v. 58, n. RR-11, p. 13-16, 2009.
17. Purvis, J. J.; Edwards, M. S. Doxycycline use for rickettsial disease in pediatric patients. Pediatric Infectious Disease Journal, Oxford, v. 19, n. 9, p. 871-874, 2000.
18. Woods, C. R. Rocky Mountain spotted fever in children. Pediatric Clinics of North America, [S. l.], v. 60, n. 2, p. 455-470, 2013.

Atenciosamente,

FRANCISCO EDILSON FERREIRA DE LIMA JÚNIOR

Coordenador-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial

De acordo,

ALDA MARIA DA CRUZ

Diretora do Departamento de Doenças Transmissíveis



Documento assinado eletronicamente por **Alda Maria da Cruz, Diretor(a) do Departamento de Doenças Transmissíveis**, em 05/04/2024, às 00:37, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Francisco Edilson Ferreira de Lima Junior, Coordenador(a)-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial**, em 08/04/2024, às 07:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.saude.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0039328722** e o código CRC **81075400**.