

## 6. DOENÇAS INFECCIOSAS

### 6.3 MALÁRIA

#### • Definição

A Malária deve ser sempre suspeitada em doente com febre e com história de viagem por país endêmico há menos de 1 mês (podendo este intervalo estender-se até 3 meses).

	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. knowlesi</i>
Distribuição geográfica	África, Caraíbas, Haiti, América do Sul, Extremo Oriente e Oceânia	América Central e do Sul, Índia, Extremo Oriente e Oceânia	África	África subsaariana	Malásia, Filipinas, Tailândia, Myanmar
Ciclo de vida	IH 5.5 dias IE 48h	IH 8 dias IE 48h	IH 9 dias IE 50h	IH 15 dias IE 72h	IH 4-5 dias IE 24h
Parasitêmia	Muito elevada	<2%	<2%	Baixa	Elevada
Doença grave	Frequente >mortalidade	Possível <mortalidade	Pouco frequente	Pouco frequente	Pode ocorrer
Resistência à cloroquina	Sim	Depende do local de exposição	Não	Pouco frequente	Não
Recidiva possível	Não	Sim	Sim	Não	Não

IH - intra-hepático; IE - intra-eritrocitário

#### • Clínica/ Semiologia Laboratorial

Período de incubação variável (9-40 dias, até 6-12 meses no *P. vivax*, anos no *P. malariae*). Semiologia varia consoante a área geográfica, o estado imunitário e idade do hospedeiro, na maioria das vezes mimetiza

a síndrome gripal - febre, calafrios, cefaleias, sudorese, mialgias, artralgias, náuseas, vômitos, tosse, diarreia, dor abdominal.

É comum haver esplenomegália (após alguns dias) e ligeira icterícia. Os paroxismos de febre são menos evidentes pela rápida instituição de tratamento (*P. vivax/ovale* a cada 48h [terçã], *P. malariae* em 72h [quartã]).

Anemia ligeira, trombocitopênia, evidência de hemólise (LDH e bilirrubina não conjugada), alteração ligeira da função hepática e/ou renal (vide critérios de Malária complicada).

### • Diagnóstico

- Esfregaço de sangue (gota espessa é o *Gold standard*): confirma a presença de parasitêmia e pode ainda identificar a espécie do *Plasmodium*. Como o início do quadro pode cursar com níveis indetectáveis de parasitas, o esfregaço de sangue deve ser repetido a cada 12-24 horas, pelo menos 3 vezes, para exclusão de malária. A parasitêmia é a porcentagem de eritrócitos parasitados ( $n^{\circ}$  eritrócitos parasitados/ $n^{\circ}$  total eritrócitos contados x 100) ou  $n^{\circ}$  de parasitas/mL de sangue.
- Teste rápido de antígeno, detecção rápida de antígenos de *Plasmodium* spp. Requer sempre confirmação, determinação de parasitêmia e da espécie do *Plasmodium* através de avaliação do esfregaço de sangue. Existem testes com 2<sup>o</sup> Ac acoplado que permite distinção de *P. falciparum* e não *falciparum*.

### • Malária complicada/grave (OMS 2010)

- Parasitêmia >5%, com evidência clínica ou laboratorial de lesão de órgão alvo. A Malária severa é uma emergência médica - mortalidade 100% se não tratada; se suporte de órgão e tratamentos adequados, mortalidade total 15-20%. Mais frequente com *P. falciparum* e *knowlesi*.
- Manifestações clínicas: alteração do estado de consciência/coma, hipotonia, mais de 2 crises convulsivas em 24 horas (malária cerebral), dificuldade respiratória (ARDS/ edema pulmonar não cardiogênico), Choque, falência hepática (icterícia e discrasia hemorrágica), oligúria (<400mL/24h)

Achados laboratoriais: hipoglicemia (< 40 mg/dL), acidose metabólica ( $\text{HCO}_3^- < 15 \text{ mmol/L}$ ), anemia grave ( $\text{Hb} < 5 \text{ g/dL}$  ou  $\text{Htc} < 15\%$ ), hemoglobinúria, Creat > 3 mg/dL; hiperlactacidemia (> 5 mmol/L).

### • Terapêutica

- **Medidas gerais:** Vigilância e abordagem das complicações. Confirmar espécie e prevalência de resistência à cloroquina, de acordo com a origem da importação (<http://wwwnc.cdc.gov/travel/destinations/list>). No caso de se verificar infecção por *P. ovale* ou *vivax*, excluir déficit de GDP-6 (contra-indicação para tratamento com Primaquina) e proceder à erradicação de formas latentes.

### - Malária não complicada:

Cloroquina resistente: África, Extremo Oriente e Oceânia, América do sul	
Quinino + Doxiciclina	600mg de quinino 8/8h durante 3-7 dias + 100mg Doxiciclina 12/12h durante 7 dias
Mefloquina	1ª toma de 750mg seguida de 500mg (12hrs após dose inicial). Regime não recomendado na malária adquirida no Extremo Oriente.
Atovaquone + Proguanil (Malarone®)	1000mg de atovaquone + 100mg de proguanil 1vez por dia, durante 3 dias
Cloroquina sensível: Haiti, República Dominicana, Médio Oriente, América Central Oeste do canal de Panamá.	
Cloroquina (Resochina®)	1000mg de cloroquina dose inicial + 500mg as 6, 24 e 48hrs.

- **Malária Complicada/Grave:** internamento em unidade de cuidados intensivos/intermédios para monitorização contínua e adequada terapêutica de suporte. Aquando estabilidade clínica e após pelo menos 24 horas de terapêutica EV, se o doente tolerar, deve ser alterada para terapêutica oral. A parasitemia deve ser monitorizada diariamente.

Quinino + Doxiciclina	Quinino: dose de carga (20 mg/kg diluído em dextrose em água 5%, a correr em 4hrs) seguida de tomas de 10 mg/kg a cada 8h (perfundidas em 4h), durante 3 dias (7 se Sudeste Asiático) + 100mg de Doxiciclina de 12/12hrs durante 7 dias.  Nota: risco de prolongamento do intervalo QT. Vigilância de hipoglicemia.
-----------------------	---

**No caso de contra-indicação para Doxiciclina** (por. ex, gravidez), substituição por Clindamicina 20 mg/kg/dia divididas em 3 tomas (po) ou 10 mg/kg (toma única) seguida de 5 mg/kg de 8/8h (ev), durante 7 dias.

**No caso de infecção por *Plasmodium vivax* ou ovale**, ao regime de escolha descrito acima, adiciona-se Primaquina ( 0,25-0,5 mg/kg por dia, durante 14 dias). Não administrar sem ter confirmação que doente não é G6PD deficiente.

#### • Profilaxia

Deverá ser orientada na consulta de Medicina do Viajante (avaliação do destino e estado de saúde do viajante). Importância de utilização de métodos barreira + quimioprofilaxia.

Zonas com estirpes cloroquina sensíveis: Haiti, República Dominicana, Médio Oriente, América Central Oeste do canal de Panamá.				
Fármaco	Posologia	Início	Duração	Uso em grávidas
Cloroquina (Resochina®)	2cp de 250mg por semana	1-2 semanas antes de exposição	1cp por semana durante a estadia, e mais 4 semanas após última exposição	Sim
Zonas com cloroquina resistentes: África, Extremo Oriente e Oceânia, América do sul				
Atovaquone+ Proguanil (Malarone®)	1cp de 250mg+100mg por dia	1-2 dias antes da exposição	1cp por dia durante a estadia, e mais sete dias após última exposição	Não
Doxiciclina	1cp de 100mg por dia	1-2 dias antes da exposição	1cp por dia durante a estadia, e mais 4 semanas após última exposição	Não
Mefloquina	1cp de 250mg por semana	2 semana antes de exposição	1cp por semana durante estadia e mais 4 semanas após exposição	Sim