



Rotinas da FMT-HVD

2014

Malária



CID-10

- B50 Malária por *Plasmodium falciparum*;
 - B50.8 Com complicações;
 - B50.9 Sem complicações;
- B51 Malária por *Plasmodium vivax*;
 - B51.8 Com complicações;
 - B51.9 Sem complicações;
- B52 Malária por *Plasmodium malariae*

Epidemiologia

- Trata-se de doença ainda distribuída por países de clima tropical, com áreas hipoendêmicas, mesoendêmicas e hiperendêmicas, de acordo com a Incidência Parasitária Anual (IPA). É causada por cinco espécies: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* e *P. knowlesi* (plasmódio de macaco). Os vetores são do gênero *Anopheles* e geralmente têm hábitos noturnos. Período de incubação variando de 7 a 28 dias. O principal reservatório é o homem, cujo tratamento é fundamental para o controle da doença. É uma importante doença entre viajantes.

Peculiaridades na Amazônia

- No Brasil, a quase totalidade dos casos está na Amazônia, onde há diagnóstico disponível em distintas unidades primárias de saúde, o que contribui para a baixa letalidade, quando comparada com a letalidade dos casos diagnosticados na região Extra-Amazônica.
- Na média, predomina a infecção por *P. vivax*, com mais de 85% dos casos. Não há relatos de *P. ovale* e *P. knowlesi*. *P. malariae* é raro e ocorre em bolsões de transmissão, sendo às vezes confundido com *P. vivax* à microscopia.



- Na maioria das localidades, o diagnóstico e o tratamento da malária são conduzidos por um agente de saúde. Na FMT-HVD, referência terciária, apenas médicos atendem esses pacientes.

Quando suspeitar?

- Formas assintomáticas: contactantes de pacientes com diagnóstico de malária; e/ou que residam em área hiperendêmica ($IPA > 50$);
- Formas não-complicadas: Síndrome febril aguda em paciente procedente de área endêmica para malária (verificar a localidade no SIVEP-Malaria), plaquetopenia a esclarecer, anemia a esclarecer, hepatoesplenomegalia a esclarecer; e
- Formas complicadas: Síndrome febril aguda ictérica, hemorrágica, ictero-hemorrágica, respiratória ou neurológica.

Tenha cuidado!

Há sinais e sintomas clínicos que podem estar associados a complicações graves:

- Dor abdominal intensa (ruptura de baço, mais frequente em *P. vivax*);
- Icterícia de mucosas (não confundir com mucosas hipocoradas);
- Mucosas muito hipocoradas (avaliar fora do acesso malárico);
- Anúria por mais de 24 horas;
- Vômitos persistentes que impeçam a tomada da medicação por via oral;
- Sangramento em qualquer topografia;
- Dispneia (avaliar fora do acesso malárico);
- Cianose de extremidades;
- Taquicardia (avaliar fora do acesso malárico);
- Convulsão ou desorientação (não confundir com o acesso malárico);
- Prostração (em crianças); e
- Comorbidades descompensadas.

Onde tratar o paciente?

- O paciente com malária não-complicada deve ser conduzido em nível ambulatorial.



- Paciente com suspeita de qualquer complicaçāo clínica deve ser encaminhado imediatamente ao Pronto-Atendimento, para avaliação.
- Pacientes com hipotensão persistente após hidratação venosa ou com convulsões repetidas devem ser encaminhados para a UTI.

Quais exames laboratoriais inespecíficos solicitar de rotina?

Exames laboratoriais inespecíficos só devem ser solicitados em pacientes com suspeita de alguma complicaçāo clínica. Nesse caso, sempre solicitar:

- Hemograma;
- Bioquímica do sangue (bilirrubinas, AST, ALT, uréia, creatinina, glicose, lactato);
- INR apenas em caso de sangramento;
- Gasometria arterial apenas em caso de dispnēia; e
- Análise de LCR apenas em caso de síndrome neurológica (realizar a punção apenas se não houver distúrbio de coagulação).

Atenção! O EAS é de pouca utilidade e pode confundir o médico, pois na malária existe piúria induzida pela própria infecçāo malárica.

Plaquetopenia isoladamente (ainda que em níveis muito baixos), sem repercussão clínica, não deve ser causa de internação por si só, a menos que haja outras complicações clínicas.

Quais exames de imagem solicitar de rotina?

Exames de imagem só devem ser solicitados em pacientes com suspeita de alguma complicaçāo clínica. Nesse caso, sempre solicitar:

- Radiografia de tórax em caso de dispnēia ou ausculta alterada. Posteriormente avaliar a necessidade de TC de tórax;
- Ultra-sonografia de abdome em caso de vômitos persistentes (colecitite alitiásica) e dor abdominal intensa (ruptura de baço); e
- TC de crânio em caso de síndrome neurológica.

Como ter certeza do diagnóstico?



- A gota espessa pode ser solicitada pelo médico, pelo enfermeiro ou pelo próprio paciente. Nesse último caso, o mesmo será orientado a procurar o atendimento de um profissional de saúde seguidamente ao resultado.
- O diagnóstico de malária só é possível quando for positiva a gota espessa ou o teste rápido (disponível apenas nos horários noturnos);
- O resultado discrimina a espécie, a parasitemia contada em 200 leucócitos e a parasitemia semi-quantitativa em cruzes (de +/2 a ++++);
- Parasitemia acima de +++ para *P. falciparum* e/ou presença de esquizontes de *P. falciparum* no sangue periférico devem levantar fortemente a suspeita de malária complicada, mas se o paciente estiver clinicamente bem, poderá receber tratamento ambulatorial;
- O exame de PCR só é realizado para fins de pesquisa. Entretanto, em casos atípicos da doença, com baixas parasitemias, o exame de PCR positivo pode ser utilizado como critério de diagnóstico excepcional;
- Em casos de suspeita de esplenomegalia tropical (concomitância de esplenomeglia sem outra causa definida e anemia, sem febre), o diagnóstico é realizado pela positividade para IgM total anti-plasmódio;
- Para mortes sem causa definida, em que houver suspeita de malária, sempre solicitar a necropsia.
- Em pacientes com forte suspeita clínica e epidemiológica, a gota espessa deve ser repetida a cada 24 horas, enquanto persistir a síndrome febril.
- Uso de anti-maláricos por auto-medicação ou antibióticos como doxiciclina, sulfas, quinolonas ou clindamicina podem diminuir a parasitemia, dificultando o diagnóstico microscópico.

Atenção! Os exames de gota espessa podem ser solicitados a qualquer momento, independentemente da presença de febre no momento da coleta ou do uso prévio de anti-térmico de qualquer natureza.

Ajuda de outros especialistas

- Em caso de IRA: chamar o nefrologista;



- Em caso de ruptura de baço: encaminhar imediatamente ao Pronto-Socorro cirúrgico;
- Em caso de malária gestacional: encaminhar para avaliação obstétrica;
- Em caso de apresentação clínica atípica ou suspeita de resistência a anti-maláricos: chamar o Malariólogo da Gerência de Malária da FMT-HVD

Não se esqueça de notificar!

- O resultado do exame da gota espessa é automaticamente lançado no SIVEP-Malaria, que faz a notificação on-line, portanto, nenhuma ação de notificação por parte do médico é necessária.

Cuidando da dieta do paciente...

- Dieta sem restrições, em geral

A prescrição perfeita! Malária vivax não-complicada

➤ Para adulto:

- Cloroquina (comp. de 150mg) VO
 - Dia 1: 4 comps./dia;
 - Dia 2: 3 comps./dia; e
 - Dia 3: 3 comps./dia.

Atenção: a cloroquina não precisa ser ajustada pelo peso do paciente

- Primaquina (comp. de 15 mg) VO
 - Dia 1 ao Dia 7: 2 comps./dia

Atenção: se o paciente pesar mais de 60kg, a dose de primaquina deverá ser ajustada para o peso (0,5mg/kg/dia por 7 dias), sem uma dose máxima estabelecida

➤ Para criança (não existe formulação líquida):

- Cloroquina (comp. de 150mg) VO
 - Dia 1: 10mg/kg/dia
 - Dia 2: 7,5mg/kg/dia
 - Dia 3: 7,5mg/kg/dia



Atenção: orientar o cuidador para a correta diluição do comprimido em copo com água (pode adicionar açúcar). Fornecer uma seringa de 10mL para o cuidador para facilitar a diluição e a administração.

- Primaquina (comp. de 5mg ou de 15mg) VO
 - Dia 1 ao Dia 7: 0,5mg/kg/dia

Atenção: administrar apenas em crianças acima de 6 meses de idade

- Gestantes não podem tomar a primaquina em qualquer época da gestação, e para evitar as sucessivas recaídas, devem fazer quimioprofilaxia com cloroquina, na dose de 5mg/kg por semana (dose máxima de 300mg), por 12 semanas (iniciar 7 dias após a tomada da primeira dose de cloroquina para o tratamento da infecção atual).
- A mãe deve ter o episódio de malária registrado em seu cartão de pré-natal, e orientada a fazer uma gota espessa da criança ainda no primeiro mês de vida. Se a criança tiver febre ou icterícia, fazer obrigatoriamente a gota espessa.
- Nunca tomar a medicação em jejum e, se o paciente estiver com febre, administrar anti-térmico antes da tomada da medicação, para evitar vômitos.
- A cloroquina e a primaquina devem ser tomadas em momentos separados.
- Caso o paciente vomite a medicação em até 30 minutos da tomada, repetir a mesma dose.
- A primeira dose deve ser preferencialmente administrada de forma supervisionada, no serviço de saúde.
- A cloroquina não tem contra-indicação e deve ser prescrita mesmo para pacientes que tenham história de prurido, em geral leve e auto-limitado
- A primaquina não deve ser feita em pessoas sabidamente deficientes da enzima G6PD (teste não realizado de rotina). Caso o paciente seja diabético ou tenha história de ter ficado ictérico quando do uso prévio de



primaquina, solicitar o teste qualitativo de G6PD e aguardar o resultado negativo para prescrever a primaquina no Dia 5. A primaquina é segura mesmo em pacientes com plaquetopenia.

- Pacientes que tenham confirmação da deficiência de G6PD devem receber a primaquina no seguinte esquema:
 - 0,75mg/kg (3 comps. de 15 mg para um adulto)/semana por 8 semanas
- Como o teste da deficiência de G6PD não é realizado de rotina, os pacientes devem ser orientados sobre a possibilidade de aparecimento de colúria, febre e icterícia após o início da primaquina, quando devem procurar imediatamente o Pronto-Atendimento da FMT-HVD. Esses pacientes não podem ser acompanhados no ambulatório. A deficiência acomete principalmente homens de todas as idades e tem prevalência em Manaus de 5%.
- Pacientes com suspeita de hemólise (febre, colúria, icterícia e tontura) ou metemoglobinemia (cianose central) por primaquina devem ter a droga suspensa e ser internados para acompanhamento de complicações como anemia grave e insuficiência renal aguda.
- A confirmação da hemólise é feita pelo aumento de reticulócitos, diminuição da hemoglobina e aumento da bilirrubina indireta. O teste qualitativo de deficiência de G6PD deve ser solicitado, mas pode ser falso-negativo caso haja aumento expressivo de reticulócitos ou transfusão prévia de hemácias sadias (nesse caso, repetir o teste após 4 meses para confirmar o diagnóstico).

A prescrição perfeita! Malária vivax resistente

- Pacientes que tenham utilizado a cloroquina de forma adequada, e que ainda tenham parasitemia positiva do Dia 5 ao Dia 42 (independente de ter sintomas ou não) devem ser considerados com **recrudescência**, ou seja, resistentes à cloroquina.



- Nesse caso, deve ser prescrita a associação artemeter/lumefantrina, no mesmo esquema de malária falciparum. A primaquina deve ser novamente prescrita por 7 dias.
- Se o paciente apresentar parasitemia positiva após o Dia 42, tendo retornado para a área endêmica, deve ser caracterizado como uma **re-infecção**.
- Entretanto, se o paciente apresentar parasitemia positiva após o Dia 42, sem ter retornado para a área de transmissão, deve se tratar de **recaída** (aparecimento de formas sanguíneas a partir de hipnozoítos no fígado), por falha da primaquina.
- Nesses casos verificar se o paciente tomou corretamente a primaquina durante os 7 dias, na dose correta para seu peso. Se sim, administrar a primaquina na mesma dose em regime mais longo: 0,5mg/kg/dia por 14 dias
- Se ainda apresentar recaída após esse esquema, administrar a primaquina na dose de 0,75 mg/kg/dia por 14 dias, após realização de teste para detectar deficiência de G6PD.
- Se ainda apresentar recaída após esse esquema, fazer quimioprofilaxia com cloroquina (5mg/kg/semana por 12 semanas).

A prescrição perfeita! Malária falciparum não-complicada

- Associação de artemeter (20mg)/lumefantrina (120mg) VO
 - 0-14kg: 1 comp. 12/12h por 3 dias
 - 15-24kg: 2 comps. 12/12h por 3 dias
 - 25-34kg: 3 comps. 12/12h por 3 dias
 - >34kg: 4 comps. 12/12h por 3 dias
- Acompanhar com atenção crianças abaixo de 6 meses e gestantes no primeiro trimestre de gestação (segurança da combinação desconhecida).
- Tomar, quando possível, com alimentos com alto teor de gordura



- Independente da presença de gametócitos de Pf (Fg), sempre administrar a primaquina como gametocitocida, em dose única, no Dia 1, na dose de 0,25mg/kg (1 comp. de 15 mg para adulto). Nessa baixa dose, o risco de hemólise em deficientes de G6PD é remoto.
- A resistência de *P. falciparum* aos derivados de artemisinina ainda não está bem estabelecida, mas já existe em alguns países um retardo da negatização da parasitemia com essas drogas. Assim, em casos em que a parasitemia de formas assexuadas de *P. falciparum* ainda for positiva no Dia 5, contatar imediatamente um Malariólogo da Gerência de Malária.

A prescrição perfeita! Malária malariae e ovale

- *P. malariae* não desenvolve hipnozoítos, e, portanto, deve ser tratado apenas com cloroquina, nas mesmas doses recomendadas para *P. vivax*.
- *P. ovale* (não registrado no Brasil) deve ser tratado exatamente como malária por *P. vivax*, ou seja, com cloroquina e primaquina.

A prescrição perfeita! Malária mista (Pf/Pv) não-complicada

- Tratar o paciente com artemeter/lumefantrina VO nas mesmas doses para malária falciparum e usar primaquina VO por 7 dias para *P. vivax*.

Tenha cuidado!

- A Organização Mundial da Saúde define como critérios de gravidade em malária:
- Icterícia (BT>3mg/dL) apenas quando houver falha simultânea de algum outro órgão;
- Hemoglobina <7g/dL em adultos e <5g/dL em crianças;
- Escala de coma de Glasgow ≤ 10 (adultos) ou escala de coma de Blantyre ≤ 2 (crianças);
- Creatinina > 3mg/dL;
- Glicemia < 40mg/dL;



- Hipotensão refratária;
- SARA ($\text{PaO}_2:\text{FiO}_2 < 200\text{mmHg}$) ou edema agudo de pulmão;
- Bicarbonato plasmático < 15mmol/L;
- Lactato > 5mmol/L;e
- CIVD.

A prescrição perfeita! Malária complicada (qualquer espécie)

- Artesunato: 2,4 mg/kg (dose de ataque) por via intravenosa, seguida de 1,2 mg/kg administrados após 12 e 24 horas da dose de ataque. Em seguida, manter uma dose diária de 1,2 mg/kg durante 6 dias (totalizando 7 dias de tratamento).
- Artemeter: 3,2 mg/kg (dose de ataque) por via intramuscular. Após 24 horas aplicar 1,6 mg/kg por dia, durante mais 4 dias (totalizando 5 dias de tratamento).

Atenção! Não usar em caso de choque.

- Pacientes com gota espessa negativa e clinicamente estáveis podem receber alta com prescrição de artemeter/lumefantrina por 3 dias para completar os dias de tratamento, devendo retornar ao ambulatório para seguimento clínico.
- No caso malária vivax ou mista, associar a primaquina VO por 7 dias no momento da alta hospitalar.
- No caso de malária falciparum, associar a primaquina VO em dose única no momento da alta hospitalar.

Terapias de suporte

- Em nenhuma situação, o uso de corticóides na malária tem eficácia reconhecida.
- No prurido por cloroquina, fazer anti-histamínicos orais em associação, dependendo da gravidade.
- Não utilizar medicações com AAS como anti-térmicos e evitar medicações intra-musculares.



- Fazer diálise precoce em pacientes com IRA por malária ou pós-hemólise por primaquina.
- Concentrado de hemácias só deve ser prescrito em casos de descompensação clínica do paciente com anemia grave (não considerar apenas o valor da hemoglobina).
- Concentrado de plaquetas só deve ser prescrito em casos de plaquetopenia abaixo de 50.000/mm³ e com sangramento abundante.
- É comum pacientes com malária se encontrarem desidratados (febre, vômitos, diarréia e baixa ingestão de líquidos por inapetência). Deve-se nesses casos priorizar a hidratação oral, em função da hiper-hidratação venosa estar associada ao maior risco de edema agudo de pulmão, tanto em malária falciparum como vivax. Fazer, portanto, hidratação venosa apenas em casos de desidratação mais grave.

Conte com a equipe de enfermagem

- Todo paciente de malária deve ser pesado antes do atendimento médico, para o correto cálculo da dosagem de anti-maláricos.
- A primeira dose do anti-malárico oral deve ser administrada no serviço de saúde e observada.
- Pacientes com suspeita de malária grave devem ter suas funções vitais avaliadas a cada 2 horas.
- O uso de anti-térmicos para a febre é fundamental para garantir o bem-estar do paciente durante a internação.

Como acompanhar o paciente?

- Pacientes ambulatoriais devem retornar para controle de gota espessa e consulta médica no **Dia 5, Dia 28 e Dia 42**.
- Pacientes internados com complicações devem receber alta após gota espessa negativa e estabilidade clínica.
- No seguimento ambulatorial, atentar para o aparecimento de febre e outros quadros infecciosos, tais como pneumonia ou tuberculose, pois a malária é uma doença temporariamente imunossupressora.



Em tempos de epidemia...

- Os retornos ao ambulatório podem ser reduzidos para o Dia 5 apenas.

Malária do viajante

- Caso o paciente não tenha qualquer possibilidade de diagnóstico microscópico de malária nos 30 dias seguintes à entrada em área endêmica, o paciente poderá considerar o uso de quimioprofilaxia para malária, entretanto, a medicação só é fornecida quando o paciente se deslocar para área com alto risco de *P. falciparum* (>50% dos casos). A única droga disponível é a doxicilina na dose de 100mg/dia (iniciar 1 dia antes e permanecer por 4 semanas após a saída da área), entretanto, não faz profilaxia para *P. vivax*.

Leia mais aqui

Guia prático de tratamento da malária no Brasil

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_malaria.pdf

Guia de tratamento da malária (Organização Mundial da Saúde)

http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925_eng.pdf?ua=1

Consultando o especialista

- Gerência de Malária Telefone: (92) 2127.3443
- Email: Marcus Lacerda (marcuslacerda.br@gmail.com)
- Telefone: (92) 9114 7633
- Franklin Santana (ffsimoes@gmail.com)
- Márcia Alexandre (marcialexandre@gmail.com)
- Flor Martinez-Espinosa (florespinosa@gmail.com)