



# **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-Malária), plaquetopenia a esclarecer, anemia a esclarecer, hepatoesplenomegalia a esclarecer; e
- Formas complicadas: Síndrome febril aguda icterica, hemorrágica, íctero-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 complicação 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 complicação 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 dispnéia; 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 infecção 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 complicação clínica. Nesse caso, sempre solicitar:

- Radiografia de tórax em caso de dispnéia ou ausculta alterada. Posteriormente avaliar a necessidade de TC de tórax;
- Ultra-sonografia de abdome em caso de vômitos persistentes (colecistite 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 cruces (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-Malária, 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 icterício 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 negatificação 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  $\leq 10$  (adultos) ou escala de coma de Blantyre  $\leq 2$  (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  $< 15\text{mmol/L}$ ;
- Lactato  $> 5\text{mmol/L}$ ;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  $50.000/\text{mm}^3$  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 complicação 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://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_pratico\\_malaria.pdf](http://bvsmms.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](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](mailto:marcuslacerda.br@gmail.com))
- **Telefone:** (92) 9114 7633
- Franklin Santana ([ffsimoes@gmail.com](mailto:ffsimoes@gmail.com))
- Márcia Alexandre ([marciaalexandre@gmail.com](mailto:marciaalexandre@gmail.com))
- Flor Martinez-Espinosa ([florespinosa@gmail.com](mailto:florespinosa@gmail.com))