

Malária Fora da Amazônia. Como evitar mortes desnecessárias.

Publicado na Revista Ciência Hoje, nº 3051, Vol 51, julho13

Autores:

Antoniana Ursine Krettl^{1,2} Nicolli Bellotti de Souza², Anna Caroline Campos Aguiar¹, Katia Maria Chaves³, Cor Jesus Fontes⁴ e Pedro Luiz Tauil⁵

¹Universidade Federal de Minas Gerais, Programa de Pós-Graduação em Biologia Molecular, Belo Horizonte

²Centro de Pesquisas René Rachou, FIOCRUZ-MG, Laboratório de Malária, Belo Horizonte

³Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais/ Diretoria de Vigilância Ambiental

⁴Faculdade de Ciências Médicas, universidade Federal de Mato Grosso

⁵Universidade de Brasília, Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Universidade de Brasília, DF

Hoje mais restrita a regiões tropicais, a malária causa grande número de mortes no mundo. Algumas vítimas, porém, vivem longe de áreas afetadas e contraem a doença durante viagens, de lazer ou a trabalho, a essas regiões. Parte desses casos fatais deve-se à pouca familiaridade com a doença de profissionais de saúde das áreas onde a transmissão não ocorre mais, como o Sul e o Sudeste do Brasil. Tais fatalidades – em Minas Gerais, por exemplo, foram 12, entre 2008 e 2012. – são desnecessárias, e medidas relativamente simples poderiam evitá-las.

Doença febril aguda, causada por parasitos microscópicos e transmitida por mosquitos, a malária é um dos principais problemas de saúde do mundo. Registrada principalmente nas regiões tropicais, a doença é responsável, na África subsaariana, onde ocorre a espécie mais nociva do parasito (*Plasmodium falciparum*), por 1 milhão de mortes por ano, sobretudo de crianças, adultos não imunes e gestantes. No Brasil, outra espécie (*P. vivax*), menos letal provoca a grande maioria dos casos. Em 2011, segundo dados do Ministério da Saúde, mais de 260 mil pessoas foram infectadas e 69 morreram de malária (a maioria infectada por *P. falciparum*).

Os mosquitos que transmitem a malária pertencem ao gênero *Anopheles* e são conhecidos no Brasil como mosquitos-prego. As espécies existentes na África são mais eficazes que o principal transmissor no Brasil (*A. darlingi*), por preferir o sangue humano aos dos outros animais e por se infectarem mais facilmente com o parasito. O ciclo de vida dos parasitos da malária envolve muitas etapas (figura 1).

Cinco espécies de *Plasmodium* produzem malária humana e três ocorrem no Brasil: *P. falciparum*, o mais letal, *P. vivax* (o mais comum: causa 90%, dos casos atuais) e *P. malariae*, responsável por menos de 1% dos casos. A malária continua endêmica na região amazônica, onde fatores como extensos cursos de água (onde os mosquitos se reproduzem), elevada temperatura e umidade favorecem o ciclo do parasito, transmitido durante o ano inteiro graças ao grande número de hospedeiros (adultos com sintomas ou assintomáticos, mas com parasitos no sangue).

CASOS “IMPORTADOS” – a existência de tantos ‘reservatórios’ de parasitos e a migração de adultos de outras regiões sem malária dificultam o controle da doença. Dos casos registrados no Brasil, mais de 98% ocorreram na Amazônia. Nas demais regiões, a transmissão foi interrompida há décadas, mas ocorrem casos ‘importados’ de áreas endêmicas. Em Minas Gerais, entre 2008 e 2012, registrou 562 casos importados, 344 causados por *P. vivax* e 157 por *P. falciparum*, com 12 falecimentos. Nesses casos, as mortes resultaram de

atraso no diagnóstico e no tratamento – o que também acontece nos Estados Unidos, em casos relatados pelo Centro de Controle de Doenças daquele país.

Dados da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde revelam que a probabilidade de morrer por malária, no Brasil, é 100 vezes maior fora da área de endemismo (figura 2). Isso pode ser atribuído ao desconhecimento da doença fora da Amazônia, por falta de contato com essa realidade.

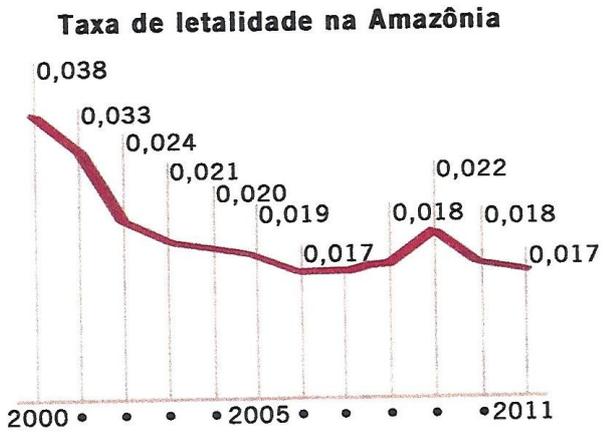
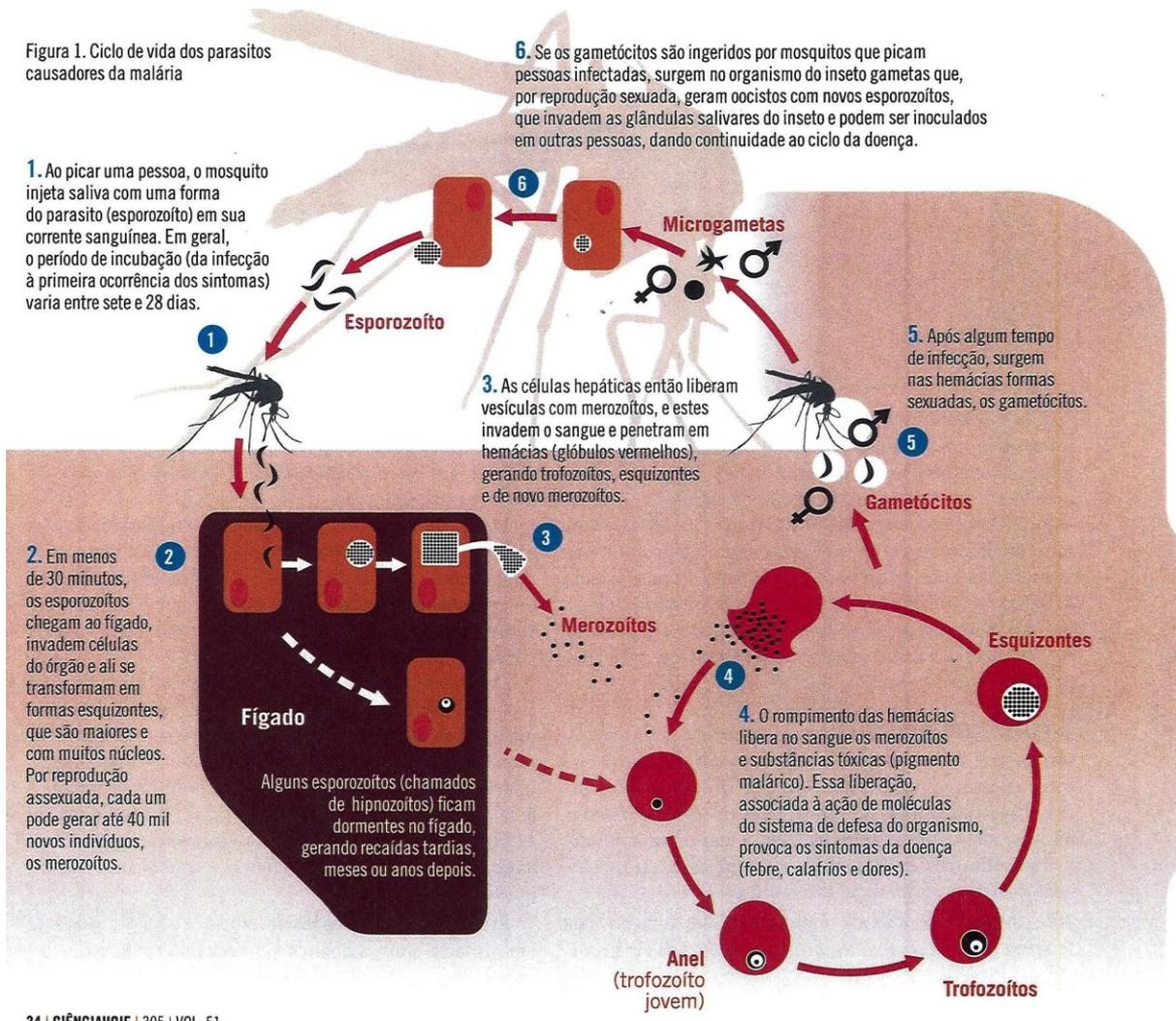


Figura 2. Evolução das taxas de letalidade da malária no Brasil, entre 200 a 2011, na Amazônia (A) e fora dessa região (B) – a chance de fatalidade da área endêmica é mais de 100 vezes do que nela.

Os principais sintomas da malária são febre elevada regular e intermitente (cede sem medicamentos antitérmicos), dor na cabeça e no corpo, fortes calafrios, suor intenso, falta de apetite e fraqueza. Sem tratamento, a quantidade de parasitos aumenta muito (parasitemia) e leva às complicações da malária grave: febre acima de 41° C, queda na taxa de glicose, redução da função renal, icterícia, distúrbios de consciência e convulsões, quadro quase sempre fatal.

Em nove dos 12 casos fatais recentes de malária em Minas Gerais, a doença foi contraída na África, e todos evoluíram rapidamente para quadro grave. Portanto, em casos de febre elevada e regular em indivíduos que retornam de áreas onde ocorre malária, é preciso investigar esta possibilidade. Alguns pacientes ou seus familiares, por terem ouvido relatos de caos ou por conviverem com a doença onde residiam ou onde estiveram em viagens, sugerem, no atendimento médico; “ Deve ser malária”.Essa queixa deve ser valorizada na consulta.

Por ser uma doença febril aguda, com sintomas típicos (febre elevada associada a ‘tremedeira’ e suor intenso), a malária é fácil de ser reconhecida, mas é necessário identificar a espécie do parasito em exame microscópico de sangue. O sangue do paciente com suspeita de malária deve ser coletado durante ou logo após o pico (paroxismo) febril – que dura de uma a duas horas e decorre da liberação no sangue de grande número de parasitos e do pigmento malárico, quando as hemácias se rompem, e da própria resposta inflamatória do organismo à infecção.

Em Minas Gerais, a Fundação Instituto Oswaldo Cruz diagnosticou, nas décadas de 1970 a 1990, centenas de casos de malária. As solicitações foram espontâneas e, na maioria delas, o tempo entre o surgimento de sintomas e a busca por diagnóstico foi de uma semana. Em caso recente, porém, o rápido diagnóstico evitou a morte do paciente (ver ‘por pouco’).

Na infecção por *P. falciparum*, apenas hemácias com parasitos jovens (‘aneis’) permanecem no sangue circulante. Aquelas com parasitos em maturação aderem à parede de vasos capilares e afetam a microcirculação, gerando reações inflamatórias, que levam ao bloqueio dos capilares e a sintomas neurológicos – é a malária grave pulmonar e/ou cerebral. Após sucessivos ciclos do parasito, o paciente pode morrer.

Diagnóstico e tratamento – Como o sangue coletado fora do pico febril contém raros parasitos, o diagnóstico da malária por *P. falciparum* é mais difícil. Um resultado falso-negativo atrasa o diagnóstico correto e põe em risco a vida do paciente. Já a identificação da malária por *P. vivax* é facilitada porque as hemácias infectadas circulam no corpo mesmo fora do período febril. Além disto, os parasitos são maiores e irregulares, preferem hemácias imaturas e as formas sexuadas (gametócitos) são observadas mesmo no início da doença.

Existem numerosos centros de referência de diagnóstico e tratamento da malária (CRDTM), ligados à Secretaria de Vigilância em Saúde, dentro e fora da área endêmica. O atendimento é gratuito, com especialistas treinados para identificar a espécie do parasito. Além do exame direto do sangue, há métodos indiretos, disponíveis no Comércio, baseados na identificação de produtos do parasito no sangue. Estes testes diferenciam *P. falciparum* das outras espécies, mas sem quantificar os parasitos, não sendo indicados para controle de cura do paciente.

Habitantes de áreas endêmicas adquirem imunidade contra a doença, após anos de exposição. – não exibem os sintomas, mas tem parasitos em seu sangue. Nesses casos, a identificação da espécie é feita pelo teste de reação em cadeia da polimerase (PCR), que multiplica fragmentos do DNA do parasito (diferentes em cada espécie). A técnica cara e demorada, não é ideal em casos agudos e ma condições de campo.

A maioria dos fármacos atuais (cloroquina, mefloquina e amodiaquina, que tem semelhanças químicas co a quinina) não é eficaz contra a espécie *P. falciparum*, se utilizados isoladamente. Décadas de uso da cloroquina no tratamento e prevenção da malária induziram a seleção de parasitos resistentes. Hoje, não deve ser aplicado apenas um fármaco, mas drogas combinadas. Na foram não complicada da doença, são administrados, por via oral, derivados de artemisinina (obtidos da planta *Artemisia annua*, da medicina chinesa) com outros antimaláricos ou antibióticos. Mas casos graves por *P. falciparum* devem ser tratados de início com derivados de artemisinina por via endovenosa, para reduzir a parasitemia, evitando que a doença piore. Esse tratamento, no entanto, não elimina totalmente os parasitos, tornando necessárias outras drogas.

Para controlar a transmissão, o paciente recebe ainda uma dose de primaquina, substância que impede o desenvolvimento do parasito nos mosquitos, caso o doente seja picado. A primaquina é essencial no tratamento da malária por *P. vivax*, para impedir as recaídas tardias (meses ou anos após a primeira infecção), causadas por formas latentes da espécie (hipnozoítos) no fígado. A primaquina, porém, tem efeitos colaterais, como desconforto gastrointestinal, ou anemia grave (às vezes fatal) em pessoas que não produzem a enzima glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD).

POR POUCO

*Um brasileiro, de 43 anos, empregado em uma mineração em Angola, na África, retornou ao Brasil e apresentou febre e intensa dor de cabeça ainda durante o vôo internacional. Por isso, procurou o serviço médico no aeroporto de Guarulhos(SP), mas apesar da origem do vôo e dos sintomas típicos de malária, houve suspeita de virose, tratada com antitérmico. Sem outra orientação médica, o paciente seguiu para Belo Horizonte (MG), e no dia seguinte teve febre alta, dor de cabeça e mal estar. Buscou um hospital em Contagem, perto da capital, onde recebeu soro injetável e foi liberado. No entanto, o irmão do empregador do paciente (médico e cientista) o alertou sobre a possibilidade de malária. O paciente estava em observação em um grande hospital particular quando o caso foi informado ao Centro Regional de Diagnóstico e Tratamento de Malária (CRDTM) de Belo Horizonte, ligado à Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Confirmado o diagnóstico de malária por *P. falciparum*, com parasitemia muito elevada, típica de indivíduo não imune, o paciente recebeu tratamento imediato no hospital (com medicamentos encaminhados pelo CRDTM) e conseguiu vencer a infecção, apesar da demora no diagnóstico correto.*

Mortes evitáveis A presença de sintomas febris agudos, típicos de malária, em viajantes vindos de áreas endêmicas exige a pesquisa imediata dos parasitos da doença, em especial se o próprio paciente manifesta essa suspeita. Nas regiões do Brasil onde a malária foi eliminada há décadas (Sul e Sudeste), os profissionais de saúde não estão familiarizados com a doença, atrasando o diagnóstico o diagnóstico por falta de suspeita clínica.

As mortes, fora das áreas endêmicas, em casos de infecção pelo *P. falciparum*, resultam em sua maioria do diagnóstico tardio da doença e podem ocorrer poucos dias após o atendimento inicial. Não é raro que a doença só seja diagnosticada após a morte. Há dois anos, uma jovem diplomata, atendida em hospital privado em Brasília (DF) com sintomas de malária, foi orientada a esperar, em casa, o resultado do exame de PCR para diagnóstico, e não resistiu. Em maio deste ano, mais uma morte por malária (causada por *P. falciparum*) ocorreu em Brasília. Uma brasileira, de 68 anos, vinda da Nigéria, faleceu em um hospital privado, após 10 dias sem diagnóstico correto, tratada para hepatite, devido à presença de icterícia.

Tem sido freqüente, no Sul e no Sudeste, a chegada de indivíduos não imunes e com malária – empregada de mineradores e da construção civil, religiosos, diplomatas, estudantes. Essa constatação aumenta a possibilidade de mortes pela doença e mesmo de reintrodução da malária em áreas onde atualmente, não é mais transmitida.

A repetição de morte é altamente preocupante e poderia ser evitada. A adoção de algumas medidas (ver ‘Ações necessárias’) minimizaria esse atraso no diagnóstico e evitaria casos fatais de malária fora das áreas endêmicas do Brasil, nas quais o controle da doença tem sido eficaz há muitas décadas, com a redução do número de casos e de falecimentos.

AÇÕES NECESSÁRIAS

- 1.** Casos de febre alta com dores, suor e tremores, em indivíduos que chegaram de área endêmica de malária (sobretudo em vôos vindos da África) exigem diagnóstico laboratorial imediato para malária. Ainda nos aeroportos internacionais, uma gota de sangue deve ser coletada no dedo, com lanceta descartável, colocada em lâmina de microscópio, identificada e encaminhada (seca ao ar) a um CRDTM pelo próprio paciente, para agilizar o diagnóstico da doença.
- 2.** Os serviços médicos de urgência em hospitais e ambulatórios, fora da região endêmica, precisam ser alertados da gravidade da malária importada, agravada pela grande mobilidade das populações. Um diagnóstico adiado por um dia pode ser fatal.
- 3.** Nos casos de malária por *P. vivax* importada, é preciso minimizar o risco de mosquitos picarem o paciente e gerarem focos da doença em áreas onde já estava erradicada. Essa reintrodução, que seria catastrófica, é favorecida pela movimentação intensa de pessoas e pela existência de mosquitos suscetíveis em todo o país. Para que isto não ocorra, são essenciais campanhas de alerta sobre a doença importada e mudanças nos protocolos de atendimento no sistema de saúde.
- 4.** Empregadores e viajantes devem ser alertados sobre a possibilidade de contrair malária nas áreas endêmicas, em viagens de lazer ou trabalho, e orientados a insistir com seus médicos, se apresentarem os sintomas típicos durante ou após a viagem, para que seja feito o exame específico. Essa alerta pode ser feito por meio de cartazes e folhetos distribuídos por agências de viagens e nos aeroportos.

Sugestões para leitura:

ANDRADE-NETO, V F. e KRETTLI, A.U. 'Busca de anitmaláricos na medicina popular', em ciência Hoje, v 35, nº 208, p70, 2004.

FUNASA, Manual de terapêutica da malária, Brasília, Ministério da Saúde – Vigilância Epidemiológica, 2001.

Na internet

Secretaria de vigilância em Saúde – SVS/MS, 2012 (http://portal.saude.gov.br/portal/saude/arquivos/pdf/2013/Fev/08/dados_malaria_brasil_2010_2011_at2013_svs.pdf).

Centros de referência para atendimento de malária em viajantes (http://portal.saude.gov.br/portal/saude/arquivos/pdf/centros_de_referencia.pdf)