

Perfil de tratamento de malária em hospital terciário da Amazônia Ocidental

Malaria treatment profile in a tertiary hospital in the Western Amazon

DOI:10.34119/bjhrv6n5-614

Recebimento dos originais: 29/09/2023

Aceitação para publicação: 31/10/2023

Ana Gabriela Barbosa Chaves Queiroz

Graduada em Medicina pelo Centro Universitário São Lucas, Afya
Instituição: Programa Médicos pelo Brasil (PMPB) em Monte Negro - RO
Endereço: Rua Zé Prefeito, s/n, Setor 04, Monte Negro – RO, CEP: 76888-000
E-mail: gabrielabcq@hotmail.com

Antonieta Relvas Pereira

Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ)
Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho (FIMCA)
Endereço: Rua das Araras, 241, Eldorado, Porto Velho – RO, CEP: 76811-678
E-mail: antonietarp@gmail.com

Mayumi Cavalcante Hashuguchi

Graduada em Medicina pelo Centro Universitário São Lucas, Afya
Instituição: Prefeitura municipal de Leme
Endereço: Rua Basílio Vila Rios, 363, Barra Funda, Leme – SP, CEP: 13617-363
E-mail: dramayumih@gmail.com

Bruna Soares Gonçalo

Graduada em Medicina pelo Centro Universitário São Lucas, Afya
Instituição: Fundação de Saúde do Município de Caçapava
Endereço: Rua Dr. Jamil Cury, 20, Vila Industrial, Caçapava – SP, CEP: 12220-281
E-mail: dra.brunagoncalo@gmail.com

Sérgio de Almeida Basano

Doutor em Ciências pela Universidade de São Paulo (USP)
Instituição: Faculdade Metropolitana de Rondônia
Endereço: Rua das Araras, 241, Eldorado, Porto Velho – RO, CEP: 76811-678
E-mail: basanosergio22@gmail.com

RESUMO

A malária é uma doença febril aguda, transmitida pelo mosquito fêmea do gênero *Anopheles* e causada por protozoários do gênero *Plasmodium* (*P. falciparum*; *P. vivax*; *P. ovale* (*P. ovale curtisi* e *P. ovale wallikeri*), *P. knowlesi*, *P. simium*, *P. brasilianum* e *P. malariae*). Atualmente, ainda identificada como sério problema público de saúde no Brasil. Por isto, o Ministério da Saúde (MS) instituiu, em 2003, o Programa Nacional de Prevenção e Combate à Malária, que inclui a Política Nacional de Tratamento da Malária, com o objetivo de diminuir a incidência da doença e dos casos de recidiva. De acordo com a política, o tratamento dos casos de malária deve ser orientado com base no agente etiológico causador do quadro, a idade do paciente, o peso do paciente, fatores associados, tais como gravidez ou comorbidades, critérios de

gravidade e histórico de exposição prévia à infecção por *Plasmodium*, tendo em vista que indivíduos primoinfectados tendem a apresentar quadro mais grave. Neste trabalho, está sob análise o perfil terapêutico dos pacientes tratados para malária com necessidade de internação, no Centro de Medicina Tropical de Rondônia, visando avaliar a conduta empregada e o enquadramento desta dentro da Política Nacional de Tratamento da Malária.

Palavras-chave: tratamento, antimaláricos, malária, internação.

ABSTRACT

Malaria is an acute febrile disease, transmitted by the female mosquito of the genus *Anopheles* and caused by protozoa of the genus *Plasmodium* (*P. falciparum*; *P. vivax*; *P. ovale* (*P. ovale curtisi* and *P. ovale wallikeri*), *P. knowlesi*, *P. simium*, *P. brasilianum* and *P. malariae*). Currently, still identified as a serious public health problem in Brazil. For this reason, the Ministry of Health (MS) established, in 2003, the National Program for the Prevention and Combat of Malaria, which includes the National Malaria Treatment Policy, with the aim of reducing the incidence of the disease and cases of relapse. According to the policy, the treatment of malaria cases must be guided based on the etiological agent causing the condition, age of the patient, the patient's weight, associated factors, such as pregnancy or comorbidities, severity criteria and history of previous exposure to *Plasmodium* infection, considering that first-infected individuals tend to present a more severe condition. In this work, the therapeutic profile of patients treated for malaria requiring hospitalization, at the Rondônia Tropical Medicine Center, aiming to evaluate the conduct used and its framing within the National Malaria Treatment Policy.

Keywords: treatment, antimalarials, malaria, hospitalization.

1 INTRODUÇÃO

A malária é classificada como uma doença infecciosa febril aguda, causada por parasitos do gênero *Plasmodium*. No Brasil pode ser ocasionada por diferentes espécies de *Plasmodium*: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. simium* e *P. brasilianum*, sendo as duas últimas mais frequentes em área de mata atlântica das regiões Sul e Sudeste, com surtos registrados em 2015 e 2016. As espécies *P. ovale* (*P. ovale curtisi* e *P. ovale wallikeri*) e *P. knowlesi* não apresentam casos registrados de transmissão autóctone em território brasileiro. A transmissão natural da malária ocorre através da picada de fêmeas dos mosquitos do gênero *Anopheles* infectadas. Como criadouro, estes mosquitos utilizam, normalmente, coleções de água limpa, quente, sombreada e de baixo fluxo, muito frequentes na Região Amazônica, hoje considerada área endêmica desta patologia – onde se concentram 99% dos casos registrados no Brasil. (BRASIL, 2010); (NUNES *et al.*, 2020); (OGUIKE *et al.*, 2011).

A malária é considerada um grande problema da saúde pública no Brasil. Nos últimos 30 anos, o número de casos de malária estava apresentando queda significativa. No entanto, em boletim extraoficial, a respeito da situação epidemiológica da malária divulgada pelo MS, em

2018, é relatado crescimento do número de casos de malária no Brasil, com olhar alarmante para a disparada no número de óbitos. Na Amazônia Legal, entre 2016 e 2018, foi registrado um aumento de 19% no número de casos de malária; em Rondônia, este aumento foi de 16%. Quanto aos casos de malária *falciparum*, entre os anos de 2016 e 2018, a região amazônica apresentou aumento de 29% no número de casos, apesar disto, Rondônia aparece com um decréscimo de 53%. Já em relação ao número de óbitos, entre 2017 e 2018, houve acréscimo de 550%, passando de 2 para 11 casos, na região amazônica. Já o número de internações apresentou decréscimo de 1%, entre 2017 e 2018 (BRASIL, 2018).

Atualmente, o Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária (PNCM) no Brasil, instituído em 2003, orienta a terapêutica e disponibiliza os medicamentos antimaláricos ao Sistema Único de Saúde (SUS). O PNCM emprega diversos artifícios que visam o controle da malária, atendendo à Estratégia Global de Controle da Malária, que visa, como primeiro elemento, o acesso ao diagnóstico oportuno e ao tratamento adequado, e busca o fortalecimento das redes de saúde e atenção, para assegurar acesso universal em tempo adequado e reduzir os índices de mortalidade e morbidade. Desde 2003, o PNCM tem alcançado, nas três esferas do governo, grandes articulações relacionadas ao controle da malária dentro do sistema de saúde, apresentando indicadores favoráveis de acesso oportuno ao tratamento da malária na Amazônia Legal. (BRASIL, 2003; BRASIL, 2018)

A Política Nacional de Tratamento da Malária, parte integrante do PNCM, orienta a terapêutica levando em consideração os seguintes fatores determinantes: a espécie de plasmódio causador da infecção, tendo em vista que os esquemas terapêuticos apresentam alta especificidade; a idade do paciente, por conta da maior toxicidade para crianças e idosos; a história de exposição anterior à infecção, devido à tendência dos indivíduos primoinfectados a evoluírem com quadros mais graves; condições associadas, tais como gravidez e outros problemas de saúde; e gravidade da doença, pela necessidade de hospitalização e de tratamento com esquemas especiais de antimaláricos. (BRASIL, 2010)

O tratamento da malária visa atingir o parasita em diferentes pontos do seu ciclo evolutivo, definindo, assim, como objetivos: (1) a interrupção da esquizogonia sanguínea, causadora do quadro clínico da infecção; (2) a destruição de formas latentes do parasito no ciclo tecidual (hipnozoítos) das espécies *P. vivax* e *P. ovale*, com o intuito de evitar as recaídas; (3) a interrupção da transmissão do parasito, através do uso de fármacos que impedem o desenvolvimento de formas sexuadas dos parasitos (gametócitos) nos vetores. Para isto, o Sistema Único de Saúde conta com diversas drogas que atuam em diversos pontos-chave. (BRASIL, 2010).

Em casos de malária não complicada, com infecção por *P. vivax* ou *P. ovale*, existem dois esquemas que compõem as possibilidades terapêuticas. O primeiro esquema, denominado esquema longo, compreende a utilização de cloroquina em três dias e primaquina em quatorze dias. O segundo consiste na utilização de cloroquina por três dias e primaquina por sete dias, definido como esquema curto. Para isto, calcula-se uma dose diária de primaquina de 0,25 mg de base/kg de peso, diariamente por quatorze dias ou, alternativamente, a dose de 0,50 mg de base/kg de peso durante sete dias; apresentando eficácia como hipnozoítica em dose total de 3,0 a 3,5 mg/kg; no caso da cloroquina, calcula-se uma dose de 25mg/kg, dividido em três dias de esquema terapêutico. Além disso, é indicado que, em pacientes com mais de 70kg, a dose total de primaquina seja aumentada para 3,2mg/kg, podendo ser realizada em esquema com um maior número de dias. (BRASIL, 2010)

Para tratamento de infecções mistas da malária, que envolvem *P. falciparum* e *P. vivax* (ou *P. ovale*) é necessário incluir droga esquizotóxica sanguínea efetiva para o *P. falciparum*, associada à primaquina. Por isto, administra-se Artemeter + Lumefantrina ou Artesunato + Mefloquina por três dias, associados a tratamento com primaquina nas formas curtas ou longas. (BRASIL, 2010). No Estado de Rondônia apenas a associação com Artemeter + Lumefantrina é aplicada, pois não há Mefloquina disponível.

No que diz respeito ao tratamento medicamentoso o principal objetivo é o controle da parasitemia, pois esta atua como fator determinante da gravidade. Utilizam-se prioritariamente fármacos esquizotóxicos eritrocitários de ação rápida por via endovenosa, em todos os casos graves e complicados. No entanto, em todas as terapêuticas indicadas, a partir do momento em que o paciente se apresenta com capacidade de deglutição, medicamentos via oral devem ser incluídos na terapêutica, substituindo, quando possível, os fármacos endovenosos e intramusculares. (BRASIL, 2010; GOMES *et al.*, 2011)

O acompanhamento adequado, diagnóstico precoce, tratamento oportuno e as medidas de suporte avançado, este último em situações de acometimento por malária *falciparum*, diminuem a letalidade relacionada à enfermidade. Porém não se deve substituir ou perpassar, para segundo plano, as medidas de controle da patologia. (GOMES *et al.*, 2011)

2 MÉTODOS

2.1 TIPO DE ESTUDO

Este trabalho é uma avaliação retrospectiva do tratamento dos casos de malária com necessidade de internação no Centro de Medicina Tropical, com o intuito de verificar o

enquadramento da terapêutica proposta no hospital à Política Nacional de Tratamento da Malária.

2.2 LOCAL E PERÍODO DE ESTUDO

O estudo foi realizado no período de 2016 a 2018, utilizando prontuários clínicos e dados laboratoriais referentes aos casos de malária com necessidade internação nos anos de no Centro de Medicina Tropical de Rondônia.

2.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no trabalho, pacientes não-gestantes, de ambos os sexos, com diagnóstico de malária internados no Centro de Medicina Tropical de Rondônia, localizado em Porto Velho – Rondônia, com mais de 18 anos e que concordarem participar e que assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídos pacientes que não têm diagnóstico de malária, pacientes com diagnóstico de malária, mas sem necessidade de internação, menores de 18 anos, gestantes e que não concordarem em participar e ou não assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

2.4 COLETA DE DADOS

Os prontuários foram analisados e os respectivos tratamentos foram registrados e salvos em planilhas no programa Microsoft Office Excel 2016 e Microsoft Office Word 2016, de maneira cronológica, com diferenciação embasada na gravidade dos casos. Divididos em quatro grupos: 1. Malária *vivax*; 2. Malária *falciparum*; 3. Malária mista; 4. Pacientes com pesquisa de *Plasmodium* negativa internados por malária.

Após coleta e tabulação dos dados, foram realizadas análises estatísticas dos casos, observando padronização do tratamento e enquadramento aos padrões terapêuticos propostos pelo MS.

2.5 ASPECTOS ÉTICOS

Para cada indivíduo examinado foi assinado um termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética Nacional Brasileiro sob o número CAAE: 13531519.0.0000.0013.

3 RESULTADOS

O Hospital CEMETRON, nos anos de 2016 a 2018, atendeu um total de 4.602 casos de malária, divididos em 3.671 (79,7%) casos de malária *vivax*, 901 (19,5%) casos de malária *falciparum* e 30 (0,8%) casos de malária mista. Destes, em apenas 314 (6,8%) casos houve a necessidade de internação para atendimento acompanhado. No entanto, devido aos critérios de exclusão, delimitados na metodologia do presente projeto de pesquisa, 26 casos foram excluídos do número amostral utilizado para análise, sendo 2 dois casos por presença de gravidez e 24 casos em decorrência de idade inferior a 18 anos, deixando a pesquisa com um espaço amostral de 288 casos. Quanto aos agentes causadores, tivemos, a malária *vivax* como a mais frequente entre os casos de internação, com distribuição e frequência de internação apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Agentes etiológicos e fatores de internação envolvidos nos casos de malária no período de 2016 a 2018.

Espécie	Número de casos internados	% entre casos de internação	% de internação em relação aos casos atendidos ambulatorialmente
<i>Vivax</i>	210	74,2	5,7
<i>Falciparum</i>	61	21,2	6,8
Mista	13	4,5	43,3

Fonte: Elaborado pelos autores a partir dos dados coletados no sistema de informação do Hospital Cemeton.

Foram avaliados outros dois fatores: sexo e faixa etária. Quanto ao sexo, dentro dos casos incluídos da pesquisa, tiveram 137 casos no sexo feminino e 152 casos no sexo masculino. Já na faixa etária, teve predominância nas idades entre 21 e 30 anos e entre 31 e 40 anos, com 87 (30,2%) e 56 (19,4%) casos, respectivamente; em contrapartida, as idades entre 71 e 80 anos e entre 81 e 90 anos, concentraram o menor número de casos, com 14 (4,9%) e 3 (1%) casos, respectivamente.

Quanto à sintomatologia, notou-se um padrão de 1 a 2 sinais de gravidade por paciente internado, tendo 33% dos pacientes apresentado apenas 1 sintoma e, destes pacientes, 81% apresentaram apenas prostração; os pacientes que apresentaram 2 sinais de gravidade representaram 33,7% da amostra. É importante pontuar ainda que 11,4% dos pacientes não apresentaram nenhum sintoma de gravidade e, ainda assim, 21,2% destes foram tratados com terapêutica injetável. Além disso, notou-se que dos pacientes que apresentaram apenas prostração, 35% foram tratados com medicações injetáveis.

Em se tratando de terapêutica, registrou-se que 156 (54,2%) pacientes foram tratados com terapêutica exclusivamente oral e 126 (43,7%) paciente foram tratados com associações

medicamentosas que incluíam medicação injetável, avaliando-se, associadamente a incidência de vômitos em cada uma das administrações, como indicado na Figura 1. Além disso, em 6 casos a terapêutica foi limitada à hidratação e sintomáticos, sem utilização de antimaláricos.

Por fim, tivemos uma média de dias de internação de 3,5 dias para pacientes tratados com medicação exclusivamente oral e 4,6 dias para pacientes com terapêutica que incluía medicações injetáveis. Para esta diferença, tivemos um $p = 9,79^{12}$, através do teste de Wilcoxon-Mann-Whitney.

3.1 MALÁRIA *FALCIPARUM*

Foram incluídos no estudo 288 pacientes internados por *Plasmodium* sp., dos quais 61 (21,2%) eram por malária falciparum. Nestes foram utilizados 6 esquemas de tratamento diferentes. Dentre estes casos, 33 (54,1%) foram tratados com administração de derivados de artesunato por via oral conforme manual de terapêutica; no entanto, destes 33, apenas 4 (12,1%) pacientes tiveram a terapêutica associada ao uso da primaquina, recomendada em caso de tratamento de pacientes residentes em áreas endêmicas para malária, como é o caso da região amazônica, pois age sob as formas gametocíticas do protozoário. Além disso, foi observado que em 28 pacientes (45,9%) deste total usou-se medicação malárica injetável, Tabela 2. Observamos que em 83,6% dos casos (51 pacientes) as medicações foram usadas conforme o manual e que em 16,4% dos casos (10 pacientes) houve algum grau de não conformidade com as orientações do manual, por uso de medicação injetável sem grau de gravidade. Por fim, em termos de hospitalização, apenas 59% dos pacientes avaliados apresentavam, de fato, sinais de gravidade para internação conforme o manual de 2010.

Quanto aos sinais e sintomas determinados como critério de gravidade pelo manual, tivemos como fatores de gravidade mais apresentados: a ocorrência de vômitos, presente em 39,3% dos casos (24 pacientes). Além disso, foram registradas ocorrência de icterícia em 11,4% dos casos (7 pacientes); hiperparasitemia em 11,4% dos casos (7 pacientes); dispneia em 8,1% dos casos (5 pacientes); e, em número inferior, à 5 pacientes, ocorreram também hemorragias, convulsão, anemia grave e hipotensão. Não foram registrados óbitos por malária falciparum no período. É importante pontuar que dos pacientes com apresentação de vômitos 45,8% (11 pacientes) foram tratados com terapêutica exclusivamente oral, com evolução positiva e sem danos ao prognóstico.

Por fim, tivemos uma média de dias de internação de 2,7 dias para pacientes tratados com medicação exclusivamente oral e 4,5 dias para pacientes com terapêutica que incluía

medicações injetáveis. Para esta diferença, tivemos um $P = 2.7^{-4}$, através do teste de Wilcoxon-Mann-Whitney.

Tabela 2. Terapêuticas utilizadas no tratamento da malária falciparum e média de dias de internação, diferenciada por terapêutica exclusivamente oral/terapêutica injetável.

Terapêutica	Número de pacientes	%	Média/dias de internação
Tratamento exclusivamente oral*	33	54,1%	2,7
Tratamento com medicação injetável associada**	28	45,9%	4,5

Fonte: Elaborado pelos autores a partir dos dados coletados no sistema de informação do Hospital Cemtron.

* Apenas 12,1% das terapêuticas por via exclusivamente oral incluíram o uso da primaquina.

** Apenas 17,8% das terapêuticas com associação de medicação injetável incluíram o uso da primaquina.

3.2 MALÁRIA MISTA

Do total de 288 pacientes internados por *Plasmodium* sp. 13 (4,5%) eram de malária mista. Destes foram utilizados 7 esquemas de tratamento diferentes, Tabela 3. Dentre estes casos, 6 (46,1%) foram tratados com associação de primaquina e derivados de artesunato conforme manual de terapêutica – no entanto, destes, 50% tiveram a administração de artesunato por via injetável. Além disso, foi observado que em 6 pacientes (46,1%) deste total usou-se terapêutica sem uso de primaquina, que tem ação gametocítica, e, destes pacientes, 83,3% (5 pacientes) tiveram a via injetável utilizada como via de administração medicamentosa. Por fim, em um dos casos (7,7%) foi observada terapêutica com utilização de associação entre primaquina, cloroquina e derivados de artesunato por via injetável. Observou-se que em 46,2% dos casos (6 pacientes) as medicações foram usadas conforme o manual e que em 53,8% dos casos (7 pacientes) houve algum grau de não conformidade com as orientações do manual, ora por uso de medicação injetável sem grau de gravidade, ora por ausência de administração da primaquina. Por fim, em termos de hospitalização, apenas 61,5% dos pacientes avaliados apresentavam, de fato, sinais de gravidade para internação conforme o manual de 2010.

Tabela 3. Terapêuticas utilizadas no tratamento da malária mista e média de dias de internação - diferenciada por terapêutica exclusivamente oral/terapêutica injetável.

Terapêutica	Número de pacientes	%	Média/dias de internação
Tratamento exclusivamente oral*	4	30,8%	7,0
Tratamento com medicação injetável associada**	9	69,2%	4,2

Fonte: Elaborado pelos autores a partir dos dados coletados no sistema de informação do Hospital Cemtron

* 75% das terapêuticas por via exclusivamente oral incluíram o uso da primaquina.

** Apenas 44,4% das terapêuticas com associação de medicação injetável incluíram o uso da primaquina.

Quanto aos sinais e sintomas determinados como critério de gravidade pelo manual, tivemos como fatores de gravidade mais apresentados: a ocorrência de vômitos, presente em 46,1% dos casos (6 pacientes). Além disso, registrou-se ocorrência dos seguintes critérios de gravidade: dispneia, hiperparasitemia e convulsões, todos com apenas 1 caso relatado. Não foram registrados óbitos por malária mista no período. É importante pontuar que dos pacientes com apresentação de vômitos 33,3% (2 pacientes) foram tratados com terapêutica exclusivamente oral, sem danos ao prognóstico.

Por fim, tivemos uma média de dias de internação de 7 dias para pacientes tratados com medicação exclusivamente oral e 4,2 dias para pacientes com terapêutica que incluía medicações injetáveis. Para esta diferença, tivemos um $P = 0.8$, através do teste de Wilcoxon-Mann-Whitney, portanto, sem significância estatística.

3.3 MALÁRIA VIVAX

Do total de 288 pacientes internados por *Plasmodium sp.*, 210 (72,9%) eram de malária vivax. Nestes foram utilizados 15 esquemas de tratamento diferentes. Dentre estes casos, 67 (32,5%) foram tratados com associação de primaquina e cloroquina conforme manual de terapêutica. Além disso, foi observado que em 89 pacientes (42,3%) deste total usou-se medicação malárica injetável. Observou-se que em 75,7% dos casos (159 pacientes) as medicações foram usadas conforme o manual – administrando a medicação correta para a espécie de parasito e a via mais indicada com base na clínica e nos fatores de gravidade apresentados pelo paciente – e que em 24,3% dos casos (51 pacientes) houve algum grau de não conformidade com as orientações do manual, ora por uso de medicação injetável sem grau de gravidade, ora por uso de derivados de artemisinina no lugar de cloroquina entre outros. Por fim, em termos de hospitalização, apenas 68% dos pacientes avaliados apresentavam, de fato, sinais de gravidade para internação conforme o manual de 2010.

Quanto aos sinais e sintomas determinados como critério de gravidade pelo manual, tivemos como fatores de gravidade mais apresentados: a ocorrência de vômitos, presente em 34,7% dos casos (73 pacientes). Além disso, foram registradas ocorrência de icterícia em 17,1% dos casos (36 pacientes); hipotensão arterial em 10,9% dos casos (23 pacientes); dispneia em 9,5% dos casos (20 pacientes); anemia grave em 5,7% dos casos (12 pacientes); e, em número inferior à 10 pacientes, ocorreram também hemorragias, convulsão, hiperpirexia, oligúria e hiperparasitemia. É importante pontuar que dos pacientes com apresentação de vômitos 50,6% (37 pacientes) foram tratados com terapêutica exclusivamente oral, sem danos ao prognóstico.

Em relação aos óbitos, houve 1 caso de óbito por malária vivax, sendo um paciente

primoinfectado, com quadro mal definido. Iniciou tratamento com primaquina e cloroquina, não evoluiu positivamente e necessitou de reinternação. Neste ínterim, o paciente apresentou sintomas neurológicos não compatíveis com malária e evoluiu para óbito com suspeita de síndrome de Guillain-Barré.

Por fim, tivemos uma média de dias de internação de 3,3 dias para pacientes tratados com medicação exclusivamente oral e 5 dias para pacientes com terapêutica que incluía medicações injetáveis. Para esta diferença, tivemos um $P = 1.5^{-8}$, através do teste de Wilcoxon-Mann-Whitney.

Tabela 4: Terapêuticas utilizadas no tratamento da malária vivax e média de dias de internação - diferenciada por terapêutica exclusivamente oral/terapêutica injetável.

Terapêutica	Número de pacientes	%	Média/dias de internação
Tratamento exclusivamente oral*	117	55,7%	3,3
Tratamento com medicação injetável associada**	90	42,8%	5,0

Fonte: Elaborado pelos autores a partir dos dados coletados no sistema de informação do Hospital Cememtron

* 57,2% das terapêuticas por via exclusivamente oral incluíram o uso da primaquina associada à cloroquina.

** Apenas 46,6% das terapêuticas com associação de medicação injetável incluíram o uso da primaquina.

*** 1,5% dos pacientes não têm terapêutica especificada em prontuário.

4 DISCUSSÃO

O MS, em manual emitido em 2010, determina como devem ser tratados casos de malária. Neste manual, põe-se como tratamento indicado para casos de malária vivax não complicada, a associação medicamentosa entre primaquina e cloroquina. Já em casos de malária falciparum, o tratamento inicial indicado são os derivados de artesunato por via oral. Em casos graves e complicados de malária, coloca-se como tratamento padrão os derivados de artesunato, podendo ser administrados por via injetável.

Analisando todos os pacientes atendidos de malária no período, registrou-se maior ocorrência de malária vivax nos casos registrados entre os anos de 2016 a 2018. Neste período, houve maior número de casos registrados por malária vivax, representando 79,8%, e menor ocorrência de malária causada pelo *Plasmodium falciparum*, com 19,6%, ainda houve casos de malária mista, causada pelas duas espécies citadas anteriormente, responsável por 30 casos (0,6), neste período não houve registros de malária causada pelo *Plasmodium malariae*. Este perfil epidemiológico se justifica dentro cenário da malária no Brasil, com maior prevalência da malária vivax, confirmado de acordo com boletim epidemiológico, publicado pela Secretária de Vigilância em Saúde, do MS, em 2015, que avaliando os casos de malária nos anos de 2012

e 2013 no Brasil, põe que a malária vivax representou, em 2013, 82% dos casos, enquanto a malária falciparum foi responsável por apenas 18% dos casos.

Não obstante, apenas 288 casos foram hospitalizados. Quanto aos agentes causadores, tivemos como mais comum, novamente, a malária vivax, com 210 casos, representando 72,9%; seguida da malária falciparum, com 61 casos, representando 21,2% dos casos; existiram, ainda, 13 casos de malária mista, representando 4,5% dos casos, e 4 casos registrados como malária, mas com pesquisa de plasmodium negativa. Existe uma discrepância entre as espécies, com prevalência do *Plasmodium vivax*. ($p < 0,00001$), isto se dá devido a maior ocorrência de malária vivax no país, causando esta proporcionalidade no número de internados, pois, por mais que a malária falciparum seja mais grave clinicamente, a malária vivax acontece em maior montante, gerando um maior número de internações. Além disso, põe-se também as internações por caráter social, tendo em vista que muitos pacientes acometidos por malária são provenientes de região ribeirinha.

Outrossim, analisou-se o perfil epidemiológico por faixa etária de idade e sexo – havendo predominância do sexo masculino e das faixas etárias entre 21 e 40 anos. Numericamente, dentro dos casos incluídos da pesquisa, 47,3% dos casos no sexo feminino e 52,7% dos casos no sexo masculino. Já na faixa etária, teve predominância nas idades entre 21 e 40 anos representam 49,6% dos casos. Em pesquisa realizada em região ribeirinha da Amazônia Legal, nota-se ocorrência de maior número de malária em homens, representando 59,9% dos casos. Quanto a idade, 68% das notificações de malária acontecem adultos maiores de 15 anos, na Amazônia brasileira (SUÁREZ-MUTIS *et al.*, 2007). O perfil epidemiológico masculino e jovem se justifica devido à conexão ocupacional da malária, relacionada, majoritariamente, aos ambientes rurais – acometendo, conseqüentemente, trabalhadores do campo.

Quanto ao perfil de tratamento da malária, nesta pesquisa, evidenciou-se o uso expressivo de derivados de artesunato em casos de malária vivax, com número considerável de casos com medicação administrada por via injetável e um percentil de 77,7% de acerto na terapêutica. Fato este que diverge ao indicado no manual de tratamento do MS e que, além de gerar custo adicional ao sistema de saúde, devido ao mais alto custo da medicação injetável, estende o tempo de internação dos pacientes – tendo uma média de dias de internação de 3,3 dias para pacientes tratados com medicação exclusivamente oral e 5 dias para pacientes com terapêutica que incluía medicações injetáveis. Além disso, a terapêutica injetável pode ser um fator de influência na manutenção da medicação mesmo quando não há mais necessidade da continuidade do tratamento em ambiente hospitalar, muitas vezes não substituído por

tratamento domiciliar oral – mantendo-se a terapêutica inicial de derivados de artesunato por via injetável.

Numericamente, as administrações com uso de artesunato, por via injetável ou oral, exclusivas ou associadas, representam a terapêutica de 108 (51,4%) casos dos 210 casos causados por *Plasmodium vivax*. Nestes casos, não se justifica o uso oral dos derivados de artesunato, como administração exclusiva em 9 casos e de forma associada em 25 casos, pois se há a possibilidade de administrar-se medicações por via oral, a escolha primordial deve ser, de acordo com o MS, o uso da associação medicamentosa entre primaquina e cloroquina – que permanece por mais tempo na corrente sanguínea, proporcionando melhores resultados terapêuticos. Por este motivo, evidencia-se que deve-se optar por medicação injetável apenas quando estritamente necessário e indicado e retirar-se esta medicação assim que restabelecida a via oral, tendo em vista que o uso continuado do artesunato em detrimento da cloroquina, não prevista no manual que preconiza o tratamento, proporciona um maior índice de recaídas, devido o tempo de permanência da medicação na corrente sanguínea.

Observa-se, ainda, o uso significativo da via injetável para tratamento de malária falciparum, mesmo em casos sem ocorrência de vômitos. Dentre os casos analisados na pesquisa, 45,9% dos casos de malária falciparum foram tratados com derivados de artesunato por via injetável, de forma exclusiva ou associada. No entanto, dentre os casos tratados com medicação injetável, apenas 46,4% tiveram ocorrência de vômitos. Neste caso, levanta-se um questionamento a respeito da necessidade efetiva de administrar a medicação por via injetável, tendo em vista que o paciente – sem ocorrência de vômitos – apresenta a possibilidade de administração terapêutica por via oral e menor tempo de permanência em ambiente hospitalar, considerando-se que tivemos uma média de dias de internação de 2,7 dias para pacientes tratados com medicação exclusivamente oral e 4,5 dias para pacientes com terapêutica que incluía medicações injetáveis. Além disso, o paciente tratado com terapêutica exclusivamente oral apresenta menor custo para o sistema de saúde, tendo em vista que as medicações injetáveis têm um custo mais elevado. Apesar disso, notou-se maior taxa de acerto na terapêutica quando comparado à malária vivax.

O estudo também observou uma taxa de hospitalização alta, quando considerados os fatores de gravidade presentes no manual como indicativos de necessidade de internação, os resultados mostram hospitalização sem fatores de gravidade em 41%, 38,5% e 32% para malária falciparum, mista e vivax, respectivamente, reforçando a hipótese de insegurança do profissional frente à terapêutica da malária.

Diante deste resultado, foram levantadas hipóteses relacionadas à administração equivocada das medicações. A primeira hipótese diz respeito à comunicação realizada no Guia Prático de Tratamento da Malária no Brasil de 2010, referência principal para o tratamento da malária durante o período de realização da presente pesquisa. Este traz critérios de gravidade apenas listados, sem detalhamento, como, por exemplo, a prostração – termo sem definição específica ou consenso médico; definida apenas como debilidade, fraqueza, abatimento ou moleza – presente em 80,2% dos casos de malária e não definindo evolução negativa ou grave, tendo em vista que houve casos com relato de prostração tratados exclusivamente com medicações orais, com evolução positiva e sem danos prognósticos. Além disso, houve muitos casos com registro de ocorrência de vômito com evolução positiva utilizando terapêutica oral – diante disso, põe-se em questão a amplitude clínica deste fator de gravidade, tendo em vista que o manual não descreve quantos episódios de vômito apontam para a necessidade de medicação por via injetável, deixando a critério do profissional e causando ambiguidade do tratamento e, muitas vezes, uso desnecessário de medicação injetável. Ademais, levante-se a hipótese de que a administração de derivados de artesunato por via injetável em casos de malária não complicada ocorre em decorrência da inexperiência clínica dos profissionais de saúde e consequente insegurança em relação a terapêutica oral e/ou domiciliar, o que também justifica o excesso de internações em casos de malária não complicada. Outrossim, é importante levantar o fato de que não há medicação injetável exclusiva para malária vivax, sendo necessária a administração de derivados de artesunato por via injetável em casos em que a via oral é comprometida, mesmo não sendo o antimalárico mais eficiente/INDICADO para o *Plasmodium vivax*. Por fim, levante-se a hipótese que a presença, no Guia, de duas tabelas de classificação de gravidade distintas pode causar ambiguidade na classificação e consequente terapêutica utilizada.

No entanto, após o período analisado na pesquisa, o MS publicou, em 2019, um novo guia de tratamento da malária no Brasil. Neste manual, os fatores de gravidade para malária vêm mais bem definidos, além de trazer a descrição da única exceção em que deve ser utilizado artesunato em casos de malária causada pelo *Plasmodium vivax*. Primeiramente, a alteração da descrição dos fatores de gravidade, que se dá da seguinte forma: dor abdominal intensa (ruptura de baço, mais frequente em *P. vivax*); mucosas amareladas, icterícia (não confundir com mucosas hipocoradas); mucosas muito hipocoradas (avaliada fora do ataque paroxístico febril); redução do volume de urina a menos de 400mL em 24 horas; vômitos persistentes que impeçam a tomada da medicação por via oral; qualquer tipo de sangramento; falta de ar (avaliado fora do ataque paroxístico febril); extremidades azuladas (cianose); aumento da frequência cardíaca

(avaliar fora do acesso malárico); convulsão ou desorientação (não confundir com o ataque paroxístico febril); prostração (em crianças); comorbidades descompensadas; anemia grave; hipoglicemia; acidose metabólica; insuficiência renal; hiperlactatemia; hiperparasitemia ($>250.000/\text{mm}^3$ para *P. falciparum*). Nota-se, então, a mudança na linguagem utilizada e na definição dos fatores de gravidade; com alteração significativa nos dois fatores que se apresentaram como maior complicação para prescrições: prostração – que no novo manual é definido como fator de gravidade apenas para crianças – e vômitos repetidos – que no manual de 2019 vem descrito como vômitos que impeçam a tomada da medicação oral. Além disso, a atualização traz cianose e dor abdominal como fatores de gravidade e retira hiperventilação, hipotensão arterial e choque dos fatores que definem malária grave e complicada; ademais, define que os casos de hiperparasitemia devem ser considerados como fator de gravidade apenas em casos de malária falciparum (BRASIL, 2019).

Em seguida, o manual traz a descrição dos casos causados por *Plasmodium vivax* em que é permitido e orientado o uso de derivados de artesunato, que são os casos de tratamento para recorrência entre 5 e 60 dias, justificado pela prerrogativa de que se o paciente segue apresentando malária por *P. vivax* do dia 5 ao dia 60, posterior ao início do tratamento, pode ter acontecido falha da cloroquina, da primaquina ou das duas medicações. Nestes casos, indica-se o uso de artemeter/lumefantrina ou artesunato/mefloquina por três dias, associado à primaquina por 14 dias (BRASIL, 2019).

Ocorreram, ainda, casos com administrações medicamentosas não justificadas pela literatura ou pela ambiguidade da clínica; foram casos encaixados nas seguintes situações: 2 casos de malária vivax com administração associada de primaquina, cloroquina e derivados de artesunato por via oral e injetável. Nestes casos, houve prostração e hipotensão arterial e/ou choque, em um dos casos, e alteração da consciência e vômitos – no outro caso. Além disso, houve um caso de malária vivax com esquemas invertidos entre cloroquina e primaquina – havendo administração de primaquina em esquema 4/3/3 – número de comprimidos por dia, realizado em 3 dias – e cloroquina com um comprimido por dia durante 14 dias. Os três casos apresentaram evoluções clínicas com prognóstico com positivo, mas com internação durante um período superior a 3 dias.

Portanto, é evidente que é preciso melhorar na comunicação estabelecida nos manuais orientadores para terapêutica da malária, por ser um material ofertado à profissionais em treinamento e, muitas vezes, sem experiência clínica prévia, gerando uma situação de superestima dos casos e, conseqüentemente, internações sem necessidade e uso excessivo de medicamentos por via injetável.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se concluir, com o presente estudo, uma adequação razoável das terapêuticas utilizadas no hospital em estudo às preconizações do MS, com uma taxa de acerto de 76% na terapêutica. Quanto à taxa de hospitalização, tivemos uma taxa de acerto de 65,6%. Nota-se, portanto, um excesso de hospitalizações e uma taxa considerável de irregularidade no tratamento. Acredita-se, no entanto, que estas irregularidades se devem à ambiguidade nas definições fornecidas pelo Guia de Tratamento da Malária no Brasil de 2010 e, espera-se, ainda, uma melhora nestes fatores com o novo Guia de Tratamento da Malária no Brasil de 2019.

Constatou-se, também, um maior tempo no período de internação dos pacientes tratados com administrações que incluíram medicações injetáveis, com exceção dos casos de malária mista, no qual não houve comprovação estatística.

A maior dificuldade encontrada no estudo foi, sem dúvidas, o manejo do Guia de Tratamento da Malária de 2010 como literatura base e definidor de terapêutica para análise.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Política Nacional de Prevenção e Controle da Malária - PNCM**. Brasília, 2003. 132 p. 1ª edição.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Política Nacional de Controle da Malária - PNCM**. Brasília, 2004. 129 p. 2ª edição.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia prático de tratamento da malária no Brasil**. Brasília, 2010. 38 p. 1ª edição.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia prático de tratamento da malária no Brasil**. Brasília, 2019. 71 p. 2ª edição.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico: Malária: Monitoramento dos casos no Brasil em 2014**. Brasília, 2015. v. 46; n. 25.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico: Situação epidemiológica da Malária no Brasil, em 2012 e 2013**. Brasília, 2015. v. 46; n. 43.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Situação epidemiológica da malária. Brasília, 2018**. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/agosto/30/3.%20c%20-%20malaria_CIT_30_ago_2018_cassio peterka.pdf>. Acesso em julho de 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Supervisão Local dos Postos de Diagnóstico e Tratamento de Malária na Região Amazônica Brasileira**. Brasília, 2018. 45 p. 1ª edição.
- BRASIL. Organização Pan-Americana de Saúde, Organização Mundial de Saúde – SEDE BRASIL. **Malária**. 2016. [s.l.] disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5287:malaria-2&Itemid=875>, acesso em 05/04/2019. Acesso em junho de 2021.
- BRASIL, Patrícia et al. **Surto de malária humana causada por Plasmodium simium na Mata Atlântica do Rio de Janeiro: um estudo molecular e epidemiológico**. The lancet. v. 5 e1038–46. 2017. Doi: <[http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30333-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30333-9)>
- CAMARGO, Luiz Marcelo Aranha et al. **Antimalarials and the fight against malaria in Brazil**. Ther Clin Risk Manag. v. 5 p. 311–317, 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2690974/>>. Acesso em maio de 2022.
- GOMES, Andréia Patrícia et al. **Malária grave por Plasmodium falciparum**. Rev. bras. ter. intensiva, São Paulo, v. 23, n. 3, p. 358-369, Sept. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2011000300015&lng=en&nrm=iso>. Acesso em junho de 2021.
- MELLO, Amanda Gabryelle Nunes Cardoso et al. **Levels of primaquine and carboxyprimaquine in patients with malaria vivax from the Brazilian Amazon basin**. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, São Paulo, v. 60, e66, 2018. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652018005000239&lng=en&nrm=iso>. Acesso em janeiro de 2022.

NUNES, Ana Júlia Dutra et al. **Plasmodium infection and its association with biochemical and haematological parameters in free-living Alouatta guariba clamitans (Cabrera, 1940) (Primates: Atelidae) in Southern Brazil.** Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, v. 114, e190210, 2019. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S007402762019000100355&lng=en&nrm=iso>. Acesso em fevereiro de 2022.

SUÁREZ-MUTIS, Martha Cecilia et al. **Mudanças no padrão epidemiológico da malária em área rural do médio Rio Negro, Amazônia brasileira: análise retrospectiva.** Cad. Saúde Pública. Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, v. 23, n04, 2007. Disponível em: <http://scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2007000400007&lang=pt>. Acesso em julho de 2021.

OGUIKE, Mary Chiaka et al. **Plasmodium ovale curtisi and Plasmodium ovale wallikeri circulate simultaneously in African communities.** Int J Parasitol. 2011;41(6):677-683. doi:10.1016/j.ijpara.2011.01.004