



Guidelines de Tratamento da Malária 2010

Jemima Sala Patrocínio

Orientadora: Dra Emília Leite

Director do Serviço: Dr. Fernando Aldomiro

Outubro, 2012

Introdução

- A Malária é uma das doenças infecciosas mais importantes a nível mundial.
- É considerada como grave problema de saúde pública
- Responsável por mais de 1 milhão de mortes/ano

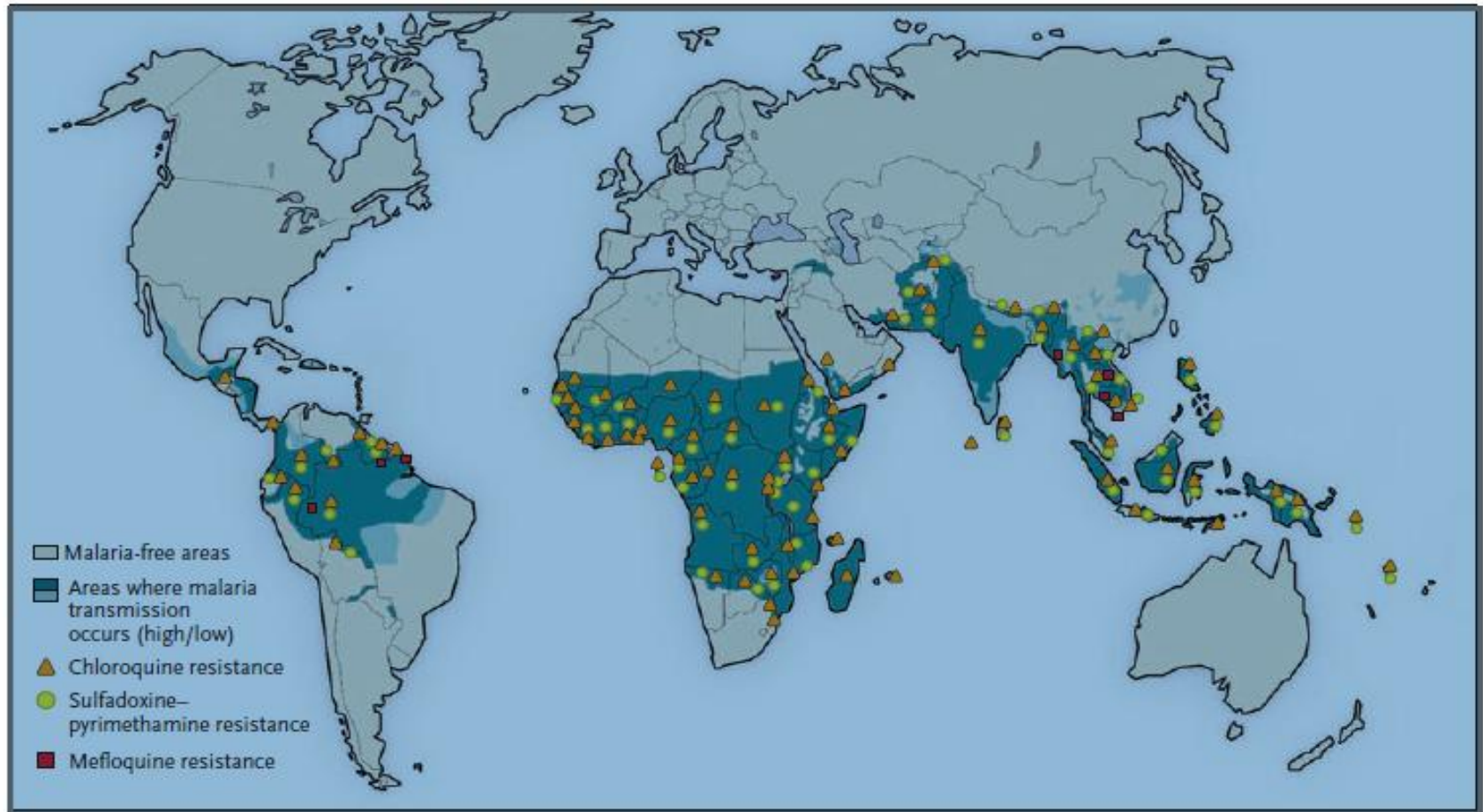
Introdução

- Grande impacto nos Países tropicais
- Representa risco elevado para viajantes em áreas endémicas
- Ocorre em mais de 90 Países, pondo em risco cerca de 40% da população mundial

Introdução

- Seu controle requer abordagem integrada, incluindo prevenção (principalmente controle de vetores) e tratamento imediato com antimaláricos
- É causada por protozoários do gênero *Plasmodium* (*Falciparum*, *Vivax*, *Malariae*, *Ovale* e *Knowlesi*)

Distribuição Mundial



Areas of Malaria Transmission and Antimalarial Drug Resistance.

Data on malaria transmission are for 2007 and are from the World Health Organization. Data on drug resistance are for 2004 and are from the Roll Back Malaria partnership.

Ciclo de Vida do Plasmodio

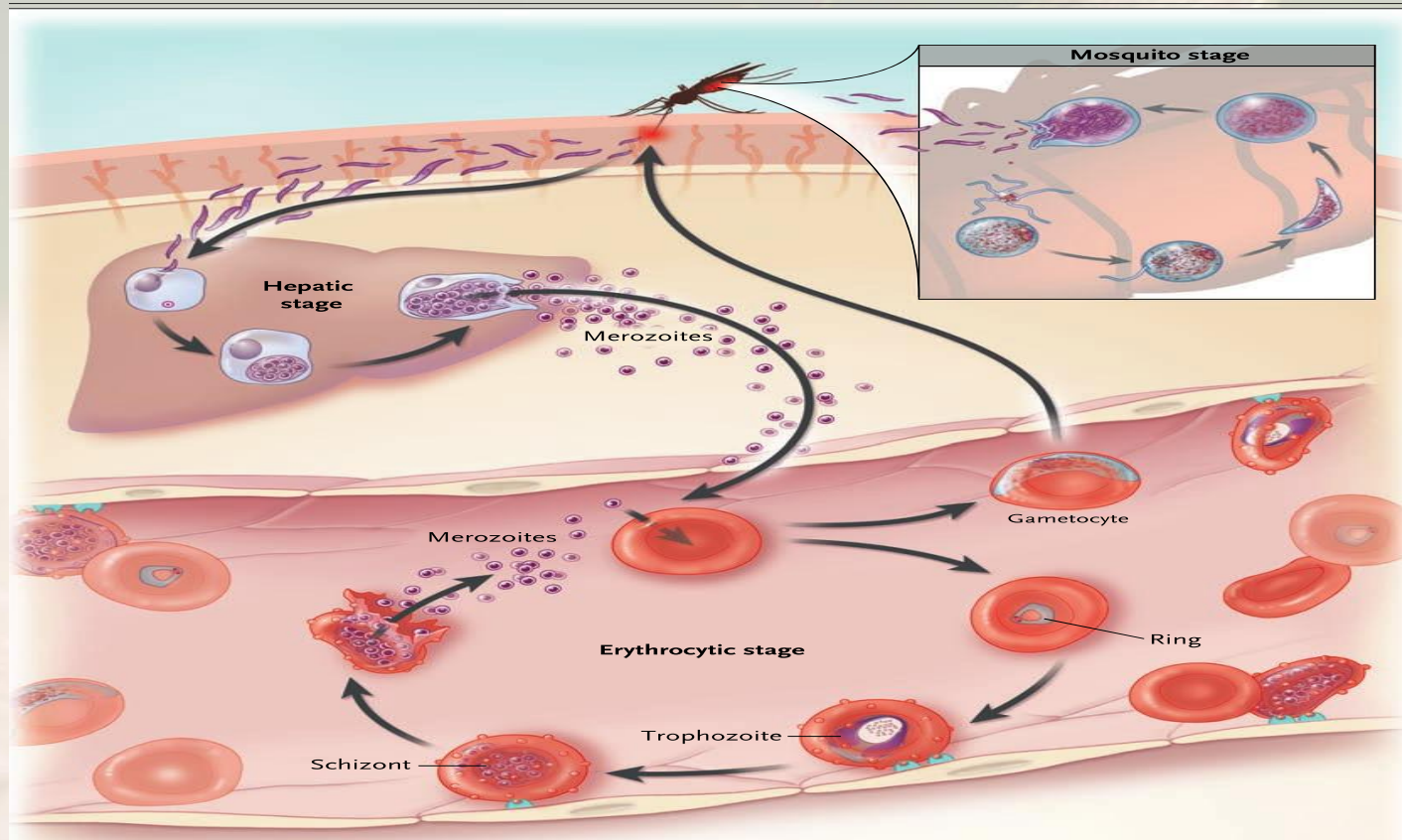


Figure 1. Life Cycle of *Plasmodium falciparum*.

Elements that are important for the pathogenesis of severe malaria are shown. Erythrocytes containing *P. falciparum* in mature intraerythrocytic stages (trophozoites and schizonts) adhere to vascular endothelium, thereby avoiding clearance by the spleen. High numbers of circulating parasites and elaboration of host and parasite factors in the vasculature of various organs lead to the manifestations of severe malaria.

Grupos de Risco

Crianças

Gestantes

Viajantes

Manifestações Clínicas



Malária
Simples



Malária Grave

Manifestações Clínicas

Malária
Simples



Diarréia



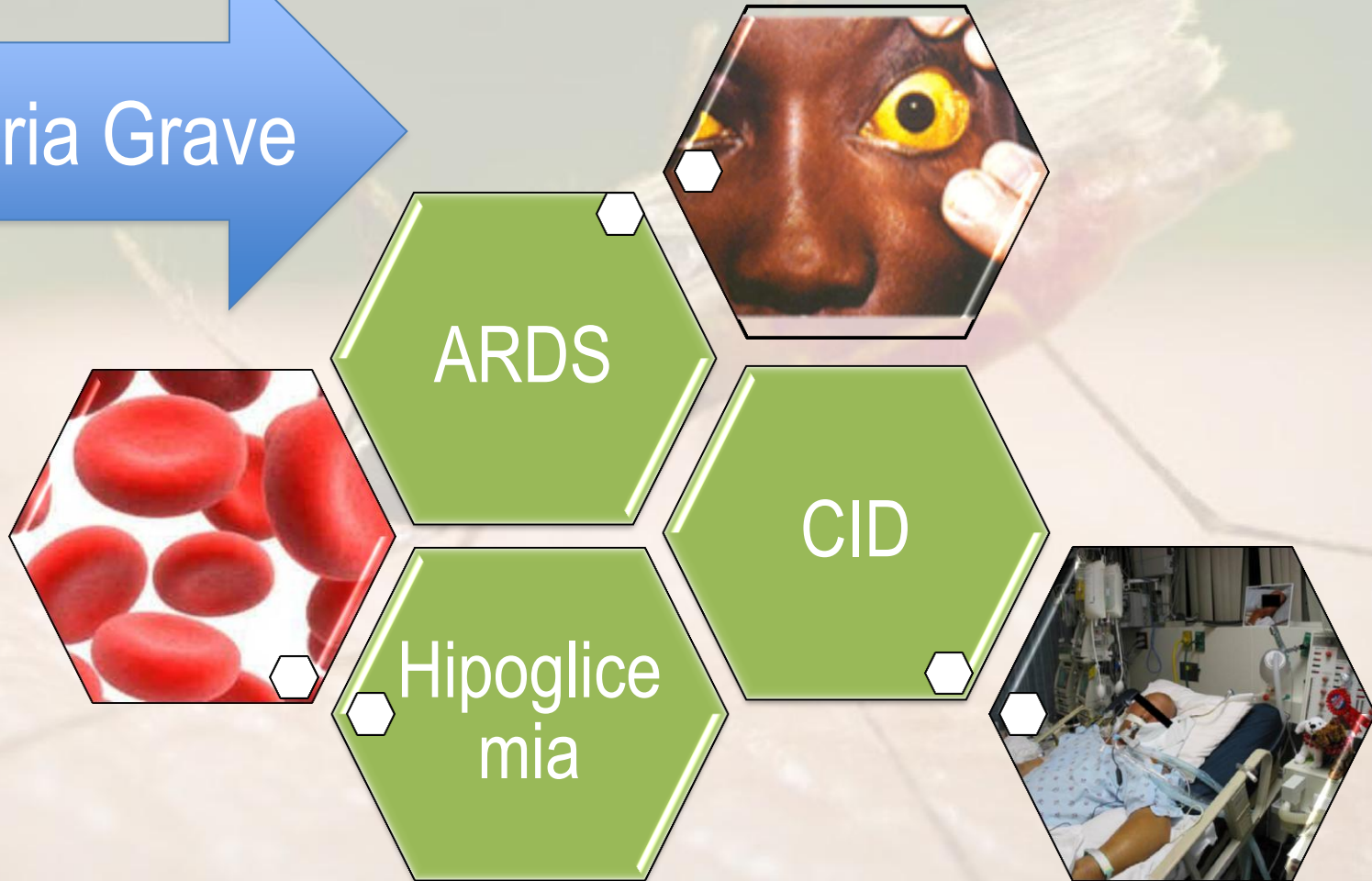
Cefaléias

Osteomio
artralgias

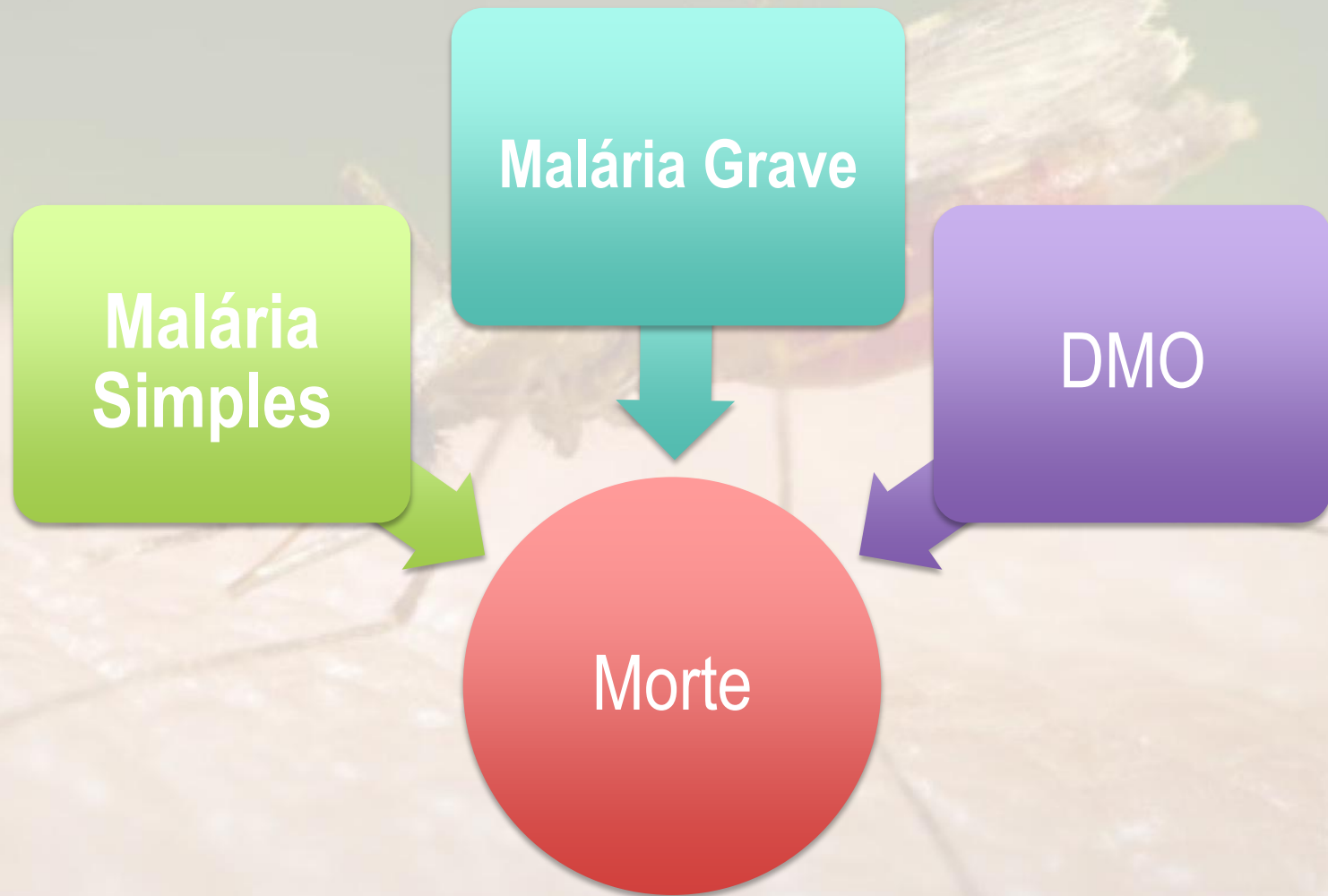


Manifestações Clínicas

Malária Grave



Manifestações Clínicas



Critérios de Gravidade (UCI)

- Convulsões (mais de 2 episódios/24h)
- Coma (Glasgow)
- Glicemia < 40mg/dl
- Prostração
- Acidose metabólica ($\text{HCO}_3 < 15$)
- Hb < 5g/dl ou Htc < 15%
- Hemoglobinúria
- Alta Parasitémia (>100 000/uL ou 250 000/uL)

Critérios de Gravidade (UCI)

- Hipotensão grave (PAS < 70 mmHg)
- Hiperlactacidemia (Lactatos > 5 mmol/l)
- LRA (> 3 mg/dl)

Diagnóstico

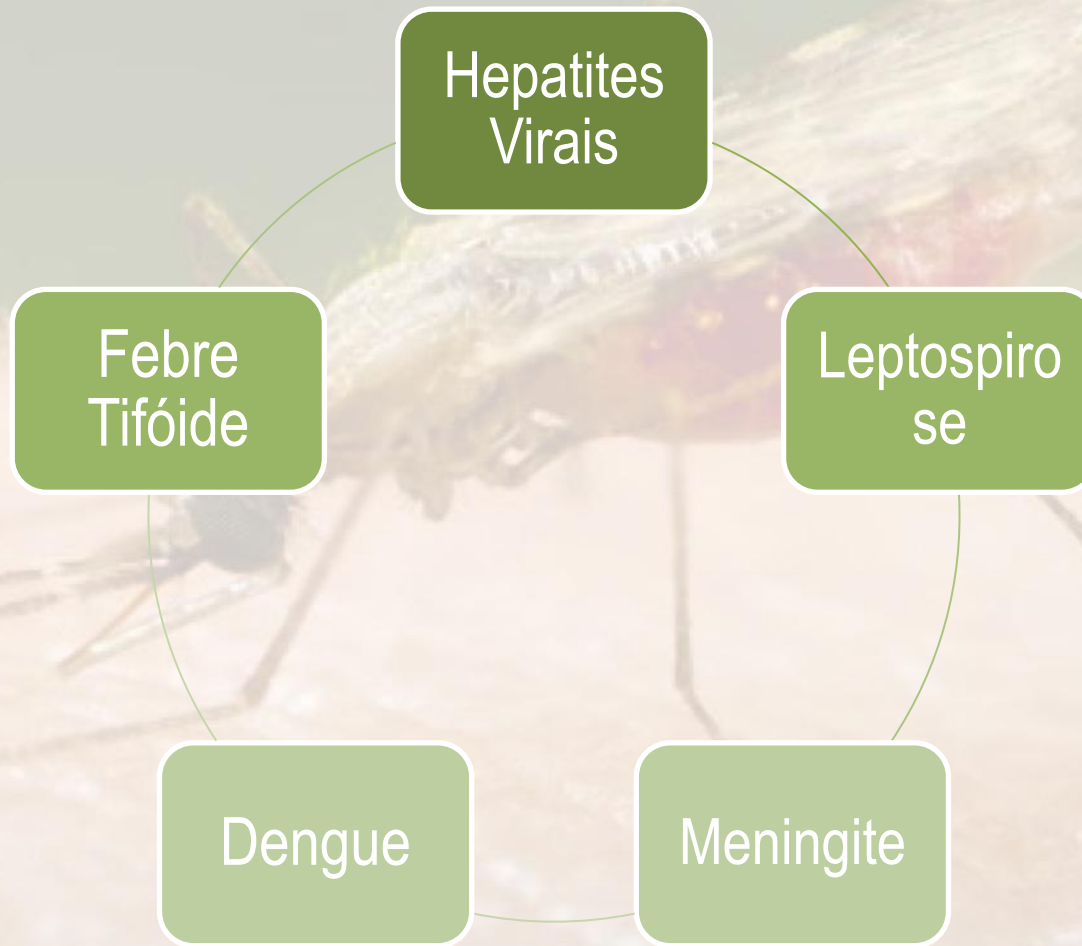
- Clínico (Anamnese e Exame Objectivo)
- Laboratorial
 - Pesquisa de Plasmodio por Gota espessa
 - Hemograma
 - Função hepática e renal
 - Glicemia

Diagnóstico

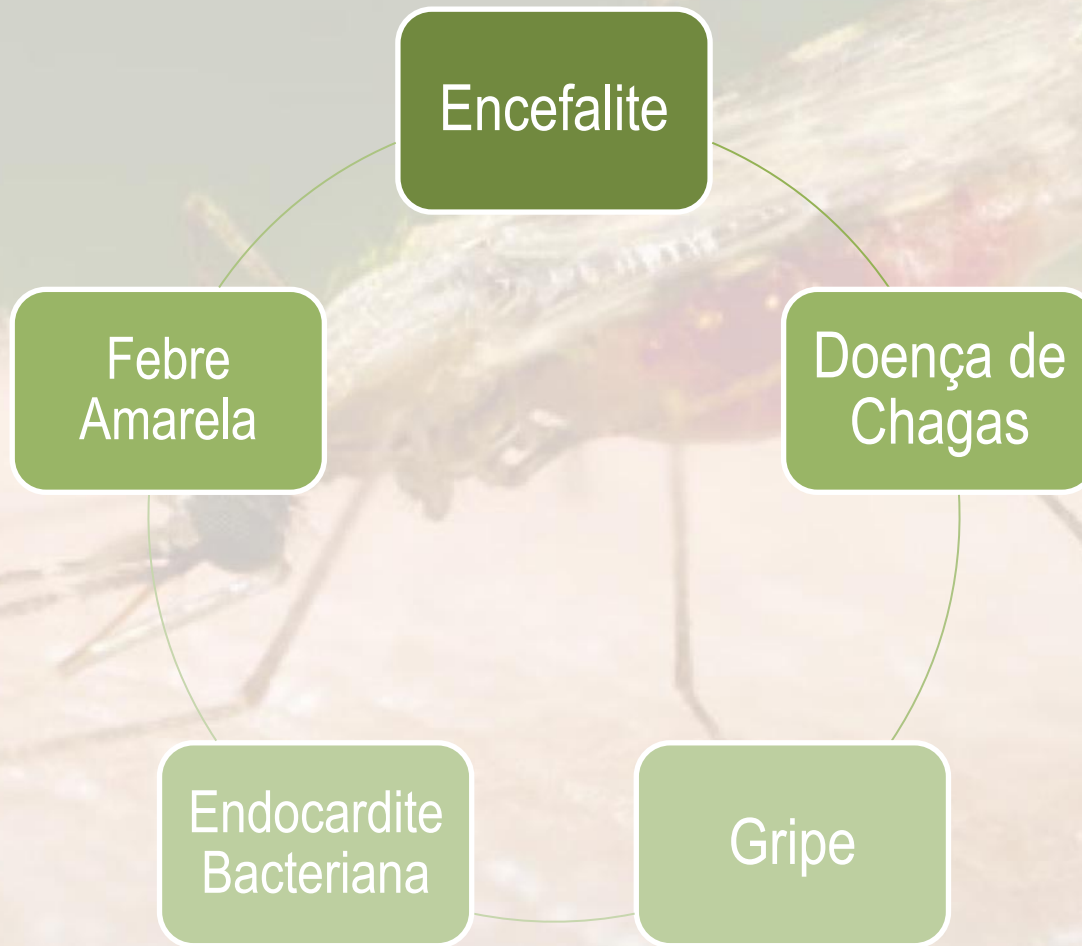
- Laboratorial

- Ionograma, Hemocultura, Urocultura, Gasometria
- Raio x Tórax
- ECG
- Ecografia Abdominal
- Ecocardiograma

Diagnóstico Diferencial



Diagnóstico Diferencial





World Health
Organization

*GUIDELINES
FOR THE TREATMENT
OF MALARIA*

Second edition

Tratamento (Malária Simples)

~~Amodiaquina~~



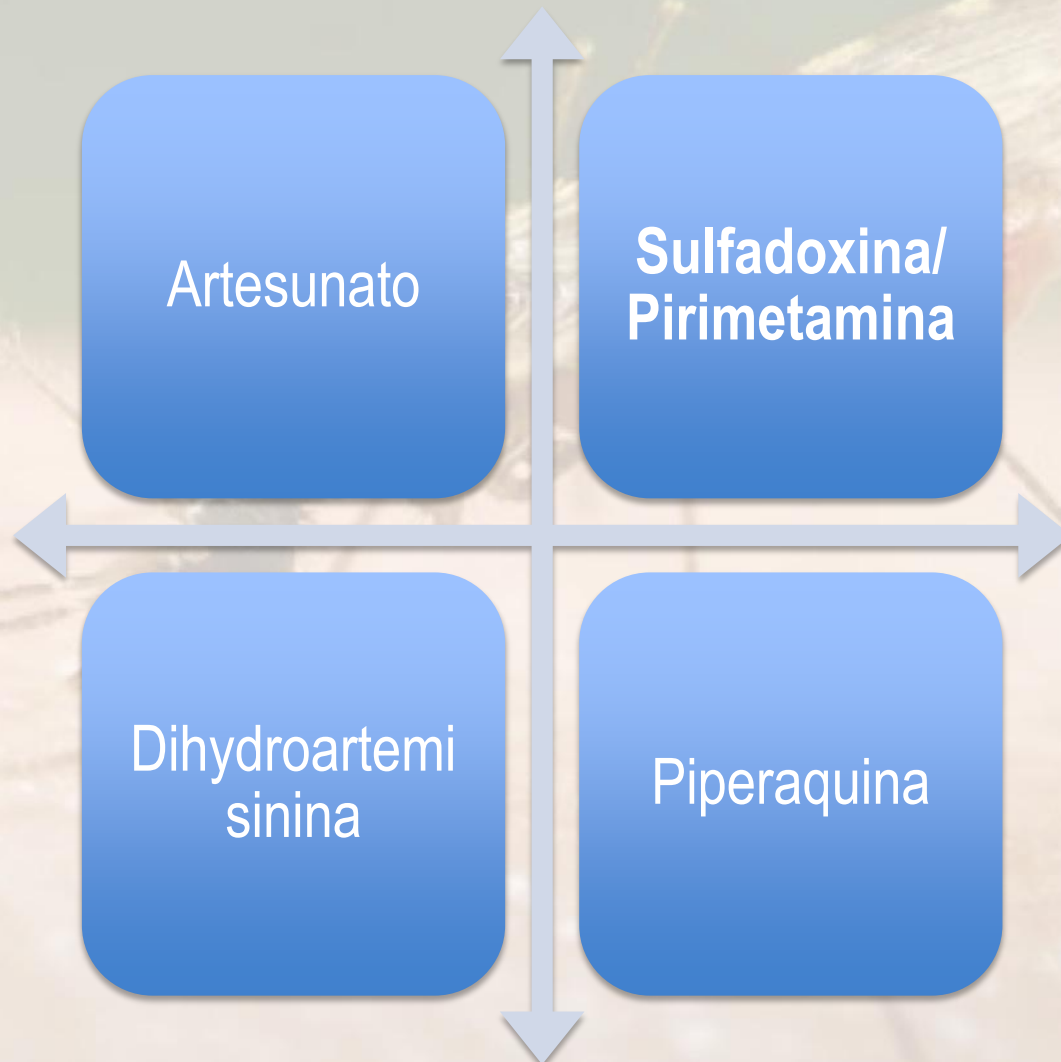
~~Cloroquina~~



~~Sulfadoxina/
Pirimetamina~~

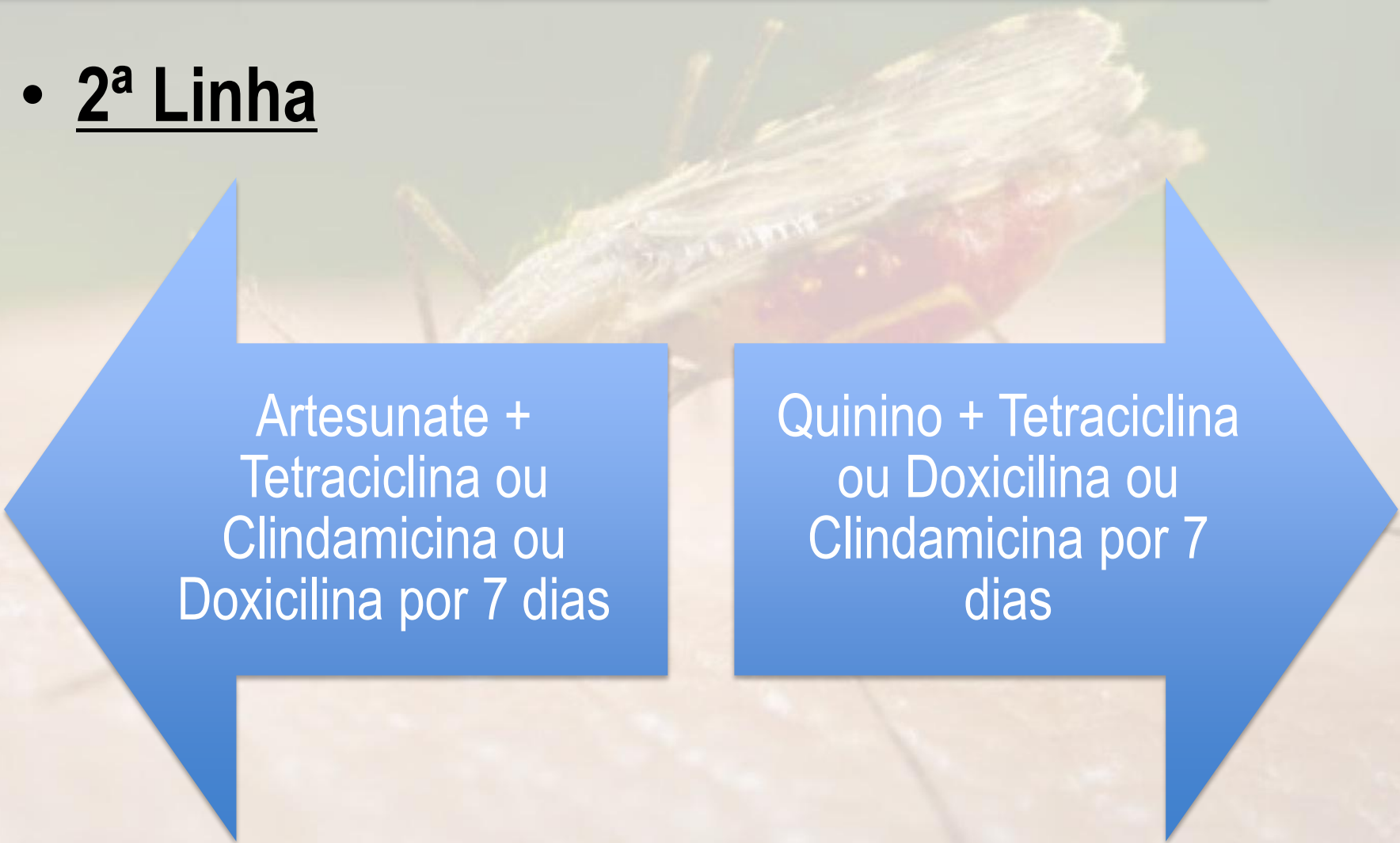


Tratamento (Malária Simples)



Tratamento (Malária Simples)

- 2ª Linha



Artesunate +
Tetraciclina ou
Clindamicina ou
Doxicilina por 7 dias

Quinino + Tetraciclina
ou Doxicilina ou
Clindamicina por 7
dias

Tratamento (Malária Simples)

Vantagens da
Artemisininas

Diminuição
Rápida da
Parasitemia

Resolução dos
sintomas

Rápida
eliminação

Tratamento (Malária Simples)

- Re - infecção (após semanas a meses)
- Recrudescência/Falha (após dias a semanas)
- Imprescindível investigar (história clínica)

Tratamento

- Em caso de falha de tratamento no prazo de 14 dias de tratamento inicial tratar com fármacos de 2ª linha
- Se falha ou re- infecção (após 14 dias), tratar com fármacos de 1ª linha.

Tratamento (Malária Simples)

Summary of recommendations on TREATMENT FOR UNCOMPLICATED *P. FALCIPARUM* MALARIA

- ▶ **The treatment of choice for uncomplicated falciparum malaria is a combination of two or more antimalarial medicines with different mechanisms of action.**
- ▶ **ACTs are the recommended treatments for uncomplicated falciparum malaria.**
- ▶ **The artemisinin derivative components of the combination must be given for at least three days for an optimum effect.**
- ▶ **The following ACTs are recommended:**
 - artemether plus lumefantrine, artesunate plus amodiaquine, artesunate plus mefloquine, artesunate plus sulfadoxine-pyrimethamine, and dihydroartemisinin plus piperaquine.
- ▶ **Fixed-dose combinations are highly preferable to the loose individual medicines co-blistered or co-dispensed.**
- ▶ **The choice of ACT in a country or region will be based on the level of resistance of the partner medicine in the combination:**
 - in areas of multidrug resistance (east Asia), artesunate plus mefloquine, or artemether plus lumefantrine or dihydroartemisinin plus piperaquine are recommended; and
 - in other areas without multidrug resistance (mainly Africa), any of the ACTs including those containing amodiaquine or sulfadoxine-pyrimethamine may still be effective.
- ▶ **Artemisinin and its derivatives should not be used as monotherapy.**
- ▶ **Second-line antimalarial treatment:**
 - alternative ACT known to be effective in the region;
 - artesunate plus tetracycline or doxycycline or clindamycin, any of these combinations should be given for 7 days;
 - quinine plus tetracycline or doxycycline or clindamycin, any of these combinations should be given for 7 days.

Profilaxia para Viajantes

- Mefloquina (iniciar 2 semanas antes, fazer durante 2 semanas da exposição e manter até 4 semanas após retorno)
- Atovaquona/Proguanil (Iniciar 1 dia antes e manter 7 dias)
- Doxicilina (Iniciar 1 dia antes da viagem e manter até 4 semanas após retorno)

Tratamento (Viajantes)

RECOMMENDATIONS: *treatment for travellers returning to non-endemic countries with uncomplicated falciparum*

► **For travellers returning to non-endemic countries with uncomplicated malaria:^a**

- atovaquone plus proguanil (15/6 mg/kg [adult dose – 4 tablets] once a day for 3 days)
- artemether plus lumefantrine
- dihydroartemisinin plus piperaquine
- quinine plus doxycycline^b or clindamycin

► **For severe malaria:**

- the antimalarial treatment in travellers is the same as shown in Section 8
- travellers with severe malaria should be managed in an intensive care unit

^a. Halofantrine is not recommended as first-line treatment for uncomplicated malaria because of cardiotoxicity.

^b. Doxycycline should not be used in children under 8 years of age.

Tratamento (Malária Grave)

Summary of recommendations on the **TREATMENT OF SEVERE FALCIPARUM MALARIA**

- ▶ **Severe malaria is a medical emergency. After rapid clinical assessment and confirmation of the diagnosis, full doses of parenteral antimalarial treatment should be started without delay with any effective antimalarial first available.**
- ▶ **For adults, artesunate 2.4 mg/kg BW IV or IM given on admission (time = 0), then at 12 h and 24 h, then once a day is the recommended treatment. Artemether, or quinine, is an acceptable alternative if parenteral artesunate is not available: artemether 3.2 mg/kg BW IM given on admission then 1.6 mg/kg BW per day ; or quinine 20 mg salt/kg BW on admission (IV infusion or divided IM injection), then 10 mg/kg BW every 8 h; infusion rate should not exceed 5 mg salt/kg BW per hour.**
- ▶ **For children, artesunate 2.4 mg/kg BW IV or IM given on admission (time = 0), then at 12 h and 24 h, then once a day is the recommended treatment. Artemether, or quinine, is an acceptable alternative if parenteral artesunate is not available: artemether 3.2 mg/kg BW IM given on admission then 1.6 mg/kg BW per day ; or quinine 20 mg salt/kg BW on admission (IV infusion or divided IM injection), then 10 mg/kg BW every 8 h; infusion rate should not exceed 5 mg salt/kg BW per hour.**
- ▶ **Give parenteral antimalarials in the treatment of severe malaria for a minimum of 24 h, once started (irrespective of the patient's ability to tolerate oral medication earlier), and, thereafter, complete treatment by giving a complete course of:**
 - artemether plus lumefantrine,
 - artesunate plus amodiaquine,
 - dihydroartemisinin plus piperaquine,
 - artesunate plus sulfadoxine-pyrimethamine,
 - artesunate plus clindamycin or doxycycline,
 - quinine plus clindamycin or doxycycline.

Tratamento (Malária Grave)

- **Artesunato EV/IM**

(2,4mg/kg, posteriormente 1,6mg/kg/dia durante 6 dias)

- **Quinino EV** (20mg/Kg em 4horas e posteriormente 10mg/kg 8/8h)

- **Artemether IM** (3,2mg/kg/dia, posteriormente 1,6mg/kg durante 4 dias)

Tratamento (Malária Grave)

- Posteriormente se VO permeável, continuar com a terapêutica de combinação (esquemas de artemisininas ou quinino oral com doxicilina/clindamicina)
- Associar doxicilina posteriormente

Tratamento (Malária Grave)

1. Admissão em UCI de acordo aos scores de gravidade (Glasgow, blantyre)
2. Monitorização cardiorespiratória
3. Algaliação e balanço hidroelectrolítico
4. Medição da PVC

Tratamento (Malária Grave)

5. Glicemia capilar e GSA
6. Hemodiálise se acidose/LRA grave
7. Hemotransfusão SOS
8. ATB empírico/dirigido se infecção bacteriana
9. Anticonvulsivantes

Recomendações

- Risco Baixo de transmissão
- História de febre últimos 3 dias, sem outras doenças documentadas
- Risco Alto de Malária
- História de febre nas últimas 24h e anemia.

Recomendações

- Iniciar terapêutica, se gravidade e alta suspeição, sobretudo gestantes e crianças
- Se falha em 14 dias após terapêutica, usar 2ª linha
- Se dificuldade em distinguir recidiva/recrudescência, fazer fármacos de 1ª linha

Recomendações

- Se um viajante fizer profilaxia e posteriormente necessitar de tratamento, não deve usar o farmaco da profilaxia

Referências Bibliográficas

- Breman J, et al. Clinical manifestations of Malaria. Uptodate 2012
- Okie Susan. A New Attack on Malaria. The New England Journal of Medicine 2008
- Rosenthal P. Artesunate for the treatment of severe Falciparum Malaria. The New England J of Medicine 2008
- WHO, Guidelines for the treatment of Malaria, second edition 2010



Só desejo um mundo
melhor, sem Malária!

