

MINISTÉRIO DA SAÚDE



Guia para profissionais de saúde

sobre prevenção da malária
em viajantes

Brasília - DF

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Diretoria Técnica de Gestão

Guia para profissionais de saúde

sobre prevenção da malária
em viajantes

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Brasília – DF
2008

© 2008 Ministério da Saúde.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da área técnica.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada na íntegra na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <http://www.saude.gov.br/bvs>

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Tiragem: 1ª edição – 2008 – 5.000 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde

Diretoria Técnica de Gestão

Organização: Coordenação-Geral do Programa Nacional de Controle da Malária

Produção: Núcleo de Comunicação

Endereço:

Esplanada dos Ministérios, Bloco G,

Edifício Sede, 1º andar, Sala 134

CEP: 70058-900, Brasília/DF

E-mail: svs@saude.gov.br

Home page: www.saude.gov.br/svs

Elaboração:

Melissa Mascheretti – Ambulatório dos Viajantes HC. FMUSP

Tânia Chaves – Ambulatório dos Viajantes HC. FMUSP e Núcleo de Medicina do Viajante IER

Colaboração:

Ana Carolina Faria e Silva Santelli – CGPNM/DIGES/SVS

José Lázaro de Brito Ladislau – CGPNM/DIGES/SVS

Guilherme Abbad Silveira – CGPNM/DIGES/SVS

Márcio Henrique de Oliveira Garcia – CIEVS

Roberto Montoya – OPAS

Carlos José Mangabeira da Silva – CGPNM/DIGES/SVS

Cristiano Gregis – ANVISA

Karla Freire Baeta – ANVISA

Paola Marchesini – OPAS

Cor Jesus Fernandes Fontes – UFMT

Revisão:

Este documento foi discutido e revisado pelos membros da Câmara Técnica de Terapêutica do Programa Nacional de Controle da Malária da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde.

Produção editorial:

Coordenação: Fabiano Camilo

Capa, projeto gráfico, diagramação e revisão: All Type Assessoria Editorial Ltda

Apoio:

Organização Pan-Americana da Saúde – OPAS

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão.

Guia para profissionais de saúde sobre prevenção da malária em viajantes / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Diretoria Técnica de Gestão. – Brasília : Ministério da Saúde, 2008.

24 p. : il. color. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

ISBN 978-85-334-1538-6

1. Malária. 2. Agravos à saúde. 3. Vigilância epidemiológica. I. Título. II. Série.

CDU 616.9

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2008/1044

Títulos para indexação:

Em inglês: Guide for health professionals about malaria prevention in travelers

Em espanhol: Guía para profesionales de salud sobre prevención de malaria en viajeros

Sumário

Apresentação	5
Introdução	7
Medidas de prevenção para reduzir o risco de malária	8
Avaliação do risco	8
Epidemiologia e áreas de risco de adquirir malária	8
Risco individual do viajante	10
Áreas de risco de <i>P. falciparum</i> resistente	12
Proteção contra picadas de insetos	15
Diagnóstico e tratamento precoces	15
Quimioprofilaxia e tratamento auto-administrado	16
Quimioprofilaxia	16
Tratamento auto-administrado	19
Conclusão	23
Referências	24

Apresentação

O Ministério da Saúde, por meio do Centro de Informações Estratégicas e Respostas em Vigilância em Saúde (CIEVS), promove uma ampla discussão sobre o tema “Saúde do Viajante” com todas as áreas técnicas da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), Agência Nacional de Vigilância em Saúde (Anvisa), secretarias estaduais e municipais de saúde, universidades, centros colaboradores, ambulatórios de viajantes e centros de informação em saúde do viajante. O objetivo é construir uma Política Nacional de Atenção à Saúde do Viajante, adequada ao novo Regulamento Sanitário Internacional (RSI 2005).

O Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM)/SVS e a Anvisa publicam este guia para fortalecer as ações de prevenção da malária e divulgar as recomendações àqueles que se deslocam para áreas de transmissão da doença, seja no território nacional ou internacional.

Esta publicação faz parte de uma política consistente de controle da malária no País e contribuirá na continuidade dos bons resultados sobre a prevenção da doença no Brasil. No ano de 2007 em relação a 2005, a redução de casos de malária foi de 24%, sendo que de janeiro a setembro de 2008 em relação ao mesmo período de 2007 a redução foi de 34%.

Gerson Penna
Secretário de Vigilância em Saúde

Introdução

Uma viagem pode expor o indivíduo a agravos à saúde, como acidentes, violência, riscos relacionados às condições ambientais e transmissão de doenças infecciosas.

Os riscos de adoecimento durante uma viagem são variáveis e dependem (i) de características do indivíduo: idade, gênero, estado atual de saúde, portador de condições especiais, utilização de medicamentos, antecedentes vacinais; (ii) da viagem: meio de transporte, época do ano, roteiro, duração, tipo de atividade, condições de alojamento; e (iii) do local de destino: clima, fuso horário, altitude, segurança, condições socioeconômicas, disponibilidade de assistência médica, prevalência de doenças infecciosas.

De acordo com a Organização Mundial do Turismo (OMT), cerca de 800 milhões de pessoas, por ano, atravessam as fronteiras internacionais e são notificados cerca de 10.000 a 30.000 casos importados de malária na Europa, em viajantes que se deslocaram para regiões endêmicas.

Os indicadores de transmissão de malária atualmente disponíveis constituem instrumentos importantes para a avaliação e conhecimento dos riscos de transmissão da doença em populações de regiões endêmicas. Entretanto, esses valores entre indivíduos que se deslocam de áreas não endêmicas para áreas de transmissão de malária são pouco conhecidos.

Recente publicação da Sociedade Internacional de Medicina de Viagem demonstrou os principais agravos à saúde em viajantes após viagens a regiões tropicais, = a malária, em números absolutos, foi o principal diagnóstico de febre no retorno, particularmente em indivíduos procedentes da África subsaariana e América Central.

Atualmente, a política de prevenção da malária recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) consiste em reconhecer os riscos de transmissão, evitar picadas de mosquito, diagnóstico e tratamento precoces, uso de quimioprevenção (QPX) e/ou tratamento auto-administrado, quando indicado.

Medidas de prevenção para reduzir o risco de malária

As recomendações serão sistematizadas de forma didática em:

- a) Avaliação do risco
- b) Prevenção contra picadas de mosquitos
- c) Diagnóstico e tratamento precoces
- d) Quimioprofilaxia e/ou tratamento auto-administrado

Avaliação do risco

Epidemiologia e áreas de risco de adquirir malária

A primeira avaliação deve ser a estimativa do risco de o viajante adquirir malária no destino. A Incidência Parasitária Anual (IPA), a proporção de casos de malária por *Plasmodium falciparum*, a área específica de transmissão da malária e a disponibilidade de rede de diagnóstico e tratamento nas proximidades do destino fornecem informações importantes para estimar o risco de o viajante adquirir malária na região a ser visitada.

A OMS classifica as áreas de transmissão de malária a partir da IPA (casos por 1.000 habitantes):

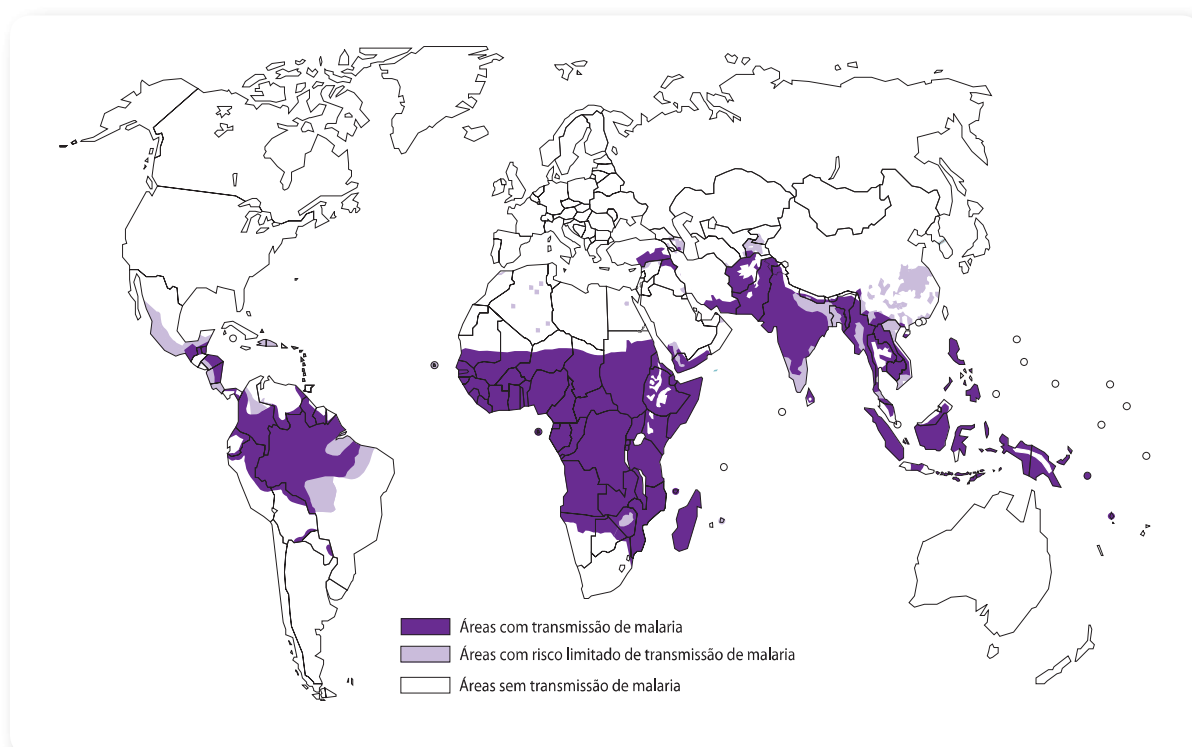
- IPA de 0 – sem transmissão autóctone
- IPA >0 a <1 – baixa endemicidade
- IPA de 1 e mais – alta endemicidade

Visitar áreas com alto risco de transmissão de *P. falciparum* e/ou com a presença de transmissão em perímetro urbano e/ou localidades onde o acesso ao diagnóstico e tratamento seja superior a 24 horas indica risco elevado de adquirir malária e desenvolver formas graves da doença. Ressalta-se que esses indicadores são dinâmicos nas regiões de transmissão de malária e o profissional deve buscar informações atualizadas.

Segundo dados da literatura (OMS, The Global Surveillance Network of the International Society of Travel Medicine – GeoSentinel – and Centers for Disease Control and Prevention, e European Network on Imported Infectious Disease

Surveillance – TropNetEurop), as regiões da África subsaariana (África Ocidental incluindo perímetro urbano), Papua Nova Guiné, República Dominicana e Haiti são consideradas as principais áreas de risco de transmissão de malária por *P. falciparum* para viajantes.

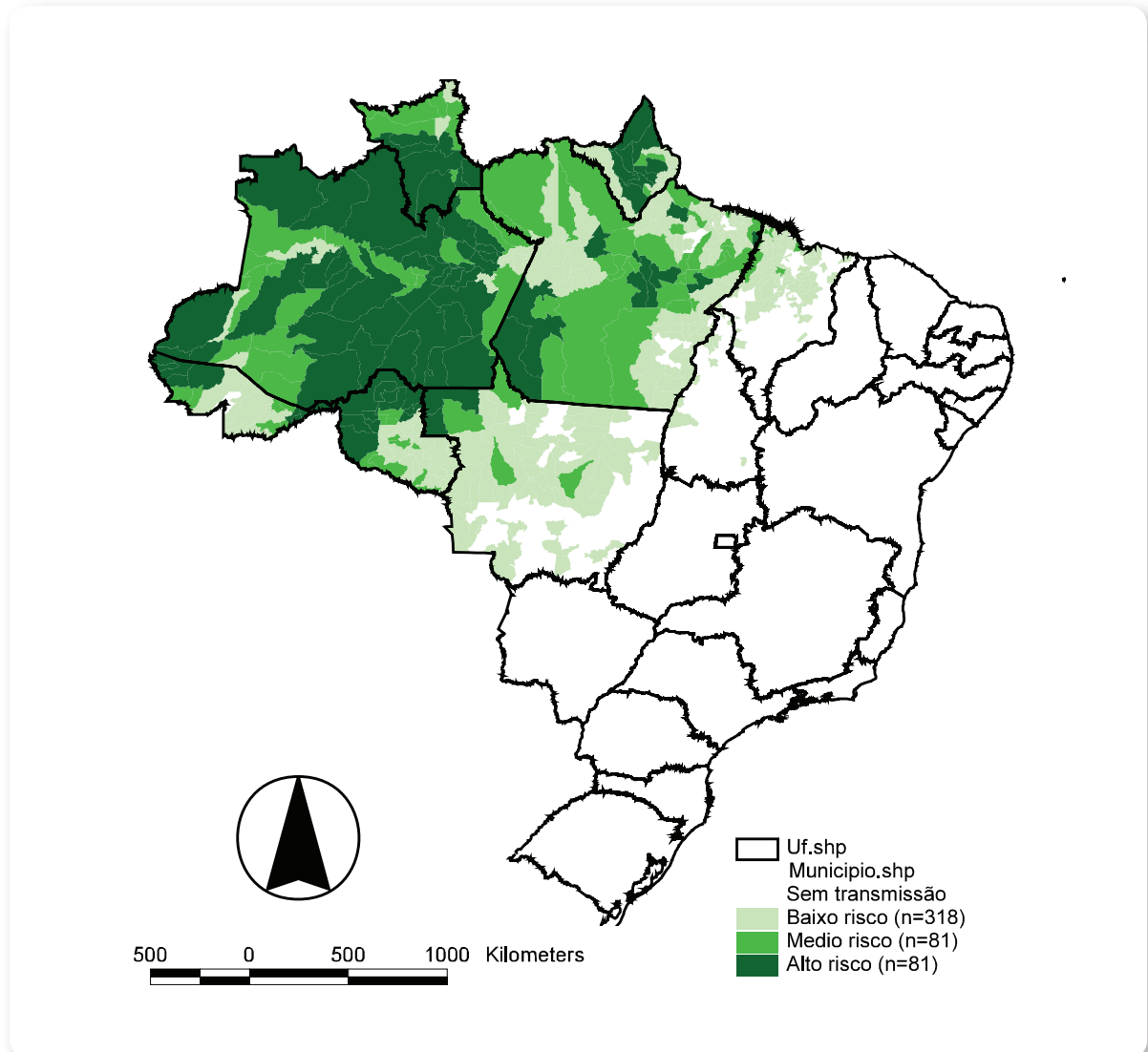
Figura 1. Áreas de transmissão de malária no mundo, 2007



Fonte: OMS

No Brasil, 99,9% da transmissão da malária concentra-se na região da Amazônia Legal. O Sistema de Informação Epidemiológica da Malária (Sivep-Malária) disponibiliza informações atualizadas das localidades com transmissão de malária na Amazônia Legal, pelo site: <<http://dw.saude.gov.br>>.

Figura 2. Incidência Parasitária Anual (IPA), Amazônia Legal, 2007



Fonte: Sivep-Malária/SVS/MS.

Risco individual do viajante

Para determinar o risco individual de adquirir malária é necessário que o profissional obtenha informações detalhadas sobre a viagem. Roteiros que incluem as características descritas abaixo são aqueles que oferecem risco elevado de transmissão e, conseqüentemente, de manifestação de malária grave ao viajante.

SITUAÇÕES DE RISCO ELEVADO

- Itinerário da viagem: destino que inclua locais com níveis elevados de transmissão de malária e/ou transmissão em perímetro urbano.
- Objetivo da viagem: viajantes que visitam amigos e parentes e/ou realizam atividades do pôr-do-sol ao amanhecer.
- Condições de acomodação: dormir ao ar livre, em acampamentos, barcos, ou habitações precárias sem proteção contra mosquitos.
- Duração da viagem: período da viagem maior que o período de incubação da doença, ou seja, permanecer no local tempo maior que o período mínimo de incubação da doença (sete dias).
- Época do ano: viagem próxima ao início ou término da estação chuvosa.
- Altitude do destino: destinos até 1.000 m de altitude.
- Acesso ao sistema de saúde no destino distante em mais de 24 horas.

Os indivíduos de áreas onde a malária não é endêmica¹, assim como, crianças menores de cinco anos de idade, gestantes, idosos, esplenectomizados e pessoas vivendo com HIV/SIDA, neoplasias e transplantes apresentam risco elevado de doença grave.

Deve-se ter especial atenção com os viajantes que visitam amigos e parentes, pois habitualmente subestimam os riscos de adquirir malária, não adotam as medidas de proteção aumentando o risco de adquirir malária e suas complicações.

Independentemente do risco de exposição à malária, o viajante deve ser informado sobre as principais manifestações da doença e orientado a procurar assistência médica imediatamente ao apresentar qualquer sinal ou sintoma.

¹ Residentes de áreas endêmicas podem apresentar sucessivas infecções e gradualmente adquirem imunidade contra malária. Esta imunidade inclui o desenvolvimento de mecanismos que podem matar os parasitos ou impedir a sua replicação no hospedeiro, contribuindo para o não surgimento de apresentações clínicas grave da doença neste grupo. Esta imunidade adquirida tende a ser perdida com o afastamento da área endêmica e de novas exposições ao parasito.

Áreas de risco de *P. falciparum* resistente

Outra informação importante é o padrão de resistência do *P. falciparum* às principais drogas antimaláricas (cloroquina, sulfadoxina/pirimetamina, mefloquina) no destino (Figura 3).

A Rede Amazônica de Vigilância da Resistência às Drogas Antimaláricas (RAVREDA), criada em 2001 com o objetivo de monitorar a resistência aos anti-maláricos em toda a região amazônica descreveu, em estudos recentes, o padrão de resistência dos parasitos na Bacia Amazônica (Tabela 1).

No Brasil (Amapá, Amazonas e Pará), a avaliação do esquema de tratamento com quinino+doxiciclina apontou eficácia inferior a 90%, abaixo do limiar recomendado pela OMS.

Atualmente, as principais regiões do mundo onde ocorrem a multirresistência compreendem áreas de fronteira da Tailândia, Camboja e Mianmar, Oceania e África Ocidental.

Informações atualizadas sobre resistência antimalárica podem ser encontradas nos sites: <<http://www.who.int>> e <<http://www.cdc.gov/travel>>.

Figura 3. Resistência de *P. falciparum* a drogas antimaláricas, centros sentinelas até 2004 (OMS/ Roll Back Malaria)

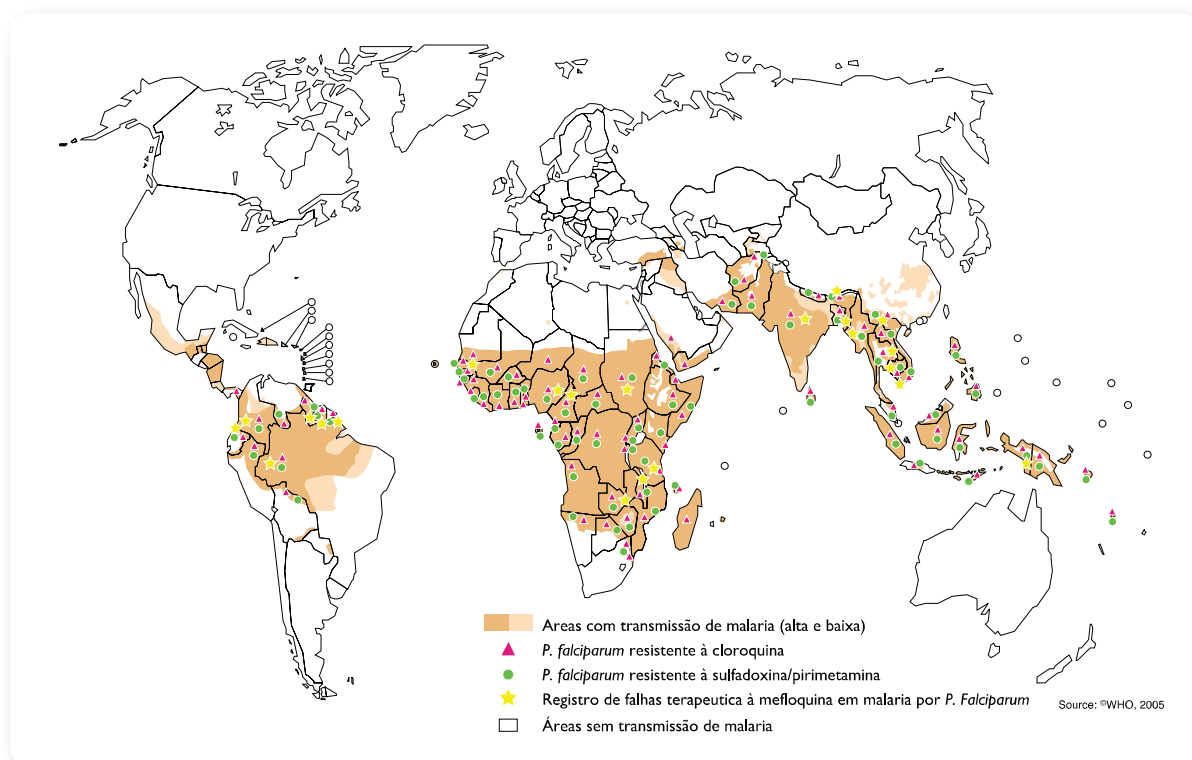


Tabela 1. Estudos de avaliação de eficácia de drogas antimaláricas para o tratamento de malária *P. falciparum* não complicada nas Amazônia – RAVREDA-AMI 2002 – 2006*

País	Droga	Ano estudo	Nº de estudos	Falha terapêutica (%)				
				Mediana	Intervalo		Percentil	
					Mínimo	Máximo	25th	75th
BRASIL	AT+LM	2005	1	0				
	MQ	2005	4	6,5	1	9	4,7	7,5
	Q+DOX	2005	2	14,5	11	18	12,7	16,2
COLÔMBIA**	AQ	2002-2004	5	38	15	57	23	42
	AQ+SP	2002-2003	3	2,2	0	2,3	1,1	2,2
	AS+SP	2003 – 2004	2	2	1,9	2,1	1,9	2
	MQ	2002-2003	3	2,2	0	6,4	1,1	4,3
	MQ+SP	2003 – 2004	1	0				
	SP	2002-2003	1	0				
EQUADOR**	AQ	2004	1	47				
	AQ+SP	2004	1	0				
	AS+SP	2003	1	0				
	AT+LM	2005	1	0				
	CQ	2002-2003	1	80				
	CQ+SP	2003	1	0				
	SP	2002-2003	1	0				
GUIANA	AS+MQ	2005	1	1,2				
	AT+LM	2004	1	0				
	MQ	2005	1	3,6				
PERÚ	CQ	2002	1	90				
	SP	2002	1	12				
SURINAME	AS+DOX	2002-2003	1	18				
	AS+MQ	2002	2	2	2	6	3	5
	AT+LM	2003	2	1,9	1,9	2	1,9	2
	MQ	2002	1	7				
VENEZUELA	AS+MQ	2004	1	0				
	AT+LM	2004	1	0				
	CQ	2002	2	88	76	100	82	94
	Q+PQ	2003	2	9,6	9,6	22,2	9,6	9,6

AT= artemether; LM= lumefantrina; MQ= mefloquina; Q= quinino; DOX= doxiciclina; AQ= amodiaquina; SP= sulfadoxina/pirimetamina; AS= artesunato; CQ= cloroquina.

*Rede Amazônica de Vigilância da Resistência às Drogas Antimaláricas (RAVREDA) em trabalho conjunto com Ministérios da Saúde, Centros de Pesquisa e Serviços de Saúde, apoio técnico Organização Pan-Americana da Saúde OPS/OMS e apoio financeiro da Agência dos Estados Unidos da América para Desenvolvimento Internacional (USAID) por meio da Iniciativa Amazônica para a Malaria (AMI).

**Estudos na Colômbia e Equador ocorreram na costa do pacífico e norte da Colômbia.

OBS: Peru e Bolívia avaliaram ACT e primeira linha de tratamento entre 1999-2001 antes da constituição oficial da RAVREDA usando o mesmo protocolo e metodologia que os estudos RAVREDA-AMI.

Proteção contra picadas de insetos

As medidas de proteção contra picadas de mosquitos devem ser enfaticamente recomendadas a todos os viajantes com destino a áreas de risco de malária, e incluem:

- Informação sobre o horário de maior atividade de mosquitos vetores de malária, do pôr-do-sol ao amanhecer.
- Uso de roupas claras e com manga longa, durante atividades de exposição elevada.
- Uso de medidas de barreira, tais como telas nas portas e janelas, ar condicionado e uso de mosquiteiro impregnado com piretróides.
- Uso de repelente. Os principais produtos disponíveis no mercado nacional à base de dietilmetaloamida (DEET) possuem concentrações que variam de 7 a 12% e devem ser reaplicados, pelo menos, a cada duas horas. Já existem disponíveis, em algumas redes de distribuição no país, novos produtos com concentrações mais elevadas (DEET 20%, 35% e 50%). Esses produtos permitem reaplicações com intervalos maiores, podendo ser aplicados a cada cinco horas para aqueles com concentração de 50%.

Diagnóstico e tratamento precoces

O acesso precoce ao diagnóstico e tratamento também é estratégia importante para a prevenção de doença grave e da morte de malária por *P.falciparum*. Portanto, é fundamental reconhecer, previamente, se no destino a ser visitado, o viajante terá acesso ao serviço de saúde em menos de 24 horas.

O principal método para o diagnóstico da malária é a pesquisa de hematozoários em sangue periférico (gota espessa). É um método simples, de baixo custo, execução rápida e de elevadas sensibilidade e especificidade.

No Brasil, a rede de diagnóstico e tratamento de malária encontra-se distribuída nos principais destinos turísticos da Amazônia Legal, permitindo o acesso do viajante ao diagnóstico e tratamento precoces.

Viajantes em uso de quimioprofilaxia (QPX) devem realizar pesquisa de hematozoário em sangue periférico (gota espessa) ao término da profilaxia, mesmo

que assintomáticos e, a qualquer tempo, caso apresentem quaisquer sintomas de doença.

Nas regiões em que a malária não é endêmica, tem-se observado manifestações graves da doença, possivelmente pelo retardo da suspeita clínica, do diagnóstico e do tratamento. Portanto, o viajante deve ser conscientizado de que na ocorrência de febre até seis meses após a saída da área de transmissão de malária, o mesmo deve procurar serviço médico especializado.

Quimioprofilaxia e tratamento auto-administrado

Quimioprofilaxia

Outra medida de prevenção da malária é a quimioprofilaxia (QPX), que consiste no uso de drogas antimaláricas em doses subterapêuticas, a fim de reduzir formas clínicas graves e o óbito devido à infecção por *P. falciparum*.

Os estudos disponíveis na literatura, que avaliam as principais drogas utilizadas para QPX, demonstram eficácia entre 75 a 95% dessa medida preventiva, de acordo com o esquema utilizado, a espécie de *Plasmodium* e a adesão do paciente. A maior parte dos estudos foi realizada em grupos de deslocamentos humanitários, especialmente tropas militares, que se deslocam para regiões com predomínio de *P. falciparum*. Provavelmente nesses casos, a adesão ao esquema de QPX é melhor, diferentemente do que se observa em situações individualizadas em que a QPX é prescrita a viajantes.

Atualmente existem quatro drogas recomendadas para a QPX: doxiciclina, mefloquina, a combinação atovaquona/proguanil e cloroquina. As duas primeiras apresentam ação esquizotocida sanguínea e a combinação atovaquona/proguanil possui ação esquizotocida sanguínea e tecidual. Vale ressaltar, entretanto, que nenhuma dessas drogas apresenta ação contra esporozoítos ou hipnozoítos (formas latentes hepáticas), não prevenindo, portanto infecção pelo *Plasmodium* *sp* ou recaídas por *P. vivax* ou *P. ovale*.

A QPX deve ser indicada quando o risco de doença grave e/ou morte por malária *P. falciparum* for superior ao risco de eventos adversos graves relacionados às drogas utilizadas.

Algumas situações são fundamentais para avaliar a indicação de quimioprofilaxia:

- Probabilidade alta de exposição à transmissão de malária.
- Visita a localidades com indicadores elevados de transmissão de malária.
- Presença de transmissão de malária no perímetro urbano do local de destino.
- Elevada incidência de malária por *P. falciparum* no destino.
- Existência de resistência à antimalárica na região.
- Possibilidade de acesso a serviço de saúde superior a 24 horas do início dos sintomas.
- Caso o viajante faça parte de grupo especial e/ou seja portador de doença.
- Duração da viagem menor que seis meses.

A avaliação dessas situações possibilita estimar o risco de o viajante adquirir doença grave e/ou morrer de malária, indicando, portanto, o uso ou não de QPX.

Uma vez indicada a QPX, o viajante deve ser orientado de forma clara e objetiva sobre o esquema a ser seguido, à importância da adesão e os possíveis eventos adversos relacionados à droga antimalárica. Deve-se também reforçar a necessidade de manutenção do esquema antimalárico após a saída da área de transmissão (ver tabela 4). Por fim, deve-se salientar que embora os antimaláricos possam reduzir acentuadamente o risco de apresentar as formas graves da doença, nenhuma das drogas utilizadas na QPX garante total proteção contra a doença, devendo o viajante procurar atenção médica ao menor sintoma de doença, para a oportuna investigação diagnóstica.

Uma vez que a QPX não é capaz de prevenir infecção por *Plasmodium*, tem-se observado casos de malária oligossintomática, com parasitemia baixa, em indivíduos em uso de drogas profiláticas. Portanto, os viajantes que usarem esquema profilático devem ser orientados a procurar o serviço de atenção ao viajante ou centro de diagnóstico de malária após o seu retorno, independentemente da presença ou não de sintomas de doença. Nessa visita deve ser feita a avaliação médica e pesquisa de hematozoário em sangue periférico (gota espessa), preferencialmente após o término da QPX.

Aos viajantes de longa permanência, que ficarão em área de transmissão de malária por mais de seis meses, não se recomenda o uso de QPX. O mesmo vale para aqueles que realizam deslocamentos consecutivos e/ou intercalados por período prolongado. Estudos recentes apontam a baixa adesão desses grupos de viajantes aos esquemas de QPX como a principal causa de falha da profilaxia. Além disso, existem poucos estudos de avaliação de segurança para o uso prolongado dessas drogas. Uma possível alternativa, indicada nessas situações, é o tratamento antimalárico auto-administrado (ver item Tratamento auto-administrado).

Muitas vezes o profissional que prescreve QPX pode ter a falsa sensação de estar tomando a melhor medida para prevenir malária. Entretanto, **a indicação de QPX não o exime da responsabilidade de que esta decisão é parte de um conjunto de medidas preventivas da doença e envolve diversos aspectos**, como:

- Conhecimento atualizado das áreas de transmissão de malária e perfil de resistência dos *Plasmodium sp* às drogas antimaláricas.
- O entendimento sobre os eventos adversos das drogas antimaláricas.
- Contra-indicações relativas e absolutas aos antimaláricos.
- Disponibilidade e custo das drogas no mercado.
- Uso racional de drogas antimaláricas.

Portanto, embora a QPX pareça uma medida simples e fácil, deve-se ressaltar a todo profissional envolvido na orientação de viajantes que a QPX é parte da combinação de várias medidas e não deve ser usada como medida isolada.

Atualmente no Brasil, as drogas disponíveis para o uso em QPX são doxiciclina, mefloquina, cloroquina (Tabela 2 – Drogas antimaláricas utilizadas para quimioprofilaxia em viajantes (Adaptado de World Health Organization (2006))

QUIMIOPROFILAXIA

- A QPX deve ser indicada quando o risco de doença grave e/ou morte por malária *P. falciparum* for superior ao risco de eventos adversos graves relacionados as drogas utilizadas.
- A avaliação das situações possibilita estimar o risco do viajante adquirir doença grave e/ou morrer de malária, indicando, portanto, o uso ou não de QPX
- A indicação de QPX não o exime da responsabilidade de que esta decisão é parte de um conjunto de medidas preventivas da doença e envolve diversos aspectos

Tratamento auto-administrado

O tratamento auto-administrado consiste na utilização de esquemas de tratamento pelo próprio viajante. Considerada uma alternativa para prevenção de formas clínicas graves e morte por malária, deve ser reservada excepcionalmente a situações de risco elevado de infecção por *P. falciparum* e onde não esteja disponível assistência médica diagnóstica num período de 24 horas após o aparecimento dos sintomas.

Essa alternativa de prevenção deve ser informada ao viajante, a fim de que o mesmo compreenda claramente as manifestações clínicas da doença, quando suspeitar de malária e o momento em que este recurso deve ser utilizado. Deve-se ressaltar que mesmo utilizando essa medida, a busca por assistência médica é imperativa, a fim de se confirmar o diagnóstico o mais breve possível. O tratamento auto-administrado pode ser usado para viajantes em uso ou não de QPX. Para indivíduos em uso de QPX, o auto-tratamento deve ser realizado com uma droga diferente daquela que está sendo usada na QPX.

Tabela 2. Drogas antimaláricas utilizadas para quimioprofilaxia em viajantes

Nome genérico	Posologia	Duração da QPX	
Doxiciclina (100mg/cp)	1,5mg sal/kg dose Dose adulto: 100mg/dia	Iniciar 1 dia antes da viagem e manter até 4 semanas após o retorno.	
Mefloquina* (250mg/cp)	5 mg/kg/ semana Dose adulto: 250mg/semana	Iniciar pelo menos 1 semana* (preferencialmente 2 a 3 semanas) antes da viagem e manter até 4 semanas após o retorno.	
Cloroquina** (150mgde cloroquina base/cp)	Dose adulto: 300mg/semana ou 600mg/ semana divididas em 100mg/dia durante 6 dias da semana	Iniciar 1 semana antes da viagem e manter até 4 semanas após o retorno.	
Atovaquona/ Proguanil*** (Infantil: 62,5 mg+25mg/cp) (Adulto: 250mg+100mg/cp)	Dose adulto: 11-20Kg: 1 cp infantil/dia 21-30Kg: 2cp infantil/dia 31-40Kg: 3cps infantil/dia >40Kg: 1cp adulto/dia	Iniciar 1 dia antes da viagem e manter até 7 dias após o retorno.	

cp= comprimido.

*A profilaxia com mefloquina pode ser iniciada uma semana antes da viagem, porém em virtude dos eventos adversos graves ocorrerem habitualmente até a terceira dose, sugere-se iniciar três semanas antes da viagem a fim de monitorá-los. Alternativamente, pode-se utilizar mefloquina na dose de ataque de 750mg dose única e iniciar o esquema com 250mg semanal.

**A cloroquina é indicada apenas para regiões onde o *P. falciparum* é sensível à cloroquina (atualmente Haiti e República Dominicana).

*** Não disponível no Brasil.

Fonte: Adaptado de World Health Organization (2006).

	Contra-indicação	Comentários adicionais
	Gestantes, crianças menores de 8 anos, amamentação, hipersensibilidade à droga, disfunção hepática.	<p>Eventos adversos</p> <p>Irritação gastrointestinal, fotossensibilidade, candidíases.</p> <p>Interação medicamentosa:</p> <p>Aumento da atividade anticoagulante (uso concomitante de warfarina).</p> <p>Redução de níveis séricos em associação com carbamazepina e fenitoína.</p> <p>A doxiciclina reduz temporariamente o efeito de contraceptivos orais derivados de estrógenos.</p> <p>Pode reduzir a ação da vacina oral contra febre tifóide, se administrada simultaneamente.</p>
	Gestantes no primeiro trimestre, hipersensibilidade a droga, hipersensibilidade ao quinino, distúrbio neuropsiquiátrico, epilepsia, distúrbio de condução cardíaca, uso de halofantrina ou mefloquina nas últimas 4 semanas. Não recomendado para profissionais que desempenhem atividades de coordenação fina como pilotos, operadores de máquinas e mergulhadores	<p>Eventos adversos</p> <p>Tontura, cefaléia, náuseas, dor abdominal e diarreia.</p> <p>Ocasionais: insônia, alucinações, alteração da coordenação, alteração do humor, agitação, agressividade, reações paranóides.</p> <p>Interação medicamentosa:</p> <p>Aumento do nível sérico na administração concomitante com metoclopramida, ampicilina ou tetraciclina. Deve ser administrada com intervalo > 12h do tratamento com quinino; uso concomitante com drogas cardiotoxicas apenas sob supervisão médica; vacinas de bactérias vivas atenuadas (cólera, tifóide) devem ser administradas no mínimo 3 dias antes.</p>
	Hipersensibilidade a droga, epilepsia, psoríase, miastenia gravis	<p>Eventos adversos:</p> <p>Distúrbio gastrointestinal, cefaléia, raramente convulsões.</p> <p>Interações medicamentosas:</p> <p>Toxicidade aumentada com uso concomitante com mefloquina, moxifloxacina, amiodarona e digoxina.</p> <p>Diminuição da produção de anticorpos contra a vacina de célula diplóide anti-rábica intradérmica.</p>
	Gestantes, hipersensibilidade a droga, insuficiência renal (clearance de creatinina <30 mL/min).	<p>Eventos adversos:</p> <p>Distúrbios gastrintestinais, raras ulcerações orais.</p> <p>Interações medicamentosas: Diminuição da concentração plasmática com administração concomitante com metoclopramida, rifampicina, ou tetraciclina.</p> <p>Poucos estudos com uso por mais de 3 meses; custo elevado</p>

O tratamento auto-administrado é um recurso que permite minimizar o uso prolongado de drogas antimaláricas utilizadas na QPX. Pode ser indicado excepcionalmente para viajantes capazes de entender o quadro clínico da malária e nas seguintes situações:

- Deslocamento para áreas remotas com transmissão de malária por *P. falciparum* e de difícil acesso a serviços de saúde.
- Deslocamento, por curtos períodos, porém com frequência, para áreas remotas com transmissão de malária por *P. falciparum*.
- Permanência na área por um período maior que seis meses.
- Contra-indicação ou recusa ao esquema de QPX.

A escolha do esquema terapêutico deve levar em consideração o padrão de resistência do *P. falciparum* na região a ser visitada.

Tabela 3. Drogas antimaláricas recomendadas para tratamento auto-administrado de malária não complicada em viajantes

Nome genérico	Posologia	Contra-indicação	Comentários adicionais
Artemether/lumefantrina (20mg+120mg/cp)	1,5mg/kg +12mg/kg – 12/12h por 3 dias Dose: 5 a 14kg: 1cp de 12/12h, 3 dias 15 a 24kg: 2cps de 12/12h, 3 dias 25 a 34 kg: 3cps de 12/12h, 3 dias > 35kg: 4cps de 12/12h, 3 dias	Gestantes no primeiro trimestre, menores de 6 meses de idade, hipersensibilidade a droga.	Maior absorção quando ingerida com alimentos gordurosos (leite).
Quinina*+doxiciclina** (325mg/cp; 100mg/cp)	25 mg/kg/dia, 3 dias + 3,3 g/kg/dia 5 dias	Hipersensibilidade a droga. Doxiciclina é contra-indicada em gestantes e crianças menores de 8 anos de idade.	Descrição de <i>P. falciparum</i> resistente à droga.
Quinina*+clindamicina (325mg/cp; 150 ou 300mg/cp)	25 mg/kg/dia, 3 dias + 20 mg/kg/dia, de 12/12h por 7 dias	Hipersensibilidade a droga.	Indicado para gestantes. Descrição de <i>P. falciparum</i> resistente à droga.

*OMS recomenda quinina na dose de 10mg/kg/dose de 8/8h durante 7 dias.

**A doxiciclina é contra-indicada em gestantes e menores de 8 anos.

Fonte: Adaptado de World Health Organization (2006).

Conclusão

Diante da complexidade que envolve as medidas de prevenção da malária em viajantes, recomenda-se uma avaliação criteriosa do risco de transmissão da malária nas áreas a serem visitadas, para a adoção de medidas preventivas contra picadas de insetos, bem como procurar conhecer o acesso à rede de serviços de diagnóstico e tratamento da malária na área visitada.

A QPX deve ser reservada para situações específicas, na qual o risco de adoecer de malária grave por *P. falciparum* for superior ao risco de eventos adversos graves relacionados ao uso das drogas quimioproláticas. De forma ainda mais criteriosa e, em casos excepcionais, poderá ser indicado o tratamento auto-administrado, cuja prática deverá obedecer a uma rigorosa orientação ao viajante.

No caso do Brasil, devido à situação epidemiológica da malária com baixa Incidência Parasitária Anual (IPA) nos principais pontos turísticos, predomínio de *P. vivax* em toda a área endêmica, baixa eficácia da profilaxia para essa espécie de *Plasmodium* e pela ampla distribuição da rede de diagnóstico e tratamento para malária, não se indica a QPX para viajantes em território nacional. Entretanto, a QPX poderá ser, excepcionalmente, recomendada para viajantes que visitarão regiões de alto risco de transmissão de *P. falciparum* na Amazônia Legal, que permanecerão na região por tempo maior que o período de incubação da doença (e com duração inferior a seis meses) e em locais cujo acesso ao diagnóstico e tratamento de malária estejam a mais de 24 horas.

Por fim, é importante frisar que o viajante que se desloca para áreas de transmissão de malária deve procurar orientação de prevenção antes da viagem e acessar o serviço de saúde caso apresente sintomas de malária dentro de seis meses após retornar de uma área de risco de transmissão da doença, mesmo que tenha realizado quimioprolaxia.

Referências

- ABATI, P.** et al. Malária *Falciparum* em grupo de militares brasileiros em uso de quimioprofilaxia com mefloquina após retorno de missão de Paz no Haiti em 2004 e 2006. *Rev. Soc. Bras. Med. Tropical*, [S.l.], n. 40, p. 141, 2007. Suplemento 1.
- ARMENGAUD, M.** Arguments against Chemoprophylaxis in Areas at Low Risk for Chloroquine-Resistant *Plasmodium falciparum*. *J Travel Med.*, [S.l.], v. 2, n. 1, p. 4-5, 1 Mar. 1995.
- BEHRENS, R. H.** et al. The low and declining risk of malaria in travellers to Latin America: is there still an indication for chemoprophylaxis? *Malar J.*, [S.l.], v. 23, n. 6, p. 114, Aug. 2007.
- BEHRENS, R. H.** et al. TropNetEurop. Malaria prophylaxis policy for travellers from Europe to the Indian Subcontinent. *Malar J.*, [S.l.], v. 5, n. 7, 1 Feb. 2006.
- BLOLAND, P. B.** *Drug resistance in malaria*. Geneva: World Health Organization, 2001.
- CANADA.** Health Canada. *Canadian recommendations for the prevention and treatment of malaria among international travellers*. [S.l.]: CCDC, 2004. v. 30S1, 62 p.
- CHIODINI, P.** et al. *Guidelines for malaria prevention in travellers from the United Kingdom*. London: Health Protection Agency, 2007.
- FRANCO-PAREDES, C.;** SANTOS-PRECIADO, J. I. Problem pathogens: prevention of malaria in travellers. *The Lancet Infectious Diseases*, [S.l.], v. 6, n. 3, p. 139-149, Mar. 2006.
- FREEDMAN, D. O.** et al. GeoSentinel Surveillance Network. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. *N Engl J Med.*, [S.l.], v. 354, n. 2, p. 119-30, 12 Jan. 2006.
- KRAUSE, G.** et al. Chemoprophylaxis and malaria death rates. *Emerg Infect Dis*, [S.l.], v. 12, n. 3, p. 447-51, 2006.
- LALLOO, D. G.** et al. Advisory Committee on Malaria Prevention in UK Travellers. UK malaria treatment guidelines. *J Infect.*, [S.l.], v. 54, n. 2, p. 111-21, Feb. 2007.
- MASCHERETTI, M.** et al. *Plasmodium vivax* malaria in Brazilian Troops in timor-leste. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, [S.l.], v. 71, n. 4, p. 210, 2004.
- ROMBO, L.** Who needs drug prophylaxis against malaria? My personal view. *J Travel Med.*, [S.l.], v. 12, n. 4, p. 217-21, 2005.
- TROPNETEUROP** Sentinel Surveillance Report: February 2007: Malaria in 2006. Disponível em: <http://www.tropnet.net/reports_friends/pdf_reports_friends/feb07_malaria2006_friends.pdf>.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION.** *Guidelines for the treatment of malaria*. Switzerland, 2006.

ISBN 978-85-334-1538-6



9 788533 415386

disque saúde:
0800 61 1997

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
www.saude.gov.br/bvs
Secretaria de Vigilância em Saúde
www.saude.gov.br/svs



**Organização
Pan-Americana
da Saúde**
Escritório Regional para as Américas da
Organização Mundial da Saúde

Secretaria de
Vigilância em Saúde

Ministério
da Saúde

