



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2009/2010

Adionilde Pires dos Santos Aguiar

Doença Renal na Malária

Abril, 2010

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Adionilde Pires dos Santos Aguiar
Doença Renal na Malária

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Medicina (Nefrologia)

Trabalho efectuado sob a Orientação de:

Prof. Dr. Manuel Pestana

Abril, 2010
Acta Médica Portuguesa

FMUP

Nome: Adriana Pires dos Santos Aguiar

Endereço electrónico: alexia@med.up.pt

Título da Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio:

Doença Renal na Idade

Nome completo do Orientador:

Miguel de Jesus Falcão Pestana de Vasconcelos

Nome completo do Co-Orientador:

Ano de conclusão: 2009/2010

Designação da área do projecto de opção:

Medicina (Nefrologia)

É autorizada a reprodução integral desta Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio (*cutar o que não interessa*) apenas para efeitos de investigação, mediante declaração escrita do interessado, que a tal se compromete.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 19/04/2010

Assinatura: Adriana Pires dos Santos Aguiar

U. PORTO

FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO
CURSO DE MEDICINA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM NEFROLOGIA
PROJECTO DE OPÇÃO

Projecto de Opção do 6º ano - DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Eu, Adiamilde Pires das Santas Aguiar, abaixo assinado, nº mecanográfico ~~110000000~~ aluno do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter actuado com absoluta integridade na elaboração deste projecto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (acto pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 19/06/2010

Assinatura: Adiamilde Pires das Santas Aguiar

AGRADECIMENTOS

“In the middle of despair, we can find beauty and hope in the sunrise of a green island full of life”.

Agradeço,

Ao Prof. Dr. Manuel Pestana, meu orientador e professor da Faculdade de Medicina do Porto, com o qual foi uma honra e um privilégio trabalhar.

À Prof.^a Ana Paula, amiga e professora da Faculdade de Medicina do Porto, que contribuiu incansavelmente para a elaboração deste trabalho e pela qual tenho as maiores estimas.

Ao Edgar Torres, amigo e Primeiro Assistente da Embaixada de São Tomé e Príncipe em Portugal, pelo tempo disponibilizado na recolha de informação para a realização deste trabalho.

Ao Centro Nacional de Endemias de São Tomé e Príncipe, pelas informações fornecidas.

ÍNDICE

Resumo -----	1
Introdução -----	3
Diagnóstico da malária -----	5
1. Diagnóstico clínico da malária não complicada -----	5
2. Diagnóstico clínico da malária severa -----	6
3. Diagnóstico laboratorial da malária -----	6
Tratamento da malária -----	7
1. Tratamento da malária não complicada -----	7
2. Tratamento da malária severa -----	7
3. Situações particulares -----	7
4. Prevenção da malária -----	8
Doença renal na malária -----	9
1. Doença renal aguda na malária -----	9
2. Doença renal crónica na malária -----	12
Malária em São Tomé e Príncipe -----	13
1. Aspectos geográficos, sociais e económicos -----	13
2. O problema da malária em São Tomé e Príncipe -----	14
3. Erradicação da malária em São Tomé e Príncipe -----	15
4. Envolvimento renal -----	15
Conclusões -----	16
Bibliografia -----	17

DOENÇA RENAL NA MALÁRIA

RESUMO: A malária é uma parasitose extremamente importante a nível mundial, particularmente no continente africano, onde acarreta um aumento significativo da morbidade e mortalidade populacional. Segundo a OMS, mais de 2,5 biliões de pessoas residem em 103 países endémicos de grande risco, sendo a população infantil consideravelmente a mais afectada. Quando o indivíduo acometido possui um alto nível de parasitémia, incorre no risco de desenvolver complicações severas no decurso da infecção. Entre essas complicações encontra-se a doença renal, que pode assumir um curso agudo ou crónico, dependendo da espécie infectante. As formas de lesão renal aguda, nomeadamente necrose tubular aguda e glomerulonefrite aguda ocorrem essencialmente na infecção por *Plasmodium falciparum*, a espécie mais prevalente e associada à forma severa de malária; porém as lesões renais são reversíveis quando tratadas atempadamente e de forma correcta. Também estão descritos casos de lesão renal aguda em doentes infectados pelo *Plasmodium vivax*. O *Plasmodium malarie*, por sua vez, provoca danos renais que propiciam o aparecimento de insuficiência renal crónica, necessitando na maioria das vezes de terapêutica de substituição da função renal, nomeadamente hemodiálise e diálise peritoneal.

São Tomé e Príncipe, um arquipélago situado no Golfo da Guiné, é um dos países africanos onde a malária tem sido um dos maiores problemas de saúde pública, responsável em parte pelo lento desenvolvimento sócio-económico do mesmo. Atentos a estes factos, as autoridades de saúde do país têm implementado esforços no sentido de combater a infecção com vista á erradicação da mesma. Não foram conseguidos dados sobre a incidência de lesões renais em doentes afectados pela malária em São Tomé e Príncipe; contudo, é sabido que cerca de 0,03% da população possui patologia renal crónica, encontrando-se actualmente em Portugal a realizar terapêutica de substituição da função renal, nomeadamente hemodiálise.

Poderá existir uma relação entre a malária e a percentagem da população com patologia renal crónica, sendo necessários estudos que avaliem essa associação.

RENAL DISEASE IN MALARIA

ABSTRACT: Malaria is a parasitic disease extremely important worldwide, particularly in Africa, which carries a significant increase in morbidity and mortality population. According to WHO, more than 2.5 billion people living in 103 endemic countries of high risk, with the child population being considerably affected. When the affected individual has a high level of parasitaemia, incurs the risk of developing severe complications in the course of infection. Among these complications is renal disease, which can take an acute or chronic course, depending on the type of infecting species. The forms of acute kidney injury, including acute tubular necrosis and acute glomerulonephritis occur primarily with *Plasmodium falciparum*, the species most prevalent and associated with severe malaria; however the kidney damage is reversible when treated promptly and correctly. There are also reports of acute kidney injury in patients infected with *Plasmodium vivax*. *Plasmodium malariae*, on the other hand, causes kidney damage which fosters the emergence of chronic renal disease, requiring replacement therapy, including hemodialysis or peritoneal dialysis. Sao Tome and Principe, a country in the Gulf of Guinea, has had malaria as the largest public health problem, responsible in part for the slow socio-economic development. Aware of these facts, the health authorities of the country have implemented efforts to combat the infection in order to eradicate it. No data were obtained on the incidence of renal lesions in patients affected by malaria, but about 0,03% of the population has chronic kidney disease and is currently in Portugal to receive renal replacement therapy, including dialysis. There may be a link between malaria and that proportion of the population, but we need to confirm that association prevalence of chronic renal disease in S.Tome's population.

INTRODUÇÃO

A malária é uma parasitose provocada por quatro espécies do género *Plasmodium*, nomeadamente: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax* e *Plasmodium ovale*. O parasita é transmitido ao homem através da picada do mosquito *Anopheles* fêmea, o principal vector de transmissão da doença. As espécies de *Plasmodium* são protozoários intracelulares com ciclo de vida heteroxémico, ou seja, possuem dois tipos de hospedeiro – um hospedeiro intermediário (Homem), onde ocorre o ciclo de reprodução assexuada ou ciclo de esquizogonia e um hospedeiro definitivo (*Anopheles*), onde ocorre a reprodução sexuada ou ciclo de esporogonia (Fig.1). Após a entrada na circulação sanguínea o parasita infecta os hepatócitos, ocorrendo o ciclo pré-eritrocitário. Posteriormente ocorre o ciclo eritrocitário, interferindo com o sistema circulatório humano. Para além da picada do mosquito fêmea, a malária pode ser transmitida ao Homem congenitamente, através de partilha de agulhas ou de transfusões sanguíneas.

A malária é responsável por elevada morbidade e mortalidade, assumindo-se como um problema de saúde pública mundial, com predomínio no continente africano (Fig.2), essencialmente devido à existência de condições favoráveis para a multiplicação do mosquito¹. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), existem mais de 2,5 biliões de pessoas que residem em 103 países endémicos de grande risco². Desses são infectados anualmente cerca de 300 a 500 milhões, contabilizando-se aproximadamente 1 a 3 milhões de mortes/ano devido à malária, 90% das quais no continente africano². A população infantil é a mais afectada, tornando-se esta a principal causa de morte nessa faixa etária².

O envolvimento renal no doente com malária é um achado frequente³, encontrando-se entre as complicações severas que ameaçam a vida. Pode ocorrer na infecção por qualquer das espécies supracitadas. No entanto, é mais comum na infecção por *Plasmodium falciparum* que

se associa fundamentalmente a complicações renais agudas, ou por *Plasmodium malariae* que se associa a complicações mais tardias, nomeadamente insuficiência renal crónica³.

Serão abordados nesta monografia os aspectos mais relevantes desta patologia, incluindo o envolvimento a nível renal no doente com malária. Será também elaborado um capítulo da doença renal na malária em São Tomé e Príncipe, um país no qual a malária foi durante muitos anos endémica e que actualmente, devido ao sucesso das medidas implementadas na luta contra a doença, passou a caracterizar-se como epidémica⁴.

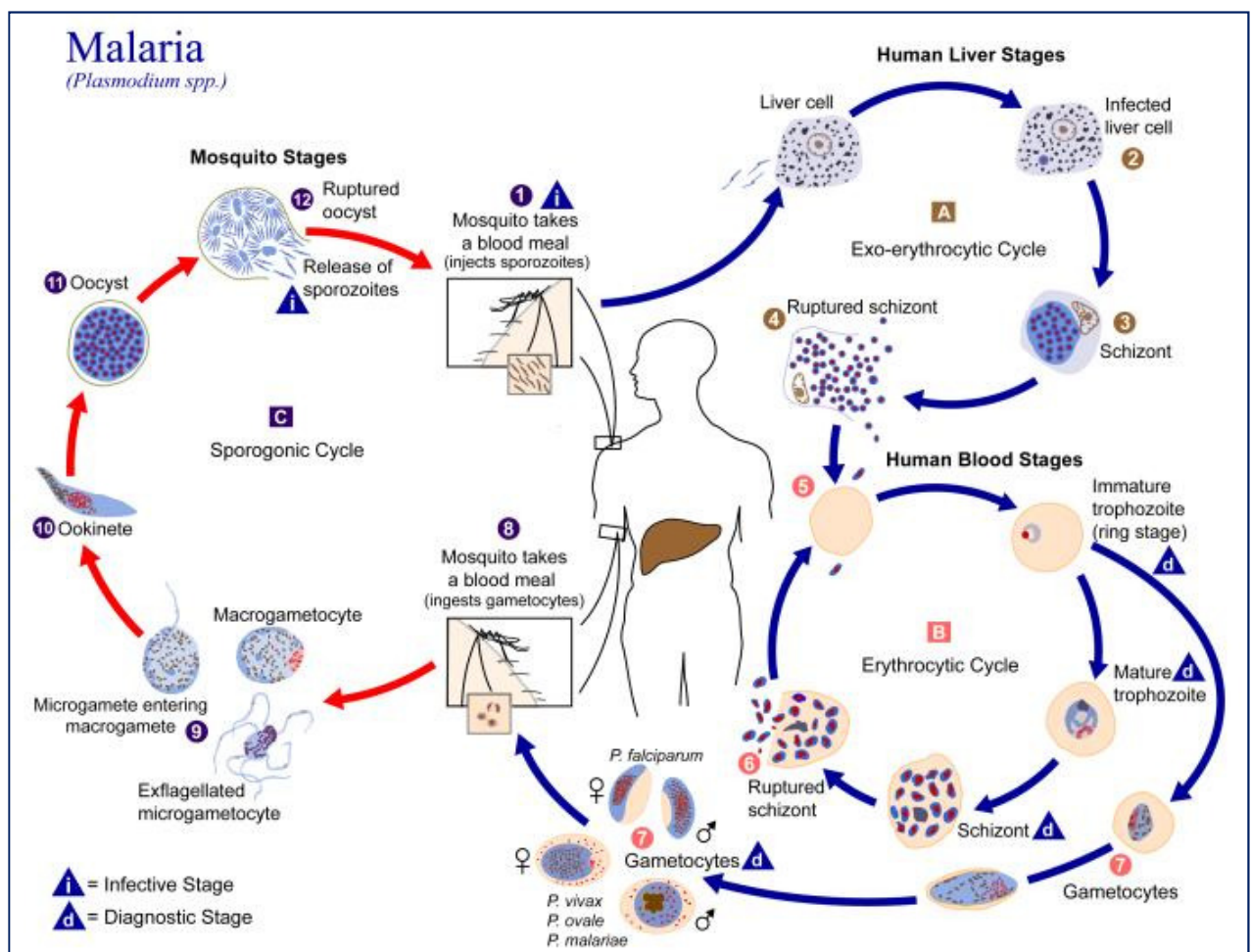


Figura 1 – Ciclo de vida da malária, retirado de http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/0b/Plasmodium_lifecycle_PHIL_3405_lores.jpg

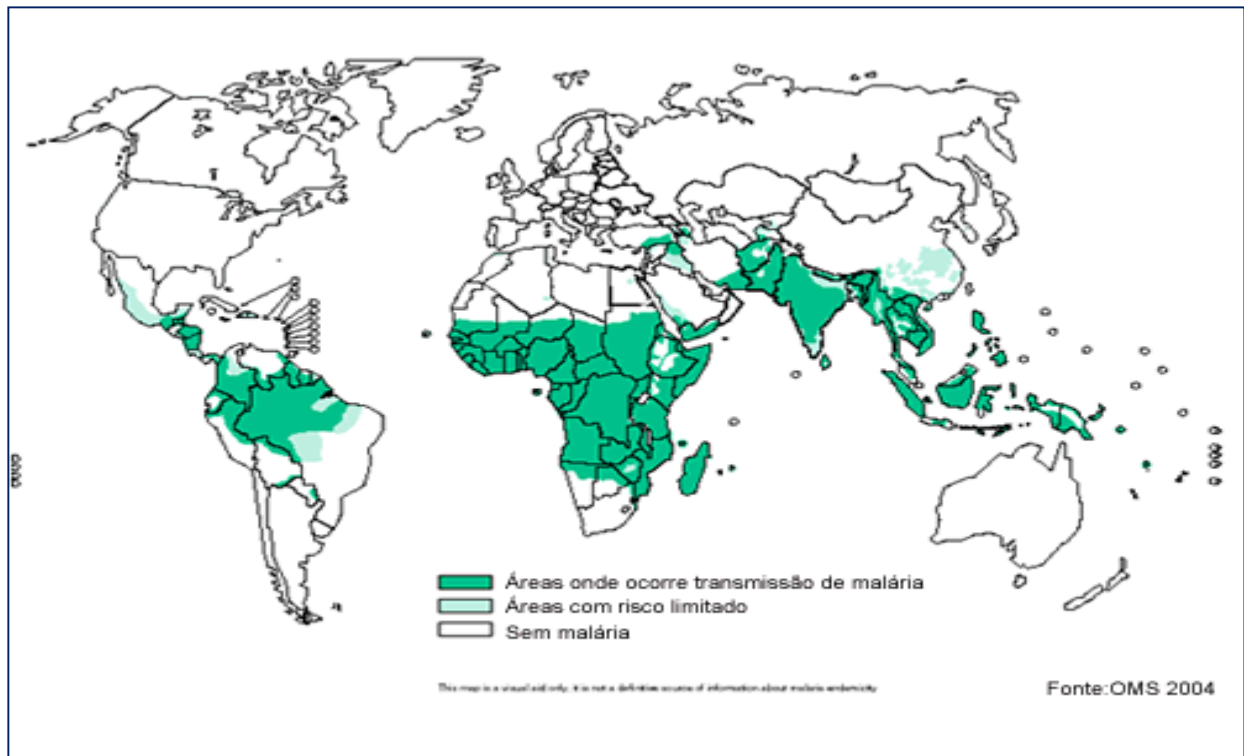


Figura 2 – Distribuição mundial da malária, retirado de
http://www.layum.com/v5/img/vistos/mapa_malaria_mundo.gif

DIAGNÓSTICO DA MALÁRIA

O período de incubação da malária inclui o tempo necessário para o parasita maturar no fígado, propagar-se á corrente sanguínea e produzir sintomas⁵. Para a primoinfecção, este período tem uma duração de cerca de 8 a 25 dias⁵.

1. Diagnóstico clínico da malária não complicada

Os sinais e sintomas precoces da malária são pouco específicos, caracterizados por febre, cefaleias, arrepios, anorexia e mialgias em adultos ou febre associada a outros sintomas em crianças⁶. Arrepios, rigidez corporal e hipersudorese são característicos. Achados no exame físico podem incluir palidez, hepatomegalia e esplenomegalia⁵. O curso da febre nestes doentes foi descrita como picos de febre a cada 2 dias na malária por *P. falciparum*, *P. vivax* e *P. ovale* (febre terçã) e a cada 3 dias na infecção por *P. malariae* (febre quartã)⁶.

2. Diagnóstico clínico da malária severa

A malária severa inclui um espectro de manifestações que varia desde prostração a coma⁶. Na tabela I encontra-se o conjunto de manifestações definidas pela OMS, de malária severa por *P. falciparum*.

Tabela I – Critérios diagnósticos de malária severa definidos pela OMS

-
- Malária cerebral: definida como coma não atribuído a outra causa;
 - Convulsões generalizadas;
 - Anemia normocítica severa;
 - Hipoglicemia;
 - Distúrbios dos fluídos e dos electrólitos;
 - Falência renal aguda;
 - Edema pulmonar agudo e síndrome de *distress* respiratório do adulto (SDRA);
 - Colapso circulatório e septicemia;
 - Hemorragia anormal;
 - Icterícia;
 - Hemoglobinúria;
 - Febre elevada (39-40°C);
 - Hiperparasitemia (>5% eritrócitos infectados);
 - Prostração;
 - Diminuição da consciência.
-

(Adaptada de Ashley. *et al*, 2006)⁶

3. Diagnóstico laboratorial da malária

a) *Análise de sangue periférico*

A pesquisa do parasita pelas técnicas do esfregaço sanguíneo e de gota espessa, coradas pela técnica de Wright ou Giemsa (mais frequentemente) e visualizadas ao microscópio óptico, são o exame padrão para o diagnóstico da malária⁵. O esfregaço sanguíneo fornece informação acerca da espécie de *Plasmodium* infectante e do grau de parasitemia do indivíduo afectado⁵. O grau de parasitemia está associado com a severidade da doença, devendo ser monitorizado durante e após a terapêutica, para assegurar uma adequada resolução da infecção⁵. A gota espessa e os esfregaços sanguíneos corados, são usados para determinar o tipo de espécie de *Plasmodium* infectante⁵, o que tem implicações terapêuticas.

b) Testes diagnósticos rápidos

Testes diagnósticos rápidos têm sido desenvolvidos, demonstrando elevada utilidade, nas situações em que o diagnóstico microscópico é demorado ou de difícil obtenção. Um tipo de teste baseia-se na detecção da proteína 2 rica em histidina do *P. falciparum* (HRP-2), que apresenta uma sensibilidade de 90% e especificidade de 99%⁵. Um segundo tipo baseia-se na detecção da desidrogenase láctica (DHL) específica do *P. falciparum*, apresentando sensibilidade e especificidade comparáveis às do teste HRP-2 (80% de sensibilidade e 98% de especificidade)⁵.

TRATAMENTO DA MALÁRIA

1. Tratamento da malária não complicada

O tratamento baseia-se na administração oral da combinação de derivados da artemisinina, nomeadamente artemeter+lumefantrine durante 3 dias⁶.

2. Tratamento da malária severa

Não existe tratamento específico para a malária severa. Estes casos devem ser tratados em meio hospitalar onde são administrados fármacos endovenosos em doses correctas, associados a medidas gerais de suporte; o fármaco de eleição na malária severa é o quinino por via intravenosa⁶.

3. Situações particulares

As situações às quais devemos dar particular atenção são a gravidez, a primeira infância, a malária congénita e a falência da terapêutica. Estas situações encontram-se expostas na tabela II.

Tabela II – Tratamento da malária em situações particulares

Gravidez

- Tratamento de primeira linha na malária não complicada – quinino e clindamicina.
- Tratamento da malária severa – igual aos restantes adultos, necessária vigilância extra para a prevenção de desenvolvimento de hipoglicemia.
- A malária não *P. falciparum* é tratada com cloroquina.
- Derivados da artemisinina podem ser usados no 2º e 3º trimestre.

Crianças

- Artemeter – lumefantrine é usada para o tratamento de crianças com idade superior a 12 anos.
- Mefloquina tem sido usada para tratar crianças com peso inferior a 5Kg porém deve ser prescrita juntamente com artesunato.

Malária congénita

- Deve ser suspeitada em recém-nascidos doentes de mulheres que residiram em países endémicos durante a gravidez.
- Inicialmente o tratamento faz-se com a administração intramuscular ou intravenosa de quinino ou artesunato; quando se obtém exame histológico negativo, o tratamento passa a ser oral.

Falência de tratamento

- Esta situação geralmente deve-se á resistência aos fármacos, a um curto período de tratamento em relação ao grau de parasitémia existente, á não aderência de um curso de tratamento completo ou a factores farmacocinéticos.
 - Na malária por *P. falciparum* deve ser administrado o tratamento opcional existente na região.
 - Na malária pelas restantes espécies, administra-se cloroquina em conjunto com primaquina; se ocorrer resistência á cloroquina, administra-se artemeter – lumefantrine ou quinino.
-

4. Prevenção da malária

Os agentes quimioprolifáticos podem ser divididos naqueles com capacidade para inibir o desenvolvimento do parasita no estadio pré-eritrocitário no fígado – atovaquone, proguanil – e nos que inibem o desenvolvimento assexual na corrente sanguínea – cloroquina, mefloquina, doxiciclina e primaquina⁶. Actualmente existem programas de desenvolvimento de vacinas contra a malária, com o objectivo de obter o controlo da doença. As vacinas que têm sido implementadas têm como mecanismo de acção o bloqueio do estado pré-eritrocitário e o bloqueio da transmissão do parasita⁷.

DOENÇA RENAL NA MALÁRIA

A malária é a primeira infecção parasitária, na qual foi claramente demonstrável uma associação com o síndrome nefrótico nas áreas tropicais². O envolvimento renal do doente com malária é um achado frequente nos doentes com malária grave, ou seja, nos que demonstram elevado grau de parasitemia, sendo também um indicador sensível de prognóstico nas formas graves³. As alterações renais mais específicas estão relacionadas com a infecção pelo *P. falciparum* – essencialmente alterações renais agudas (necrose tubular aguda e glomerulonefrite aguda) – e pelo *P. malariae* – relacionado principalmente com alterações crônicas, nomeadamente síndrome nefrótica com evolução para insuficiência renal crônica³.

1. Doença renal aguda na malária

A insuficiência renal aguda na malária ocorre essencialmente na infecção pelo *P. falciparum*, o único que tem a capacidade de invadir eritrócitos em vários estadios de maturação, provocando elevada parasitemia e conseqüentemente maior probabilidade de doença severa⁸. A doença ocorre principalmente em adolescentes e adultos⁸. Esta complicação renal grave tem uma incidência que varia de 0,37% a 60%, com uma preponderância masculina (64%)⁹. A falência renal aguda acarreta um aumento da morbidade e da mortalidade em 15 a 45% dos casos¹⁰, especialmente quando o diagnóstico é efectuado tardiamente ou em locais onde não é acessível o tratamento mais adequado.

Vários factores foram implicados na patogénese da falência renal aguda, incluindo mediadores químicos, libertação de catecolaminas, citoaderência dos eritrócitos parasitados e alterações hemorrágicas associadas, hiperbilirrubinemia e hiperpirexia severa¹¹, admitindo-se assim que a insuficiência renal aguda provocada por este parasita não seja causada

directamente pelo próprio agente, mas sim resultado de uma interacção complexa entre factores mecânicos, imunológicos e humorais³ (Fig.3).

A glomerulopatia por *P. falciparum* é reversível e as lesões renais normalmente regridem num espaço de 2 a 6 semanas após a erradicação da infecção, em pacientes que respondem favoravelmente ao tratamento anti-malárico e à reposição correcta dos fluídos perdidos. A insuficiência renal aguda por *P. falciparum*, pode ocorrer através de dois mecanismos possíveis, que podem estar presentes em simultâneo: necrose tubular aguda e glomerulonefrite aguda.

a) *Necrose Tubular Aguda (NTA)*

A incidência de NTA nos doentes com malária por *P. falciparum* é de 1 a 4%, mas pode atingir os 60% nos casos de malária complicada³.

Os eritrócitos parasitados apresentam anomalias particulares ao nível da membrana, projectando à superfície protrusões tipo “knob-like”; através destas aderem a outros eritrócitos parasitados e não parasitados levando à formação de rosetas, bem como citoaderência ao endotélio vascular³. A diminuição do volume plasmático efectivo explica a maioria das anomalias associadas à insuficiência renal aguda na malária, nomeadamente o aumento dos níveis de renina plasmática e de vasopressina, levando a vasoconstrição renal, diminuição da taxa de filtração glomerular, retenção de sódio e água e hiponatrémia³.

A histopatologia da NTA caracteriza-se por degenerescência e necrose que envolve principalmente os túbulos distais, associada a edema intersticial³.

Habitualmente, a insuficiência renal aguda é oligúrica e hipercatabólica. O prognóstico da NTA é variável, e a mortalidade pode oscilar entre 15 a 30%³.

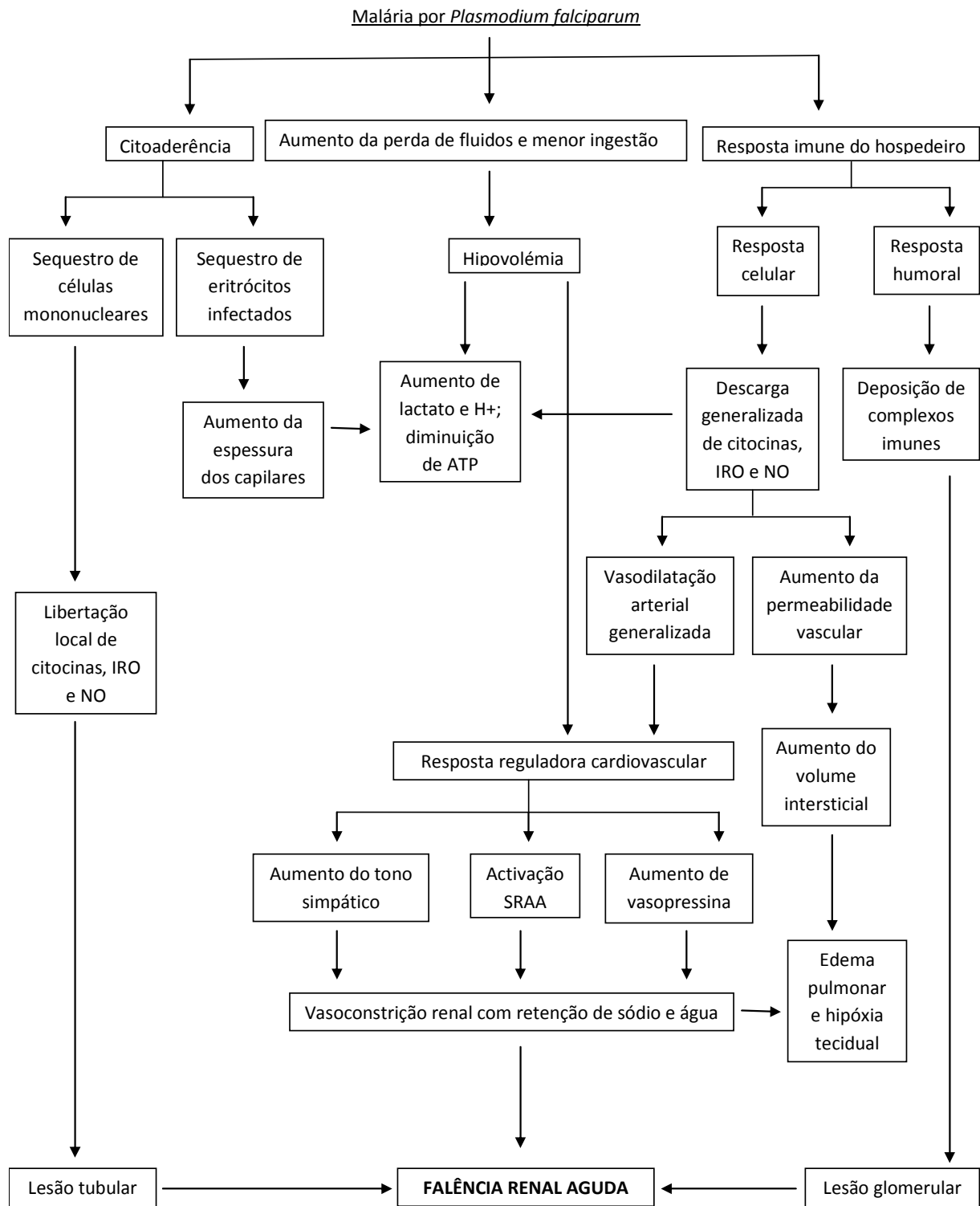


Figura 3 - Patogénese da nefropatia da malária por *Plasmodium falciparum*. (IRO – intermediários reactivos de oxigénio; NO – Óxido nítrico; SRAA – Siatema renina-angiotensina-aldosterona; H+ - Ião hidrogénio). (Adaptada de Elsheikha. *et al*, 2007)²

b) *Glomerulonefrite Aguda*

A lesão glomerular pode ocorrer em qualquer idade, sendo no entanto as crianças, a principal população de risco³. O achado de complexos imunes circulantes específicos, assim como de depósitos glomerulares, sugere que a lesão glomerular seja mediada por complexos imunes³. A histopatologia é caracterizada por proliferação mesangial proeminente e expansão moderada da matriz mesangial³. Na grande maioria dos casos as alterações glomerulares são autolimitadas, resolvendo em 4 a 6 semanas após a erradicação da infecção³.

Cerca de 33% dos casos de insuficiência renal aguda em crianças são provocados pelo *P. vivax*¹²; o mecanismo pelo qual se desenvolve a lesão renal é semelhante ao descrito para o *P. falciparum*. O prognóstico da insuficiência renal aguda por *P. vivax* é geralmente favorável¹².

O quinino era o antipalúdico de eleição na malária grave associada à insuficiência renal aguda, pela sua rapidez de acção e pela multirresistência do *P. falciparum* à maioria dos restantes antipalúdicos³. Actualmente existem formulações mais eficazes, nomeadamente, artesunato, artemeter e mefloquina³. A diálise precoce é necessária para tratar o estado hipercatabólico e oligúrico; nas áreas onde a hemodiálise não está disponível, a diálise peritoneal tem sido usada com algum sucesso³.

2. Doença renal crónica na malária

A doença renal crónica pode resultar de uma infecção crónica ou reinfeções por *P. malariae*, a causa mais frequente de síndrome nefrótica em algumas regiões da África Ocidental³. Existe uma correlação entre síndrome nefrótica e malária provocada por *P. malariae*, estando esta associada à deposição de complexos imunes circulantes na membrana glomerular basal³.

Em relação à histopatologia renal, o aspecto mais típico é o padrão de glomerulonefrite membranoproliferativa do tipo I numa fase inicial, podendo observar-se na microscopia óptica, aumento da espessura da parede capilar com duplo contorno, depósitos subendoteliais e, por vezes, proliferação mesangial³.

O síndrome nefrótico, cuja incidência ainda não foi definida, surge nos meses a seguir à febre quartã ou a um acesso febril menos característico; em 80% dos casos a proteinúria é não selectiva³. As lesões renais podem ser reversíveis nas fases iniciais, tornando-se irreversíveis mais tardiamente³.

Está provado que o tratamento antimalárico prolongado não tem eficácia na malária quartã³. Nos casos em que surge insuficiência renal crónica, a propensão para insuficiência renal terminal desenvolve-se em 3 a 5 anos, havendo nesta fase, necessidade de realização de terapêutica de substituição da função renal, isto é, hemodiálise, diálise peritoneal ou transplantação renal³.

A MALÁRIA EM SÃO TOMÉ E PRÍNCIPE

1. Aspectos Geográficos, Sociais e Económicos

A República Democrática de São Tomé e Príncipe (DRSTP) é um estado insular composto por duas ilhas principais – São Tomé e Príncipe – e várias ilhotas, num total de 1001km². Situa-se a 220 km da costa da África Continental, no Golfo da Guiné, relativamente próximo das costas do Gabão, Camarões e Nigéria e engloba uma população de aproximadamente 160000 habitantes (153000 em São Tomé e 7000 no Príncipe).

Com um clima do tipo equatorial, é um país quente e húmido, com temperaturas médias anuais que variam entre os 22°C e os 30°C, constituído por duas estações anuais – Estação das Chuvas (Setembro a Maio) e Gravana (Junho a Agosto). Estes aspectos favorecem a multiplicação das espécies do mosquito *Anopheles*, responsável pelo principal

problema de saúde pública do arquipélago, a malária. Existem todas as espécies no país, nomeadamente *Anopheles funestus*, *Anopheles pharoensis*, *Anopheles paludis* e *Anopheles gambiae*¹³, sendo esta última a espécie mais prevalente¹⁴. A agricultura e a pesca são as principais actividades económicas no país. Porém, é o turismo que tem sido o motor de desenvolvimento do mesmo. Recentemente com a descoberta de jazidas de petróleo nas águas santomenses, abriram-se novas perspectivas para o futuro.

2. O Problema da Malária em São Tomé e Príncipe

Este problema não é recente, tendo dizimado trabalhadores das plantações de cacau e café durante a época colonial Portuguesa¹⁵.

O diagnóstico é feito através da observação clínica dos sinais e sintomas da doença e laboratorialmente, pelo exame da gota espessa, onde é avaliado o nível de parasitemia do indivíduo acometido. Através desses parâmetros, classificam-se os doentes em casos de malária simples e casos de malária grave¹⁶.

O tratamento da malária em São Tomé e Príncipe, baseia-se no cumprimento das indicações vigentes no “Protocolo Para Manejo dos Casos de Paludismo”, fornecido pelo Centro Nacional de Endemias e pelo Ministério da Saúde¹⁶. De forma sintética, os casos de malária simples têm como terapêutica de primeira linha a associação artesunato+amodiaquina; nos casos refractários a esta terapêutica, implementa-se a associação artemeter+lumefantrine. Nos casos de malária grave o tratamento de primeira linha continua a ser o quinino. Na grávida, efectua-se tratamento profilático intermitente com a associação sulfadoxina+pirimetamina no princípio do segundo e terceiro trimestres da gravidez; na malária simples, no primeiro trimestre é administrado quinino e a partir do segundo trimestre a associação artesunato+amodiaquina.

3. Erradicação da Malária em São Tomé e Príncipe

Após a independência (12 de Julho de 1975), foi implementado em 1980, um programa de erradicação da malária, que se baseava em pulverização bianual com insecticida intradomiciliar e profilaxia com cloroquina¹⁴. Como resultado destas medidas, a prevalência de doença diminuiu de 19,2 para 0,6% e a incidência anual baixou consideravelmente¹⁴. Porém, a falta de continuidade dessas medidas e a mudança do comportamento epidemiológico do vector bem como a resistência ao insecticida empregue, levaram em 1982, a um aumento severo da prevalência de doença, com surtos epidémicos importantes¹⁴. Em alguns distritos, cerca de 71% da população foi atingida, contribuindo em 32% para a morbidade nacional em 2000 e 47,8% em 2002¹⁷.

Em 2005, teve início, uma nova iniciativa com o objectivo de reduzir definitivamente a mortalidade relacionada com a malária em São Tomé e Príncipe¹⁸. O programa foi constituído por dois métodos anti-vectores – pulverização intradomiciliar de insecticida e redes mosquiteiras impregnadas com insecticida de longa duração¹⁸. Incluiu ainda uma terapêutica combinada baseada na artemisinina e a terapêutica preventiva intermitente durante a gravidez com sulfadoxina+pirimetamina¹⁸. No final de 2007, 3 anos após o início destas medidas, o número de doentes, hospitalizações e mortes diminuiu cerca de 85%, 80% e 95% respectivamente, em todas as faixas etárias¹⁸. A prevalência de parasitémia e a esplenomegalia também diminuíram significativamente para 2,1% e 0,3% após dois ciclos de pulverização, em comparação com os valores basais de prevalência de 30,5% e 48,8%, respectivamente¹⁸. Actualmente, a malária define-se em São Tomé e Príncipe como uma doença epidémica⁴.

4. Envolvimento Renal

O envolvimento renal resultante da infecção por malária ocorre nos indivíduos com malária grave, ou seja, elevada parasitemia¹⁶. Apesar das nossas diligências junto de entidades santomenses, nomeadamente o Ministério da Saúde e o Centro Nacional de Endemias, não conseguimos dados epidemiológicos acerca do número de doentes com patologia renal no seguimento de infecção pela malária. Nos casos em que é necessária a realização de terapêutica de substituição renal, o doente é transferido para outros países, ao abrigo de protocolos, nomeadamente Portugal.

Encontram-se actualmente em Portugal cerca de 57 doentes santomenses, a realizar terapêutica de substituição renal, nomeadamente hemodiálise, o que corresponde a 0,03% da população; os verdadeiros números de patologia renal crónica são desconhecidos.

Estes doentes podem incluir aqueles casos acometidos por vários episódios de infecção pelo *Plasmodium* ao longo da vida, visto que cada episódio pode condicionar alterações renais, que, aliadas à falta de acompanhamento dos doentes e à falta de prevenção e controlo de outras patologias com envolvimento renal comprovado (diabetes e hipertensão arterial sistémica), culminam numa situação de insuficiência renal crónica. Outra hipótese é a de que os casos de insuficiência renal crónica se devam a situações de infecção pelo *P. malariae*, uma vez que este pode condicionar doença renal crónica. São no entanto, necessários estudos para confirmar estas hipóteses.

CONCLUSÕES

A malária permanece como um importante problema de saúde pública mundial, nomeadamente em África. Neste continente, reúnem-se características climatéricas e sociais que favorecem a multiplicação da espécie transmissora de infecção, condicionando o aumento da morbidade e da mortalidade na população afectada, particularmente nas crianças. Têm sido implementados esforços por parte das comunidades políticas locais para o controlo da

infecção, através da capacitação da população com informações para a auto-protecção, nomeadamente o uso de redes mosquiteiras impregnadas com insecticida, o melhoramento das condições sanitárias e a pulverização intradomiciliar com insecticida. Também têm sido implementados esforços por parte das comunidades científicas no sentido do desenvolvimento de fármacos mais eficazes e do desenvolvimento de uma vacina útil para o controlo da infecção.

A doença renal manifesta-se agudamente na infecção pelo *P. falciparum* e *P. vivax* confirmadamente. É mais severa na infecção pelo *P. falciparum*, cursando com várias formas de lesão renal e regredindo com o tratamento adequado do doente. O *P. malariae* cursa habitualmente com doença renal crónica, podendo obrigar a implementação de terapêutica de substituição da função renal.

Actualmente a malária figura em São Tomé e Príncipe, como a terceira causa de morte¹⁵. Este país foi acometido durante longo período por níveis elevados de malária, um factor em parte responsável pelo atraso económico e social observado. Não se sabe a epidemiologia da doença renal nos indivíduos acometidos pela infecção no país, sendo necessários estudos científicos para essa avaliação. Esperamos conseguir no futuro a eliminação da malária em São Tomé e Príncipe, o que contribuirá seguramente para o desenvolvimento e para melhorar a qualidade de vida da população.

BIBLIOGRAFIA

1. BARSOUM RS: Malarial nephropathies. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:1588-1597.
2. ELSHEIKHA HM, SHEASHAA HA: Epidemiology, pathophysiology, management and outcome of renal dysfunction associated with plasmodia infection. *Parasitol Res* 2007;101:1183-1190.

3. PIRES A, BORGES A, ADRAGÃO T, SILVA M, BORGES F: Malária e Rim. *Medicina Interna* 2001;8:2.
4. “Resultados muito encorajadores na erradicação da malária” – *Jornal Tropical*. São Tomé e Príncipe. 2009.
5. FAIRHURST RM, WELLEMS TE: Plasmodium Species (Malaria). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Infectious Diseases*. Churchill Livingstone Elsevier 2010;3437-3456.
6. ASHLEY E, MCGREADY R, PROUX S, NOSTEN F: Malaria. *Travel Medicine and Infectious Disease* 2006;4:159-173.
7. TARGETT GA, GREENWOOD BM: Malaria vaccines and their potential role in the elimination of malaria. *Malaria Journal* 2008;7(1):S10.
8. EIAM-ONG S: Malarial Nephropathy. *Seminars in Nephrology* 2003;23(1):21-33.
9. PANDA SK, DAS MC, MEHER LK RATHOD PK: Risk factors for acute renal failure in severe falciparum malaria. *Indian J Nephrol* 2003;13:55-58.
10. NAQVI R, AHMAD E, AKHTAR F, NAQVI A, RIZVI A: Outcome in severe acute renal failure associated with malaria. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1820-1823.
11. MEHTA KS, HALANKAR AR, MAKWANA PD, TORANE PP, SATIJA PS, SHAH VB: Severe Acute Renal Failure in Malaria. *J Postgrad Med* 2001;47:24-26.
12. PRAKASH J, SINGH AK, KUMAR NS, SAXENA RK: Acute Renal Failure in Plasmodium vivax Malaria. *JAPI* 2003;51:265-267.
13. São Tomé e príncipe. *Malaria Country Profiles*.
14. PINTO J, SOUSA CA, GIL V et al. Malaria in São Tomé e Príncipe: parasite prevalences and vector densities. *Acta Tropica* 2000;76:185-193.
15. SAYAGUES M: Malaria in São Tomé e Príncipe. GMT 2009.
16. PROTOCOLO PARA MANEJO DOS CASOS DE PALUDISMO. Ministério da Saúde e Centro Nacional de Endemias. República Democrática de S. Tomé e Príncipe. 2005.

17. TSENG LF, CHANG WC, FERREIRA MC, WU CH, RAMPÃO HS, LIEN JC: Rapid Control of Malaria by Means of Indoor Residual Spraying of Alphacypermethrin in the Democratic Republic of São Tomé and Príncipe. *Am J Trop* 2008;78(2):248-250.
18. TEKLEHAIMANOT HD, TEKLEHAIMANOT A, KISZEWSKI A, RAMPÃO HS, SACHS JD: Malaria in São Tomé and Príncipe: On the Brink of Elimination after Three Years of Effective Antimalarial Measures. *Am J Trop* 2009;80(1):133-140.
19. BULBOL WS, SILVA FB, SOUZA JJ, GAZZANA ML: Alterações renais em pacientes com malária por *Plasmodium falciparum*. Instituto de Medicina Tropical do Amazonas.
20. EHRICH JHH, EKE FU: Malaria-induced renal damage: facts and myths. *Pediatr Nephrol* 2007;22:626-637.
21. NERI S, PULVIRENTI D, PATAMIA I, ZOCCOLO A, CASTELLINO P: Acute renal failure in *Plasmodium malarie* infection. *The Netherlands Journal of Medicine* 2008;66(4):166-168.
22. DAS BS: Renal failure in malaria. *J Vector Borne Dis* 2008;45:83-97.
23. RAJAPURKAR MM: Renal Involvement in Malaria. *J Postgrad Med* 1994;40(3):132-134.
24. BALIGA KV, NARULA AS, KHANDUJA R, MANRAI M, SHARMA P, MANI NS: Acute Cortical Necrosis in Falciparum Malaria: Na Unusual Manifestation. *Renal Failure* 2008;30:461-463.
25. ROBINSON T, MOSHA F, GRAINGE M, MADELEY R: Indicators of mortality in African adults with malaria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2006;100:719-724.
26. Clinical features and management of complications in adults – World Health Organization.
27. World Malaria Report 2008.

28. HANGMANN R, CHARLWOOD JD, GIL V, FERREIRA C, ROSÁRIO V, SMITH TA:
Malaria and its possible control on the island of Príncipe. *Malaria Journal* 2003;2:15.
29. KOCHAR DK, SAXENA V, SINGH N, KOCHAR SK, KUMAR SV, DAS A:
Plasmodium vivax malária. *Emerging Infectious Diseases* 2005;11(1):132-134.
30. POESPOPRODJO JR, FOBIA W, KENANGALEM E et al: Vivax Malaria: A Major
Cause of Morbidity in Early Infancy. *Clinical Infections diseases* 2009;48:1704-12.