

ANÁLISE DA FREQUÊNCIA DE RECAÍDAS DE MALÁRIA POR *Plasmodium vivax* EM REGIÃO NÃO ENDÊMICA (SÃO PAULO, BRASIL).

Marcos BOULOS (1), Vicente AMATO NETO (1), Araripe Pacheco DUTRA (2), Silvia Maria DI SANTI (2) & Mário SHIROMA (1)

RESUMO

Em virtude da existência de poucas informações, devidamente registradas, sobre frequência e épocas de recaídas de malária por *Plasmodium vivax*, contraída no Brasil, foi analisada casuística observada em região não endêmica e constituída por pacientes corretamente tratados.

O índice de recaídas documentadas em São Paulo, foi alto (24,5%), com desenvolvimento precoce na maioria das oportunidades, ou seja, em tempo inferior a três meses.

UNITERMOS: Malária; *Plasmodium vivax*; Recaídas; Análise em região não endêmica (São Paulo, Brasil).

INTRODUÇÃO

As recaídas na malária por *Plasmodium vivax* representam uma das causas da manutenção da parasitose em questão e surgimento de novos focos em regiões não endêmicas.

A maior dificuldade em evitar recaídas decorre da necessidade de administrar primaquina, único fármaco usado como esquizonticida tecidual, durante período de 14 dias, quando os indivíduos acometidos encontram-se bem e, por esta razão freqüentemente abandonam o tratamento. Outro fator que merece ser destacado é a pequena disponibilidade desse medicamento em nosso meio; porém, mesmo com o emprego baseado em dosagem e duração adequadas, sucedem recaídas³.

Existem divergências quanto à frequência com que têm lugar as recaídas, após a utilização de esquema completo de terapêutica com o composto citado^{4, 5}. Todavia, é sabido que existe grande variação, na dependência do local de utilização podendo chegar até 40% quando está presente a cepa Chesson³.

Outra circunstância referente às recaídas da malária por *P. vivax* digna de enfoque é a avaliação do momento em que ocorrem. Apesar de ser habitual o acompanhamento de pessoas com esse tipo de doença por até seis meses, foram reconhecidas recaídas bem mais tardias, principalmente em áreas temperadas, devido provavelmente ao predomínio de bradihipnozoítos em

Trabalho do Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), e da Superintendência de Controle de Endemias, da Secretaria de Estado da Saúde, de São Paulo, Brasil.

(1) Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias da FMUSP LIM HCFMUSP-49. São Paulo, SP, Brasil.

(2) Superintendência de Controle de Endemias. São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para Correspondência: Marcos Boulos. Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Av. Dr. Arnaldo, 455 - 2º andar - sala 99. CEP 01246 São Paulo, SP, Brasil.

regiões de menor transmissibilidade, enquanto que em zonas tropicais as recaídas podem se dar com maior precocidade².

No Brasil, a maioria dos casos de malária acontece na região amazônica, onde é difícil o acompanhamento prolongado dos casos e a diferenciação entre recaídas e reinfeções. Essa dificuldade, somada aos poucos informes existentes na literatura brasileira acerca da matéria, estimulou-nos a conhecer melhor aspectos atinentes às recaídas da malária por *P. vivax*, e vigência de esquemas terapêuticos com dosagens corretas de cloroquina e primaquina, já que contamos com expressiva casuística nacional e oportunidade de apreciação em Serviço sediado fora de área de transmissão, de molde a poder obter deduções úteis em termos práticos.

CASUÍSTICA

Empreendemos estudo retrospectivo, analisando 4389 fichas de pacientes com malária por *P. vivax*, atendidos na Superintendência do Controle de Endemias (SUCEN), da Secretaria de Estado da Saúde, de São Paulo, de 1981 a 1988. Avaliou-se especificamente o tempo de seguimento e o número de recaídas, confirmadas clínica e laboratorialmente. Nenhum dos componentes da casuística havia estado, de novo, em localidades onde a enfermidade é endêmica e todos tinham tomado cloroquina (25 mg/kg como dose total, ingerida em três dias, de acordo com parcelas de 10 mg/kg, 7,5 mg/kg e 7,5 mg/kg) e difosfato de primaquina (15 mg/dia, no decurso de duas semanas).

RESULTADOS

Nossas verificações fundamentais encontram-se consignadas nas tabelas 1 e 2, que assinalam quanto duraram as fases de acompanhamento e as quantidades de recaídas.

Portanto, considerados os 4389 doentes atendidos, 3042 (69,3%) não retornaram, após o tratamento.

A propósito dos 1347 eventos, pudemos observar que em 330 sucederam recaídas e que 169 (51,2%) delas sobrevieram antes de três, 145 (43,9%) entre três e seis e 16 (4,8%) mais de seis meses depois do tratamento completo.

DISCUSSÃO

O Estado de São Paulo não é uma área endêmica de malária. Nesta região a maioria dos ca-

TABELA 1

Período de acompanhamento de casos de malária por *Plasmodium vivax* corretamente tratadas por cloroquina e primaquina registradas em região não endêmica do Brasil. Distribuição de 4389 pacientes, segundo período de acompanhamento e o ano de diagnóstico.

| Período de acompanhamento | Ano e número de pacientes | | | | Total |
|---------------------------|---------------------------|------------|------------|------------|-------------|
| | 1981-1985 | 1986 | 1987 | 1988 | |
| Sem retorno | 1662 | 418 | 530 | 432 | 3042 |
| De até 3 meses | 186 | 146 | 177 | 118 | 627 |
| De 3 a 6 meses | 154 | 131 | 72 | 102 | 459 |
| De 6 meses ou mais | 134 | 56 | 36 | 35 | 261 |
| TOTAL | 2136 | 751 | 815 | 687 | 4389 |

TABELA 2

Recaídas de malária por *Plasmodium vivax* registradas em região não endêmica do Brasil, após tratamento correto por meio de cloroquina e primaquina. Número de ocorrências segundo período de acompanhamento e o ano de diagnóstico.

| Período da recaída após o tratamento | Período e número de recaídas/ Número de pacientes acompanhados | | | | Total |
|--------------------------------------|---|---------------|---------------|---------------|-----------------|
| | 1981-1985 | 1986 | 1987 | 1988 | |
| De até 3 meses | 85/186 | 31/146 | 22/177 | 31/118 | 169/627 |
| De 3 a 6 meses | 51/154 | 42/131 | 20/72 | 32/102 | 145/459 |
| De 6 meses ou mais | 8/134 | 3/56 | 3/36 | 2/35 | 16/261 |
| TOTAL | 144/474 | 76/333 | 45/285 | 65/255 | 330/1347 |

so atendidos provém da região amazônica e, principalmente, do Estado de Rondônia. Esta estimativa que decidimos efetivar deve representar, portanto, pequena porém não desprezível amostragem da parasitose motivada por *P. vivax* no Brasil.

Nos oito anos de acompanhamento foram detectadas 330 recaídas, de infecção por *P. vivax*, o que representou 24,5% dos casos de malária por tal plasmódio acompanhados na SUCEN, localizada na cidade de São Paulo.

Se considerássemos todos os casos de malária por *P. vivax* atendidos, a presente taxa de recaídas representaria apenas 7,5%. A explicação para a alta taxa de pacientes que não retornaram pode ter vínculo com o grande número de cidadãos que estão passando transitoriamente por São Paulo e indo para seus lugares de residência, ou com eventual cura e falta de motivação para controle da evolução.

Pelo exposto, podemos inferir que, a cifra de 24,5% esteja superestimada, pelo provável maior afluxo dos que recaíram estarem sintomáticos, considerando melhor procurar atendimento especializado, alternativa quiçá menos cogitada pelos assintomáticos.

A despeito dessa grande variação, a quantidade de recaídas é considerada como elevada se valorizarmos o tratamento correto efetuado; além disso, não difere substancialmente das comprovadas em territórios tropicais, nos quais houve isolamento da cepa Chesson do *P. vivax*³.

Outro fator destacável é a alta porcentagem (27%) de recaídas registradas em etapa inferior a três meses posteriores ao tratamento (51,2% do total de recaídas), mormente se compararmos com a de 6% apurada quando o acompanhamento ocorreu por pelo menos um semestre. Isso, cremos, demonstra a expressiva transmissibilidade na Amazônia por provável seleção de taquíhipnozoítos².

Para CLYDE¹, falhas quanto à concretização de curas radicais, a despeito da apropriada preconização da primaquina, tiveram lugar, não excepcionalmente, em registros consumados nas Ilhas Salomão, na Indonésia, na Nova Guiné

e na Tailândia. Por seu turno, PETERS³ anotou números de recaídas muito semelhantes aos que estamos informando e variáveis de 7,5% a 22,3%, em apreciações pertinentes a militares norte-americanos tratados com esquema completo de primaquina (14 dias).

O que expusemos permite deduzir que o índice de recaídas na malária por *P. vivax*, documentadas em São Paulo e representando amostra da parasitose no Brasil, é alto, variando de 7,5% a 24,5%, com desenvolvimento, na maioria das oportunidades, precoce, ou seja, em tempo inferior a três meses.

SUMMARY

Analysis of the frequency of relapses due to malaria caused by *Plasmodium vivax* in a non endemic area (São Paulo, Brazil).

Very few well-established information is available about the frequency and timeliness of relapses in cases of *Plasmodium vivax* malaria acquired in Brazil. So, we analysed a series of correctly treated patients observed out of endemic areas.

The rate of relapses seen in São Paulo, which may represent that of the parasitosis in the whole country, was high, ranging from 7.5% to 24.5%, and early in most cases, i.e. appearing by three months, what anticipates a high endemicity.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CLYDE, D. F. — Present and future importance of drug resistance in malaria. TDR/CM/WP/75.4. (ciclostyled report). Geneva, World Health Organization, 1975.
2. LOBAN, K. M. & POLOZOK, E. S. — *Malaria*. Moscow, Mir Publishers, 1983.
3. PETERS, W. — Resistance in human malaria II: meparicine, 8-aminoquinolines, sesquiterpene lactones and miscellaneous compounds. In: PETERS, W. — *Chemotherapy and drug resistance in malaria*. 2nd ed. London, Academic Press, 1987. V. 2, p. 569-591.

BOULOS, M.; AMATO NETO, V.; DUTRA, A. P.; DI SANTI, S. M. & SHIROMA, M. — Análise da frequência de recaídas de malária por *Plasmodium vivax* em região não endêmica (São Paulo, Brasil). *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 33(2): 143-146, 1991.

4. SILVA, A. R.; SILVA, C. M. P.; BRANCO, M. R. F. C. & BRANCO FILHO, J. R. C. — Resultado do uso de um esquema terapêutico para *Plasmodium vivax* em cinco dias em três Municípios da Ilha de São Luis, Estado do Maranhão, Brasil. *Rev. Soc. bras. Med. trop.*, 22: 131-136, 1989.
5. WYLER, D. J. — Plasmodium species (Malaria). In: MANDELL, G. L.; DOUGLAS Jr., R. G. & BENNETT, J. E. — *Principles and practice of infectious diseases*. 3rd ed. New York, Churchill Livingstone, 1990. p. 2056-2066.

Recebido para publicação em 11/6/1990.

Aceito para publicação em 10/1/1991.