



## Relato de Caso/Case Report

# Malária vivax com tempo de incubação prolongado, detectada no Distrito Federal: relato de três casos

Vivax malaria with long incubation period, detected in the Federal District: three case reports

Pedro Luiz Tauil<sup>1</sup>, Francisco das Chagas de Oliveira Luz<sup>2</sup>, Anna Paula Lopes de Oliveira<sup>1</sup>, Fernando Augusto Lopes Deckers<sup>1</sup> e João Barberino Santos<sup>1</sup>

### RESUMO

Foram detectados três casos de malária vivax em Brasília, Distrito Federal, área considerada indene, procedentes da Amazônia, seis meses após estarem residindo em Brasília. Período de incubação prolongado tem sido descrito apenas para infecções por cepas de *Plasmodium vivax* de clima temperado. Não foi possível genotipar os parasitos.

**Palavras-chaves:** Malária. *Plasmodium vivax*. Incubação prolongada.

### ABSTRACT

Three cases of vivax malaria originating from the Amazon region were detected after living in Brasília, Federal District (considered to be a non-endemic area), for six months. Long incubation periods have been described only for infections due to strains of *Plasmodium vivax* in temperate climates. It was not possible to genotype the parasites.

**Key-words:** Malaria. *Plasmodium vivax*. Long incubation period.

### INTRODUÇÃO

O período de incubação prolongado de infecções por *Plasmodium vivax* pode estar relacionado ao pequeno número de esporozoítos inoculados e ao predomínio de formas bradiesporozoítas ou hipnozoítas. Os taquizoítos produzem um período de incubação curto, em torno de sete dias. As formas bradiesporozoítas ou hipnozoítas predominam no Hemisfério Norte e as formas taquizoítas no Hemisfério Sul<sup>1</sup>.

Neste artigo, são apresentados três casos de infecção por *P. vivax* com período de incubação prolongado, detectados em Brasília, DF, área considerada indene para malária.

### RELATO DE CASO

#### CASO 1

Paciente feminina, 32 anos, parda, do lar, natural de Itumbiara (GO), residente em Brasília (DF), desde dezembro de 2007. Residiu em São Gabriel da Cachoeira (AM) de janeiro de 2006 a novembro

de 2007. Chegou a Brasília em finais de dezembro de 2007. Em 17/05/08, começou a apresentar astenia, cefaléia frontal associada a dor abdominal difusa, mais intensa no flanco esquerdo e que piorava à palpação. Em 18/05/2008, apresentou febre vespertina de 39,5°C. Foi medicada com analgésicos e antitérmicos, sem melhora. Em virtude da persistência dos sintomas, em 21/05/2008 procurou assistência médica, quando se suspeitou de infecção urinária, sendo prescritos os medicamentos ampicilina e ciprofloxacina. No dia 22/05/2008, procurou serviço médico hospitalar em Brasília e a própria paciente sugeriu estar com malária, porque o esposo já havia tido a doença, confirmando-se a presença de *P. vivax* (+++) pela hemoscopia e iniciado tratamento com cloroquina e primaquina, segundo o esquema preconizado pelo Ministério da Saúde<sup>2</sup>. A paciente referiu nunca ter tido a doença. O esposo, militar do Exército, teve malária por *Plasmodium vivax* em junho de 2006. Ao exame físico, estava em bom estado geral, hipocorada +/4+, abdome flácido, indolor à palpação, sem visceromegalias, espaço de Traube livre. O hemograma do dia 21/05/2008 mostrou leve anemia (hematócrito 38,4%, hemoglobina 12,8g/mL); leucopenia (4.850 leucócitos/mL, com 82% de neutrófilos, 11% de linfócitos, 4% de monócitos, 1% de basófilos e 2% de eosinófilos); plaquetopenia (68.000/mL); glicemia, uréia e creatinina encontravam-se dentro dos limites normais.

#### CASO 2

Homem, 38 anos, branco, sargento do Exército, natural do Rio de Janeiro (RJ), residente em Brasília (DF) desde 20/01/08. Residiu em São Gabriel da Cachoeira (AM), de janeiro de 2006 a novembro de 2007. Mudou-se para Brasília em 19/01/08. Em 13/06/08, começou a sentir astenia e calafrios noturnos, seguidos de febre de até 40°C, melhorando com o uso de antitérmicos. Toda a sintomatologia tinha início à tarde, cessando espontaneamente pela madrugada. Em 22/06/2008, em serviço hospitalar de Brasília, foi constatada a presença de plaquetopenia (80.000 plaquetas/mL), sendo internado com a suspeita de dengue. Continuou com a sintomatologia intermitente. Em 25/06/2008, o próprio paciente sugeriu à equipe médica a possibilidade de malária, sendo realizada hemoscopia que foi positiva para *P. vivax* +++. Foi tratado com o esquema de cloroquina em 3 dias e primaquina durante 7 dias, obtendo alta hospitalar. O paciente negou sintomatologia semelhante entre novembro de 2007 e junho de 2008.

#### CASO 3

Criança de 7 anos de idade, natural e residente no Recanto das Emas (DF). Durante a infância, morou no interior do Estado do Pará, quando teve dois episódios de malária. Fez viagem para Jacundá (PA)

1. Núcleo de Medicina Tropical, Universidade de Brasília, Brasília, DF.

**Endereço para correspondência:** Prof. Pedro Luiz Tauil. Núcleo de Medicina Tropical/UnB. Campus Darcy Ribeiro, Asa Norte, 70910-919 Brasília, DF. Tel: 55 61 3273-5008. e-mail: pltauil@unb.br

**Recebido para publicação em** 03/11/2009

**Aceito em** 11/12/2009

entre os dias 05/12/08 e 01/01/09, acompanhada pelos pais, sendo que a genitora foi acometida por malária em 27/01/2009, tratada e apresentando recaída em 15/06/09, cedendo após segundo tratamento. Em 20/07/09, começou a apresentar febre de até 39°C, intermitente e vespertina, acompanhada de calafrios e de cefaléia frontal. O genitor informa que a paciente também veio a apresentar astenia e anorexia, mialgias, náuseas e vômitos, dor abdominal difusa e em cólicas, diarreia, desidratação, sangramento oral, palidez, icterícia, hipotensão arterial (90 x 50mm/Hg) e confusão mental. Procurou serviço de saúde, onde foi diagnosticada infecção das vias aéreas e medicada com amoxicilina, sem obter melhora. Em 27/07/2009, procurou unidade hospitalar em cidade satélite de Brasília, onde foi solicitada hemoscopia de gota espessa, com resultado positivo para *P. vivax* (+++), sendo a paciente tratada com o esquema medicamentoso proposto pelo Ministério da Saúde<sup>2</sup>, obtendo melhora. Examinada em 30/07/09, apresentava-se ainda acamada, com astenia, com hipocromia (+++/4+) de pele e mucosas, fígado impalpável e baço palpável a 5cm da reborda costal.

## DISCUSSÃO

A duração do período pré-eritrocítico de *P. vivax* (período de incubação) costuma ser curto, em torno de 6 a 8 dias<sup>3,4</sup>. Os três casos aqui relatados apresentaram tempo de incubação prolongado: 6 meses e 2 dias no Caso 1; 6 meses e 24 dias no Caso 2 e 6 meses e 20 dias no Caso 3. Nenhum dos pacientes fazia uso de quimioprolifáticos ou de antibióticos antes da infecção. O período de incubação prolongado de *P. vivax* pode variar de 4 a 13 meses. Este fenômeno foi descrito pela primeira vez no início do século XX por Korteweg na Holanda<sup>5</sup> e pode estar relacionado a um pequeno número de esporozoítos inoculados<sup>1,6</sup> ou a um polimorfismo dos esporozoítos, com a inoculação de formas conhecidas como bradiesporozoítas ou hipnozoítas<sup>7</sup>. Outras formas de inoculação são os taquizoítas, que produzem um período de incubação muito curto, em torno de 7 dias. As formas bradiesporozoítas ou hipnozoítas predominam nos países do Hemisfério Norte e as formas taquizoítas nos países do Hemisfério Sul (cepa Chesson)<sup>1</sup>. Especula-se sobre a difusão em áreas do país de uma nova cepa de *P. vivax*, uma vez que período de incubação prolongado só foi descrito, até o momento, para cepas de *P. vivax* de clima temperado<sup>4</sup>, embora a causalidade determinada unicamente por cepas tenha sido posta em dúvida por alguns autores<sup>8</sup>. No município, onde provavelmente ocorreu a infecção dos dois primeiros pacientes aqui descritos, há circulação de militares de todo o Brasil e de estrangeiros. Assim, a possibilidade de transmissão de malária por *P. vivax*, com período de incubação prolongado, introduzida por pacientes de outros países, é possível, uma vez que o município se insere na floresta amazônica, onde há transmissão de malária vivax por cepas tropicais. No entanto, o terceiro caso com infecção provável na região do rio Tocantins, onde se construiu a Usina Hidrelétrica de Tucuruí, no Município de Jacundá (desmembrado do Município de Marabá), no interior do Estado do Pará, apontaria para outra rota de introdução e disseminação de uma cepa de *P. vivax* subtropical, entrando pelo litoral norte e difundindo-se pela Rodovia Belém-Brasília. A possibilidade do tempo de incubação prolongada ser devido a diferentes fenótipos<sup>9</sup> não pôde ser comprovada porque não foi possível realizar a genotipagem da espécie infectante no curso da doença. Influência da baixa temperatura ambiente sobre o corpo humano no retardo do tempo de incubação, hipótese defendida

por alguns autores<sup>5</sup>, seria improvável, nestes pacientes residindo em área tropical no Brasil, mesmo durante o inverno pois, temperaturas menores que 10°C só costumam ocorrer nas regiões Sudeste e Sul do Brasil, fora da Zona Intertropical. Finalmente, não se pode excluir a hipótese, mesmo pouco provável, dos pacientes terem sido infectados dentro de área supostamente não endêmica do Brasil Central.

Não se dispõe de estudos recentes sobre a biologia dos parasitos causadores de malária, seja em zonas tropicais ou em regiões temperadas. Os estudos feitos por Garnham et al<sup>4</sup> e Shute et al<sup>6</sup> detalham espécies de *P. vivax* com períodos de incubação prolongados encontradas na antiga União Soviética. Não se dispõe de informações atuais e detalhadas do ciclo biológico dos plasmódios de malária humana no Brasil, sendo possível que novas cepas estejam circulando nas regiões endêmicas. Outra possibilidade é a mudança no ciclo biológico de cepas preexistentes, considerando-se que um período de incubação prolongado pode conferir vantagens à sobrevivência do parasito.

Não foi possível, nestes casos, realizar a genotipagem dos plasmódios infectantes. Mais estudos sobre o ciclo biológico de *P. vivax* são necessários para esclarecer possíveis alterações no padrão de manifestações clínicas da doença associadas ao genótipo da cepa infectante.

Não foi verificada a presença de hemoglobinopatias e/ou enzimopatias e/ou defeitos de membrana celular que eventualmente poderiam postergar o início das manifestações clínicas da doença.

Nos três casos relatados, verificou-se a dificuldade de suspeição clínica de malária. Em área não endêmica, síndrome febril em pacientes há vários meses longe de áreas de transmissão, torna difícil a suspeita de malária. Este relato chama a atenção para a necessidade de incluir malária no diagnóstico diferencial desses pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Loban K, Polozok E. Le Paudisme. Traduction française. Editora Mir. Paris; 1987.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual de Terapêutica de Malária, Brasília; 2001.
3. Bruce-Chwatt LJ (ed) Essential Malariology. William Heinemann Medical Books, Londres; 1980.
4. Garnham PC, Bray RS, Bruce-Chwatt LJ, Draper CC, Killick-Kendrick R, Sergiev PG, Tiburskaja NA, Shute PG, Maryon M. A strain of *Plasmodium vivax* characterized by prolonged incubation: morphological and biological characteristics. Bull World Health Organ 1975; 52:21-32.
5. Warwick R, Swimer GJ, Britt RP. Prolonged incubation period of imported *P. vivax* malaria in London. J Roy Soc Med 1980; 73:333-336.
6. Shute PG, Lupascu G, Branzei P, Maryon M, Constantinescu P, Bruce-Chwatt LJ, Draper CC, Killick-Kendrick R, Garnham PC. A strain of *Plasmodium vivax* characterized by prolonged incubation: the effect of numbers of sporozoites on the length of the prepatent period. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1976; 70:474-481.
7. Kreier JP (ed). Malaria. (Epidemiology, Chemotherapy, Morphology & Metabolism). Academic Press, Londres. Volume I; 1980.
8. Nishiura H, Lee HW, Cho SH, Lee WG, In TS, Moon SU et al. Estimates of short- and long-term incubation periods of *Plasmodium vivax* malaria in the Republic of Korea. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 2007; 101:338-343.
9. Sabga-da TP, Orlov VS, Adak T. [Phenotypic variability in *P. vivax* with short- and long-term incubation period]. Meditsinskaia Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni 2000; 14:18-22.