

PREDITORES DE MORTALIDADE EM ADULTOS ADMITIDOS POR MALÁRIA GRAVE NUMA UNIDADE DE CUIDADOS INTENSIVOS EM ANGOLA: CRITÉRIOS DA OMS DE 2015

Esmael Tomás^{1,2}, Ermelindo Filipe¹, Edna Viegas^{1,2}, Nádia Velez¹, Vanda Carapichoso¹, Agostinho Napato^{1,2}

1. Clínica Sagrada Esperança

2. Faculdade de Medicina da Universidade Agostinho Neto

Recebido 28.11.18 | Aceite 30.06.19

RESUMO

Introdução: A malária é uma das doenças infecciosas humanas mais prevalentes e a doença parasitária humana mais devastadora. Pretendemos, neste estudo, determinar a associação entre os critérios de malária grave definidos pela Organização Mundial da Saúde à admissão dos doentes numa Unidade de Cuidados Intensivos e a ocorrência de óbito.

Métodos: foi realizado um estudo longitudinal, observacional, analítico, tipo coorte retrospectivo na Unidade de Cuidados Intensivos da Clínica Sagrada Esperança, durante 4 anos, de uma amostra de doentes adultos admitidos por malária grave, segundo os critérios revistos pela OMS em 2015. Foi utilizada a estatística descritiva e a inferencial, que se baseou predominantemente em modelos de regressão logística binária. A área abaixo da curva ROC foi utilizada para avaliar a capacidade discriminatória do modelo.

Resultados: foram envolvidos 250 doentes. De entre os critérios de gravidade, a prostração 243 (97,2%), a hiperparasitemia 202 (80,8%), a icterícia 171 (68,4%) e as alterações de consciência 130 (52,0%) foram os mais observados na nossa amostra. O modelo final, apresenta uma elevada sensibilidade (93,8%), especificidade (72,4%) e precisão (88,8%), bem como capacidade discriminante excelente (AUC=0,928; $p < 0,000$). As variáveis estatisticamente significativas para a ocorrência de óbito foram cinco: a hemorragia significativa (OR= 21,562; IC95%= 2,191 – 212,193); o choque (OR= 13,645; IC95%= 5,487– 33,935); a acidose (OR= 5,644; IC95%= 1,916 – 16,627); a hipoglicémia (OR= 4,544; IC95%= 1,209– 17,081) e as alterações de consciência (OR= 3,164; IC95%= 1,218 – 8,220).

Conclusão: a malária grave continua a ser uma causa de elevada mortalidade. Os preditores: hemorragia significativa, choque, acidose, hipoglicémia e alterações de consciência, identificados à admissão na Unidade de Cuidados Intensivos foram significativamente determinantes para a ocorrência de óbito e devem ser usados prioritariamente para estratificar os doentes para uma estratégia de tratamento mais intensivo.

PALAVRAS-CHAVE: *P. falciparum*. Malária grave. Mortalidade. Angola.

CORRESPONDÊNCIA

Dr. Esmael Tomás

Instituição: Clínica Sagrada Esperança

Endereço: Avenida Murtala Mohammed, Ilha de Luanda, Luanda

E-mail: esfrato@yahoo.com.br

Predictors of mortality in adults admitted with severe malaria at an Intensive Care Unit in Angola: World Health Organization criteria revised in 2015

ABSTRACT

Introduction: Malaria is one of the most prevalent human infectious diseases and the most devastating human parasitic disease. The aim of this study is to identify risk factors associated with malaria mortality in adults admitted at African Intensive Care Unit.

Methods: A retrospective cohort at Clínica Sagrada Esperança Intensive Care Unit. Enrolled consecutive patients admitted from January 1, 2014 to December 31, 2017 for severe malaria, defined according to World Health Organization criteria revised in 2015. Descriptive and inferential analysis based predominantly on binary logistic regression models. The area under the ROC curve was used to assess the discriminatory capacity of the model.

Results: 250 patients were enrolled. Among the severity criteria, prostration 243 (97.2%), hyperparasitemia 202 (80.8%), jaundice 171 (68.4%) and impaired consciousness (52.0%) were the most observed in our sample. The final model, with high sensitivity (93.8%), specificity (72.4%) and precision (88.8%), as well as excellent discriminant capacity (AUC = 0.928; $p < 0.000$). The statistically significant variables for the occurrence of death were five: significant bleeding (OR= 21,562; IC95%= 2,191 – 212,193); shock (OR= 13,645; IC95%= 5,487– 33,935); acidosis (OR= 5,644; IC95%= 1,916 – 16,627); hypoglycemia (OR= 4,544; IC95%= 1,209– 17,081) and impaired consciousness (OR= 3,164; IC95%= 1,218 – 8,220).

Conclusion: Severe malaria continues to be a cause of high mortality. Predictors like: significant bleeding, shock, acidosis,

hypoglycemia and impaired consciousness, identified at Intensive Care Unit admission were predictors of death and must be used primarily to stratify patients into a more intensive treatment strategy.

KEYWORDS

P. falciparum. Severe malaria. Mortality. Angola.

INTRODUÇÃO

A malária é uma das doenças infecciosas humanas mais prevalentes e a doença parasitária humana mais devastadora^{1,2}. Estima-se que, em 2016, ocorreram no mundo cerca de 216 milhões de casos de malária, resultando em 445.000 óbitos. A maioria dos casos e dos óbitos ocorreram em África, estimadas em cerca de 90% e 91% do total, respectivamente³. Em Angola, neste mesmo ano, foi a doença mais notificada, com 3 794 253 casos registados e a principal causa de morte, tendo resultando em 15.997 óbitos⁴.

As formas graves de malária são geralmente causadas por infecção pelo *P.falciparum* sendo este, praticamente, responsável por todas as mortes. O risco exacto de morte por malária grave por *P.falciparum* depende do número de sistemas afectados, do grau de disfunção de órgãos vitais, da idade, da imunidade de base (resultante da sua exposição crónica ao parasita), da presença de co-morbilidades e do rápido acesso ao tratamento apropriado^{4,5}.

A mortalidade decorrente da malária grave não tratada (particularmente a malária cerebral) aproxima-se dos 100%. Com o tratamento antimalárico imediato e efectivo e com a instituição de cuidados de suporte adequados, a mortalidade pode cair para 10-20%, pelo que, qualquer doente considerado como tendo risco aumentado de malária grave deve ser tratado numa Unidade de Cuidados Intensivos (UCI)^{4,6}.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) revisou, em 2015, os seus critérios de definição de malária grave, considerando-a como a situação em que o doente apresenta parasitémia assexuada de *P.falciparum* na presença de uma ou mais das seguintes 12 características clínicas e/ou laboratoriais descritas na tabela 1, abaixo e, exclusão de outras possíveis causas de doença.

ARTIGO ORIGINAL

Preditores de mortalidade em adultos admitidos por malária grave numa Unidade de Cuidados Intensivos em Angola: Critérios da OMS de 2015

Tabela 1 – Critérios de definição de malária grave da OMS revistos em 2015

Alterações de consciência	Pontuação <11 pontos na escala de coma de Glasgow, em adultos
Prostração	Astenia generalizada que impeça a pessoa de se sentar, erguer ou caminhar
Convulsões múltiplas	Ocorrência de mais de 2 episódios em 24h.
Acidose	Um deficit de bases > 8mEq/L ou, se não estiver disponível, um valor de bicarbonato plasmático <15mmol/L ou lactatos plasmáticos >5mmol/L. Clinicamente manifesta-se como dificuldade respiratória.
Hipoglicemia	Glicose plasmática <40 mg/dL.
Anemia malárica grave	Valores de hemoglobina ≤7 g/dL ou Hematócrito ≤20% em adultos, com parasitemia >10 000/μL.
Lesão Renal	Valores séricos de creatinina > 3mg/dL ou de ureia > 120 mg/dL.
Icterícia	Valores de bilirrubina sérica >3mg/dL, com parasitemia >100 000/μL.
Edema Pulmonar	Confirmado radiologicamente ou SpO2 <92% ao ar ambiente, com FR > 30/min, com congestão pulmonar e crepitações à auscultação.
Hemorragia significativa	Inclui hemorragia recorrente ou prolongada do nariz, gengivas ou locais de venopunção; hematemeses ou melenas.
Choque	Pode ser compensado (tempo de preenchimento capilar ≥3s ou gradiente térmico nas extremidades, mas sem hipotensão) ou descompensado (PAS <80mmHg em adultos, com evidência de má perfusão).
Hiperparasitemia	Parasitemia por <i>P. falciparum</i> > 10%.

SpO2 – saturação periférica de oxigénio; FR – frequência respiratória; PAS – Pressão arterial sistólica.

Adaptado de World Health Organization, 2015

Dentro desta ampla definição de malária grave apresentada pela OMS, alguns critérios estão associados a menores taxas de mortalidade (por exemplo, anemia grave da malária em adultos) e outros com taxas de mortalidade mais altas (por exemplo, acidose)¹.

O risco de morte por malária grave é maior nas primeiras 24h, pelo que, pretendemos, neste estudo, determinar a associação entre os critérios de malária grave definidos pela OMS à admissão numa UCI e a ocorrência de óbito.

MÉTODOS

Tipo de estudo: foi realizado um estudo longitudinal, observacional, analítico, tipo coorte retrospectivo, na UCI da Clínica Sagrada Esperança, Luanda, Angola.

População de estudo: Foi estudada uma coorte de 250 doentes admitidos por malária grave, segundo os critérios revistos pela OMS (2015), no período de 1 de Janeiro de 2014 a 31 de Dezembro de 2017. Foram excluídos do estudo doentes com idade inferior a 15 anos, doentes com comorbilidades crónicas ou doentes cujo processo tenha informação escassa.

Fontes de informação: A Unidade de Cuidados Intensivos da CSE possui um banco de dados próprio com o registo sistemático e controlado de todos os doentes admitidos, de onde foram retirados grande parte dos dados analisados; A CSE tem, por outro lado, bancos de dados informáticos (softwares) onde se registam de forma sistemática todas as análises laboratoriais e exames radiológicos realizados.

ARTIGO ORIGINAL

Preditores de mortalidade em adultos admitidos por malária grave numa Unidade de Cuidados Intensivos em Angola: Critérios da OMS de 2015

Seleção dos participantes/Consentimento informado: Não se verificou contacto directo com os sujeitos em estudo, já que a recolha de informação decorreu exclusivamente por documentação indirecta, através da consulta de bases de dados. Assim, os participantes no estudo não desempenharam um papel activo na colheita de informação e não foi pedido o consentimento informado e esclarecido para a respectiva participação no estudo.

Variáveis: Foram incluídas as seguintes variáveis:

Variáveis de exposição (independentes): Sociodemográficas (idade, sexo, pontuação na escala do SAPS 2; Estado de Imunidade relativa); Presença dos 12 critérios de gravidade descritos na classificação da OMS, revistos em 2015 (alterações de consciência; prostração; convulsões múltiplas; acidose metabólica; hipoglicemia; anemia grave da malária; lesão renal aguda; icterícia; edema pulmonar; hemorragia significativa; choque e hiperparasitemia); Tempo de internamento.

Variável de resultado (dependente): Mortalidade aos 30 dias.

Análise e tratamento dos dados: foi realizada no software *IBM Statistical Package for Social Sciences, v.24.0 (Armonk, NY: IBM Corp)* e foi considerado estatisticamente significativo o valor de $p < 0.05$.

Inicialmente foram apresentadas estatísticas descritivas com medidas de tendência central e de dispersão. Posteriormente, para análise e caracterização das diferentes associações em estudo, foram aplicados testes de independência do qui-quadrado (X^2) para as variáveis categóricas e o Teste t de *Student* para as variáveis contínuas, após a verificação dos pressupostos de normalidade e homogeneidade de variâncias⁷.

Para a determinação de *odds ratios* (OR) brutos e ajustados e respectivos intervalos de confiança foram utilizadas regressões logísticas binárias (método *enter* e *forward LR*). A qualidade e ajustamento dos modelos foram avaliados pelos testes de *Hosmer* e *Lemeshow* e o Coeficiente de *Nagelkerke R Square*, a especificidade, a sensibilidade e a precisão. Foi utilizada a área abaixo da curva ROC para definir a capacidade discriminatória do modelo. Foi apenas apresentado o melhor modelo de regressão multivariada com a capacidade discriminatória mais relevante⁷.

Considerações éticas: O projecto foi aprovado pela Direcção da Clínica Sagrada Esperança.

RESULTADOS

1. Caracterização da amostra

As características sociodemográficas da amostra ($n=250$) encontram-se descritas na tabela 2.

Foram incluídos 250 doentes, dos quais, 178 (71,2%) do sexo masculino, com idade média de 37,6 anos, tempo médio de internamento perto dos 5 dias, predominantemente semi-imunes 182 (72,8%), tendo 58 doentes (23,2%), falecido. Os critérios de gravidade observados à admissão, apresentam-se na figura 1. A prostração 243 (97,2%), a hiperparasitemia 202 (80,8%), a icterícia 171 (68,4%) e as alterações de consciência 130 (52,0%) foram os critérios mais observados na nossa amostra, sendo a hemorragia significativa 14 (5,6%) e o edema pulmonar 18 (7,2%) os menos observados.

2. Associações entre a ocorrência de óbitos e os critérios de gravidade

A análise detalhada das associações entre ocorrência de óbitos e os critérios de gravidade da malária apresentam-se na tabela 3.

Nesta análise podemos afirmar que existe uma associação significativa entre a ocorrência de óbito e as variáveis seguintes: idade média ($p=0,009$), alterações de consciência ($p<0,000$), acidose ($p<0,000$), hipoglicémia ($p=0,001$), lesão renal ($p<0,000$), icterícia ($p=0,018$), edema pulmonar ($p<0,000$), hemorragia significativa ($p<0,000$), choque e hiperparasitemia ($p=0,002$).

3. Modelo final de preditores mortalidade

Para medir a magnitude da associação entre os possíveis preditores de risco e a ocorrência de óbito, apresenta-se na tabela 4 os valores de OR brutos e o modelo final usando modelos de regressão logística binária (Método: *enter* e *forward LR*).

A regressão logística binária revelou que as variáveis: lesão renal, icterícia e hiperparasitemia, não apresentaram um efeito estatisticamente significativo sobre o Logit da probabilidade da ocorrência de óbito.

Assim, recorrendo ao método *Forward LR* ajustou-se um novo modelo. O Modelo final, apenas com as variáveis estatisticamente significativas: alterações de consciência, acidose, hipoglicémia, hemorragia significativa e choque.

ARTIGO ORIGINAL

Preditores de mortalidade em adultos admitidos por malária grave numa Unidade de Cuidados Intensivos em Angola: Critérios da OMS de 2015

Tabela 2 – Características sociodemográficas da amostra

	n=250 (100%)
Sexo:	n(%)
Masculino	178 (71,2)
Feminino	72 (28,8)
<hr/>	
Grupos etários:	n(%)
15-25	69 (27,6)
25-35	44 (17,6)
35-45	56 (22,4)
45-55	43 (17,2)
56e+	38 (15,2)
<hr/>	
Idade - média±desvio padrão (valor mínimo – valor máximo)	37,6±15,5 (15-84)
<hr/>	
Pontuação na escala de SAPS 2 - média±desvio padrão (valor mínimo – valor máximo)	31,9±19,1 (6-97)
<hr/>	
Tempo de internamento - média±desvio padrão (valor mínimo – valor máximo)	4,8±4,4 (0-43)
<hr/>	
Estado de Imunidade relativa:	n(%)
Semi-Imunes	182 (72,8)
Não Imunes	68 (27,2)
<hr/>	
Desfecho:	n(%)
Sobreviventes	192 (76,8)
Falecidos	58 (23,2)

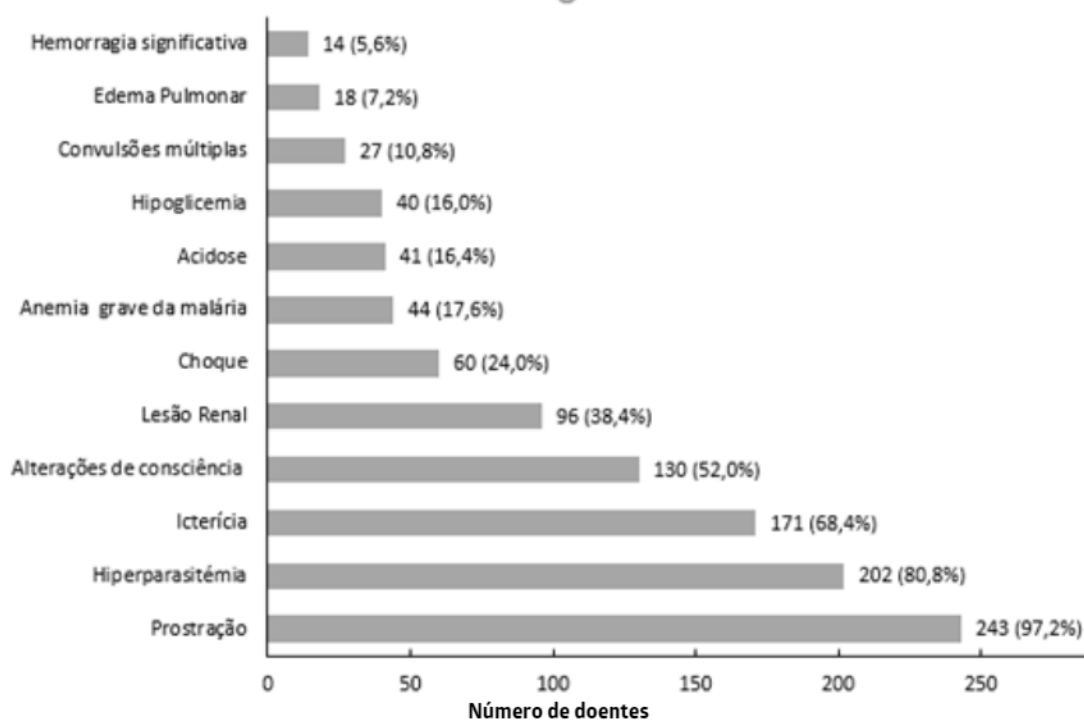


Figura 1 - Critérios de gravidade observados à admissão

ARTIGO ORIGINAL

Preditores de mortalidade em adultos admitidos por malária grave numa Unidade de Cuidados Intensivos em Angola: Critérios da OMS de 2015

Tabela 3 – Associação entre ocorrência de óbitos e os critérios de gravidade da malária

Critérios de gravidade	Sobreviventes (n=192)	Óbitos (n=58)	X ²	P
Idade - média±desvio padrão	36,2±15,2	42,2±15,8	-	0,009 ^a
Não Imunes- n(%)	50 (26,1)	18 (31,0)		0,454 ^b
Alterações de consciência - n(%)	84 (43,8)	46 (79,3)	22,567	0,000 ^b
Prostração- n(%)	185 (96,4)	58 (100,0)	2,175	0,140 ^b
Convulsões múltiplas- n(%)	20 (10,4)	7 (12,1)	0,126	0,722 ^b
Acidose- n(%)	10 (5,2)	31 (53,4)	75,605	0,000 ^b
Hipoglicemia- n(%)	10 (5,2)	11 (19,0)	10,957	0,001 ^b
Anemia malárica grave- n(%)	31 (16,1)	13 (22,4)	1,207	0,272 ^b
Lesão Renal- n(%)	62 (32,3)	34 (58,6)	13,054	0,000 ^b
Icterícia- n(%)	124 (64,6)	47 (81,0)	5,577	0,018 ^b
Edema Pulmonar- n(%)	6 (3,1)	12 (20,7)	20,568	0,000 ^b
Hemorragia significativa- n(%)	1 (0,5)	13 (22,4)	40,387	0,000 ^b
Choque- n(%)	18 (9,4)	42 (72,4)	97,047	0,000 ^b
Hiperparasitêmia- n(%)	147 (76,6)	55 (94,8)	9,579	0,002 ^b

^aTeste t de student para amostras independentes

^bTeste de independência do qui-quadrado

Tabela 4 – Predictores associados à ocorrência de Óbito

	OR Bruto (IC 95%)	Modelo Final (Forward LR) (IC 95%)
Grupos etários:		-
15-25	1	
25-35	1,874 (0,409 – 8,592)	
35-45	1,662 (0,371 – 7,438)	
45-55	2,446 (0,499 – 11,981)	
56e+	6,998 (1,575 – 31,097)	
Alterações de consciência	3,427 (1,214 – 9,675)	3,164 (1,218 – 8,220)
Acidose	3,688 (1,076 – 12,646)	5,644 (1,916 – 16,627)
Hipoglicemia	6,860 (1,492– 31,532)	4,544 (1,209 – 17,081)
Lesão Renal	1,106 (0,383– 3,192)	-
Icterícia	2,884 (0,862– 9,649)	-
Edema Pulmonar	5,397 (1,133– 25,704)	-
Hemorragia significativa	86,421 (4,013 – 1860,987)	21,562 (2,191 – 212,193)
Choque	9,797 (3,567– 26,912)	13,645 (5,487– 33,935)
Hiperparasitêmia	7,051 (0,832– 59,777)	-

A qualidade e ajustamento do modelo final foram avaliados pelos testes de Hosmer e Lemeshow com um valor $\chi^2(3) = 7.739$; $p=0.052$) e um Coeficiente de *Nagelkerke R Square* de 0,617. O modelo ajustado apresenta uma elevada sensibilidade (93,8%), especificidade (72,4%) e precisão (88,8%), bem como capacidade discriminante excelente ($AUC=0,928$; $p<0,000$), ver figura 2.

DISCUSSÃO

Poucos estudos estão disponíveis que permitam avaliar a relação entre os critérios de gravidade revistos pela OMS em 2015 e a mortalidade em adultos, existindo apenas referentes a revisões anteriores aos referidos critérios. Portanto, o nosso estudo é robusto porquanto: utiliza os critérios revistos recentemente;

envolve uma amostra de tamanho razoável e; permitiu criar um modelo ajustado com elevada sensibilidade (93,8%), especificidade (72,4%) e precisão (88,8%), bem como capacidade discriminante excelente (AUC=0,928; $p<0,000$).

Comparámos a nossa coorte com o estudo realizado por Antunes, em 2016, que envolveu 101 doentes numa UCI em Angola. Globalmente, a nossa coorte registou (1) menor número de casos de alterações de consciência e lesão renal aguda e (3) maior mortalidade (23,2% vs. 16,9%), maior número de casos de choque e casos de hemorragia significativa, não observadas neste estudo⁵. Esta diferença pode dever-se às características das diferentes amostras, e também por Antunes ter usado os critérios de gravidade da OMS revistos em 2012.

Comparámos também a nossa coorte com o extenso estudo multicêntrico realizado em envolvendo 4 países da Ásia (Bangladesh, Myanmar, Índia e Indonésia), de Junho de 2003 a maio de 2005, que envolveu 1050 doentes com malária grave importada. Globalmente, a nossa coorte, teve (1) maior frequência de hiperparasitemia, icterícia e choque; (2) semelhante mortalidade (23,2% vs. 24,1%), semelhante frequência de doentes com alterações de consciência, convulsões múltiplas e lesão renal aguda; e, (3) muito menor frequência de edema pulmonar, anemia grave da malária e acidose. Estas diferenças podem dever-se à heterogeneidade étnica das diferentes amostras, ao facto de terem incluído na sua amostra crianças com idade ≤ 10 anos e de terem usado os critérios de gravidade da OMS revistos em 2000⁹. Na nossa análise univariada, dez critérios pareciam estar associados à ocorrência de óbito: idade mais alta, alterações de consciência, acidose, hipoglicémia, lesão renal, icterícia, edema pulmonar, hemorragia significativa, choque e hiperparasitemia ($p<0,018$).

No nosso modelo final, as variáveis imunidade, prostração, convulsões múltiplas, anemia grave da malária, lesão renal, icterícia, edema pulmonar e hiperparasitemia não mostraram associação com a ocorrência de óbito. Este facto não foi comprovado por Dondorp que encontrou associação entre hiperparasitemia e óbito, pelo facto desenvolver uma população etnicamente diferente, maioritariamente não imune, em que o valor parasitemia tem uma associação comprovada com a mortalidade⁸. Kellumet al. e Liangoset al., descreveram que

a lesão renal está associada à evolução clínica desfavorável, constituindo, per si, uma causa importante de mortalidade. Esta controvérsia com os dados do nosso estudo, podem dever-se ao facto de, nas últimas décadas mais de 35 definições diferentes serem utilizadas para definir a lesão renal, o que condiciona uma enorme variabilidade na incidência, mortalidade e na descrição da mesma, associada a uma grande dificuldade na comparação dos resultados obtidos nos diversos estudos^{9,10}.

A variável idade também não teve significância estatística para o fenómeno em estudo, mas quando agrupamos em classes de 10 anos, observamos que a classe com idade ≥ 56 anos foi significativa (OR=6,998; IC95%: 1,575 – 31,097). Dondorp observou que a mortalidade aumentou gradualmente de 6,1% em crianças com idade ≤ 10 anos para 36,5% em pacientes com idade ≥ 50 anos e concluiu que a idade é um factor de risco independente para a ocorrência de óbitos por malária⁸.

As alterações de consciência foram observadas em 130 dos 250 doentes observados (52%) e constatámos, no nosso modelo final, que os doentes com alterações de consciência apresentam uma probabilidade maior de óbito (OR=3,164; IC95%: 1,218 – 8,220). Estes dados são consistentes com Antunes, que identificou 85 doentes (84,1%) com alterações de consciência, tendo verificado associação entre redução na pontuação na escala de coma de Glasgow e ocorrência de óbito ($p<0,001$)⁵ e consistentes com Dondorp, que também observou associação entre óbito e alteração de consciência (OR=3,44; IC95%: 2,46 – 4,79)⁸. Alterações de consciência foram observadas em 1239 dos 1800 doentes com malária grave (68,8%) e constataram que a mortalidade aumentou de forma constante à medida que foi descendo a pontuação na escala de coma de Glasgow ($p = 0,0001$)¹¹. Contrariamente, num estudo de 301 doentes adultos com malária grave, não identificou, no seu modelo, associação entre alterações de consciência (que definiu como pontuação na escala de coma de Glasgow < 7) e óbito (OR=0,71; IC95%: 0,4 – 1,3)¹².

A acidose, observada em 41 doentes (16,4%) também mostrou maior probabilidade de óbito em relação aos doentes sem acidose (OR= 5,644; IC 95%= 1,0916– 16,627), resultado comprovado por estudo que observou 59,4% dos seus doentes com acidose e com maior probabilidade de óbito (OR= 7,22; IC 95%= 4,560 – 11,450)⁸.

ARTIGO ORIGINAL

Preditores de mortalidade em adultos admitidos por malária grave numa Unidade de Cuidados Intensivos em Angola: Critérios da OMS de 2015

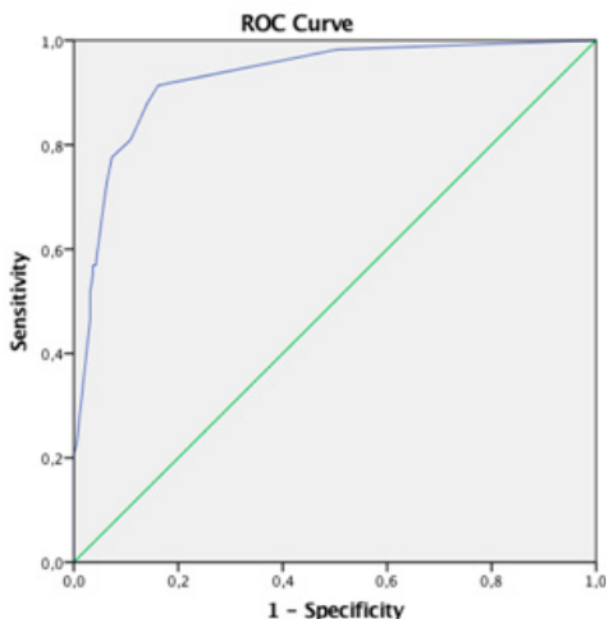


Figura 2 - Gráfico da área abaixo da curva ROC para a ocorrência de óbito

A hipoglicémia é uma manifestação frequente da malária grave¹. Neste estudo foi observada em 21 doentes (8,4%) que tiveram maior probabilidade de óbito em relação aos doentes sem hipoglicémia (OR= 4,544; IC 95%= 1,209– 17,081). Resultados similares foram identificados por vários autores que identificaram no seu modelo de regressão logística que os doentes com hipoglicémia à admissão apresentaram maior probabilidade de óbito do que aqueles com valores normais de glicose (OR= 2,3; IC 95%= 1,7– 3,2)¹¹. Num estudo prospectivo que envolveu 532 casos de malária grave na Índia e que mediu o nível de glicose no sangue à admissão mostrou que o reconhecimento da hipoglicémia pode afectar significativamente o resultado final. A mortalidade foi claramente maior nos doentes com em comparação com um grupo de doentes com valores normais de glicémia¹³.

A infecção por *P. falciparum* está frequentemente associada a um tonus procoagulante caracterizado por trombocitopenia e activação da cascata de coagulação e do sistema fibrinolítico, mas as hemorragias significativas são eventos raros. Apesar de raros, a sua ocorrência está frequentemente associada à gravidade da malária. No nosso estudo, as hemorragias significativas foram o evento menos frequentemente observado, em 14 doentes (5,6%), não sendo observados no estudo de Antunes (2016) nem descritos no estudo de Dandorp¹⁴.

Apesar de ter sido identificado no nosso modelo, autores não

encontraram associação entre a ocorrência de choque e óbito, observado em 15,7% dos seus doentes⁸.

As limitações deste estudo são fundamentalmente (1) ser um estudo retrospectivo, com necessidade de consulta a registos feitos com alguma heterogeneidade na qualidade da informação; (2) estudo realizado num único centro; e (3) não foram estudados outros preditores descritos como que associados à mortalidade como a presença de doenças pré-mórbidas e concomitantes; o tempo até ao acesso ao tratamento apropriado e o tratamento efectivamente realizado.

Este estudo permite concluir que a malária grave continua a ser uma causa de elevada mortalidade e que os preditores: hemorragia significativa, choque, acidose, hipoglicémia e alterações de consciência, identificados à admissão na Unidade de Cuidados Intensivos foram significativamente determinantes para a ocorrência de óbito e devem ser usados prioritariamente para estratificar os doentes para uma estratégia de tratamento mais intensivo.

Conflito de interesses

O autor declara não haver conflito de interesses.

ARTIGO ORIGINAL

Preditores de mortalidade em adultos admitidos por malária grave numa Unidade de Cuidados Intensivos em Angola: Critérios da OMS de 2015

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Monteiro M. Efeito dos factores do hospedeiro e parasitários na susceptibilidade à Malária e gravidade da Doença [Tese de Doutoramento]. Instituto de Higiene e Medicina Tropical - Universidade Nova de Lisboa; 2012.
2. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria. Geneva: World Health Organization; 2015.
3. World Health Organization. World malaria report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017.
4. World Health Organization. Angola. Geneva: World Health Organization; 2017 [cited 20 December 2017]. Available from: http://www.who.int/malaria/publications/country-profiles/profile_ago_en.pdf?ua=1
5. Antunes M. Malária grave: marcadores clínicos e imunológicos de gravidade e prognóstico. [Tese de Doutoramento]. Instituto de Higiene e Medicina Tropical - Universidade Nova de Lisboa; 2016.
6. Trampuz A, Jereb M, Muzlovic I, Prabhu RM. Clinical review: Severe malaria. *Crit Care*. 2003; 7:315–323.
7. Marôco J. Análise estatística com o SPSS Statistics. 6th ed. Portugal: ReportNumber, Lda; 2014.
8. Dondorp AM, Lee SJ, Faiz MA, Mishra S, Price R, Tjitra E, et al. The relationship between age and the manifestations of and mortality associated with severe malaria. *ClinInfectDis*. 2008;47:151–7
9. Kellum JA, Levin N, Bouman C, et al. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *CurrOpinCritCare*. 2002;8:509–14.
10. Liangos O, Wald R, O'Bell JW, et al. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: a national survey. *Clin J AmSocNephrol*. 2006;1(1):43–51.
11. Hanson J, Lee SJ, Mohanty S, Faiz MA, Anstey NM, Price RN, et al. Rapid clinical assessment to facilitate the triage of adults with falciparum malaria, a retrospective analysis. *PloSone*. 2014;9(1).
12. Sahu S, Mohanty NK, Rath J, Patnaik SB. Clinical spectrum of severe falciparum malaria in a tertiary care level ICU. *SingaporeMed J*. 2010;51(3):226–229.
13. Kochar DK, Thanvi I, Kumawat BL, Shubhakaran, Agarwal N (1998) Importance of blood glucose level at the time of admission in severe and complicated malaria. *J AssocPhysicians India*46: 923–925.
14. Francischetti IM, Seydel KB, Monteiro RQ. Blood coagulation, inflammation, and malaria. *Microcirculation*. 2008;15:81–107.