CASO CLÍNICO / *CLINICAL CASE*

Febre num doente regressado de Angola

Fever in a patient returning from Angola

/ A. Silva / J. Méndez / M. Abreu / R. Sarmento e Castro

Serviço de Infecciologia
Centro Hospitalar do Porto
Unidade de Joaquim Urbano

Correspondência:
Ana Rita Silva
Centro Hospitalar do Porto
Unidade de Joaquim Urbano
Rua Câmara Pestana, nº 348
4369-004 Porto
Portugal
Telefone: +351 22 589 95 50
Telemóvel: +351 96 656 33 28
Fax: +351 22 510 61 60
e-mail: anarita.dominguesdasilva@gmail.com

Artigo recebido em
2012-09-24

Artigo aceite para publicação em
2012-12-05

/ Resumo

Nos últimos anos tem-se assistido a uma nova vaga de emigração de trabalhadores portugueses para Angola. Este país, ainda em fase de desenvolvimento, tem uma rede de cuidados higiénico-sanitários com deficiências o que justifica a endemicidade de muitas doenças e o atraso na prevenção de outras.

Os autores apresentam o caso de um doente do sexo masculino, de 52 anos, residente em Luanda (Angola) desde há três anos, que recorreu ao serviço de urgência do Hospital Joaquim Urbano por um quadro com cerca de uma semana de evolução caracterizado por febre, calafrios, astenia, cefaleias, náuseas e disúria. O estudo complementar revelou a presença simultânea de vários agentes infecciosos a justificarem o quadro de apresentação. Foram detectadas malária por *Plasmodium vivax*, bacteriémia por *Salmonella typhymurium* com provável ponto de partida urinário, hepatite B aguda, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) e candidose orofaríngea.

Os autores chamam a atenção para a necessidade de ter em consideração diferentes etiologias perante um quadro febril, particularmente em doentes com imunossupressão e vivendo em países em desenvolvimento.

Palavras-chave: malária, VIH, VHB.

/ Abstract

In the past years there has been a new vague of emigration from portuguese workers to Angola. This country, still in development, has a network of health care and hygiene with disabilities, justifying the endemicity of several diseases and the delayed prevention of others.

The authors present the case of a 52 year old male, living in Luanda (Angola) for the past three years that presented at Hospital Joaquim Urbano with a history of fever, chills, malaise, headache, nausea and dysuria in the last week. Laboratory analysis revealed the presence of several infectious agents that could be responsible for this presentation. The patient was diagnosed with Plasmodium vivax malaria, Salmonella typhymurium bacteriemia and urinary tract infection, acute hepatitis B infection, human immunodeficiency virus (HIV) infection and oropharyngeal thrush.

The authors underline the importance of considering different etiologies in febrile patients, in particular those immunosupressed or living in developing countries.

Key-words: *malaria, HIV, HBV.*

/ Introdução

O desenvolvimento acelerado de alguns países africanos e a dificuldade de emprego em alguns países da Europa têm justificado a intensificação da emigração de trabalhadores portugueses para vários países e, particularmente, para Angola.

Segundo os dados do Observatório de Emigração, encontravam-se a trabalhar em Angola, em 2010, cerca de 91.900 portugueses[1]. Perante este facto, durante a observação de doentes regressados desse país, não podemos esquecer as patologias mais prevalentes (tropicais ou não) nos países africanos.

A febre nos doentes que regressam de áreas tropicais, como a África subsaariana, representa um desafio de diagnóstico para os clínicos. Além das doenças tropicais, dando uma particular relevância à malária, o médico deve estar atento a outras doenças que, embora também mais frequentes nesta região, não são por vezes incluídas nos diagnósticos diferenciais. Uma história clínica detalhada deve ter em conta não só o tipo de viajante, o país de destino e a duração da viagem mas, também, as doenças prévias (incluindo aquelas que possam ocorrer durante a estadia). O contacto com animais, as picadas de insectos, os riscos ocupacionais e os comportamentos sexuais de risco devem fazer parte da anamnese, podendo ser a chave para um diagnóstico correcto e rápido. O clínico deve também ter presente a possibilidade de existir mais do que um diagnóstico, devendo ser excluídas de forma sistemática todas as hipóteses colocadas à entrada.

/ Caso Clínico

Os autores apresentam o caso de um doente do sexo masculino, de 52 anos, empresário, residente em Luanda (Angola) desde há três anos, que regressou a Portugal em Dezembro de 2009. Recorreu ao serviço de urgência do Hospital de Joaquim Urbano (HJU) uma semana após a chegada, por apresentar um quadro com cerca de uma semana de evolução caracterizado por febre (38-40ºC), calafrios, cefaleias frontais, disúria e polaquiúria. Desde há cerca de um mês que apresentava também astenia e náuseas, que não valorizou inicialmente, associando-as ao "stress" provocado por trabalho excessivo.

Apurou-se na colheita da história clínica que não fazia profilaxia de malária mas que estavam actualizadas as vacinações para tétano, poliomielite, febre amarela e febre tifóide. Como antecedentes, de referir hipertensão arterial controlada com irbesartan e hidroclorotiazida. Durante a estadia em Angola teve alguns episódios autolimitados de diarreia.

O doente vive em casa da empresa, com boas condições higiénicas e sanitárias. A casa tinha redes mosquiteiras nas janelas e ar condicionado, mas não rede mosquiteira na cama. Fazia frequentemente refeições em restaurantes. Negava contacto com animais. Negava episódios prévios de malária.

Ao exame objectivo encontrava-se consciente, orientado no espaço e no tempo, colaborante, sem sinais de desidratação e sem alterações respiratórias. Salientava-se no exame objectivo a presença de icterícia das escleróticas e exsudado esbranquiçado sugestivo de candidose orofaríngea (Figura 1).

À entrada a temperatura axilar era de 37,3ºC, a TA de 115/70mmHg, a FC:103 bpm, a SatO2 de 97% e a glicemia capilar de 90mg/dl. A auscultação cardio-pulmonar era normal e a palpação

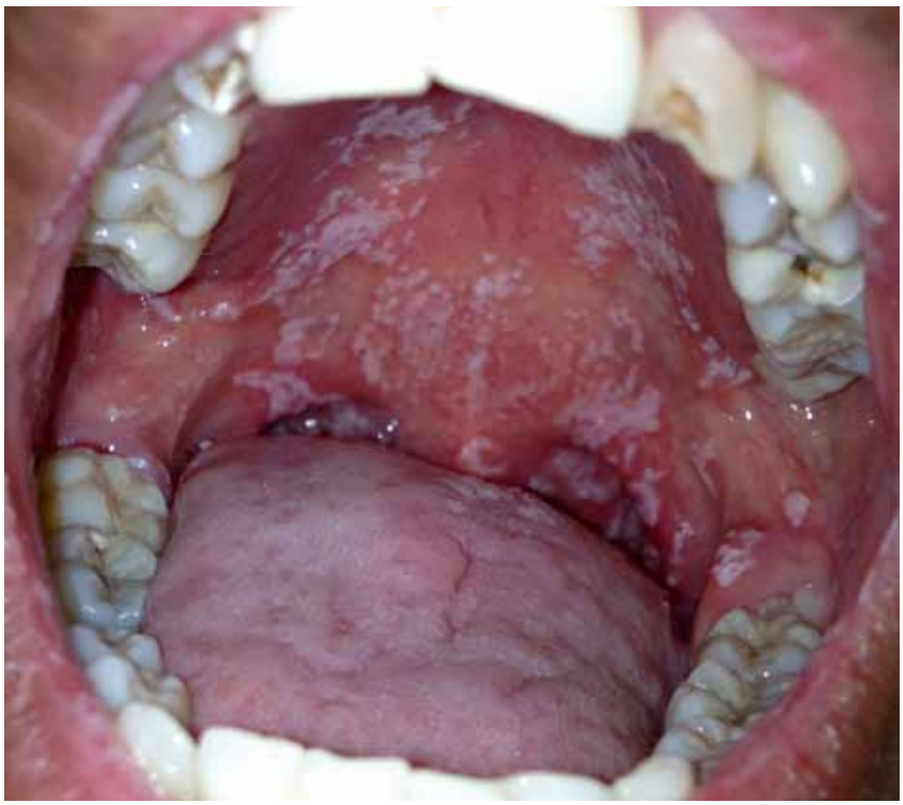

Figura 1: Candidose orofaríngea.

abdominal indolor, sem organomegalias ou massas palpáveis. Os exames analíticos mostraram: hemoglobina: 12,5g/dl, ALT: 62U/l, bilirrubina total: 4,05mg/dl, bilirrubina directa: 3,12mg/dl; creatinina: 1,4mg/dl; ureia: 75mg/dl; PCR: 67,9mg/l e esfregaço sanguíneo positivo para *Plasmodium*, sem identificação de espécie. Tendo em conta o isolamento de *Plasmodium spp* num doente regressado de Angola (com elevada prevalência de malária por *Plasmodium falciparum*) foi decidido iniciar em internamento terapêutica com quinino endovenoso (10 mg/kg, de 8/8h) e doxiciclina *per os* (100mg de 12/12 horas).

Quando inquirido o doente referiu que em Novembro de 2009, um mês antes da admissão no HJU, teria desenvolvido um quadro de icterícia e prurido generalizado de início súbito, acompanhado por uma elevação das transaminases com resolução espontânea, sendo-lhe diagnosticada "Hepatite B" (sic). Como comportamento de risco para aquisição da infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) referiu relações heterossexuais desprotegidas entre Setembro e Dezembro de 2009. O estudo analítico complementar revelou: AgHBs, Anti-HBc IgM e Anti-HBc IgG positivos, com Anti-HBs negativo. Tendo em conta a via de aquisição do VHB, a presença de provável candidose e a elevada prevalência do vírus da imunodeficiência humana (VIH) na região, foi pedida serologia para VIH, que era também positiva para VIH-1. A contagem de linfócitos T CD4+ era de 292 /mm3 (22,53%) e do ARN VIH de 1.370.000 cópias/ml. As hemoculturas e uma urocultura apresentavam infecção por *Salmonella typhimurium*. O exame parasitológico e bacteriológico de fezes foi negativo. A repetição do esfregaço sanguíneo foi positiva para *Plasmodium vivax*.

Foi-lhe instituída terapêutica com ceftriaxone endovenoso (2 g dia) de acordo com o antibiograma, com esterilização das hemoculturas e da urocultura ao fim de uma semana. Assumiu-se o diagnóstico de candidose orofaríngea, sendo medicado com fluconazol na dose de 100 mg durante 14 dias. Após discussão com o doente, foi iniciada terapêutica antirretroviral (TARVc) em Janeiro de 2010 com tenofovir 300mg/ emtricitabina 200mg e efavirenze 600mg, esquema que teve de ser alterado por presença de exantema nos dias seguintes. O efavirenz foi substituído por atazanavir 300mg e ritonavir 100mg.

O doente regressou a Angola onde ainda se encontra a viver, com boa adesão à TARVc. Em Junho de 2010, seis meses após o internamento, apresentava uma contagem de linfócitos T CD4 + de 511/ mm3 (35,43%), ARN VIH inferior a 20 cópias/ml e o ADN VHB inferior a 20 UI/ml. Assistiu-se a uma seroconversão do AgHBs, com Anti-HBs positivo.

/ Discussão

Com um número crescente de emigrantes portugueses a trabalhar em países tropicais, como Angola, Moçambique ou Brasil, os médicos portugueses devem estar familiarizados com a multiplicidade de possíveis diagnósticos diferenciais num doente com febre regressado de zonas tropicais. A presença de um quadro febril nestes doentes obriga sempre à exclusão de infecção por *Plasmodium*. Contudo, os autores chamam a atenção para o facto de, perante um quadro de febre num doente regressado de África, devermos considerar não só a patologia tropical clássica, mas também estarmos atentos à elevada prevalência de outros agentes.

A febre num contexto pós-viagem é um achado comum, podendo traduzir infecções benignas e autolimitadas ou doenças graves e potencialmente fatais. O estudo destes doentes deve incluir como primeiro passo uma história clínica pormenorizada[2,3], incluindo duração dos sintomas, padrão da febre, sintomas acompanhantes, detalhes acerca do itinerário da viagem (destino, data de partida e regresso), tipo de viagem (aventura, trabalho, visita de familiares ou amigos), imunizações e profilaxias.

A história clínica deve incluir detalhes acerca de visitas a parques e reservas naturais, quintas, cavernas, consumo de alimentos exóticos, actividades que envolvam água (salgada ou doce), actividade sexual e recurso a serviços de saúde no destino. De seguida, deve ser realizado um exame físico detalhado, com particular atenção para os órgãos e sistemas afetados. A escolha dos exames complementares de diagnóstico deverá ser feita de um modo judicioso, tendo em conta o destino, períodos de incubação, exame físico e história clínica prévia do doente. A investigação inicial recomendada inclui: esfregaço sanguíneo para pesquisa de *Plasmodium* (+/- teste rápido imunocromatográfico), hemograma com leucograma e plaquetas, função renal e hepática, exame sumário de urina, hemoculturas (par) e radiografia torácica[5].

Atendendo à elevada prevalência do VIH (entre 1 a 20%[6]) e do VHB (superior a 8%[7]) em África, a exclusão de eventuais infecções por estes agentes deverá ser realizada sempre que possível e com o consentimento do doente.

As principais causas de febre em viajantes encontradas em vários estudos internacionais foram[8-18]: malária (20-30%), diarreia do viajante / gastroenterite (10-20%), infecções respiratórias (10-15%), dengue (5%), febre entérica (*Salmonella enterica* serovar Typhi ou Paratyphi) (2-7%), infecções da pele e tecidos moles (2-11%), riquetsioses (3%), infecções do trato urinário e infecções sexualmente transmissíveis (2-3%), hepatites virais (3%), síndromes mononucleósicos ou virais (4-25%).

Nos viajantes regressados da África Subsaariana, algumas das causas mais importantes de febre são[5, 19]:

1. Doenças preveníveis por vacinas: hepatite A e B, febre entérica (*S. typhi*), poliomielite, febre amarela, raiva, tétano, difteria, cólera e meningite meningocócica (em particular na cintura meningocócica, entre o Senegal e a Etiópia).
2. Doenças transmitidas por picadas de artrópodes: malária (em particular por P. *falciparum*), dengue, riquetsioses (*Rickettsia africae, R. conorii*), tripanossomose africana (*Trypanosoma brucei rhodesiense* e *T. b. gambiense*), leishmaniose visceral e cutânea, filariose linfática (*Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, e *B. timori)* ou oncocercose (*Onchocerca volvulus*)
3. Outras: febre entérica (*S. paratyphi*), schistosomose (*Schistosoma mansoni* e *S. haematobium*), amebíase (*Entamoeba histolytica*), brucelose (*Brucella abortus*, *B. melitensis*, *B. suis* e *B. canis*), histoplasmose, (*Histoplasma capsulatum*), tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*), VIH, febres hemorrágicas (Ébola, Marburg) e gripe aviária (H5N1).

Contudo, é necessário ter em conta que poderão coexistir vários agentes etiológicos responsáveis pela síndrome febril. De acordo com um estudo finlandês, um em cada dez doentes com quadro febril, regressados de áreas tropicais, apresentava mais de um diagnóstico[20]. Neste caso, identificaram-se comportamentos de risco para a aquisição de infecções sexualmente transmissíveis como o VIH e o VHB e exposição ambiental com eventual risco de transmissão de *Plasmodium*, pelo que o diagnóstico de malária não impediu uma investigação mais alargada.

Em conclusão, apresentamos o caso de um doente regressado de África com um quadro febril, sendo identificados simultaneamente os seguintes problemas: infecção por VIH, hepatite aguda por VHB, candidose orofaríngea, bacteriémia por *Salmonella typhymurium* com provável ponto de partida urinário e malária por *Plasmodium vivax*.

/ Referências Bibliográficas

1. Observatório da Emigração [Internet]. Observatório da Emigração: países de destino da emigração portuguesa, Angola. [citado a 31 de Julho de 2011]. http://www.observatorioemigracao.secomunidades.pt/np4/paises.html?id=9

2. D'Acremont V, Ambresin AE, Burnand B, Genton B. "Practice Guidelines for Evaluation of Fever in Returning Travelers and Migrants". *J Travel Med* 2003;10 (Suppl 2): S25-52.

3. Frean J., Blumberg L. "Tropical fevers: Part A. Viral, bacterial and fungal". In: Goldsmid J.M.. *Primer of Tropical Medicine*. Australia: ACTM Publication. 2005. pg 5A.1-5A.17.

4. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT). Fever in the returning international traveler Initial assessment guidelines. Canada Communicable Disease Report (CCRD) 2011; 37: 1-15.

5. Johnston V, Stockley J, Dockrell D, Warrell D, Bailey R, Pasvol G, et al. "Fever in returned travellers presenting in the United Kingdom: recommendations for investigation and initial management". *J Infect.* 2009;59(1): 1-18.

6. Brunette G.W., Brooks, J. T., editores. *Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Yellow Book: HIV & AIDS.* Atlanta: Oxford University Press, Inc. 2012. [citado a 31 de Julho de 2011].
Disponível em: http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/hiv-and-aids.htm

7. Brunette G.W., Teshale, E. H, editores. *Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Yellow Book: Hepatitis B.* Atlanta: Oxford University Press, Inc. 2012 [citado a 31 de Julho de 2011].
Disponível em: http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/hepatitis-b.htm

8. Steffen R, Rickenbach M, Wilhem U, Helminger A, Schar M. "Health problems after travel to developing countries". *J Infect Dis* 1987;156: 84-91.

9. Hill D. "Health problems in a large cohort of Americans traveling to developing countries". *J Travel Med* 2000;7: 259-266.

10. Wilson ME, Weld LH, Boggild A, Keystone JS, Kain KC, von Sonnenburg F, Schwartz E. "Fever in returned travelers: results from the GeoSentinel Surveillance Network". *Clin Infect Dis* 2007;44: 1560-1568.

11. Bottieau E, Clerinx J, Schrooten W, Van den Enden E, Wouters R, Van Esbroeck M et al. "Etiology and outcome of fever after a stay in the tropics". *Arch Intern Med* 2006;166: 1642-1648.

12. Doherty J, Grant A, Bryceson A. "Fever as the presenting complaint of travellers returning from the tropics". *QJM* 1995;88: 277-281.

13. O'Brien D, Tobin S, Brown G, Torresi J. "Fever in returned travelers: review of hospital admissions for a 3-year period". *Clin Infect Dis* 2001;33: 603-609.

14. Antinori S, Galimberti L, Gianelli E, Calattini S, Piazza M, Morelli Pet al. "Prospective observational study of fever in hospitalized returning travelers and migrants from tropical areas, 1997-2001". *J Travel Med* 2004;11:135-142.

15. Parola P, Soula G, Gazin P, Foucault C, Delmont J, Brouqui P. "Fever in travelers returning from tropical areas: prospective observational study of 613 cases hospitalized in Marseilles, France, 1999-2003". *Travel Med Infect Dis* 2006;4: 61-70.

16. West N, Riordan F. "Fever in returned travellers: a prospective review of hospital admissions for a 2(1/2) year period". *Arch Dis Child* 2003;88: 432-434.

17. Klein J, Millman G. "Prospective, hospital based study of fever in children in the United Kingdom who had recently spent time in the tropics". *BMJ* 1998;316:1425-1426.

18. Hagmann S, Neugebauer R, Schwartz E, Perret C, Castelli F, Barnett ED, et al. "Illness in children after international travel: analysis from the GeoSentinel Surveillance Network". *Pediatrics* 2010;125:e1072-e1080.

19. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. "Health Information for Travelers to Angola". c2008 [actualizado a 07 de Setembro de 2012; citado a 19 de Setembro 2012]. Disponível em: http://wwwnc.cdc.gov/travel/destinations/angola.htm

20. Siikamaki H.M.. Fever in Travelers Returning from Malaria-Endemic Areas: Don't Look for Malaria Only. J Travel Med. 2011;18(4): 239-44.