

RESUMO DE TESE

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-LABORATORIAIS DA ASSOCIAÇÃO ENTRE MALÁRIA HUMANA E A INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B

A malária e a infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) são altamente endêmicas na Amazônia brasileira. Assim, o encontro de infecções concomitantes é muito provável. O presente trabalho objetivou documentar a ocorrência de tais infecções e contribuir para o conhecimento de suas características clínicas e laboratoriais.

Foram estudados 122 indivíduos divididos em três grupos: 77 indivíduos maláricos (42 infectados com *P. falciparum* e 35 com *P. vivax*), 30 indivíduos infectados pelo VHB (9 com infecção aguda e 21 com infecção não aguda) e 15 maláricos infectados pelo VHB (11 com *P. vivax* e 4 com *P. falciparum*). Estes indivíduos foram avaliados clinicamente e através de determinações dos níveis séricos de ALT, AST, bilirrubinas, anticorpos anti-*P. falciparum* e marcadores de hepatites virais.

Verificamos uma alta frequência de infecção pelo VHB nos pacientes maláricos (16,1%) o que provavelmente foi devido à alta prevalência desta virose nas populações das regiões endêmicas de malária. Além disso, a frequência de VHB foi significativamente maior nos infectados por *P. vivax* (24%) que naqueles com *P. falciparum* (8,7%).

Observamos que as frequências dos sinais de acometimento hepático foram significativamente maiores nos pacientes maláricos infectados pelo VHB que naqueles somente com malária (icterícia 33,3% vs 5,2%; alterações francas das aminotransferases 35,7% vs 3,9%; hiperbilirrubinemia 64,3% vs 25,3%, respectivamente). Estas diferenças foram observadas nas infecções concomitantes com *P. vivax* e não com *P. falciparum*. Entretanto, não se observaram diferenças estatísticas nas frequências destes sinais quando comparados os maláricos infectados pelo VHB aos infectados somente pelo VHB. Também houve diferenças significativas entre o grupo com infecção concomitante e os infectados somente pelo VHB em relação à frequência de sintomas gerais (febre

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF THE ASSOCIATION OF HUMAN MALARIA WITH INFECTION BY HEPATITIS B VIRUS

Both malaria and infection by hepatitis B virus (HBV) are highly endemic in the Brazilian Amazon region. Therefore, an association between these infections is likely to be found. This work aimed at studying the occurrence of such concomitant infections and to contribute to understanding of the clinical and laboratory characteristics of this association.

Three groups were studied: 77 individuals with malarial infections (42 with *P. falciparum* and 35 with *P. vivax*), 30 individuals with HBV infection 9 acute and 21 non-acute hepatitis), and 15 with concomitant infection (11 with *P. vivax* and 4 with *P. falciparum* infection). These individuals were evaluated by clinical examination, determination of the serum levels of certain enzymes (ALT, AST), bilirrubins, parasitaemia, antibodies to *P. falciparum*, and hepatitis serum markers.

We found a high frequency of infection by HBV in the patients with malaria (16.1%) which was probably due to high prevalence of this virus infection in the population of Rondonia, the malaria endemic area studied. Moreover, the frequency of HBV infection was significantly higher in the individuals infected by *P. vivax* (24%) than that found in *P. falciparum* infection (8.7%).

The frequency of hepatic involvement was significantly higher in the individuals with concomitant infections than those exclusively with malaria infection (jaundice 33.3% vs 5.2; highly increased aminotransferases 35.7% vs 3.9%; hyperbilirubinaemia 64.3% vs 25.3%, respectively). This occurred in associated *P. vivax* but not in *P. falciparum* infection. However, no difference was found in the frequencies of those signs when the individuals with malaria + HBV were compared with those solely infected with HBV. We also significant difference in the frequency of general symptoms between the group of concomitant infection and that with HBV infection (fever 93.3% vs 16.7%; headache 86.6% vs 26.7%; myalgia 86.6% vs 30%, respectively). Splenomegaly was highly

93,3% vs 16,7%; cefaléia 86,6% vs 26,7%; mialgia 86,6% vs 30%, respectivamente). A esplenomegalia mostrou uma importante associação como sinal de infecção concomitante na malária por *P. vivax*, uma vez que os pacientes infectados por *P. vivax* + VHB apresentaram-na mais freqüentemente (45,5%) que os infectados por *P. vivax* (14,2%) ou somente pelo VHB (3,3%).

A infecção pelo VHB nos pacientes maláricos não intensificou a anemia. Igualmente, não observamos sinais de agravamento na apresentação clínica da malária ou da infecção pelo VHB na vigência de infecção concomitante. Também, não encontramos diferenças significativas nos níveis de parasitemia entre os grupos de maláricos e maláricos infectados pelo VHB. Entretanto, a freqüência de parasitemias elevadas foi maior nos infectados por *P. vivax* + VHB que naqueles somente por *P. vivax*. Observamos maiores freqüências e persistência de anticorpos antiplasmódio nos indivíduos infectados por *P. vivax* + VHB que nos infectados somente por *P. vivax*.

Concluimos que a infecção pelo VHB está mais freqüentemente associada à malária por *P. vivax*, fazendo com que a presença de sinais de acometimento hepático significativo, nesse caso, seja sugestivo de infecção concomitante. A presença de maior freqüência de infecção pelo VHB nos infectados por *P. vivax* do que naqueles com *P. falciparum* poderia estar indicando diferenças na resposta imune associada as duas espécies. Isto aponta para a necessidade de estudos comparativos da natureza dos mecanismos imunes associados a *P. vivax* e *P. falciparum*.

associated with *P. vivax* malaria in concomitant infections, since its frequency was 45.5% while in those infected solely with *P. vivax* the spleen was enlarged in 14.2%, and 3.3% in HBV infection.

HBV infection did not worsen the anaemia in the individuals with malaria. Similarly, no evidence was found of the increase in the severity of malaria or hepatitis B during the course of concomitant infections. No alterations of the levels of parasitaemia were caused by associated HBV infection. However, the frequency of high parasitaemia was higher among those infected with *P. vivax* + HBV than in those with solely *P. vivax* infection.

Anti-plasmodial antibodies were more frequently found and lasted longer in the individuals with *P. vivax* + HBV as compared to those exclusively with *P. vivax* infection.

We conclude that infection by HBV is more frequently associated with *P. vivax* malaria, and that the finding of a significant hepatic involvement in this case suggest the occurrence of concomitant infection. The presence of a higher frequency of HBV infection in those infected with *P. vivax*, as compared with *P. falciparum*, could be a consequence of the peculiar way each species interplays with the immune system. Our findings point to the need for comparative studies on the nature of the immune response associated with *P. vivax* and *P. falciparum* malaria.

José David Urbáez Brito

Tese apresentada à Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília para obtenção do Título de Mestre.

Brasília, DF, Brasil, 1995.