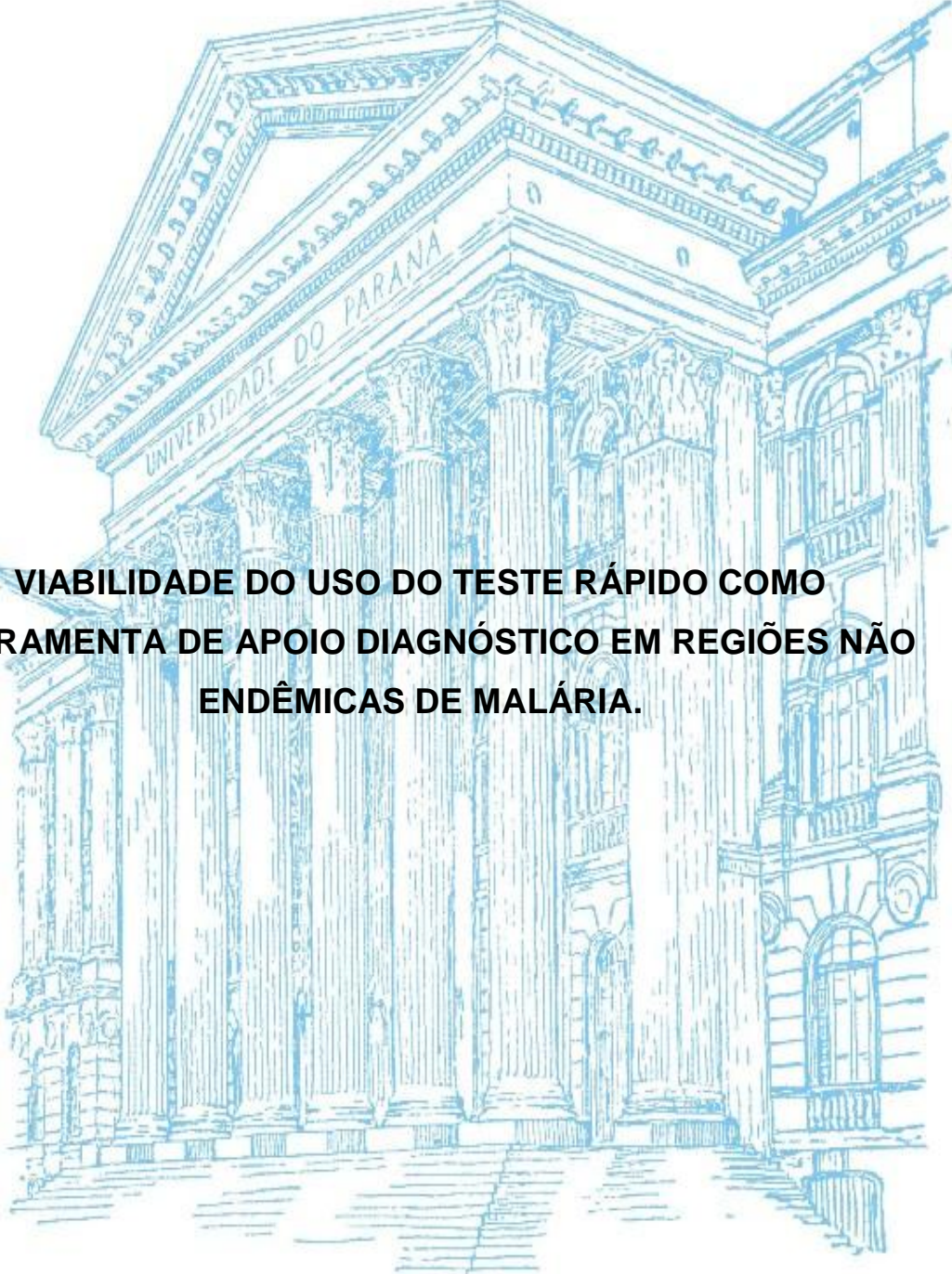


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

ROSANA RIBEIRO



**VIABILIDADE DO USO DO TESTE RÁPIDO COMO  
FERRAMENTA DE APOIO DIAGNÓSTICO EM REGIÕES NÃO  
ENDÊMICAS DE MALÁRIA.**

CURITIBA

2012

ROSANA RIBEIRO

**VIABILIDADE DO USO DO TESTE RÁPIDO COMO  
FERRAMENTA DE APOIO DIAGNÓSTICO EM REGIÕES NÃO  
ENDÊMICAS DE MALÁRIA.**

Monografia apresentada á disciplina Estágio em Patologia básica como requisito à conclusão do grau de bacharel, do Curso de Ciências Biológicas, Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>.Teresa Cristina

CURITIBA

2012

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente ao meu Deus, que derrama sobre mim a sua graça todos os dias. A Ele seja a Honra e a Glória para sempre. Agradeço aos meus pais, Sergio e Cida, por todo o incentivo e confiança, durante todos esses anos. Amo vocês. As minhas queridas irmãs, Adriana e Silvana e o meu sobrinho Gustavo, amo vocês também. Agradeço aos meus queridos professores, por cada vez que algo que vocês disseram fez sentido pra mim e expandiu a minha mente, cada vez com que fizeram com que eu não me conformasse com a realidade. Agradeço aos meus amigos e colegas do Laboratório Municipal de Curitiba, pelo incentivo e confiança em mim. Aos amigos do Hospital do trabalhador, muito obrigada. Ao pessoal da Vigilância Epidemiológica de Curitiba, pelos dados fornecidos. Minha sincera gratidão. Agradeço a minha querida orientadora, professora Teresa Cristina, por sua paciência com uma aluna com dois empregos. Ainda bem que você compreende. Muito obrigada.

## RESUMO

Este estudo realizou um levantamento dos casos notificados de Malária no município de Curitiba, Paraná, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2011, com o intuito de analisar a agilidade no tratamento da malária com a utilização do Teste Rápido no diagnóstico dos casos positivos em áreas não endêmicas. Também fez uma revisão bibliográfica dos casos de malária em outras áreas não endêmicas do Brasil, que por falta de profissionais treinados, encontram dificuldades em suspeitar de malária e diagnosticá-la.

Em vista da velocidade do diagnóstico contribuir para um tratamento rápido e eficaz, o Teste rápido (TR) vem sendo utilizado no Município de Curitiba, com Índice Parasitário Anual (IPA) considerado baixo.

O Teste Rápido funciona como uma importante ferramenta de apoio diagnóstico, para auxiliar nos casos suspeitos e tratar em menos de 24 horas os casos notificados, diminuindo o número de casos que evoluem para óbito por não serem diagnosticados e tratados precocemente.

Os Testes Rápidos para a malária tem sido uma alternativa efetiva para o diagnóstico da doença em todo o mundo nas últimas décadas, principalmente por sua fácil implantação nos serviços e por alcançarem acurácia similar à da microscopia em diversos cenários. A implantação dos Testes Rápidos em áreas não endêmicas da malária no Brasil seria uma importante ferramenta de apoio diagnóstico, melhorando o tempo de atendimento entre suspeitar, diagnosticar e tratar os indivíduos portadores de malária em regiões extra-amazônicas em menos de 24 horas, diminuindo assim a morbi-letalidade da doença.

**Palavras chave:** Malária. Teste Rápido para Malária. Vigilância Epidemiológica. *Anopheles*. Regiões Extra-Amazônicas.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIG. 1- LÂMINA DE TESTE RÁPIDO PARA MALÁRIA .....	14
FIG. 2 - ÁREAS DE TRANSMISSÃO DA MALÁRIA NO MUNDO, 2008 .....	18
FIG. 3 - INCIDÊNCIA PARASITÁRIA ANUAL (IPA), AMAZÔNIA LEGAL, 2007.....	19
FIG. 4 - DISPERSÃO DA MALÁRIA PARA A REGIÃO EXTRA-AMAZÔNICA, 2008.....	20
FIG. 5 FLUXOGRAMA DE ATENDIMENTO AO SUSPEITO DE MALÁRIA.....	23
FIG. 6 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DO CICLO EVOLUTIVO DO <i>Plasmodium vivax</i> E DO <i>P. ovale</i> NO HOMEM.....	27
FIG. 7 - LÂMINA SANGUÍNEA COM <i>P. falciparum</i> .....	28
FIG. 8 - CÉLULAS SANGUÍNEAS INFECTADAS POR <i>P. falciparum</i> .....	28
FIG. 9 - <i>Anopheles darling</i> .....	31
FIG.10 - POSSÍVEIS RESULTADOS DO TESTE RÁPIDO OPTIMAL-IT.....	41

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1- NÚMERO DE CASOS DE MALÁRIA NOTIFICADOS EM CURITIBA, POR ESPÉCIE DE <i>Plasmodium</i> .....	35
TABELA 2 – CASOS NOTIFICADOS DE MALÁRIA NA REGIÃO EXTRA-AMAZÔNICA .....	40
TABELA 3 – CASOS NOTIFICADOS DE MALÁRIA NA REGIÃO AMAZÔNICA .....	40
TABELA 4 - EXAMES DIAGNÓSTICOS DA MALÁRIA - TESTES RÁPIDOS E MICROSCOPIA .....	43
TABELA 5 – CASOS NOTIFICADOS DE MALÁRIA POR UNIDADE FEDERATIVA .....	44
TABELA 6 – NÚMERO DE ÓBITOS POR MALÁRIA NO BRASIL.....	45

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	8
1.1 A MALÁRIA .....	8
1.2 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA MALÁRIA .....	9
1.3 O DIAGNÓSTICO DA MALÁRIA .....	11
1.3.1 <i>Diagnóstico clínico</i> .....	12
1.3.2 <i>Diagnóstico laboratorial</i> .....	13
1.4 TRATAMENTO.....	14
1.5 CONTROLE DA MALÁRIA.....	16
1.6 O PAPEL DA VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA NO CONTROLE DA MALÁRIA .....	20
1.7 O LABORATÓRIO MUNICIPAL DE CURITIBA .....	23
2. OBJETIVOS .....	24
2.1 OBJETIVO GERAL .....	24
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	25
3. REVISÃO DE LITERATURA .....	25
3.1 GÊNERO <i>Plasmodium</i> .....	25
3.2 O CICLO DE VIDA DO <i>Plasmodium</i> .....	26
3.3 MORFOLOGIA DO <i>Plasmodium</i> .....	28
3.4 GÊNERO <i>Anopheles</i> .....	29
4. MATERIAIS E MÉTODOS .....	31
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	32
6. CONCLUSÃO .....	46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	48

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1 A Malária

A malária é um grave problema de saúde pública Mundial e como tal, gera uma queda no Índice de desenvolvimento humano (IDH) para os países que sofrem com as infecções (WHO, 2002). As doenças cujos agentes etiológicos são transmitidos por insetos vetores continuam a ter grande relevância como causa de morbidade no mundo, e o aquecimento global do planeta pode possibilitar a expansão de algumas dessas doenças nos países de clima temperado (Souza Filho, 2010). No Brasil, a malária é um grave problema, com cerca de 306.000 casos registrados em 2009 (WHO, 2009) e 267.045 casos em 2010 (WHO, 2012). O *Anopheles darlingi* Root, 1926, é o principal vetor e está presente em cerca de 80% do país. Atualmente a incidência de malária no Brasil é quase que exclusivamente (99,8% dos casos), restrito à região da Bacia Amazônica, sendo *Plasmodium vivax*, Grassi & Feletti, 1890, a espécie mais ocorrente em 83,7% dos casos, seguido de 16,3% atribuídos ao *Plasmodium falciparum* Welch, 1897, do percentual restante compartilham o *Plasmodium malariae* Laveran, 1891, e as infecções mistas (Oliveira-Ferreira *et al.*, 2010; Brasil, 2000).

Neste cenário, apesar de muito antiga, conhecida também como paludismo, febre palustre, impaludismo, maleita ou sezão, primeiramente citada na era pré-cristã por Hipócrates, a malária continua sendo um dos principais problemas de saúde no mundo. Hipócrates descreveu as suas características de ocorrência sazonal e de febre com padrão paroxístico (acesso malárico) e intermitente (Neves *et al.*, 2005). Segundo a OMS, 40% da população de mais de 100 países é atingido pela doença, incluindo-se o Brasil. Estima-se que aproximadamente 100 a 300 milhões de casos ocorram anualmente, com 1 a 3 milhões de mortes por ano (Souza *et al.*, 2008). Em 2006 foram diagnosticados 247 milhões de casos de malária no mundo, provocando aproximadamente um milhão de mortes, a maioria delas crianças africanas. Metade da população mundial corre o risco de contraí-la (WHO, 2009).



A malária é uma doença infecciosa causada por protozoários do gênero *Plasmodium* e transmitido ao homem por fêmeas de mosquitos do gênero *Anopheles*. Fatores de ordem biológica, geográfica, ecológica, social, cultural e econômica atuam sinergicamente na produção, distribuição e controle das doenças vetoriais, também conhecidas como metaxêmicas (Tauil, 2002).

A malária humana é provocada por quatro espécies de *Plasmodium*: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* (WHO, 2009). No ciclo de transmissão da malária estão envolvidos quatro elementos dinâmicos e complexos: os seres humanos susceptíveis, fêmeas do mosquito do gênero *Anopheles* (vetores), o agente biológico infeccioso do gênero *Plasmodium* (*P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae* e *P. ovale*) e o ambiente, incluindo aspectos geográficos, sociopolíticos, econômicos, culturais e ecológicos (Maciel et al. 2004). Como estratégia para o controle da malária, a Organização Mundial da Saúde (OMS) destaca como primeiro elemento, definido na conferência de Amsterdã em 1992, o acesso ao diagnóstico em tempo oportuno e tratamento adequado, estratégia adotada no Brasil pelo Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM), cujo desafio é programar a detecção precoce dos casos e facilitar a distribuição oportuna de medicamentos (Brasil. Ministério da Saúde, 2008). Se não for tratada, a malária pode evoluir rapidamente para a forma grave e levar a óbito. Entre os sintomas, os mais comuns são dor de cabeça, dor no corpo, fraqueza, febre alta e calafrios. O período de incubação varia de oito a dezessete dias, podendo, entretanto, chegar a vários meses, em condições especiais (Portal da saúde, 2012).

## **1.2 Manifestações Clínicas da malária**

O quadro clínico da malária pode ser leve, moderado ou grave, na dependência da espécie do parasito, da quantidade de parasitos circulantes, do tempo de doença e do nível de imunidade adquirida pelo paciente. As gestantes, as crianças e os primoinfectados estão sujeitos a maior gravidade, principalmente por infecções pelo *P. falciparum*, que podem ser letais (Neves et al, 2005).

O período de incubação de malária varia de acordo com a espécie de plasmódio, sendo de 8-12 dias para o *P. falciparum*, 13-17 dias para o *P. vivax*, 18-30 para o *P. malariae* e 16-18 dias para o *P. ovale*. Uma fase sintomática inicial, caracterizada por mal-estar, cefaléia, cansaço e mialgia, geralmente precede a clássica febre da malária. Esses sintomas, porém, são comuns a muitas outras infecções, não permitindo um diagnóstico clínico seguro (Neves et al, 2005). O diagnóstico precoce e o tratamento correto e oportuno são os meios mais adequados para reduzir a gravidade e a letalidade por malária (Ministério da Saúde, 2010). O ataque paroxístico agudo, conhecido por acesso malárico, coincide com a ruptura das hemácias ao final da esquizogonia, geralmente acompanhado de calafrios e sudorese, podendo durar de 15 minutos à uma hora, seguido por uma fase febril, podendo atingir 41°C ou mais. Após um período de 6 horas, ocorre uma queda na temperatura corpórea, seguida de sudorese profunda e fraqueza intensa. Após algumas horas os sintomas desaparecem e o paciente volta a sentir-se melhor. (Neves et al, 2005). Esses sintomas voltam a repetir-se de acordo com a duração dos ciclos eritrocíticos de cada espécie de plasmódio: se *P. falciparum*, *P. vivax* e *P. ovale*, a cada 48 horas (Malária terçã), e se *P. malariae*, 72 horas (Malária quartã). De modo geral, as características clínicas da malária causada pelas quatro espécies de *Plasmodium* que infectam o homem incluem picos febris, anemia e esplenomegalia.

A malária também pode apresentar-se na forma grave em indivíduos mais suscetíveis, como crianças e gestantes, podendo estes manifestar sintomas mais graves da infecção, que podem ser fatais no caso de *P. falciparum*. A hipoglicemia, aparecimento de convulsões, vômitos repetidos, hiperpirexia (febre acima de 40 graus), icterícia e distúrbio da consciência são indicadores de pior prognóstico e podem preceder as seguintes formas clínicas da malária grave e complicada:

- Malária cerebral: estima-se que ocorre em cerca de 2% dos indivíduos mais suscetíveis, parasitados por *P. falciparum*. Os principais sintomas são uma forte cefaléia, hipertermia, vômitos e sonolência. Em crianças podem ocorrer convulsões. O paciente pode evoluir para um quadro de coma, com pupilas contraídas e alteração profunda dos reflexos (Neves et al, 2005).

- Insuficiência renal aguda: Caracteriza-se pela redução do volume urinário a menos de 400 mL ao dia e aumento da uréia e creatinina plasmáticas. Mais freqüente em adultos do que em crianças, normalmente descrita como a complicação grave mais freqüente de áreas de transmissão instável, como o Brasil (Neves et al, 2005).

- Edema pulmonar agudo: particularmente comum em gestantes e inicia-se com hiperventilação e febre alta. As formas mais graves caracterizam-se por transudação alveolar, com grave redução da pressão arterial de oxigênio caracterizando a síndrome da angústia respiratória do adulto (Neves et al, 2005).

- Hipoglicemia: Muito freqüente em crianças, ocorre em associação com outras complicações da doença, geralmente malária cerebral. Os níveis de glicose sanguínea são inferiores a 30mg/dl e a sintomatologia pode estar ausente ou mascarada pelos sintomas da malária (Neves et al, 2005).

- Icterícia: Definida como coloração amarelada da pele e mucosas, em decorrência do aumento da bilirrubina sérica. Pode resultar em hemólise excessiva ou de comprometimento da função hepática na malária grave (Neves et al, 2005).

- Hemoglobinúria: caracterizada por hemólise intravascular aguda maciça, acompanhada por hiper-hemoglobinemia e hemoglobinúria, ocorre em alguns casos de malária aguda e em indivíduos que tiveram repetidas formas de malária grave por *P. falciparum*. É seguida de vômitos biliosos e icterícia intensa. Necrose tubular aguda com insuficiência renal é a complicação mais freqüente e que pode levar a morte (Neves et al, 2005)

### **1.3 O Diagnóstico da Malária**

O diagnóstico laboratorial da malária é feito tradicionalmente por exames microscópicos do sangue, o exame da gota espessa, necessitando de materiais e reagentes adequados, bem como de técnicos bem treinados para a sua realização, objetivando a detecção e diferenciação das espécies de plasmódios. (Manual de diagnóstico laboratorial da malária. Ministério da Saúde, 2005). A OMS, em suas orientações atuais para o controle da malária

no mundo, preconiza tanto o diagnóstico clínico quanto o diagnóstico laboratorial como norteadores da terapêutica da doença (Neves et al ,2005).

### **1.3.1 Diagnóstico clínico**

Por orientação dos programas oficiais de controle, em situações de epidemia e em áreas de difícil acesso da população aos serviços de saúde, indivíduos com febre são considerados portadores de malária. Esta medida é tomada em vista de os sintomas da malária serem inespecíficos, não se prestando à distinção entre a malária e outras infecções agudas do homem (Neves et al ,2005). Por isso, o elemento fundamental no diagnóstico clínico da malária, tanto em áreas endêmicas como não-endêmicas, é sempre pensar na possibilidade da doença, fato que pouco ocorre em áreas não-endêmicas, tanto pela inexperiência dos profissionais de saúde como pelo baixo Índice Parasitário Anual (IPA) dessas regiões, que é medido pelo número de exames positivos de malária para cada mil habitantes, em determinado espaço geográfico no período considerado (Número de exames positivos de malária registrados em uma área /População residente na área X 1.000 (Ministério da Saúde, 2011). O IPA estima o risco de ocorrência anual de casos de malária, em determinadas áreas, com graus de risco expressos em valores: baixo (<10,0), médio (10,0 - 49,9) e alto (>50,0). É o risco de adoecer por malária (Ministério da Saúde, 2011).

O que pode contribuir para que o profissional envolvido com um paciente portador de malária em regiões não- endêmicas chegue a suspeitar de malária é, durante a elaboração do exame clínico, resgatar informações sobre a área de residência ou relato de viagens indicativas de exposição ao parasito. Além disso, informações sobre possíveis transfusões de sangue ou contato com agulhas contaminadas podem sugerir a possibilidade de malária induzida (Neves et al ,2005).

### 1.3.2 Diagnóstico laboratorial

A despeito do grande avanço nas técnicas imunológicas de diagnóstico ocorrido nas últimas décadas, o diagnóstico da malária continua sendo feito pela tradicional pesquisa do parasito no sangue periférico, seja pelo método da gota espessa ou pelo esfregaço sanguíneo. Essas técnicas baseiam-se na visualização do parasito através de microscopia ótica, após coloração com corante vital (azul de metileno e Giemsa). O exame da gota espessa permite diferenciação das espécies de *Plasmodium* e do estágio de evolução do parasito circulante. Pode-se ainda calcular a densidade da parasitemia em relação aos campos microscópicos examinados (Ministério da Saúde, 2010).

Nas últimas décadas, métodos alternativos e/ou complementares ao exame de gota espessa têm sido disponibilizados como alternativa para o diagnóstico da malária, como os Testes Rápidos (TR), com pelo menos 25 diferentes produtos no mercado, a maioria exclusivamente para diagnóstico de *P. falciparum*. Os TR, que utilizam métodos imunocromatográficos, detectam antígenos específicos de *Plasmodium* em uma amostra de sangue colhida por punção digital, podendo ser realizados em aproximadamente 15 minutos, por indivíduos com treinamento mínimo na técnica, usando Kits que não requerem energia elétrica e nem equipamento especial (WHO, 2000).

De acordo com WHO (2000), o uso racional de Testes Rápidos para diagnóstico de malária como um complemento à microscopia pode trazer benefícios aos sistemas de saúde, através de tratamento precoce e conseqüente redução da morbidade e mortalidade, visando utilização racional de medicamentos e reduzindo o progresso de resistência as drogas antimaláricas.

A importância do Teste Rápido é maior em locais sem acesso a laboratórios clínicos. Algumas considerações devem ser feitas, em se tratando de novas tecnologias, como por exemplo, os TR para o diagnóstico da malária, que devem ter sensibilidade acima de 95% quando comparados à microscopia, capacidade de detectar a infecção em níveis de 100 parasitos/ $\mu$ L de sangue do gênero *Plasmodium*, habilidade para realizar medições semiquantitativas para monitorar o tratamento, que sejam validados considerando métodos adequados

para padrão-ouro e que sejam tão acurados quanto a microscopia feita por um técnico em condições normais de campo (Moody, 2002). A técnica utilizada na maioria dos TR disponíveis para o diagnóstico da malária é a imunocromatográfica com anticorpos monoclonais conjugados. (Moody, 2002)

O Diamed OptiMAL-IT (Fig. 1) Malária é um teste específico que detecta a presença da desidrogenase láctica do Plasmodio (pLDH), enzima produzida pelas formas sexuada e assexuada do parasita. Apresenta excelente correlação com o método da gota espessa, detectando níveis de parasitemia periférica de 50 a 100 parasitas/ $\mu$ L de sangue (correspondente a uma parasitemia de 0,001- 0,002%). O teste indica a presença ou ausência de *Plasmodium sp* e possibilita o diagnóstico diferencial entre *P. falciparum* (responsável por casos fatais de malária) e as demais espécies, *P. vivax*, *P. malariae* e *P. ovale* (Diamed, 2012). Permite ainda o monitoramento do tratamento da malária, sendo útil na detecção de cepas de *Plasmodium sp.* resistentes. O Diamed OptiMAL – IT Malária é um teste rápido com resultados obtidos em apenas 20 minutos, além de fácil execução e interpretação, não exigindo especialistas para a sua realização.



FIG. 1- Embalagem da Lâmina de Teste Rápido para Malária

Fonte: [www.diamed.com.br/Cmi/pagina.aspx?388](http://www.diamed.com.br/Cmi/pagina.aspx?388) acessado em 08/03/2013

Outra tecnologia desenvolvida é a de amplificação do DNA dos plasmódios usando a reação em cadeia da polimerase (PCR). O diagnóstico da malária com base na detecção de ácido nucléico mostrou grande progresso em termos de eficácia. As técnicas de extração e purificação de DNA foram aprimoradas e simplificadas graças à sua utilização para o diagnóstico de

outras doenças. Porém, o diagnóstico de malária através de PCR ainda é restrito aos laboratórios de pesquisa, em virtude de seu custo elevado, reagentes necessários e alta complexidade da técnica (Neves et al ,2005 cap 17, p. 155).

#### 1.4 Tratamento

O controle da malária no Brasil tem encontrado inúmeros obstáculos, entre eles, a prolongada duração do tratamento, principalmente em malária por *P. vivax*, cujas formas latentes do ciclo hepático (*hipnozoítos*), podem persistir viáveis mais freqüentemente em tratamentos de duração menor que cinco dias, se comparados com esquemas de maior duração (Silva et al, 2003). Outro entrave ao tratamento oportuno e correto é a inespecificidade dos sintomas maláricos em relação ao de outras doenças febris agudas (DFA), aliada a pouca e por vezes inexistente suspeita clínica dessa patologia em regiões onde a malária não é endêmica, cujos profissionais de saúde não são treinados especificamente para tratar pacientes portadores da malária (Souza et al, 2008). A região extra-amazônica apresenta casos de malária na sua maioria importados e de difícil diagnóstico, não só pelo espectro variado das suas manifestações clínicas, mas também pela escassa divulgação do problema nessa região (Souza et al, 2008).

O tratamento da malária visa à interrupção da esquizogonia sanguínea, responsável pela patogenia e manifestações clínicas da infecção. A terapêutica também visa erradicar as formas latentes do parasito no ciclo tecidual (hipnozoítos) das espécies *P. vivax* e *P. ovale*, evitando assim as recaídas tardias. Também se torna importante na interrupção da transmissão da malária, pelo uso de drogas que eliminam as formas sexuadas dos parasitos (Neves et al, 2005).

As principais drogas antimaláricas são a quinina, mefloquina, halofantrina, cloroquina, amodiaquina, primaquina, derivados da artemisinina, considerados excelentes esquizonticidas sanguíneos, tornando o paciente assintomático rapidamente, determinando raros ou nenhum efeito colateral quando administrados aos pacientes com malária por *P. falciparum*, além da

naftoquinona e antibióticos como tetraciclina, doxiciclina e clindamicina. A Primaquina é a droga essencial para a determinação da cura radical e evita uma série de problemas aos programas de controle de Malária, tais como gastos com novo tratamento e permanência de fontes de infecção anofélica, como o homem doente (Silva et al, 2003). Outras são consideradas esquizonticidas sanguíneos por promoverem a cura clínica, gametocitocidas, por bloquearem a transmissão, e esporanticidas, por impedirem a infecção por esporozoítos (Neves et al ,2005).

Os esquemas de tratamento da malária variam entre as diferentes áreas endêmicas do mundo. No Brasil, o tratamento da malária é objeto de constante vigilância pelo Ministério da Saúde, que distribui gratuitamente os medicamentos antimaláricos e preconiza os esquemas terapêuticos citados abaixo, segundo Neves et al ,2005, de acordo com a faixa etária e se gestantes:

- *P. vivax* e *P. ovale*: Cloroquina + Primaquina
- *P. malariae*: Cloroquina
- *P. falciparum*: Quinina + Doxiciclina, Primaquina + Mefloquina, Primaquina + Quinina.
- *P. falciparum* + *P. vivax* (Forma mista): Mefloquina + Primaquina.

### 1.5 Controle da malária

O desenvolvimento de uma metodologia de controle da malária é antigo, sendo seu início há mais de 100 anos. No século passado, em meados dos anos 20 ou 30, medidas de controle baseavam-se na luta antilarvária, por meio da aplicação de petróleo nos criadouros, intoxicação das larvas com verde paris ou da eliminação dos focos de reprodução dos mosquitos mediante obras de saneamento (Rey, 2008). Casas eram nebulizadas com piretro, pacientes eram tratados com quinino (Sulfato de quinina). Estabelecia-se o controle biológico com uso de peixes carnívoros (*Gambusia*) no combate as larvas. (Rey, 2008). Obteve algum êxito nessa época, com a erradicação de *Anopheles gambiae* do nordeste brasileiro.



O aparecimento de medicamentos sintéticos nos anos de 1922 a 1945 aumentaram o êxito no controle de grandes epidemias, e criou grande confiança no uso de antimaláricos como método de controle, através da quimioterapia de massa. Porém a descoberta revolucionária foi a do DDT (Dicloro-Difenil-Tricloroetano), em 1943, pois a ação do inseticida contra anofelinos adultos e seu prolongado efeito residual, com a observação de que após alguns anos de dedetização esgotavam-se as fontes de infecção malárica, fizeram com que no período de 1946 a 1970 todos os programas de luta apoiassem exclusivamente o uso de DDT para a erradicação da malária. (Rey, 2008).

Através da 8ª Assembléia Mundial da Saúde, em 1955, os governos dos países endêmicos foram instados a adotar programas de erradicação, com prazos definidos, em gigantesco esforço para eliminar a malária em escala mundial, iniciando-se em 1957, com cerca de 60 países. Calcula-se que em 1961, 190 mil agentes, em 100 milhões de casas, aplicaram 64.000 toneladas de DDT, 4.000 toneladas de dieldrin e 500 toneladas de HCH (Hexacloro-Ciclo-Hexano), salvando anualmente 1 milhão de vidas. Com os resultados, 37 países deixaram de ser endêmicos, sobretudo da Europa e das Américas, diminuindo significativamente em outros 15 países (Rey, 2008). Na figura 2 vemos a distribuição mundial da malária em 2007.

Em 1992, iniciou-se a mudança de estratégia mundial de erradicação para controle integrado da malária, a partir da Conferência Interministerial da OMS, realizada em Amsterdã, que estabeleceu como objetivos principais, prevenir a mortalidade e reduzir a gravidade (Ladislau et al,2006). Anunciou-se uma estratégia global, definida pelos seguintes elementos básicos de ação: adoção do diagnóstico precoce e pronto tratamento dos casos; planejamento e execução de medidas de controle seletivas e sustentáveis, ajustadas às características particulares de transmissão existentes em cada localidade; prevenção ou detecção oportuna e contenção de epidemias; e monitoramento regular da situação da malária, particularmente de seus determinantes ecológicos, sociais e econômicos (Ladislau et al,2006).

Ferreira e Luz, 2003 salientam o perigo de reintrodução da malária em regiões não endêmicas (Fig. 4). O risco de reintrodução da malária em regiões

extra Amazônia brasileira é permanente e vários são os fatores que contribuem para que isto ocorra: falência dos sistemas de saúde, resistência dos plasmódios aos medicamentos, deslocamento populacional com a doença, variações climáticas, mudanças ambientais, ações antrópicas e migração dos vetores infectados em meios de transporte representam outra possibilidade de pressão ou disseminação da malária (Ferreira e Luz, 2003).

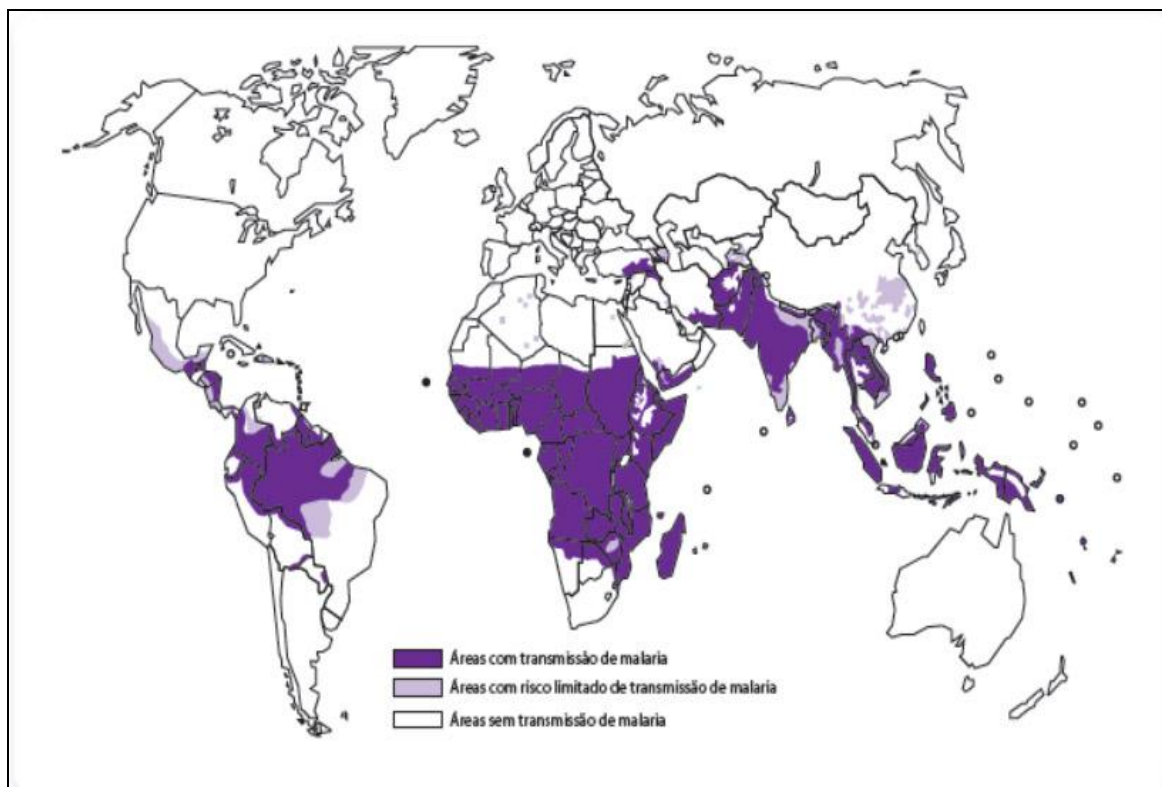


Fig. 2- Áreas de transmissão de malária no mundo, 2007.

Fonte:

[http://www.medicinanet.com.br/conteudos/biblioteca/2432/1\\_medidas\\_de\\_prevencao\\_para\\_reduzir\\_o\\_risco\\_de\\_malaria.htm](http://www.medicinanet.com.br/conteudos/biblioteca/2432/1_medidas_de_prevencao_para_reduzir_o_risco_de_malaria.htm)

Acessado em 08/3/2013

Nas Américas, a malária é endêmica em 21 países. O Brasil é o país com maior número de casos, 99,9% oriundos da Região Amazônica (Fig. 3), onde a doença acomete indistintamente crianças, adolescentes e adultos (SIVEP/Malária, 2009).

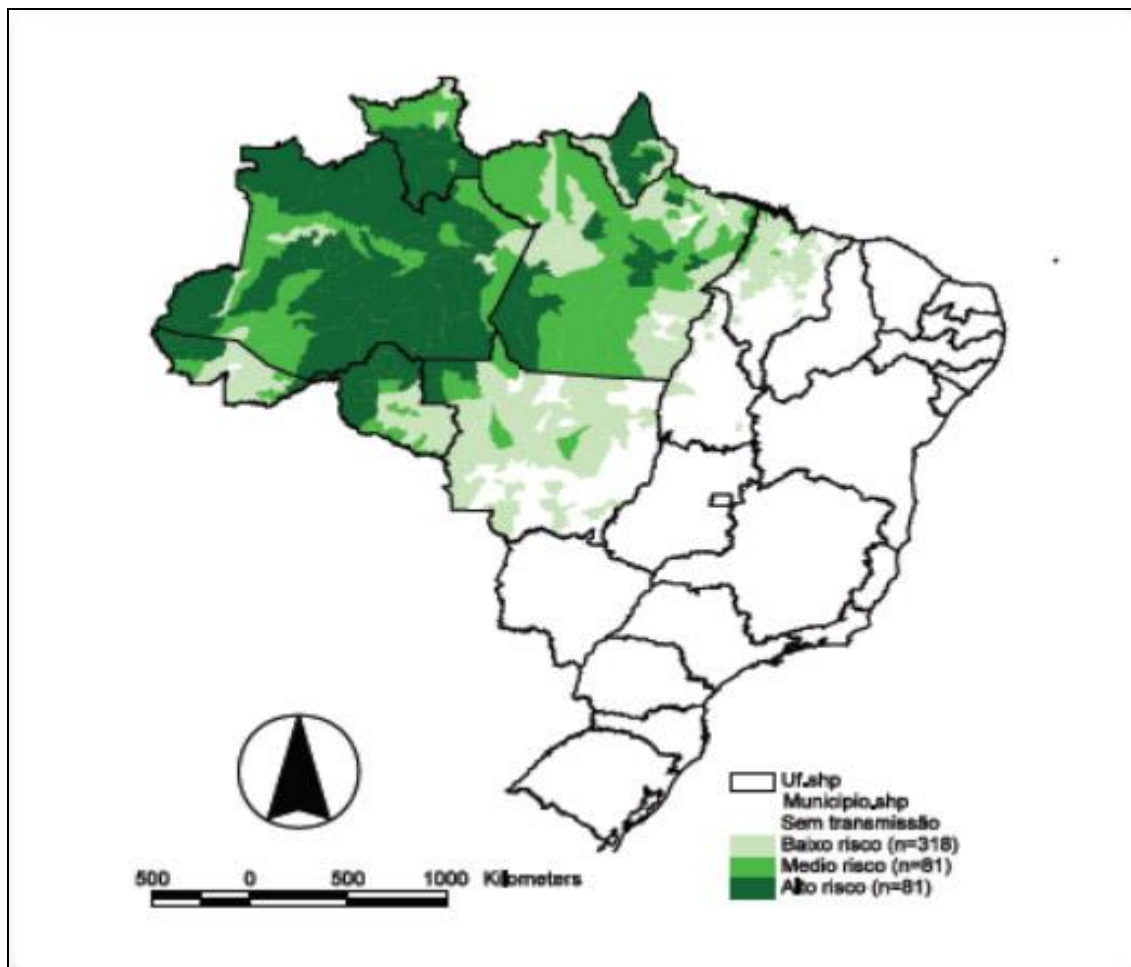


Fig. 3 - Incidência Parasitária Anual (IPA), Amazônia Legal, 2007.

Fonte:

[http://www.medicinanet.com.br/conteudos/biblioteca/2432/1\\_medidas\\_de\\_prevencao\\_para\\_reduzir\\_o\\_risco\\_de\\_malaria.htm](http://www.medicinanet.com.br/conteudos/biblioteca/2432/1_medidas_de_prevencao_para_reduzir_o_risco_de_malaria.htm) Acessado em 08/03/2013

O Estado do Paraná é um exemplo clássico da situação da malária na região extra-amazônica (Fig. 4), por ser um agravo com a sua transmissão sob controle no Estado, a rede de assistência não tem a malária como principal diagnóstico diferencial nos casos de quadro febril agudo (Araújo, 2010). Apenas no município de Curitiba, no Paraná, se conhecem relatos da utilização do Teste Rápido, e por se tratar da capital, com grande aporte de pessoas todos os anos, entre eles turistas vindos de todas as áreas do Brasil e estrangeiros e pesquisadores interessados na riqueza da Mata Atlântica, deve-se ao trabalho da vigilância epidemiológica o controle dos casos notificados e

contenção das mais diversas epidemias (Manual de Diagnóstico Laboratorial da Malária, 2005)

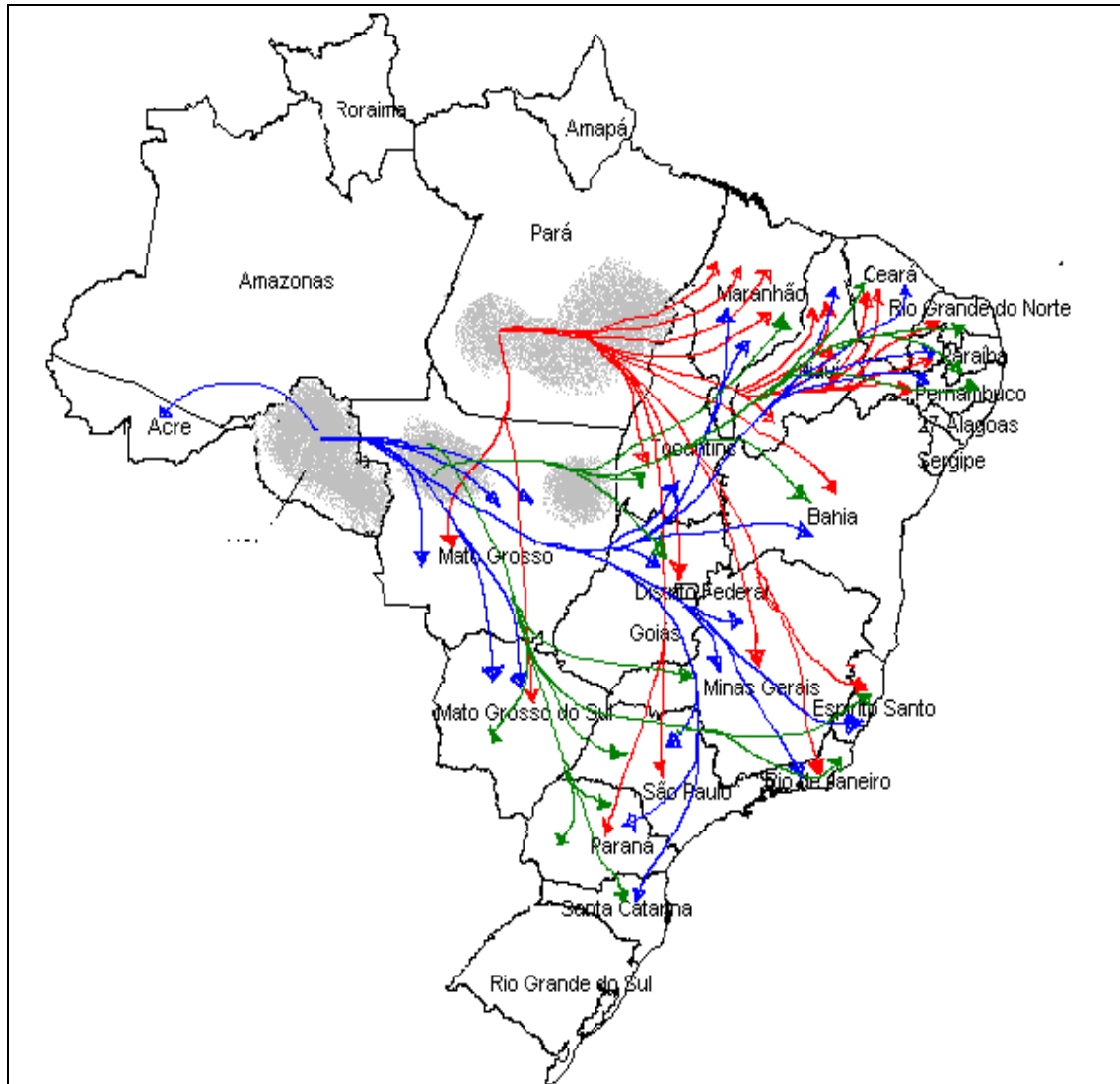


Fig. 4 - DISPERSÃO DA MALÁRIA PARA A REGIÃO EXTRA-AMAZÔNICA.  
FONTE: MS/SVS, 2008

[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve\\_7ed\\_web\\_atual\\_malaria.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve_7ed_web_atual_malaria.pdf)

acessado em 08/03/2013

## **1.6 O papel da Vigilância Epidemiológica no controle da malária.**

De acordo com o site da vigilância epidemiológica de Curitiba, a vigilância epidemiológica tem como finalidade fornecer subsídios para execução de ações de controle de doenças e agravos (informação para a ação) e, devido a isso, necessita de informações atualizadas sobre a ocorrência dos mesmos. A principal fonte destas informações é a notificação de agravos e doenças pelos profissionais de saúde.

A escolha das doenças e agravos de notificação compulsória obedece a critérios como magnitude, potencial de disseminação, transcendência, vulnerabilidade, disponibilidade de medidas de controle, sendo a lista periodicamente revisada, tanto em função da situação epidemiológica da doença, como pela emergência de novos agentes e por alterações no Regulamento Sanitário Internacional. Os dados coletados sobre as doenças de notificação compulsória são incluídos no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

De acordo com a OMS, o diagnóstico precoce e tratamento rápido devem ser os primeiros elementos básicos estabelecidos em qualquer programa de controle. As ações da equipe multidisciplinar da Vigilância Epidemiológica em Curitiba, visando atender essas especificações, desde 2005 faz uso dos exames de Teste Rápido para diagnóstico da malária. A epidemiologia ocupa-se do estudo de fenômenos saúde-doença de populações, apontando os fatores de risco à saúde. É considerado risco epidemiológico a probabilidade de ocorrência de um determinado evento relacionado com a saúde, a partir do que ocorreu num passado recente. Fator de risco é toda a característica ou circunstância que está relacionada com o aumento da probabilidade de ocorrência de um determinado evento. (Luiz e Cohn, 2006). A vigilância epidemiológica deve então buscar a melhoria da qualidade das informações, utilizando também de outras fontes de dados disponíveis e cruzamento de informações com outros sistemas como de internações, mortalidade e consultas ambulatoriais. Fazem parte ainda das atribuições da vigilância epidemiológica classificar os casos notificados como:

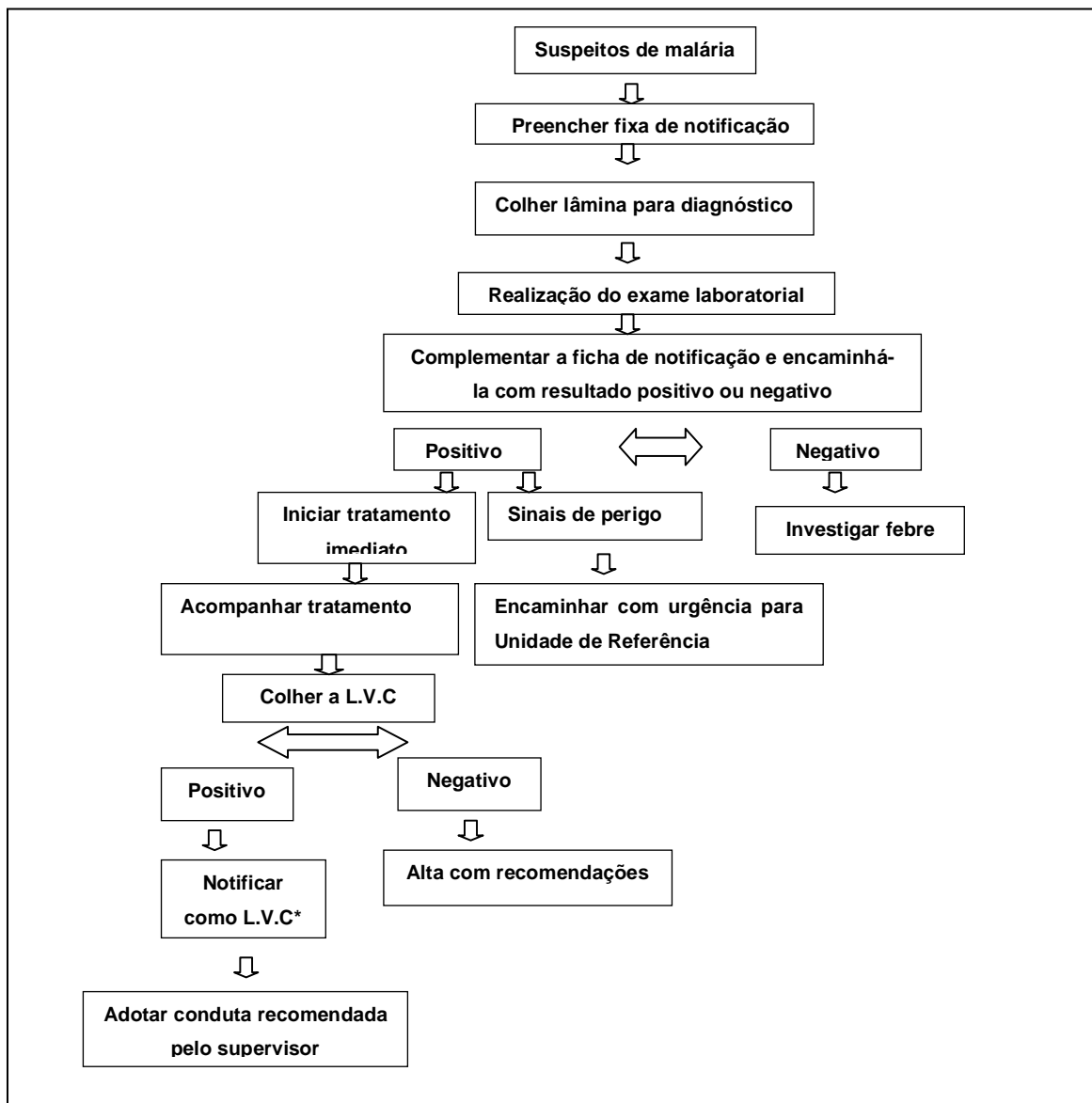
- Caso autóctone: Caso de malária contraído pelo enfermo na localidade ou município onde foi feito o diagnóstico.
- Caso Importado: caso de malária contraído fora da zona onde se fez o diagnóstico.
- Caso introduzido: caso secundário direto quando se pode provar que o mesmo constitui o primeiro elo da transmissão local após um caso importado conhecido.
- Caso induzido: caso de malária que pode ser atribuído a uma transfusão de sangue ou a outra forma de inoculação parenteral, porém não à transmissão natural do mosquito. A inoculação pode ser acidental ou deliberada e, neste caso, pode ter objetivos terapêuticos ou de pesquisa.
- Caso críptico: caso de malária diagnosticado em área com transmissão interrompida quando não se consegue comprovar o local de infecção. (Ministério da saúde, 2006)

De acordo com o manual de malária utilizado pela vigilância epidemiológica de Curitiba (2005), o fluxo de atendimento ao paciente suspeito de malária nos centros municipais de atendimento na cidade de Curitiba (Fig. 5), obedece aos critérios de diagnóstico diferencial de outras doenças que se enquadram na Síndrome Febril Ictero-Hemorrágica Aguda (SFIHA). Na fase inicial, principalmente em crianças, a malária confunde-se com outras doenças infecciosas do trato respiratório, urinário e digestivo, quer sejam de etiologia viral ou bacteriana.

No período de febre intermitente, as principais doenças que se confundem com a malária são as infecções urinárias, tuberculose miliar, salmoneloses septicêmicas, endocardite bacteriana e as leucoses. Todas apresentam febre e, em geral, esplenomegalia (Manual de Malária, 2005).

É considerado suspeito todo indivíduo procedente de área onde haja transmissão de malária, no período de 7 a 30 dias anterior à data dos primeiros sintomas ou tendo recebido transfusão sangüínea, que apresente quadro febril e se for acompanhado por sintomas sugestivos de malária, como calafrios,

tremores, cansaço, mialgia e outros (Prefeitura Municipal de Curitiba. Secretaria Municipal de Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica, 2005).



\*L.V.C = Lâmina de verificação de cura

FIG. 5- Fluxograma de atendimento ao suspeito de malária baseado no Manual para Profissionais de Saúde na Atenção Básica. MINISTÉRIO DA SAÚDE. (Modificado por Rosana)

## **1.7 O Laboratório Municipal de Curitiba**

O Laboratório Municipal de Curitiba é o responsável, através do setor de Hematologia, por estocar e controlar os Kits de Teste Rápido (TR), assim como disponibilizar os Kits para os CMUMs (Centros Municipais de Urgências Médicas) e CCE (Centro de Controle de Envenenamento), quando solicitado. Também é o responsável pelo recebimento das lâminas de Gota Espessa (G.E) e esfregaço sanguíneo. Por determinação do laboratório, também é necessário coletar um tubo de EDTA com 5 mL de sangue de cada paciente suspeito, para o caso de ser necessário a repetição da Gota Espessa. A coleta deste sangue é feita antes do paciente receber a primeira dose do esquema terapêutico escolhido pelo médico, baseado no resultado do Teste Rápido. Os resultados dos pacientes internados são disponibilizados para o Distrito Sanitário (D.S) de referência, via fax e posteriormente por malote. Os resultados dos CMUMs são também disponibilizados ao Distrito Sanitário, por fax e malote (Prefeitura Municipal de Curitiba. Secretaria Municipal de Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica, 2005).

É responsabilidade do Laboratório Municipal de Curitiba avaliar a qualidade das lâminas de Gota Espessa e propor treinamento aos profissionais da saúde quando necessário. O treinamento para utilização do T.R também são efetuados pelos bioquímicos do setor de hematologia, responsáveis pelos exames, resultados e encaminhamentos dos mesmos aos D.S de referência.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Demonstrar, através de revisão bibliográfica, a viabilidade do uso do Teste Rápido como ferramenta de apoio diagnóstico, para auxiliar no tratamento precoce da Malária, em regiões não endêmicas.



## 2.2 Objetivos Específicos

- Demonstrar, através de levantamento bibliográfico, a possibilidade de adiantamento do início do tratamento da Malária com a utilização do Teste Rápido.
- Indicar a relevância do diagnóstico precoce e a necessidade de uma suspeita clínica de malária em regiões não-endêmicas.

## 3. REVISÃO DE LITERATURA

Os parasitos causadores da malária, tanto em humanos como em outros mamíferos, pertencem ao Filo Apicomplexa, família Plasmodiidae e ao gênero *Plasmodium*. Atualmente são conhecidas cerca de 150 espécies causadoras de malária em diferentes hospedeiros vertebrados (Neves et al, 2005). Plasmódios de roedores e de aves são freqüentemente utilizadas no laboratório como modelos experimentais.

### 3.1 Gênero *Plasmodium*

Dentro do gênero *Plasmodium*, as quatro espécies que parasitam o homem são como já citadas acima, *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*. O chimpanzé e o homem são hospedeiros comuns do *P. malariae*. Em relação aos hospedeiros vertebrados, os plasmódios são estritamente estenoxenos. Com exceção de *P. malariae*, só admitem o homem como hospedeiro, de onde a suposição de que tenham evoluído juntamente com nossa espécie. Os hospedeiros invertebrados, que se tornaram elos obrigatórios no ciclo dos plasmódios, limitam-se a algumas espécies de mosquitos do gênero *Anopheles*. (Neves et al, 2005; Rey, 2008)

### 3.2 O ciclo de vida do *Plasmodium*

A infecção inicia-se quando os parasitos (esporozoítos) são inoculados na pele pela picada do vetor (Fig. 6). Cerca de 15 a 200 esporozoítos são inoculados sob a pele do hospedeiro, ali permanecendo por até 15 minutos antes de alcançar a corrente sanguínea. Sendo móveis, os esporozoítos irão invadir as células do fígado, os hepatócitos onde formarão um vacúolo parasitóforo (Neves et al ,2005). Nessas células multiplicam-se e dão origem a milhares de novos parasitos (merozoítos), que rompem os hepatócitos e, caindo na circulação sanguínea, vão invadir as hemácias, dando início à segunda fase do ciclo, chamada de esquizogonia sanguínea. Somente nos hepatócitos se processa o desenvolvimento parasitário, cerca de 30 minutos após a infecção (Neves et al ,2005). Após invadir o hepatócito, os esporozoítos se diferenciam em trofozoítos pré-eritrocíticos. Estes se multiplicam por reprodução assexuada do tipo esquizogonia, dando origem aos esquizontes teciduais e posteriormente aos milhares de merozoítos que invadirão os eritrócitos. A primeira fase do ciclo é denominada *exo-eritrocítica*, pré-eritrocítica ou *tissular* (Fig. 6) e precede o ciclo sanguíneo do parasito. É na fase de esquizogonia sanguínea que aparecem os sintomas da malária. O desenvolvimento do parasito nas células do fígado requer aproximadamente uma semana para o *P. falciparum* e *P. vivax* e cerca de duas semanas para o *P. malariae*. Nas infecções por *P. vivax* e *P. ovale*, alguns parasitos se desenvolvem rapidamente, enquanto outros ficam em estado de latência no hepatócito. São, por isso, denominados hipnozoítos (do grego *hipnos*, sono). Esses hipnozoítos são responsáveis pelas recaídas da doença, que ocorrem após períodos variáveis de incubação (geralmente dentro de seis meses). Na fase sanguínea do ciclo, os merozoítos formados rompem a hemácia e invadem outras, dando início a ciclos repetitivos de multiplicação eritrocitária. Os ciclos eritrocitários repetem-se a cada 48 horas nas infecções por *P. vivax* e *P. falciparum* e a cada 72 horas nas infecções por *P. malariae* (Neves et al, 2005).

O ciclo eritrocítico inicia-se quando os merozoítos tissulares invadem os eritrócitos (Fig. 6). A interação dos merozoítos com o eritrócito envolve o

reconhecimento de receptores específicos. Para o *P. falciparum*, o principal receptor são as glicoforinas, que são glicoproteínas presentes no eritrócito, e para o *P. vivax*, a glicoproteína do grupo sanguíneo Duffy. Enquanto o *P. vivax* invade apenas reticulócitos, o *P. falciparum* invade hemácias de todas as idades. Já o *P. malariae* invade preferencialmente hemácias maduras. Depois de algumas gerações de merozoítos nas hemácias, alguns se diferenciam em formas sexuadas: os macrogametas (feminino) e microgametas (masculino). Esses gametas no interior das hemácias (gametócitos) não se dividem e, quando ingeridos pelos insetos vetores, irão fecundar-se para dar origem ao ciclo sexuado do parasito (Ministério da Saúde, 2010). A fonte de nutrição de trofozoítos e esquizontes sanguíneos é a hemoglobina (Fig. 7), porém alguns componentes metabólicos necessários estão no plasma sanguíneo como glicose, metionina, biotina, certas purinas e pirimidinas, fosfato e ácido paraminobenzóico (Neves et al, 2005).

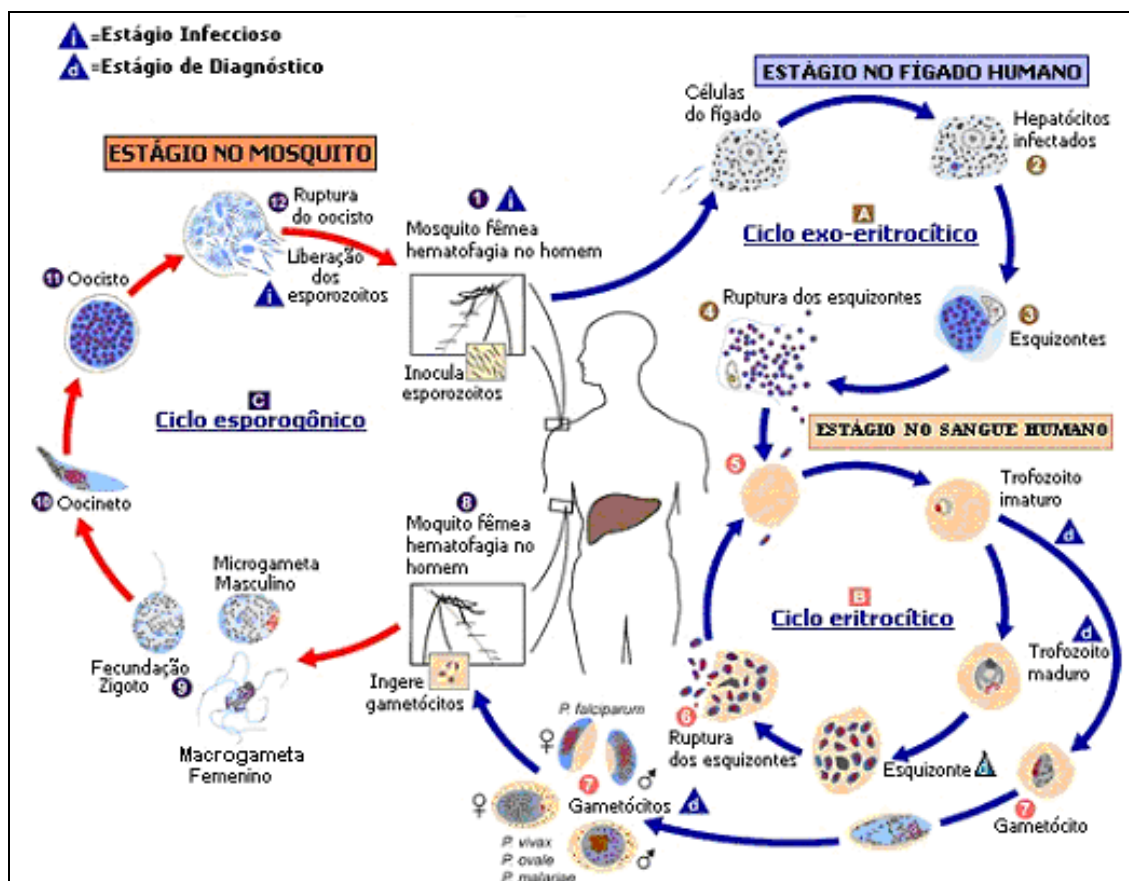


Fig. 6 - Representação esquemática do ciclo evolutivo do *Plasmodium*

Disponível em: <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>

Acessado em 09/03/2013

### 3.3 Morfologia do *Plasmodium*.

Os plasmódios variam individualmente em tamanho, forma e aparência, de acordo com seu estágio de desenvolvimento e com suas características específicas. As formas evolutivas extracelulares são capazes de invadir as células hospedeiras (Fig. 8), como esporozoítos, merozoítos e oocineto. Elas possuem um complexo apical formado por organelas conhecidas como roptrias e micronemas, envolvidas no processo de interiorização celular. A luz da microscopia eletrônica, estas formas do parasito apresentam membrana externa simples, e uma membrana interna dupla, fenestrada e incompleta, principalmente na extremidade anterior, onde se localiza o complexo apical. O complexo apical esta ausente nas formas intracelulares que são os trofozoítos, esquizontes e gametócitos (Neves et al ,2005).

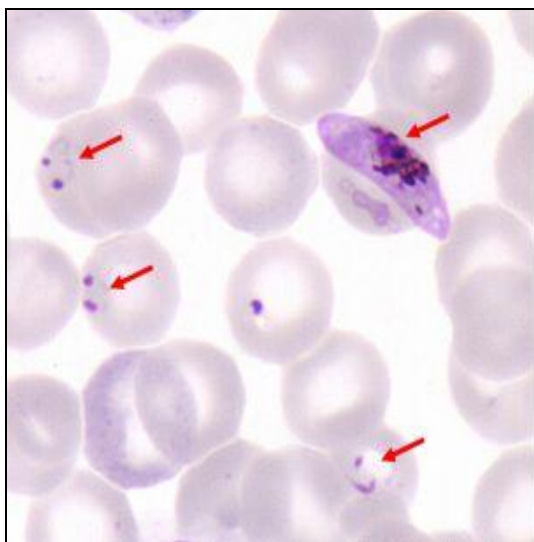


FIG. 7 Lâmina sanguínea com *P. falciparum*

Fonte: <http://www.sobiologia.com.br/figuras/Reinos/plasmodium.jpg>

Acessado em 14/02/2013

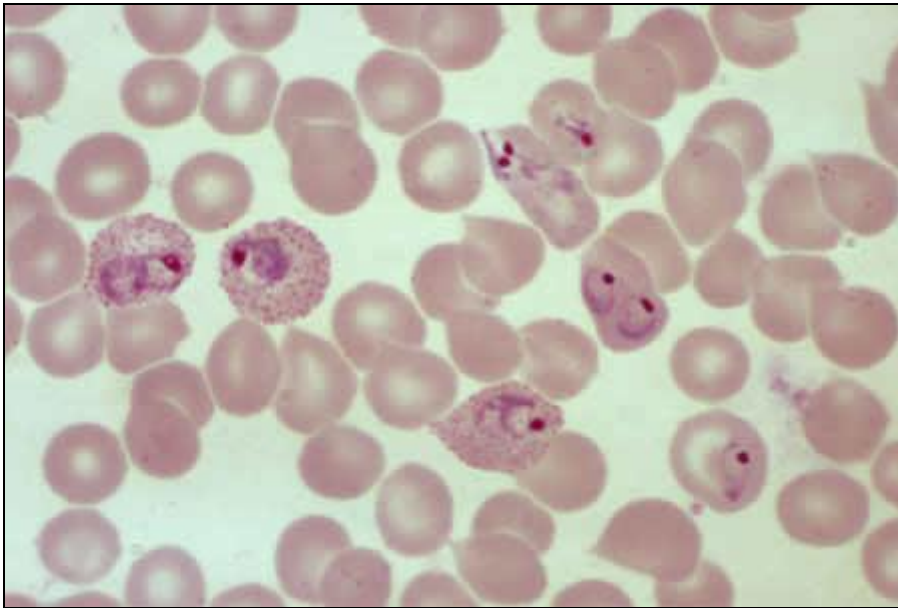


FIG. 8 Células sanguíneas infectadas por *P. falciparum*.

Fonte: <http://monitoria-parasito.blogspot.com.br/2010/06/esporozoários-filo-apicomplexa.html>

Acessado em 14/02/2013

### 3.4 Gênero *Anopheles*

Os mosquitos do gênero *Anopheles*, pertencentes à família Culicidae, pode ser subdividida em duas subfamílias: Anophelinae e Culicinae (Rey, 2008). A segunda é a que encerra o maior número de representantes, incluídos em várias tribos. Tradicionalmente seguiu-se um sistema estabelecendo três tribos para a então subfamília Culicinae: Anophelini, Culicini e Toxorhynchitini (=Megarhinini) (Edwards, 1932 *apud*, Forattini, 2002).

O aspecto geral desses dípteros é muito semelhante, sendo útil na prática sua distinção, já que apenas os Anophelinae estão envolvidos na transmissão da malária humana (Rey, 2008). O gênero *Anopheles* compreende cerca de 400 espécies, das quais apenas número reduzido de espécies tem importância epidemiológica em cada região (Rey, 2008).

No Brasil, os vetores de *Plasmodium* estão incluídos nos subgêneros *Nyssorhynchus* e *Kerteszia*. Antes da disseminação do uso de técnicas imunológicas para a detecção de infecção em mosquitos, ao longo da década de 80, somente três espécies brasileiras do subgênero *Nyssorhynchus* eram consideradas como vetores importantes de malária: *Anopheles darlingi*, *Anopheles aquasalis* e *Anopheles albitarsis*. Dentre as espécies do subgênero *Kerteszia*, *Anopheles cruzii* e *Anopheles bellator* eram reconhecidos como vetores primários em áreas residuais de Mata Atlântica (Ferreira e Luz, 2003).

As espécies do subgênero *Nyssorhynchus* ocorrem no ambiente silvestre, rural e também em ambientes urbanos. O *Anopheles darlingi*, principal vetor do agente etiológico da malária no Brasil, utiliza grandes coleções líquidas para o desenvolvimento de suas formas imaturas, tais como: lagoas, açudes, represas e bolsões formados nas curvas dos rios onde há pouca correnteza. Seus criadouros são por excelência, de águas profundas, limpas, pouco turvas e ensolaradas ou parcialmente sombreadas, onde suas larvas e pupas habitam as margens, escondidas entre a vegetação emergente ou flutuante e os detritos vegetais caídos na superfície líquida (Consoli e Oliveira, 1994; Ferreira e Luz, 2003). As espécies que ocorrem no Brasil são eurigâmicas. Machos e fêmeas abrigam-se no ambiente silvestre, semi-silvestre ou rural antes de formarem o vôo nupcial. As fêmeas de algumas espécies brasileiras de *Nyssorhynchus* podem invadir a habitação humana, mas geralmente não utilizam este ambiente como abrigo, não permanecendo ali prolongadamente. É raro o encontro de machos deste subgênero dentro dos domicílios (Consoli e Oliveira, 1994).

O *Anopheles darlingi* (Fig.9) está amplamente distribuído no território sul-americano a leste dos Andes, na Colômbia, Venezuela, Bolívia, Peru, Paraguai, Argentina, Brasil e nas Guianas e *Anopheles oswaldoi* Peryassú 1922 (Ferreira e Luz, 2003; Consoli e Oliveira, 1994). O *Anopheles darlingi*, é freqüentemente encontrado nos domicílios humanos, sendo o anofelino brasileiro mais antropofílico, ou seja, aquele com maior propensão a realizar seus repastos sanguíneos em seres humanos. Esta espécie é encontrada em regiões de baixa altitude, junto a grandes cursos de água e florestas, distribuindo-se em quase todo o Brasil (Ferreira e Luz, 2003).

O subgênero *Kerteszia* é totalmente neotropical e, distribui-se pelas Américas Central e do Sul. Constitui um pequeno grupo de *Anopheles*, aparentemente monofilético, em face de ser dotado de características próprias (Forattini, 2002). Estes anofelinos possuem hábitos bastante peculiares, desenvolvendo-se nos ambientes florestais representados pela Mata Atlântica. Tem como características morfológicas, pernas listradas de branco e pretas (aneladas) e escudo dotado de quatro faixas longitudinais escuras. Os adultos são eurigâmicos e suas formas imaturas sempre se desenvolvem em criadouros do tipo recipiente natural, principalmente em água que se acumula nas axilas das folhas de bromélias (Consoli e Oliveira, 1994).



Fig. 9- *Anopheles darlingi*

Disponível em:

<http://www.icb.usp.br/~marcelcp/Anophelesdarlingi.htm>

Acessado em 08/03/2013

#### 4. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo constitui-se de revisão bibliográfica dos casos de malária descritos em regiões extra-amazônicas, não endêmicas da malária, cujas dificuldades de diagnóstico se dão pelos mesmos motivos, ou seja, falta de pessoal treinado para diagnosticar malária, dificuldade de identificação do

*Plasmodium* na lâmina de gota espessa, considerado padrão ouro para diagnóstico da malária, e até mesmo a dificuldade de se suspeitar da malária em pacientes que apresentam quadro febril da malária semelhante ao de outras infecções humanas. Avaliou-se o número de casos notificados de janeiro de 2007 a dezembro de 2011 na região de Curitiba, os quais tiveram seu diagnóstico imediato pela realização do Teste Rápido, pois desde 2005 a Secretaria municipal de Saúde faz uso desta metodologia de apoio diagnóstico, sendo posteriormente este diagnóstico inicial confirmado pelo exame da gota espessa no Laboratório Municipal de Curitiba. A introdução do medicamento é feita em menos de 24 horas, baseado no resultado do Teste Rápido, seguindo a orientação da OMS. Outros Estados como Rio de Janeiro, São Paulo, Santa Catarina e Espírito Santo, apesar de apresentarem baixos índices parasitários anuais (IPA), nos anos de 2007 a 2011 tiveram uma taxa de letalidade superior aos da região amazônica, que concentra o maior número de casos notificados (Lima, 2011). Dados disponibilizados nos sites do Ministério da saúde e secretarias de saúde dos Estados não endêmicos citados acima foram analisados com o intuito de indicar a relevância do uso do Teste Rápido em regiões extra-amazônicas.

## **5. RESULTADOS e DISCUSSÃO**

A região extra-amazônica apresenta casos de malária na sua maioria importados e de difícil diagnóstico, não só pelo espectro variado das suas manifestações clínicas, mas também pela escassa divulgação do problema nessa região (Souza et al, 2008). Estudos em áreas da Mata Atlântica no Brasil, nos quais se pôde registrar a ocorrência de casos autóctones de malária por *P. vivax*, verificaram que casos sintomáticos de malária podem ser confundidos com outras doenças e serem tratados, muitas vezes, como febre de origem obscura (Machado, 2003, Couto, 2008, Souza et al, 2008, Costa, 2010).

No Estado do Paraná em 1917, houve o primeiro registro de



malária (Ferreira e Luz, 2003). A malária teve sua importância a partir da década de 1940, quando no litoral paranaense foram encontrados exemplares de duas espécies de anofelinos do subgênero *Kerteszia*, *Anopheles cruzi* Dyar & Knab, 1908 e *Anopheles bellator* Dyar & Knab, 1906, naturalmente infectados, sendo então a responsabilidade epidemiológica da transmissão. A partir de 1949 outros estudos entomológicos foram desenvolvidos no Norte do Estado, onde pela primeira vez registraram-se o encontro de *Anopheles darlingi* naturalmente infectados, no período de Janeiro a Abril de 1950 (Rachou e Júnior, 1950).

No Paraná, considerado área de baixo risco, o controle da malária foi consolidado na década de 60, e o potencial malarígeno é mantido pela presença de anofelinos transmissores que mantêm a capacidade vetorial em áreas restritas, onde as condições climáticas e a pressão pela chegada de doentes de malária e de portadores assintomáticos são responsáveis pela reintrodução constante do agente etiológico (Bértoli et al, 2001).

De acordo com Bértoli, 2001, no período de janeiro de 1994 a 1999 foram analisados 31.975 exames de sangue, dos quais 2.377 mostraram-se positivos para Plasmodios, correspondendo a um índice de positividade igual a 7,4%. Os municípios com maior número de casos autóctones foram Foz do Iguaçu, Santa Terezinha do Itaipu e Santa Helena. Dos casos importados, 1406 (70%) foram contraídos no Brasil e 603 em outros países (30%), muitos desses sendo adquiridos no Paraguai.

O aspecto epidemiológico da transmissão da malária no Paraná é representado por duas áreas características e diferentes, a primeira representada pelo Norte, Noroeste e Oeste, nos grandes rios pertencentes à bacia do Paraná, o mais importante rio do Paraná, que banha o Estado a Oeste, desde a foz do rio Paranapanema até a foz do rio Iguaçu, separando o Estado do Mato Grosso e a República do Paraguai. É formado pela junção dos rios Grande e Parnaíba (Araújo, 2011).

Atualmente a malária é endêmica na região oeste do estado do Paraná (municípios lindeiros situados à margem esquerda do Lago de Itaipu), cujo vetor responsável pela transmissão é o *Anopheles darlingi* (Ferreira e Luz, 2003; Falavigna-Guilherme et al., 2005). Nesta região os casos autóctones de

malária são por *Plasmodium vivax*, porém os casos importados de outros estados ou países são de ambas as espécies (*P. vivax* e *P. falciparum*)

A malária no Estado do Paraná deve-se principalmente ao fluxo de pessoas advindas de áreas endêmicas de outras regiões do país, e a manutenção do vetor transmissor em algumas regiões do estado, onde os riscos para ocorrência de casos autóctones da doença inspiram cuidados.

Segundo informações do Programa Estadual de Controle da Malária no Paraná os casos novos de malária estão relacionados ao trânsito de pessoas que se torna mais intenso a cada ano e os motivos são os mais variados. Com as facilidades de deslocamento devido à melhoria no transporte e renda, as atividades como eco-turismo, proprietários de terras, garimpo, visita a familiares e outras atividades ligadas ao agro-negócio estão implicadas no surgimento de novos casos.

Nas décadas passadas, a malária recebeu duas denominações conforme o tipo epidemiológico: bromélia-malária – denominação da doença quando os protozoários eram transmitidos por anofelinos do subgênero *Kerteszia* e; malária do interior – quando a doença ocorria nos planaltos do interior do continente (Forattini, 1962). O Paraná foi cenário de grandes epidemias destes dois tipos de malária, tanto a do interior quanto a bromélia-malária. A malária do interior ocorreu principalmente nos municípios situados à margem esquerda dos rios Paranapanema e Paraná, enquanto que a bromélia-malária ocorreu na região representada pela zona costeira, no bioma da Mata Atlântica, representada por cinco municípios litorâneos, Guaratuba, Morretes, Antonina, Guaraqueçaba e Paranaguá (Araújo, 2011). A doença ocorria também nas ilhas oceânicas, principalmente na Ilha do Mel (Pinotti et al., 1949; Rachou et al., 1954).

Em 1976, foi considerada como interrompida a transmissão na maioria das áreas endêmicas do Paraná, e com a suspensão das atividades de controle foi considerado área de baixo risco de malária (Luz et al., 1990). Em 1984, com o fechamento da barragem da hidrelétrica de Itaipu, foi reintroduzida, favorecendo o surto em 1989 com 1067 casos autóctones registrados (Ferreira e Luz 2003).

Nos anos de 2009, no estado do Paraná, foram notificados 120 casos de malária. Em 2010 foram 123 e em 2011 esse número não ultrapassou 105 casos notificados (Fonte: Sivep-Malária, Sinan e DATASUS. Dados sujeitos a revisão).

Na região de Curitiba, onde desde 2005 se utiliza o Teste Rápido para a malária, apesar do número baixo de casos positivos, alguns são por *P. falciparum*, que pode evoluir para forma grave de malária. De 2007 a 2011, na região de Curitiba, o número de casos positivos para malária foram de 20 casos em 2007, sendo 5 casos por *P. falciparum*. Em 2008, foram 26 casos positivos, sendo 8 por *P. falciparum*. No ano de 2009, foram 12 casos positivos, sendo 2 por *P. falciparum*. Em 2010, foram 9 casos positivos, sendo 1 por *P. falciparum*. Em 2011, foram 7 casos positivos, e nenhum por *P. falciparum* (Tabela 1). Se a metodologia utilizada na região de Curitiba fosse somente a Gota Espessa, esses casos por *P. falciparum* poderiam ter evoluído para a forma grave, podendo até mesmo evoluir para óbitos, pois, por se tratar de região não endêmica, a suspeita clínica poderia ser prejudicada por outras infecções com clínica semelhante aos da malária.

Tabela 1 – número de casos de malária notificados em Curitiba-PR

	2007	2008	2009	2010	2011
<b>Negativo</b>	29	21	24	18	19
<b><i>P. falciparum</i></b>	5	8	2	1	0
<b><i>P. vivax</i></b>	15	17	10	8	7
<b><i>P. malariae</i></b>	0	1	0	0	0
<b><i>P. ovale</i></b>	0	0	0	0	0

Fonte: Série histórica de malária – 2007 a 2011

Dados fornecidos pela Vigilância Epidemiológica de Curitiba.

Nas últimas décadas, foram registrados inúmeros focos, em regiões extra-amazônicas, provocados pela presença de indivíduos infectados, em localidades nas quais a densidade dos vetores é suficientemente alta para permitir o restabelecimento do ciclo (Barata, 1995), como em regiões próximas

a Mata Atlântica. Em áreas mais desenvolvidas com melhores sistemas de vigilância, a introdução de casos importados costuma ser prontamente diagnosticada, evitando-se a produção de um novo foco, como ocorre no município de Curitiba, no Paraná.

É necessário ampliar o sistema de vigilância em Estados não amazônicos, locais que vêm apresentando aumento da ocorrência de surtos de malária autóctone (Couto, 2008). Entre estes Estados, São Paulo tem seu destaque por se tratar de uma região de maior fluxo de indivíduos no Brasil, onde ocorrem casos importados e também por tratar-se de um lugar com condições propícias a autoctonia (Couto, 2008).

Tamanha é a importância de um diagnóstico rápido e eficiente, pois pode impedir o surgimento de casos introduzidos, que uma vez identificados, determinam a adoção de medidas de contenção de foco, limitando o número de casos secundários (Barata, 1995). Em áreas com menor desenvolvimento e com piores condições para a vigilância epidemiológica, a demora na detecção de casos importados pode propiciar a instalação de focos com maiores dimensões, com números relativamente grandes de casos introduzidos (Barata; 1995).

O número de laboratórios públicos no Brasil é relativamente pequeno, e são estes os laboratórios que o Ministério da Saúde determina que façam o diagnóstico da malária através do exame da gota espessa, uma vez que no Brasil o tratamento da malária é totalmente vinculado ao sistema único de saúde (SUS). Além disso, a grande maioria funciona somente em horário comercial, de segunda a sexta-feira, o que prejudica um paciente com malária que dá entrada num hospital com todos os sintomas da malária, sexta-feira, às 20 horas, em uma região não endêmica, extra-amazônica. Este paciente terá que esperar até as 8 horas da manhã de segunda-feira para que seu exame seja encaminhado ao laboratório responsável, para então ter sua lâmina de gota espessa corada e analisada por um profissional, que pode ou não conhecer a morfologia dos plasmódios e pode ou não conseguir diagnosticar a malária e identificar a espécie de plasmódio. Além disso, a confecção da lâmina não é tão simples, necessitando de treinamento adequado aos profissionais da enfermagem para confeccioná-la de maneira correta. Ao

utilizar o Teste Rápido para a detecção da presença ou não de plasmódios, em regiões não endêmicas, como vem sendo utilizado na cidade de Curitiba, como ferramenta de apoio diagnóstico e que pode ser utilizado pelos profissionais da saúde com um treinamento mínimo, esse paciente teria seu diagnóstico realizado em 20 minutos, e em caso de positividade, teria seu tratamento iniciado de maneira precoce, como é preconizado pela OMS.

No Estado do Espírito Santo, região não endêmica, registrou-se cerca de 40 casos de malária autóctones ao ano, no período de 2007 a 2011, de acordo com dados do Sinan, sendo que um dos municípios envolvidos não registrava casos autóctones há três anos (Boletim Epidemiológico - Ministério da Saúde – Brasil, 2012).

Através de ações da Vigilância epidemiológica, descobriu-se que um parente de um dos moradores, vindo de Roraima, região amazônica, era portador de malária e permaneceu na localidade por vinte dias no ano de 2011, sem fazer uso de medicação adequada. Identificado o foco e tomadas medidas preventivas, as autoridades de saúde municipais expediram alerta sobre a situação de transmissão de malária na área, informando às localidades envolvidas, e a necessidade de pronto atendimento a todos os casos suspeitos. Foi feita a busca de casos casa a casa em 100,0% das localidades, com a realização de exame de gota espessa em todos os casos suspeitos em municípios da região (Boletim Epidemiológico - Ministério da Saúde – Brasil, 2012)

Em Santa Catarina, após 24 anos de ações intensivas, iniciadas em 1962, no combate ao vetor, na eliminação das condições para a sua proliferação, no tratamento dos doentes e nas ações de vigilância, em 1986 a transmissão da malária foi considerada interrompida no Estado. Os 108 casos de malária notificados no estado em 1986 foram importados da região amazônica. (São Thiago, 2003). A partir daí casos esporádicos de malária causada pelo *P. vivax* foram detectados em 1996, 1997, 1999, 2000, 2003 e 2010, principalmente na região do Alto Vale do Itajaí. Atualmente as espécies de anofelinos envolvidas na transmissão da malária continuam presentes no território catarinense. A presença de espécies vetoras, não só em Santa Catarina, mas em todo o território brasileiro, associada à vulnerabilidade

conferida pela detecção anual de doentes vindos da região amazônica e de países endêmicos, mantém o risco da reintrodução da endemia no estado e nas outras regiões não endêmicas do nosso país (Malária em Santa Catarina. Secretaria de Estado da Saúde).

De acordo com Costa et al, 2010, a letalidade da malária na região extra-amazônica é cerca de 80 vezes maior do que na Amazônia, que concentra 99,8% dos casos do país. Em áreas de transmissão de dengue, como o Rio de Janeiro, o atraso no diagnóstico e tratamento da malária dos pacientes com febre, provenientes de áreas endêmicas de malária, pode ser, entre outros fatores, devido à confusão entre o diagnóstico das duas doenças pelos médicos generalistas da rede de assistência médica. Em análise de três casos pelos autores (Costa et al, 2010), o tempo decorrido entre o início dos sintomas e o diagnóstico da malária foi de seis dias no caso de malária por *P. falciparum*, treze dias no caso de malária por *P. vivax*, e dezoito dias na malária por *P. malariae*, ressaltando como o atraso diagnóstico superior a 48 horas pode ser fator de risco associado a óbito na malária por *P. falciparum*, diferentemente das outras formas benignas. O paciente com malária por *P. falciparum* deste estudo foi a óbito (Costa et al, 2010).

No Estado de São Paulo, o desmatamento e o amplo processo migratório permitiram a instalação, consolidação e aumento da doença (Alves et al, 2004). Em estudo realizado por Alves et al, 2004, no período de 1980 a 2000 foram investigados e confirmados 3.114 casos de malária na região de Campinas, sendo que 2.239 (71,9%) foram devido à infecção por *Plasmodium vivax*, enquanto 760 (24,4%) pelo *Plasmodium falciparum* e 115 (3,7%) pela infecção mista destes parasitos. Neste estudo, os casos de malária importada de regiões endêmicas representam 94,2% do total investigado no período. A procedência destes casos aponta os estados de Rondônia, Pará e Mato Grosso como os principais estados da área endêmica, envolvidos na transmissão. Os casos importados de outros países, principalmente da África, contribuíram com percentual em torno de 4% do total dos casos importados (Alves et al, 2004).

No período avaliado foram diagnosticados 9 casos autóctones de outras regiões do estado, e 1 caso autóctone de infecção por *P. falciparum* da região

de Campinas, representando 0,3% do total dos casos confirmados. Este último cuja transmissão provável se deu no município de Mogi-Guaçu, recebeu esta classificação em virtude da ausência de dados epidemiológicos e entomológicos na região (Alves et al, 2004).

A procura de diagnóstico e tratamento ocorreu entre os três primeiros dias dos sintomas da doença em 59% dos pacientes. A procura entre o 4º e o 9º dia foi referida por 32%. Os indivíduos com sintomatologia malárica que procuraram o atendimento do serviço após o 10º dia representaram 9% do total dos casos diagnosticados (Alves et al, 2004). Foram registrados seis óbitos, todos portadores de malária por *P. falciparum*. O coeficiente de letalidade da malária por todos os tipos de parasita foi de 0,2 por 100 doentes na região, enquanto somente para os portadores de malária por *P. falciparum* foi de 0,79 por 100 doentes (Alves et al, 2004).

Em 2006, 237 casos de malária foram confirmados no estado de São Paulo, onde 210 eram de pessoas residentes no próprio estado. A maior parte dos casos, segundo a secretaria de saúde do Estado de São Paulo, caracterizou-se como importado de outros países e outros estados endêmicos da malária. Foram considerados autóctones 46 dos casos. Ainda de acordo com a secretaria de saúde do Estado de São Paulo, os casos autóctones de malária no estado têm um padrão de transmissão relativamente constante em áreas ainda preservadas de Mata Atlântica. Os vetores transmissores envolvidos nos casos autóctones em São Paulo são o *Anopheles (K) cruzii* e *A. (K) bellator*, presentes na Mata Atlântica e sem hábitos domiciliares, o que dificulta as ações de controle vetorial pelo estado (Situação Epidemiológica da Malária no Estado de São Paulo, 2007).

Em áreas não endêmicas, a assistência médica, a vigilância epidemiológico-entomológica oportuna e ações de educação em saúde são as estratégias prioritárias para diminuir a gravidade dos casos e impedir o estabelecimento de focos de transmissão (Alves et al, 2004). No período de 2007 a 2011, de acordo com dados extraídos de Tauil (2009) e Sivep-Malária, Sinan e DATASUS (2009-2011), a taxa de letalidade da malária se apresenta maior nas regiões não endêmicas, conforme demonstrado nas tabelas 2 e 3. Isso nos leva a crer que em regiões extra-amazônicas, a falta de informação e

suspeita clínica da malária, aliada ao atraso no diagnóstico, está intimamente ligado ao aumento na taxa de letalidade nessa região.

Tabela 2 – Casos notificados e taxa de letalidade na região Extra-amazônica.

ANO	N DE CASOS	N. DE ÓBITOS	TAXA DE LETALIDADE
2007	1275	13	1.07
2008	876	11	1.26
2009	720	13	1.81
2010	1.280 ~	*	*
2011	1.055 ~	*	*

Fonte: Tauil, 2009; Sivep-Malária, Sinan e DATASUS. 2009-2011

Tabela 3 - Casos notificados e taxa de letalidade na região amazônica

ANO	N. DE CASOS	N. DE ÓBITOS	TAXA DE LETALIDADE
2007	457.434	81	0.02
2008	314.754	56	0.02
2009	307.651	45	0.01
2010	281.586	*	*
2011	217.298	*	*

Fonte: Tauil, 2009; Sivep-Malária, Sinan e DATASUS. 2009-2011

\*Dados não acessados.

Observa-se que conforme caiu o número de casos confirmados entre a região extra-amazônica e amazônica, a taxa de letalidade aumentou na região extra-amazônica, o que pode sugerir a inadequação do serviço prestado nessas regiões, que teria com a utilização do Teste Rápido maior agilidade no pré-diagnóstico e início imediato do tratamento da malária.

O método de referência para o diagnóstico parasitológico da malária é o da gota espessa. Apesar de apresentar inquestionável vantagem para o diagnóstico da doença e ser considerado como padrão ouro, o exame da gota espessa pode apresentar uma série de fatores que podem interferir nos resultados obtidos, entre eles, a competência técnica no preparo da lâmina, seu manuseio e coloração, qualidade ótica e iluminação do microscópio,



competência e cuidado por parte do microscopista e grau de parasitemia (Fadul, 2007).

Diversos estudos demonstram que a sensibilidade e a especificidade do OptiMAL® são comparáveis com as da microscopia em densidade parasitária acima de 100 parasitos/ $\mu$ L de sangue e o teste pode ser usado por pessoas relativamente inexperientes para diagnosticar malária em áreas rurais onde as facilidades de microscopia não estão disponíveis (Iqbal et al, 2003, Fontes, 2002, Palmer et al, 1998).

O Teste Rápido utilizado em Curitiba chama-se OptiMAL®, da Diamed, uma das marcas registradas no país e que se encontra em uso na rede do Sistema Único de Saúde (SUS). O OptiMAL® foi validado no Brasil em 2002, como parte das atividades da Rede Amazônica de vigilância da Resistência às Drogas Antimaláricas no Brasil (RAVREDA). Os resultados da validação nos Estados em que a malária é endêmica, utilizando como padrão-ouro o teste da gota espessa, foram satisfatórios (Fontes, 2002).

Testes rápidos para a detecção de componentes antigênicos de plasmódio – testes imunocromatográficos representam novos métodos de diagnóstico rápido de malária. Realizados em fitas de nitrocelulose contendo anticorpo monoclonal contra antígenos específicos do parasito, apresentam sensibilidade superior a 95% quando comparados à gota espessa, com parasitemia superior a 100 parasitos/ $\mu$ L. Por sua praticidade e facilidade de realização, são úteis para a triagem e mesmo para a confirmação diagnóstica, principalmente em situações onde o processamento do exame da gota espessa é complicado, como áreas longínquas e de difícil acesso aos serviços de saúde e áreas de baixa incidência da doença (Portal da saúde7aEd.)

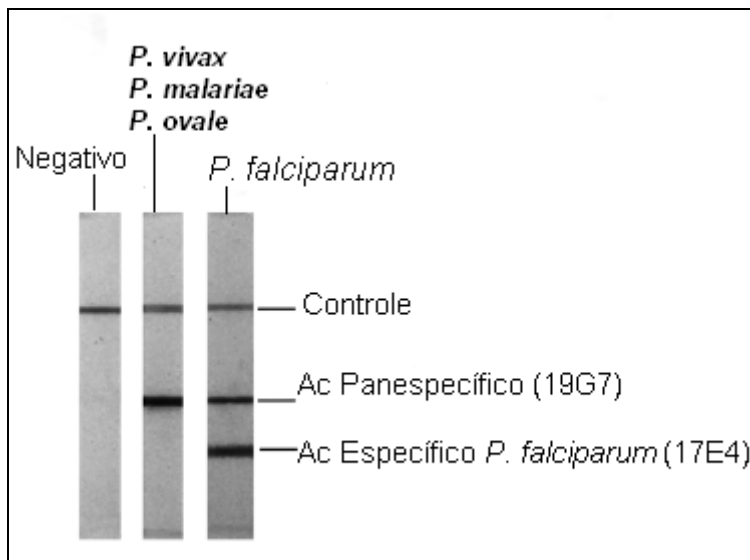


Fig. 10 - Possíveis Resultados do Teste OptiMAL-IT® (Fonte: Piper *et. al.* 1999.)

Os testes de diagnóstico rápido (TR) para malária funcionam como ferramentas alternativas para o diagnóstico da doença e assim aumentam as chances de um diagnóstico precoce acompanhado de um tratamento mais rápido e adequado, interrompendo a transmissão da doença na área e diminuindo os níveis de morbi-letalidade, daí a proposta deste estudo, uma vez que faltam dados na literatura acerca da utilização destes testes nas regiões não endêmicas para malária, sendo encontrados relatos no município de Curitiba- PR e em alguns municípios de Santa Catarina. (Malária em Santa Catarina. Secretaria de Estado da Saúde; Prefeitura Municipal de Curitiba. Secretaria Municipal de Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica, 2005).

O impacto da utilização destes testes em áreas não endêmicas sem infra-estrutura e pessoal treinado para realização da gota espessa, justifica o custo-benefício do teste em virtude do desempenho demonstrado em diversos estudos demonstrando a eficácia do Teste Rápido, alcançando acurácia semelhante ao da Gota Espessa (Fadul, 2007; Fernandes, 2008).

Em um estudo demonstrando a especificidade do Teste Rápido, a especificidade global e para ambas as espécies (*P. falciparum* e de *P. vivax*) foi de 100%. Foram encontrados valores preditivos positivos e negativos de 100% e 94.1%, respectivamente. O teste OptiMAL-IT®, teve uma alta concordância com a gota espessa, foi específico e eficiente, podendo ser usado no

diagnóstico de malária nas situações onde a microscopia não está disponível (Fadul, 2007).

Outros parâmetros devem ser levados em consideração, em se tratando da utilização do Teste Rápido e a microscopia pelo exame da gota espessa, como mostrados na tabela 4.

Tabela 4 - Exames diagnósticos da malária Testes Rápidos e Microscopia

CARACTERÍSTICAS E MATERIAL NECESSÁRIO.	MICROSCOPIA	TESTES RÁPIDOS
Equipamentos	Microscópio	Nenhum
Experiência profissional	Elevada	Mínima/ pouco treinamento
Duração do teste	Até 60 minutos	15-20 minutos
Subjetividade do observador	Alta	Baixa
Custo por teste (US\$)	US\$ 0.12 – 0.40	US\$ 0.60 – 2.50
Quantificação de parasitos	Sim	Não
Diferenciação entre as 4 espécies	Sim	Não (somente diferencia <i>P. falciparum</i> das demais)
Diferenciação entre os estágios (sex/assex)	Sim	Não
Deteção de persistência antigênica na ausência de formas visíveis	Não	Sim
Deteção de parasitos seqüestrados	Não	Sim

Fonte: Adaptado a partir de referência do World Health Organization (WHO), 2000; Iqbal et al, 2003 *Apud* Fadul, 2007.

Nos anos de 2007 a 2011, no Brasil, conforme dados do Sistema de informação de Vigilância Epidemiológica- malária (Sivep-Malária) foram notificados aproximadamente 1.685.349 de casos de malária entre a região amazônica e extra-amazônica, como demonstrado na tabela 5.

Tabela 5 – Casos notificados por Unidade Federativa. 2007 a 2011

UF	2007	2008	2009	2010	2011	2012
*RO	31.929	49.807	41.366	43.576	30.412	**
*AC	31.277	27.704	27.568	36.905	22.671	**
*AM	197.141	133.660	100.216	74.135	59.348	**
*RR	15.236	10.235	15.032	21.806	14.107	**
*PA	76.207	69.213	99.609	135.246	115.231	**
*AP	21.975	15.132	15.504	15.388	18.998	**
*TO	288	165	129	104	76	**
*MA	6.621	4.757	5.708	3.904	3.519	**
PI	51	50	60	118	109	**
CE	60	22	34	55	34	**
RN	4	6	14	18	19	**
PB	2	-	9	19	7	**
PE	28	38	32	28	29	**
AL	6	5	10	9	6	**
SE	2	3	4	7	7	**
BA	33	25	21	63	26	**
MG	132	116	93	126	112	**
ES	92	127	56	79	73	**
RJ	93	70	84	118	121	**
SP	248	162	211	246	225	**
PR	205	96	120	123	105	**
SC	44	12	17	36	23	**
RS	17	12	12	25	18	**
MS	41	33	34	28	29	**
*MT	6.760	4.081	3.276	2.365	1.632	**
GO	119	71	64	129	72	**
DF	41	24	29	53	40	**
<b>TOTAL</b>	<b>458.649</b>	<b>315.630</b>	<b>309.312</b>	<b>334.709</b>	<b>267.049</b>	<b>**</b>

Fonte: Sivep-Malária, Sinan e DATASUS. 2009-2011. Dados sujeitos à revisão. 2007-2008 Sistema de informação de Vigilância Epidemiológica- malária (Sivep-Malária) - (Modificado por Rosana)

\*Região amazônica - \*\* Dados ainda não disponibilizados nos sites do M.S

Entre os casos notificados no período de 2007 a 2011, foram mais de 392 óbitos em decorrência da malária, como demonstrado na tabela 6.

Tabela 6 – Número de óbitos no Brasil, de acordo com dados de WHO, 2012

	2007	2008	2009	2010	2011	TOTAL
N. de óbitos	94	67	85	76	70	392

Fonte: World Health Organization (WHO), 2012

De acordo com o guia de vigilância epidemiológica (caderno 10), os Testes rápidos para a detecção de componentes antigênicos de plasmódio ou testes imunocromatográficos, por sua praticidade e facilidade de realização, são úteis para a triagem e mesmo para a confirmação diagnóstica, principalmente em situações onde o processamento do exame da gota espessa é complicado, como áreas longínquas e de difícil acesso aos serviços de saúde e áreas de baixa incidência da doença, como é o caso das regiões extra-amazônicas.

## 6. CONCLUSÃO

Apesar do elevado grau de desenvolvimento científico e tecnológico alcançado pela humanidade, os países tropicais e subtropicais não conseguiram, ainda, eliminar a malária, destacada como um dos problemas de saúde coletiva mais importante do planeta. Atualmente, milhões de pessoas, nos diferentes continentes, padecem dessa enfermidade e, um número considerável, vai a óbito (Boletim Epidemiológico - Ministério da Saúde – Brasil, 2012). O acesso precoce ao diagnóstico e tratamento também é uma estratégia importante para a prevenção de doença grave de malária por *P. falciparum*.

Mesmo diante dos resultados que se vem obtendo, com a adoção da estratégia global de controle integrado da malária, especialmente com a expansão da rede de laboratórios para efetuar o diagnóstico e o tratamento oportuno dos doentes, permitindo que muitos óbitos e casos graves sejam evitados, continua-se a testemunhar a ocorrência de surtos da doença fora da região Amazônica. No Brasil, há extensas áreas sem transmissão ou com transmissão limitada, que exigem um trabalho constante e alerta de vigilância por serem áreas receptivas, com presença de vetor, e que apresentam uma vulnerabilidade variável devido à grande mobilidade de pessoas infectadas com o parasito (Boletim Epidemiológico - Ministério da Saúde – Brasil, 2012)

O diagnóstico tardio é um dos grandes problemas encontrados nas regiões extra-amazônicas, que faz com que a taxa de letalidade da malária seja maior que nas regiões amazônicas, com número de casos muito maior (Costa, et al, 2010). A urgência na realização do exame é necessária pela possibilidade do quadro clínico evoluir com rapidez para a gravidade. Nesses casos, a gravidade depende da espécie do parasito (*P. falciparum*), da quantidade de parasitos circulantes, do tempo de doença e do nível de imunidade adquirida pelo paciente. Em vista disso, velocidade do diagnóstico se torna um diferencial nos casos mais graves, pois a malária provocada pelo *Plasmodium falciparum* pode levar a óbito em poucos dias, principalmente, entre os que têm a doença pela primeira vez (primoinfectados) e alguns grupos de pessoas, como crianças, gestantes, pessoas idosas e portadoras de outras doenças infecciosas.

Se fosse implantado o Teste-Rápido para a malária em regiões endêmicas de dengue, porém não endêmicas para malária, por exemplo, os pacientes com febre proveniente de áreas endêmicas para malária teriam seu diagnóstico para uma das duas enfermidades em menos de 20 minutos, podendo até mesmo descartar o outro (Se positivo para malária, não trata para dengue e vice-versa) e teria seu tratamento iniciado em menos de 24 horas, em caso de positividade, o que no caso de malária por *P. falciparum* pode fazer diferença entre a vida e a morte.

No Brasil, de acordo com o ministério da saúde, as indicações para o uso do Teste Rápido (TR) vêm sendo definidas pelo Programa Nacional de Controle da Malária, que prioriza localidades onde o acesso ao diagnóstico microscópico é dificultado por distância geográfica ou por incapacidade local do serviço de saúde (Guia prático de tratamento de Malária no Brasil. Ministério da Saúde, 2010).

Nas regiões em que a malária não é endêmica, tem-se observado manifestações graves da doença, possivelmente pelo retardo da suspeita clínica, do diagnóstico e tratamento adequado (Guia prático de tratamento de Malária no Brasil. Ministério da saúde, 2010). É de suma importância que os profissionais de saúde saibam identificar precocemente os sinais e sintomas da malária, sendo a febre um importante sinal clínico, principalmente em indivíduos provenientes de áreas endêmicas de malária, como região amazônica e países africanos, pois na literatura se encontra muitos relatos de pacientes que procuraram os serviços de saúde e não tiveram o diagnóstico realizado de imediato, com conseqüente atraso no início do tratamento, como nos três casos do Rio de Janeiro (Costa et al,2010, BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 1172/GM de 15 de junho de 2004). O treinamento adequado de profissionais da saúde para a vigilância em malária em regiões extra-amazônicas, a suspeita clínica e diagnóstico precoce pode ajudar a reduzir a morbi-letalidade da malária nessas regiões (Costa, et al,2010).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alves, Maria José Chinelatto Pinheiro, Mayo, Renata Caporalle, Donalisio, Maria Rita. **História, epidemiologia e controle da malária na região de Campinas, Estado de São Paulo, Brasil, 1980 a 2000**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 37:41-45, jan-fev, 2004

Araújo, Roderlei de. **Composição da fauna de *Anopheles* (Diptera: Culicidae) da Reserva Indígena do Ocoy, foco ativo de malária no município de São Miguel do Iguazu – Paraná**. [Dissertação de mestrado em Microbiologia, Parasitologia e Patologia]- Universidade Federal do Paraná. 2011. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1884/26703>  
Acessado em 14/02/2013

Bacani, Dirlene Ada; Zeilhofer, Peter; Santos, Emerson Soares dos. **Análise espacial da ocorrência de malária no estado de Mato Grosso - Brasil**.

Barata, Rita de Cássia B. **Malária no Brasil: Panorama Epidemiológico na Última Década**. *Cad saúde Públ., Rio de Janeiro, 11 (1): 128-136, jan/mar, 1995*

Bertóli, Marta; Moitinho, Maria da Luz Ribeiro. **Malária no Estado do Paraná, Brasil**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 34(1): 43-47, jan-fev, 2001

Boletim Epidemiológico. **Surto de malária no assentamento Três Pontões, município de Nova Venécia, estado do Espírito Santo, 2012**. Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde – Brasil

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 1172/GM de 15 de junho de 2004. Regulamenta a NOB SUS 01/96 no que se refere às competências da União, Estados, Municípios e Distrito Federal, na área de Vigilância em Saúde, define a sistemática de financiamento e dá outras providências.



BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). 6. Ed, Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

Couto, RD. **Malária autóctone notificada no Estado de São Paulo: Aspectos clínicos e epidemiológicos de 1980 a 2007**. [Dissertação de Mestrado Profissional]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2008  
Disponível em <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6137/tde-13042009-143621/pt-br.php>

Acessado em 10/03/2013

Consoli, R.A.G.B.; Oliveira, R.L. de. **Principais Mosquitos de Importância Sanitária no Brasil**. Rio de Janeiro, Editora Fiocruz; p. 228, 1994.

Costa, A.P., Bressan, C.S., Pedro, R.S., Valls-de-souza, R., Silva, S., Souza, P.R., Guaraldo, L., Ferreira-da-Cruz, M.F., Daniel-Ribeiro, C.T., Brasil, P. **Diagnóstico tardio de malária em área endêmica de dengue na extra-Amazônia brasileira: experiência recente de uma unidade sentinela no Estado do Rio de Janeiro**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 43(5): 571-574 set-out, 2010

Diamed OptiMAL – IT. **Teste Individual . Diagnóstico da malária em 20 minutos**. Disponível em <http://www.diamed.com.br/cmi/Pagina.aspx?388>

Acessado em 21/03/2012

Fadul, Danielle Scerne. **Avaliação do nível de concordância do teste imunocromatográfico Optimal-IT® e a Gota Espessa no diagnóstico da malária, no município de Mazagão-Ap, Brasil** [dissertação] Belém 2007 disponível em:  
[http://www.baip.ufpa.br/arquivos\\_baip/teses\\_dissertacoes/danielle\\_scerne\\_fadul.pdf](http://www.baip.ufpa.br/arquivos_baip/teses_dissertacoes/danielle_scerne_fadul.pdf)

Acessado em 08/03/2013

Falavigna-Guilherme, A.L.; Silva, A.M.; Guilherme, E.V.; Morais, D.L. **Estudo retrospectivo da prevalência de malária e do gênero *Anopheles* na área de influência do reservatório de Itaipu Binacional.** Revista Brasileira de Medicina Tropical. São Paulo, 47 (2): 81-86, 2005.

Fernandes de Oliveira, MR. **Análise de custo efetividade de teste rápido para o diagnóstico de casos novos de malária em doze municípios endêmicos do estado do Pará.** (Tese de doutorado) São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. 2008

Ferreira, S.R.; Luz, E. **Malária no estado do Paraná – Aspectos históricos e prognose.** Acta Biológica Paranaense, Curitiba. 32 (1,2,3,4): 131,132; 135,136, 2003.

Filho, Aldemir B. Oliveira; Martinelli Jussara M. **Casos notificados de malária no Estado do Pará, Amazônia Brasileira, de 1998 a 2006.** *Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília*, 18(3): 277-284 jul-set 2009.

Fontes, CJ. **Relatório sobre o resultado final da avaliação do teste de diagnóstico rápido de malária – OptiMAL.** Organização Pan Americana da Saúde. Rede Amazônica de Vigilância da Resistência às Drogas Antimaláricas no Brasil – RAVREDA, 2002.

Forattini, O. P. **Entomologia médica.** São Paulo, EDUSP. v.1, 662p. 1962.

**Guia Prático de Tratamento da Malaria no Brasil.** Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

<http://www.saude.curitiba.pr.gov.br/index.php/vigilancia/epidemiologica/notificacao-de-doencas-e-agrivos>

Acessado em 08/08/2012

<http://www.saude.curitiba.pr.gov.br/index.php/vigilancia/epidemiologica/boletim-epidemiologico>

Acessado em 08/03/2013

[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/tab\\_casos\\_confirmados\\_malaria\\_bra\\_gr\\_e\\_ufs\\_90a09.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/tab_casos_confirmados_malaria_bra_gr_e_ufs_90a09.pdf)

Acessado em 08/03/2013

[http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=31087&janela=1](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31087&janela=1) acessado em 05 de março de 2013

[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve\\_7ed\\_web\\_atual\\_malaria.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve_7ed_web_atual_malaria.pdf)

Acessado em 08/03/2013

[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/ind\\_basicos\\_2\\_edicao.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/ind_basicos_2_edicao.pdf)

Acessado em 05/03/2013

<http://www.sobiologia.com.br/figuras/Reinos/plasmodium.jpg>

Acessado em 14/02/2013

<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>

Acessado em 09/03/2013

<http://monitoria-parasito.blogspot.com.br/2010/06/esporozoarios-filopapicomplexa.html>

Acessado em 14/02/2013

<http://www.icb.usp.br/~marcelcp/Anophelesdarlingi.htm>

Acessado em 08/03/2013

[http://www.medicinanet.com.br/conteudos/biblioteca/2432/1\\_medidas\\_de\\_prevencao\\_para\\_reduzir\\_o\\_risco\\_de\\_malaria.htm](http://www.medicinanet.com.br/conteudos/biblioteca/2432/1_medidas_de_prevencao_para_reduzir_o_risco_de_malaria.htm)

Acessado em 08/3/2013

[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve\\_7ed\\_web\\_atual\\_malaria.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve_7ed_web_atual_malaria.pdf)

acessado em 08/03/2013

<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?idb2011/d04.def>

acessado em 09/03/2013

#### **Indicadores de Morbidade:**

[http://portal.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2011/Set/05/jarbas\\_malaria\\_050911.pdf](http://portal.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2011/Set/05/jarbas_malaria_050911.pdf) acessado em 09/03/2013

Iqbal, J. et al. **Performance of the OptiMAL test for malaria diagnosis among suspected malaria patients at the rural health centers.** Am . J. Trop. Med. Hyg. 2003; 68: 624-8

Ladislau, J.L de Brito; Leal, Maria do Carmo; Tauil, Pedro Luiz. **Avaliação do Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária na região da Amazônia Legal, Brasil, no contexto da descentralização.** Epidemiologia e Serviços de Saúde 2006; 15 (2): 9 - 20

Lima, GFCM. **Análise comparativa da PCR em tempo real, Nested PCR e testes imunocromatográficos em amostras de sangue processadas em pool, como plataforma de diagnóstico molecular e sorológico de malária em larga escala.** 2011. Dissertação (Mestrado em doenças Infecciosas e Parasitárias) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011. Disponível em <  
<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5134/tde-0208011-163505/>>.

Acessado em 08/03/2013

Luiz OC, Cohn A. **Sociedade de risco e risco epidemiológico.** Cad Saúde Pública 2006;22(1):2339-2348

Luz, E.; Tomighi, G.; Garollo, CFM. **Reintrodução da malária na área de influência do Lago de Itaipu, Paraná. Informações elaboradas pela Divisão de Malária.** P. 1-41, 1990.

**Manual de Diagnóstico Laboratorial da Malária.** Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2005

Manual para Profissionais de Saúde na Atenção Básica. MINISTÉRIO DA SAÚDE. 2ª Ed.2006

Machado, R. L. D; Couto, A. A. R. D’Almeida; Cavasini, C.E.; Calvosa, V. S. P. **Malária em região extra-amazônica: situação no Estado de Santa Catarina,** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Uberaba. v. 36(5): p. 581-586, set-Out, 2003.

Maciel, GBML. Santos, MA. Costa, SFS. **Relação da malária com atividades ocupacionais desenvolvidas em Colniza, município amazônico mato-grossense, em 2004.** Disponível em <http://www.anppas.org.br/encontro5/cd/artigos/GT4-351-747-20100904000334.pdf>

Acessado em 21/03/ 2012

**Malária em Santa Catarina.** ESTADO DE SANTA CATARINA. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE. SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE. SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA. GÊRENCIA DE VIGILÂNCIA DE ZONOSSES E ENTOMOLOGIA. Atualizado em Abril/2012. Disponível em [http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/zoonoses/vetores/malaria/Malaria\\_Para\\_profissionais.pdf](http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/zoonoses/vetores/malaria/Malaria_Para_profissionais.pdf)

Acessado em 08/03/2013

**MALÁRIA.** Guia de Vigilância Epidemiológica | Caderno 10. Secretaria de Vigilância em Saúde /MS. Disponível em [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve\\_7ed\\_web\\_atual\\_malaria.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve_7ed_web_atual_malaria.pdf)

Acessado em 10/03/2013

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilância em Saúde. **SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA MALÁRIA NO BRASIL- FOLDER.** 2007. BRASÍLIA, MINISTÉRIO DA SAÚDE.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria-Executiva. Departamento de Apoio à Gestão Descentralizada. **ORIENTAÇÕES ACERCA DOS INDICADORES DE MONITORAMENTO AVALIAÇÃO DO PACTO PELA SAÚDE, NOS COMPONENTES PELA VIDA E DE GESTÃO PARA O BIÊNIO 2010 – 2011.** [http://portalweb04.saude.gov.br/sispacto/Instrutivo\\_Indicadores\\_2011.pdf](http://portalweb04.saude.gov.br/sispacto/Instrutivo_Indicadores_2011.pdf)

Acessado em 01/04/2013

Moody, A. **Rapid diagnostic test for malaria parasites.** Clin. Microbiol. Rev. 2002; 15: 66-78

Neves, David Pereira. **Parasitologia Humana.** 11ª Ed. 2005. PP 143-161

Oliveira-Ferreira, J.; Lacerda, M. V. G.; Brasil, P.; Ladislau, J. L. B.; Tauil, P. L.; Daniel-Ribeiro, C. T. **Malaria in Brazil: an overview.** Malaria Journal, v. 9: p. 115, 2010. Disponível em: <http://www.malariajournal.com/content/9/1/115>.

Acessado em 08/03/2013

OPAS-ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD; WHO-ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. **26.a Conferencia Sanitaria Panamericana. Distribución de la Malaria en las Américas.** 54.a SESIÓN DEL COMITÉ REGIONAL. Washington, D.C., EUA, p .23-27 de septiembre de 2002. Disponível em: <http://www.paho.org/french/gov/csp/csp26-inf3-e.pdf>.

Acessado em 25/05/2012

Palmer, CJ et al. **Evaluation of the OptiMAL test for rapid diagnosis of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* malaria.** J. Clin. Microbiol. 1998; 36: 203-6

Pinotti, M.; Rachou R. G.; Ferreira, M. O. **Alguns aspectos epidemiológicos da malária no litoral sul do Brasil, em zona de transmissão por anofelinos de subgênero Kerteszia.** Serviço Nacional de Malária, 1949.

Piper, R., Lebras, J., Wentworth, L., Hunt Cooke, A., Houze, S.Chiodini, P., Makler, M. **A capture diagnostic assay for malaria using *Plasmodium lactate dehydrogenase* (pLDH).** American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 60: 109–118, 1999.

Portal da saúde. Ministério da Saúde. Disponível em <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/noticia/3945/162/acoes-do-sus-ajudam-a-reduzir-casos-de-malaria.html>

Acessado em 21/12/2012

Rachou, R. G e G. J. Garbellini-Junior. (1950). **Comprovação do *Anopheles (Nyssorhynchus) darlingi* Root, 1926 como vetor da malária no norte do Paraná.** Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais. v. 2: n.(3): p. 426-4238, 1950

Rachou, RG. **Anofelinos do Brasil: Comportamento das espécies vetoras de malária.** Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais. v.10, p. 145-182, 1958

Rey, Luís. **Parasitologia.** 4ª Ed. 2008. P. 181-191, 727-742

São Thiago, P.T. **História da Malária em Santa Catarina.** Florianópolis-SC,2003 [Dissertação]. Disponível em: <http://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/85936/191406.pdf?sequence=1>

Acessado em 10/03/2013

Silva, R. S. Uchôa da.; Pinto, A.Y. das Neves.; Calvosa, V.S.Panchiano.; Souza, J.M. **Esquemas terapêuticos encurtados para o tratamento de malária por *Plasmodium vivax***. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 36(2): 235-239, mar-abr, 2003

**Situação epidemiológica da malária no Estado de São Paulo, 2007.**

Disponível em [http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa56\\_malaria.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa56_malaria.htm)

Acessado em 10/03/2013

Souza Filho, EC. **Epidemiologia da Malária no Estado do Paraná, Brasil, 2002 a 2008.** (Dissertação de Mestrado) Curitiba: Universidade Federal do Paraná.

Souza, PR., Brasil, P., Cruz, MFF., Carvalho, BBG., Carneiro, DV. **Monitoramento da cura clínico-parasitológica da Malária em um Hospital da região Extra-amazônica após quimioterapia específica.** Iniciação Científica Cesumar. Jul/dez, 2008, v. 10, p. 94-95

Tauil, PL. **Controle de doenças transmitidas por vetores no sistema único de saúde.** *Inf. Epidemiol. Sus* [online]. 2002, vol.11, n.2, pp. 59-60. ISSN 0104-1673

Tauil, Pedro Luiz. **Malária no Brasil. Epidemiologia e controle. Saúde Brasil 2009: Uma análise da situação da saúde e da agenda nacional e internacional de prioridades em saúde.** Secretaria de Vigilância em Saúde/MS. Disponível em:

[http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2013/fev/28/saudebrasil2009\\_parte2\\_cap8.pdf](http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2013/fev/28/saudebrasil2009_parte2_cap8.pdf)

Acessado em 05/03/2013



World Health Organization. **Malaria diagnosis – New perspectives**. Geneva: WHO graphics, 2000. Disponível em: <http://www.who.int/tdr/publications/documents/malaria-diagnosis.pdf>

Acessado em 21/03/2012

World Health Organization (WHO). **Malaria 2009**. Disponível em: <http://www.who.int/topics/malaria/en/>

Acessado em 21/03/2012

World Health Organization (WHO). **World Malaria Report 2012**. Reported malaria deaths, 1990 - 2011. Disponível em: [http://www.who.int/malaria/publications/world\\_malaria\\_report\\_2012/en/index.html](http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2012/en/index.html)

Acessado em 10/03/2013