

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

XIMENE BAGGIO HESS

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA MALÁRIA NO ESTADO DO PARANÁ NOS
ÚLTIMOS 10 ANOS**

**CURITIBA
2009**

XIMENE BAGGIO HESS

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA MALÁRIA NO ESTADO DO PARANÁ NOS
ÚLTIMOS 10 ANOS**

Monografia apresentada à disciplina Parasitologia Básica como requisito parcial à conclusão do Curso de Ciências Biológicas, Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof.^a Teresa Cristina César Ogliari

**CURITIBA
2009**

À Noely, melhor mãe do mundo.
À minha irmã Válery.
Aos meus irmãos Caio e Marco
Ao meu avô Álvaro (*in memoriam*).
À minha família responsável por quem eu me tornei.

AGRADECIMENTOS

Agradeço muito a tia Lúcia pelo tempo e dedicação disponibilizados, a ela o meu muito obrigada! À Yuna, por todos os momentos indescritíveis, sem dúvidas a melhor do mundo! A todas as minhas amigas e amigos da faculdade, pelos anos juntos, carinho, companheirismo, gargalhadas que jamais serão esquecidos. Em especial a Prof.^a Teresa Cristina, minha orientadora e amiga, pelo tempo dedicado, simpatia e por ter me recebido de braços abertos. Aos colaboradores deste projeto Prof.^o Ennio Luz, Dr.^o Enéas Cordeiro de Souza Filho e Lucia Harumi Minami, assim como as entidades colaboradoras, meu muito obrigada.

RESUMO

A malária constitui um dos mais importantes problemas de saúde pública em cerca de 100 países, colocando em risco aproximadamente 40% da população. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que cerca de 300 a 500 milhões de novos casos e um milhão de mortes ocorram anualmente em todo o mundo. No Brasil a doença atinge principalmente a região Amazônica, compreendida por toda a região Norte mais o estado do Maranhão. Nestas localizações as suspeitas e tratamentos são mais prontificados.

Segundo a FUNASA, o estado do Paraná, atualmente, está classificado como área de baixo risco para malária, entretanto conserva o potencial malarígeno que dá origem à transmissão eventual em áreas restritas com valores da incidência parasitária anual < 1 .

O objetivo do trabalho foi analisar o Programa de Controle da Malária no estado do Paraná, através de indicadores de saúde. Cabe à população e aos profissionais da saúde, obter conhecimento e darem a devida importância a este agravo. O governo deve investir mais em recursos e em pesquisas com a finalidade de desenvolver uma vacina eficaz para este agravo.

Palavras-chave: Malária. Área de risco. Transmissão. Epidemiologia.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	06
1.1 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	12
2. MATERIAL E MÉTODOS	13
3. ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	14
3.1 COTEXTO GERAL, MUNDO.....	14
3.2 NO BRASIL.....	16
3.3 NA REGIAO SUL.....	24
3.3.1 No Estado do Paraná.....	27
3.3.2 Litoral do Paraná.....	33
4. CONCLUSÃO.....	35
REFERÊNCIAS.....	37
GLOSSÁRIO.....	40
ANEXOS.....	42

1 INTRODUÇÃO

A malária é conhecida desde a antiguidade. Provavelmente sua origem foi na África e daí então se espalhando pelas áreas tropicais e subtropicais de todo o mundo (COURA, 2005). Segundo NEVES (2000), a malária foi citada pela primeira vez por Hipócrates na era pré-cristã, sendo ele o escritor das características de ocorrência sazonal e de febre com padrão paroxístico e intermitente. De acordo com PESSÔA (1982), parece certo que a malária tenha existido nos tempos pré-históricos, no Egito, pois múmias foram encontradas com esplenomegalia, além do que na Grécia esta parasitose é conhecida desde mil anos antes de Cristo, sendo muito bem descrita por médicos gregos da época.

Em 1880, o médico Charles Louis Alphonse Laveran fez a maior descoberta da história da doença, com a descrição do parasito, complementada pelos italianos Golgi, Machiafara, Celli, Grassi, Feletti, Bastianelli e Sanfelice, com o esclarecimento do ciclo assexuado. Manson sugeriu a existência do ciclo esporogônico e a transmissão por mosquitos (1894), e Grassi, Bastianelli e Bignami demonstraram o desenvolvimento completo das três espécies de plasmódio e seu ciclo sexuado no mosquito entre 1898 e 1899. Manson também teve importante participação em algumas experiências como a demonstração das condições climáticas que afetam indiretamente no desenvolvimento da malária. COURA (2005) cita, ainda, Carlos Chagas que demonstrou, pela primeira vez, a transmissão intradomiciliar da malária realizada por fêmeas dos anofelinos e não pelos machos.

A malária é uma doença infecciosa aguda muito debilitante, causada por protozoários do gênero *Plasmodium* que compreendem quatro espécies: *Plasmodium vivax*; *Plasmodium falciparum*; *Plasmodium malariae* e *Plasmodium ovale*. É conhecida também pelos nomes de maleita, sezão, impaludismo, batedeira, tremedeira ou, simplesmente, febre. No Brasil o *P. vivax* e o *P. falciparum* prevalecem. O homem é o hospedeiro natural de *P. falciparum*, de *P. vivax*, de *P. malariae* e de *P. ovale*, entretanto é resistente aos plasmódios de outros mamíferos, aves ou répteis, sendo que somente o *P. malariae* infecta outros animais. É transmissível, passando de uma pessoa doente a uma pessoa sadia, através da picada da fêmea de um mosquito do gênero *Anopheles*, que é o principal vetor do agente etiológico da malária no Brasil. O plasmódio possui dois ciclos biológicos: o

primeiro, no homem - hospedeiro intermediário - desenvolve o ciclo esquizogônico ou assexuado; o segundo, no mosquito - hospedeiro definitivo - desenvolve o ciclo esporogônico ou sexuado. Após a picada o parasito, na forma infectante de esporozoíta, penetra a corrente sanguínea do homem pela qual chega até os hepatócitos, onde se multiplicam de maneira intensa, veloz e constantemente por esquizogonia; estes, após multiplicação intensa, atingirão o estágio invasivo chamado merozoíta. Essa fase do ciclo é chamada de pré-eritrocítica ou exoeritrocítica, na qual a célula hepática se rompe liberando os merozoítas, os quais invadirão as hemácias dando início ao ciclo eritrocítico. Nas hemácias os merozoítas, agora trofozoítas, desenvolvem a esquizogonia sanguínea e transformam-se em esquizontes, os quais rompem as células sanguíneas liberando milhares de elementos filhos: os merozoítas, que irão invadir novas hemácias. Alguns merozoítas evoluem para gametócitos, que podem ser microgametócito (masculino) ou macrogametócito (feminino), os quais são ingeridos pelos *Anopheles*, dando início ao ciclo esporogônico ou sexuado. Ao picarem o homem infectado, os anofelinos ingerem juntamente com as hemácias, macrogametócitos e microgametócitos. Esses vão para o estômago do mosquito liberando os parasitos. Isto é devido à ruptura da hemácia causada pelo constante movimento de contração e expansão dos parasitos. Após este processo de liberação os microgametócitos darão origem a microgametas (masculinos) flagelados que irão de encontro com os macrogametas (femininos) formando então o zigoto. Este se movimenta sob a forma de oocineto, penetra o epitélio do estômago do mosquito e se fixa do lado de fora, onde se transforma em oocisto que é envolvido por uma membrana elástica. Quando os oocistos estão maduros, rompem-se liberando os esporozoítas na hemocele do mosquito, estes atingem as glândulas salivares e praticamente todo o corpo do inseto, se concentrando no aparelho bucal (probóscide).

Os anofelinos são pequenos, medindo em geral um centímetro de comprimento, de corpo delgado e longas pernas. Os adultos, geralmente, têm hábitos noturnos e seu ritmo está relacionado com a temperatura do ambiente. O pico de atividades se dá em torno de 30° C e umidade relativa entre 40 e 80% (FERREIRA S.R, LUZ E, 2003).

Em relação aos vetores da malária, estes são insetos da ordem Díptera, da família Culicidae e do Gênero *Anopheles*. Segundo COURA (2005), apesar da grande variedade de espécies, somente um pequeno número têm importância na

transmissão da malária humana. Para a produção da doença é necessário considerar o agente etiológico, o homem como reservatório e hospedeiro susceptível, o vetor, mosquitos do gênero *Anopheles*, e os fatores ambientais moduladores da reprodução desses parasitos em áreas geográficas específicas. A transmissão natural da malária ocorre através da picada das fêmeas do mosquito de gênero *Anopheles*, que quando infectadas inoculam os esporozoítas no hospedeiro intermediário, pois, necessitam alimentar-se de sangue, o qual se faz necessário para o amadurecimento dos ovos; os machos alimentam-se de seiva de vegetais e néctar de flores. Sendo assim, somente as fêmeas transmitem a doença. Os anofelinos existentes no Brasil são de hábitos domésticos e eles são os melhores transmissores da malária por que têm maior contato com o homem (Ministério da Saúde, 1987).

A fase pré-clínica oscila dependendo do tipo de plasmódio infectante. O *P. vivax* produz a denominada febre terçã benigna com ciclos febris de 48 horas; *P. malariae* produz a febre quartã com ciclos febris de 72 horas; *P. falciparum* produz a febre terçã maligna com ciclo febril de 48 horas. O início costuma ser súbito principalmente com *P. falciparum* e *P. malariae* (REY, 2001). O acesso malárico pode não apresentar a febre alta regular, a qual caracteriza a doença, esta pode, pelo contrário, ser contínua, renitente ou irregular. Além disso, pode, no início, ser diária, assumindo um ritmo de terçã ou quartã após dias. Três são as fases marcantes do acesso malárico típico: a primeira é marcada por calafrios; a segunda por sensação de calor e a terceira por sudorese. Ressalva-se que o ciclo do *P. falciparum* é menos sincronizado que os demais, visto que as esquizogonias se realizam com intervalos variáveis de 36 a 48 horas. Os sintomas da malária incluem febre, dor de cabeça e vômitos e, geralmente, aparecem entre 10 e 15 dias após a picada do mosquito. Se não tratada, a malária pode rapidamente colocar a vida em risco por perturbar o fornecimento de sangue aos órgãos vitais.

Segundo REY (2003), a maneira mais segura de se estabelecer o diagnóstico, em pacientes suspeitos de malária, é demonstrar a presença do *Plasmodium* em exames de sangue. Esta pesquisa deve ser feita em todos os pacientes febris, nas áreas endêmicas, e em todos aqueles que procedam dessas áreas. O diagnóstico laboratorial pode ser feito através do preparo de lâminas com gota espessa ou esfregaço. Sendo que aquela apresenta vantagem em detrimento desta pela possibilidade de verificação da carga parasitária.

O diagnóstico só é completo quando identificada a espécie de *Plasmodium*, pois o prognóstico a curto e longo prazos, bem como a escolha dos medicamentos, depende da espécie em causa. Também é útil estimar o grau de parasitemia, mesmo nos casos de infecções devidas ao *P. falciparum* onde a escassez de trofozoítas no sangue periférico não assegura nem a benignidade da doença, nem sua evolução favorável, se a medicação não for estabelecida rápida e energicamente (REY, 2003).

O tratamento da malária visa principalmente a interrupção da esquizogonia sangüínea, responsável pela patogenia e manifestações clínicas da infecção. Entretanto, pela diversidade do seu ciclo biológico, é também objetivo da terapêutica proporcionar a erradicação de formas latentes do parasito no ciclo tecidual (hipnozoítos) do *P. vivax*, evitando assim as recaídas tardias. Para atingir esses objetivos, diversas drogas são utilizadas e cada uma delas age de forma específica, tentando impedir o desenvolvimento do parasito no hospedeiro. O Ministério da Saúde disponibiliza gratuitamente essas drogas em todo o território nacional, por intermédio das unidades do Sistema Único de Saúde - SUS.

O mecanismo de transmissão da doença depende de três elos: o homem doente, que é a fonte de infecção; o mosquito, transmissor ou vetor e, por fim, o homem sadio. O período de transmissão da infecção está conectado à existência de portadores de gametócitos e de vetores e está condicionado a determinados fatores que permitem não só o aparecimento de novas infecções como também a perpetuação do agente causal. O plasmódio, o homem e o anofelino podem ser considerados os agentes principais, sem a presença dos quais não haverá novas infecções. Fatores físicos, biológicos e sócio-econômico-culturais são secundários e atuam favorecendo ou dificultando a transmissão da malária.

A malária constitui um dos mais importantes problemas de saúde pública em cerca de 100 países, colocando em risco aproximadamente 40% da população. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que cerca de 300 a 500 milhões de novos casos e um milhão de mortes ocorrem anualmente em todo o mundo. Segundo a Opas (Organização Pan-americana da Saúde, 2009), 36% da população do continente americano vivem em zonas de risco de transmissão da doença. São 21 países com uma população estimada em 293 milhões de pessoas que vivem em condições ecológicas e socioeconômicas que favorecem diversos graus de transmissão da malária.

No processo de desenvolvimento do Estado brasileiro, historicamente a malária tem um lugar de destaque com participação importante nos grandes momentos de construção do país, servindo como ponto de referência e forte indicadora das desigualdades sociais em diferentes conjunturas. No período colonial, a malária era referida como doença atrelada ao processo produtivo, com prevalência marcante no meio rural e relacionada à implantação e consolidação da economia cafeeira (COURA, 2005).

No Brasil, a Amazônia Legal formada pelos estados do Acre, Amapá, Amazonas, Pará, Rondônia, Roraima, Tocantins e grande parte dos estados do Maranhão e Mato Grosso, contam com aproximadamente 99,5% dos casos registrados (MS/SVS/PNCM). No país as espécies de *Plasmodium* que causam a doença são o *P.falciparum*, *P.vivax* e *P.malariae*.

O estado do Paraná, classificado como região extra-amazônica para transmissão da malária, teve o aumento da incidência da doença com o fechamento da barragem de Itaipu, em 1982, com o início da formação do lago localizado a 16 km da Foz do Rio Iguaçu, até o município de Guaíra, contribuindo para o aumento da densidade do *Anopheles darlingi*, com ocorrência de surtos da doença, uma vez que a manutenção de casos de malária no estado decorre de diversos fatores como: presença do vetor, condições climáticas favoráveis e presença de casos importados da doença advindas das áreas endêmicas do país e do Paraguai. Com base na situação epidemiológica observada ao longo dos anos, a Superintendência Campanhas de Saúde Pública - SUCAM priorizou onze municípios considerados lindeiros, situados à margem esquerda do Lago de Itaipu sendo estes os municípios de: Foz do Iguaçu, Santa Terezinha do Itaipu, Santa Helena, Missal, Itaipulândia, entre Rios do Oeste, Pato Bragado, Marechal Cândido Rondon, Mercedes e Guaíra.

Ainda no Estado, o aspecto epidemiológico de transmissão da malária é representado por duas áreas características diferentes: a primeira, representada pelo Norte, Noroeste e Oeste. Nas bacias dos principais afluentes do rio Paraná (Paranapanema, Ivaí, Piquirí e Iguaçu), a malária é epidêmica e endêmica, e o transmissor é *Anopheles* (*Nyssorhynchus*) *darlingi*, mosquito caracterizado por ocorrer também em grandes reservatórios de água e com transmissão quinquenal e paraquinquenal. A segunda área diferente geograficamente é representada pelo litoral paranaense, onde a malária endêmica é transmitida por duas espécies de *Anopheles*: *cruzi* e *bellator* (RACHOU et al., 1953, apud FERREIRA & LUZ, 2003).

No Paraná a maioria dos casos confirmados é da espécie de *P.vivax*, entretanto já foi registrado caso autóctone de malária por *P. falciparum*, no município de Querência do Norte. Casos autóctones da doença persistem esporadicamente em algumas áreas focais supramencionadas, devido ao seu potencial de receptividade em virtude da presença e densidade do vetor, o *Anopheles*, e da vulnerabilidade em consequência da chegada de portadores da doença de estados endêmicos e de outros países. A baixa efetividade das ações de controle tem resultado em surtos da malária no estado, devido à demora no diagnóstico da doença. Isso contribui para a alta letalidade por *P.falciparum* de pessoas advindas de áreas da região Amazônica e de doentes que chegam através do Porto de Paranaguá advindos principalmente da África. Destaca-se, portanto, a importância da notificação e tratamento precoce dos casos confirmados da doença, com atualização permanente de profissionais de saúde, principalmente médicos, e exames laboratoriais.

1.1 OBJETIVO ESPECÍFICO

Realizar um estudo epidemiológico da malária nos estados brasileiros nos últimos 10 anos, especificamente no estado do Paraná, através de análise de indicadores de saúde. Relatar os tratamentos atuais e adequados para, pelo menos, duas das áreas a serem discutidas, das quais a região Sul, destacando-se o Paraná.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

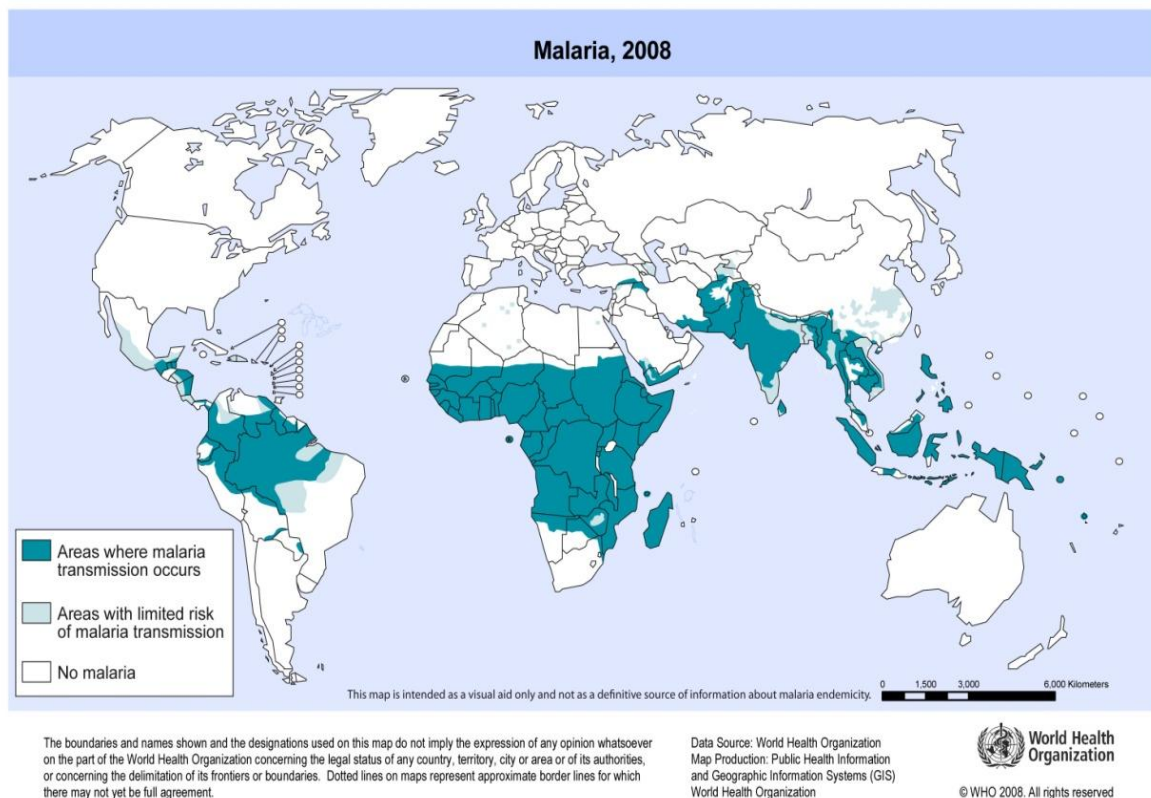
Por se tratar de um estudo avaliativo, do tipo análise, serão utilizados os indicadores de impacto como:

- ✓ número de casos de malária/ano, ou seja, número absoluto de casos notificados e confirmados de malária autóctone+alóctones/ano;
- ✓ número de casos de malária autóctone/ano (em números absolutos);
- ✓ número de casos de malária autóctone/ano, por município (em números absolutos);
- ✓ incidência de casos de malária por 100.000 habitantes = N^o de casos confirmados, dividindo-se pela população, por 100.00 hab.;
- ✓ número de óbitos por malária (em números absolutos);
- ✓ o Índice Parasitário Anual (IPA) = número de exames positivos para malária, dividido pela população total residente no período determinado, multiplicado por 100.000;
- ✓ a série histórica pesquisada de pelo menos de 10 anos;
- ✓ comparativo de casos de malária do restante do Brasil em relação ao estado do Paraná, e do Paraná, em relação aos demais estados da região Sul, no período de 1999 a 2007;
- ✓ o número de casos de malária segundo a Secretaria de Estado da Saúde do Paraná (SESA), através do Sistema de Informação de Notificação de Agravos (SINAN);
- ✓ a Taxa de mortalidade específica, pelo Sistema de Informação de Mortalidade (SIM);
- ✓ o Índice Parasitário Anual (IPA), pelo Sistema TabNet, do MS/DATASUS;
- ✓ a população utilizada segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE);

3 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

3.1 CONTEXTO GERAL, MUNDO

A malária continua sendo um grande problema de saúde pública em diferentes regiões do mundo. Conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS), a malária é a doença infecciosa que mais tem provocado mortes no mundo ficando atrás apenas da AIDS, onde se estimou que em 2006 ocorressem 247 milhões de casos entre 3,3 bilhões de pessoas expostas ao risco de contrair a malária e aproximadamente um milhão de mortes, principalmente na faixa etária menor de cinco anos de idade. Em 2008 dos 109 países com registros da doença, 45 estão localizadas no continente africano.



MAPA 1 – DISTRIBUIÇÃO MUNDIAL DE TRANSMISSÃO DA MALÁRIA
FONTE: Organização Mundial da Saúde (OMS) (2008)

Em julho de 2008 a OMS classificou os 109 países/territórios afetados pela doença no mundo, de acordo com quatro etapas no processo de eliminação da malária: 82 deles se encontravam na etapa de controle; onze na fase de pré-eliminação; dez na de eliminação; e seis na de prevenção da reintrodução. A América Central, a região Andina e o Brasil estão na etapa de controle; El Salvador e Cuba avançam na etapa de eliminação; e o México encontra-se na de prevenção da reintrodução.

Cerca de 80% dos casos do continente africano, estão concentrados em treze países, e mais da metade situados na Nigéria, República Democrática do Congo, Etiópia, República Unida da Tanzânia e Quênia. Entre os casos registrados fora do continente africano, aproximadamente 80% estão concentrados na Índia, Sudão, Myanmar, Bangladesh, Indonésia, Papua Nova Guiné e Paquistão. Em relação ao registro de óbitos a OMS estimou haver 881.000 mortes por malária, das quais 91% estavam na África, e 85% entre as crianças com menos de cinco anos de idade.

No Brasil atualmente a incidência de malária está concentrada nos estados da Bacia Amazônica, com mais de 99% dos casos registrados. Esta região, não está homogeneamente distribuída, incidindo prioritariamente em populações vivendo em condições insatisfatórias de habitação e trabalho.

Para acelerar o progresso de controle da malária, em 2005, a Assembléia Mundial de Saúde (AMS), principal órgão controlador da OMS estabeleceu a meta de cobertura de $\geq 80\%$ de quatro intervenções essenciais para o controle, sendo: redes tratadas com inseticidas de ação prolongada para as populações de risco, medicamentos antimaláricos apropriados para pessoas prováveis de terem contraído a doença ou confirmados, aplicação residual de inseticidas intradomicílio nas áreas de risco e o tratamento preventivo intermitente na gravidez.

A AMS especificou também que com esse aumento de cobertura os casos de morbidade e mortalidade por malária seriam reduzidos de $\geq 50\%$ entre 2000 e 2010, e de $\geq 75\%$ entre 2005 e 2015 (TABELA 1).

TABELA 1- MORBIDADE POR MALÁRIA, OCORRIDA NOS PAÍSES DAS AMÉRICAS 2006-2007



Malaria Morbidity Trend in the Americas

Baseline in 2000; Data for 2006 and 2007;
Targets for 2010 & 2015 (No. of cases)

Country/Subregion	2000 (Baseline)	2006	2007	2010 (RBM Objectives: Expected 50% reduction)	2015 (MDGs: Expected 75% reduction)
Central America					
Belize	1,486	844	845	743	372
Costa Rica	1,879	2,903	1,223	940	470
El Salvador	745	48	48	373	186
Guatemala	53,311	31,093	15,382	26,656	13,328
Honduras	35,125	11,561	11,561	17,563	8,781
Mexico	7,390	2,514	2,361	3,695	1,848
Nicaragua	23,878	3,114	1,356	11,939	5,970
Panama	1,036	1,663	1,281	518	259
Caribbean					
Dominican Rep.	1,233	3,525	2,711	617	308
Haiti	16,897	32,739	23,452	8,449	4,224
South America					
Argentina	440	209	209	220	110
Bolivia	31,469	18,995	14,458	15,735	7,867
Brazil	613,241	549,184	458,041	306,621	153,310
Colombia	107,616	120,096	110,389	53,808	26,904
Ecuador	104,528	9,863	8,464	52,264	26,132
French Guiana	3,708	4,074	2,314	1,854	927
Guyana	24,018	21,064	11,657	12,009	6,005
Paraguay	6,853	823	1,341	3,427	1,713
Peru	68,321	64,871	64,871	34,161	17,080
Suriname	13,132	3,289	807	6,566	3,283
Venezuela	29,736	37,062	41,681	14,868	7,434
TOTAL	1,146,042	919,534	774,452	573,021	286,511

Indicates data taken from previous year.

Indicates official country report.

Indicates preliminary country report.

FONTE: ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE – OMS/OPAS (2007)

3.2 NO BRASIL

Em 1898, antes mesmo da descoberta de que a transmissão da malária se fazia por mosquitos do gênero *Anopheles*, Adolfo Luz já havia antecipado, de forma

ainda empírica, a veiculação da doença por anofelinos, quando atribuiu aos mosquitos da espécie *Anopheles cruzi* o “surto de paludismo” entre trabalhadores da estrada de ferro de São Paulo-Santos, então em construção. Ele propunha por isso que os acampamentos fossem montados longe da floresta, onde esses mosquitos tinham como criadouros bromélias arborícolas.

Em 1905 Carlos Chagas, outro cientista brasileiro, tendo comprovado ser intradomiciliar a transmissão, adotou o uso de imagocidas no controle da malária, pela queima de enxofre no interior das habitações. Até então, as atividades antivetoriais priorizavam o uso de larvicidas, pelo menos até o ano de 1922, quando iniciadas ações mais sistematizadas de estudo da malária no Brasil pela Fundação Rockefeller, na região da “Baixada Fluminense”, Rio de Janeiro, a investigação e o controle da doença no país foi objeto de interesse apenas eventual ou episódico. Alguns dos trabalhos realizados pela Fundação Rockefeller são ilustrados nas figuras 1, 2 e 3.



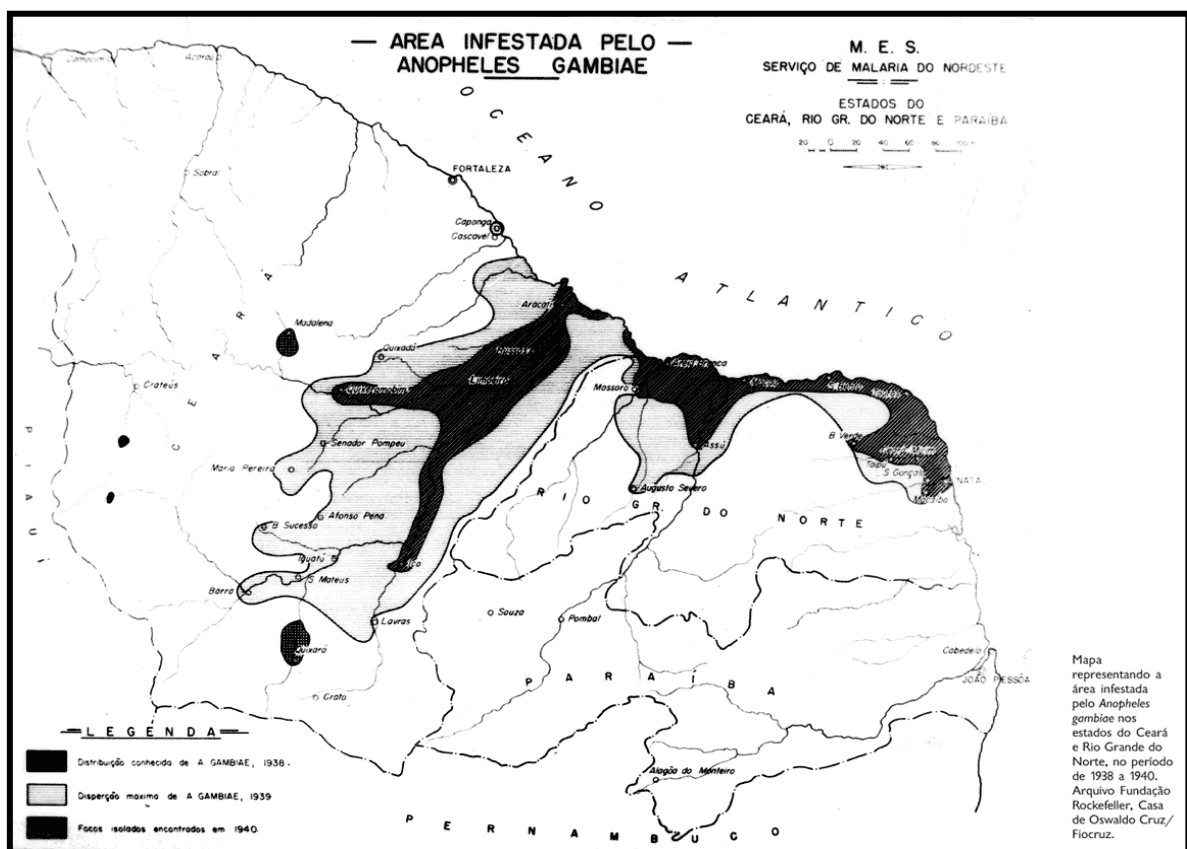
FOTOGRAFIA 1- OBRAS DE ENGENHARIA SANITÁRIA NO RIO DE JANEIRO
FONTE: Arquivo Belisário Penna, Casa de Oswaldo Cruz/FIOCRUZ (1918-1932)

Em 1940, a malária acometia cerca de seis milhões de brasileiros por ano em todas as regiões, segundo a Fundação Rockefeller.

Hochman, G. em seu artigo publicado pela Biblioteca da Casa de Oswaldo Cruz, aborda as ações e políticas de controle e erradicação da malária no Brasil na segunda metade do século XX, objetivando refletir sobre as crescentes e profundas articulações entre a conformação de políticas e estruturas sanitárias em nível nacional a partir do governo do então presidente Getúlio Vargas e a dinâmica da

Saúde Internacional, coordenada e financiada pela Divisão Sanitária Internacional da Fundação Rockefeller.

Em 1939, a Fundação Rockefeller atuou em parceria com o Governo Federal, criando o Serviço de Malária do Nordeste. Desde o início dessa mesma década a região vinha apresentando surtos epidêmicos da doença, principalmente na cidade de Natal – RN, posteriormente, além dessa cidade, atingiu também Fortaleza – CE, quando, em 1940, obtiveram sucesso com a erradicação do *Anopheles gambiae*, vetor responsável pela ocorrência da doença na região. Esse serviço ganhou dimensões nacionais, transformando-se em Serviço Nacional de Malária, sendo mantido até 1956, sendo instituído, o Departamento Nacional de Endemias Rurais (DNERU), que também absorveu os serviços de febre amarela e da peste. O mapa apresentado abaixo é referente ao combate do *Anopheles gambiae* no Ceará.



MAPA 2 - COMBATE DO ANOPHELES GAMBIAE NO CEARÁ
FONTE: Arquivo Fundação Rockefeller (1940)



FOTOGRAFIA 2 – GUARDAS UTILIZANDO GUARDA-CHUVA RETANGULAR PARA APLICAÇÃO DE INSETICIDA
FONTE: Arquivo Fundação Rockefeller (1940)

As décadas de 1940 e 1950 foram pródigas em termos de expansão de políticas e instituições federais para lidar com a malária.



FOTOGRAFIA 3- EXPURGO DOMICILIAR COM COMPRESSOR, CAMPANHA CONTRA ANOPHELES GAMBIAE.
FONTE: Arquivo Fundação Rockefeller (1940)

Em 1959, diante da possibilidade da erradicação da malária, foi instituído o Grupo de Trabalho para Erradicação da Malária (GTEM), passo inicial que conduziu à criação da Campanha de Erradicação da Malária (CEM), que constituiu a face brasileira da campanha global proposta em 1955, pela OMS e pelo Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF).

As mudanças sociais ocorridas e o intenso trabalho de controle desenvolvido por meio da Campanha de Erradicação da Malária (CEM) no final da década de 60, e o Plano de Erradicação da Malária proposto pela OMS possibilitou o relativo controle da doença, que passou a apresentar uma ocorrência de menos de cem mil casos anuais, restringindo-se espacialmente às áreas de proximidade da floresta na Amazônia Legal.

Segundo a Organização Panamericana de Saúde (Opas), em opinião compartilhada com mais instituições como a OMS, sua transmissão foi eliminada, ou reduzida drasticamente, nas regiões Sul, Sudeste e Nordeste.

A partir da década de 1970, os aspectos socioeconômicos, com projetos de desenvolvimento da Amazônia, com abertura de estradas, construções de hidroelétricas, expansão de áreas de garimpo, entre outros, promoveram uma grande migração interna no país, com alterações ambientais importantes e exposição de grande contingente populacional à área malarígena. Estas populações estão relacionadas à ocupação desordenada de terras, à exploração manual de minérios, a projetos de assentamento e colonização agrária à intensa migração de zona rural para a periferia de cidades amazônicas, além dos fatores climáticos e densidade vetorial. O insucesso também é devido ao número de migrantes, inclusive acometidos de malária, e à interrupção da atividade em garimpos nos períodos das chuvas, que promoviam o retorno considerável da população migrante aos seus lares, o que expandiu a doença em regiões até então sem transmissão. Essa situação provocou a dispersão da malária pelas regiões Norte e Centro-Oeste, com um aumento significativo do número de casos, passando-se a alcançar níveis de 450 a 500 mil casos anuais (GRÁFICO 1).

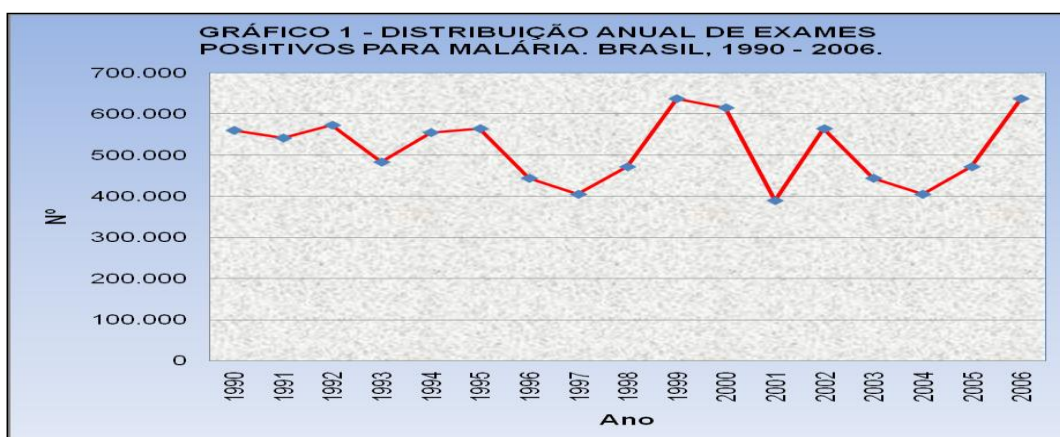


GRÁFICO 1 - DISTRIBUIÇÃO ANUAL DE EXAMES POSITIVOS PARA MALÁRIA
 FONTE: MS/SVS/SIVEP - Malária e SINAN (2006)

Em 1970, o Ministério da Saúde reuniu todos os programas contra doenças endêmicas em uma única estrutura, criando a Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM), que passou a planejar, coordenar, e desenvolver programas contra a malária e outras endemias, como a peste, esquistossomose, leishmaniose, doença de chagas, tracoma, bócio endêmico, oncocercose (filária, “cegueira dos rios”), febre amarela e dengue.

No final da década de 70, ao verificar que nem todas as áreas respondiam do mesmo modo às medidas de ataque, revisaram as estratégias, dividindo a região endêmica em áreas de erradicação de curto e longo prazo, baseados nas características geográficas, epidemiológicas e socioeconômicas. A erradicação, dita como curto prazo, englobou as áreas maláricas que se encontravam fora dos limites da Amazônia Legal e em longo prazo, as regiões correspondentes à Amazônia Legal.

A influência dos aspectos socioeconômicos, como a valorização de produtos originários de atividades extrativistas e um intenso processo de assentamento rural, que provocam deslocamentos de grandes grupos populacionais para o interior, além dos fatores ambientais como a variação dos índices pluviométricos que influenciam na formação de criadouros do vetor, foram responsáveis pelo aumento de casos até 1999. Como se pode observar no GRÁFICO 2, o aumento de casos na região da Amazônia legal no período do inverno que é caracterizado pela época das chuvas, que inicia meados do mês de dezembro indo até metade do ano seguinte.

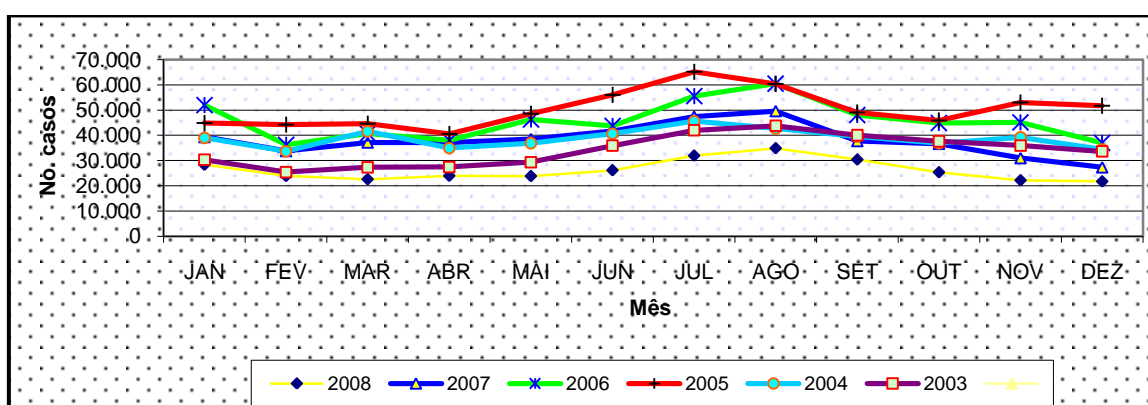
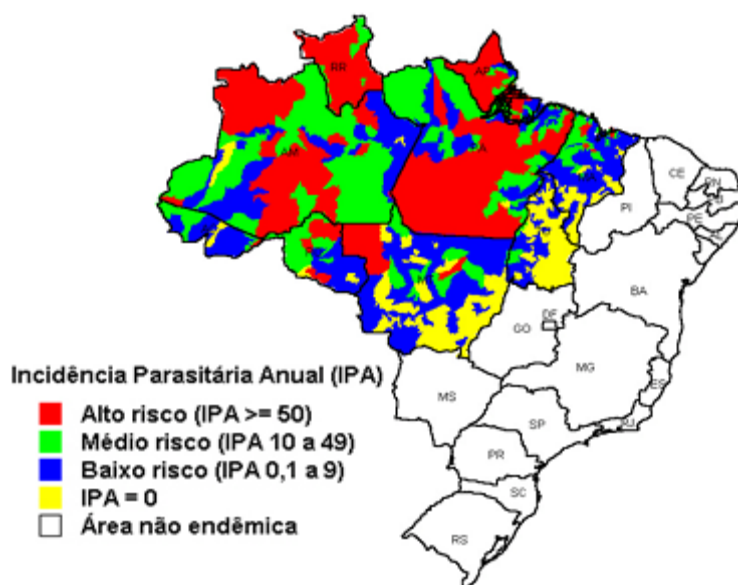


GRÁFICO 2 – FREQUÊNCIA MENSAL DE CASOS DE MALÁRIA DA AMAZONIA LEGAL
 FONTE: MS/SVS/SIVEP - Malária e SINAN (2008)

Nos estados das demais regiões, os casos registrados são quase totalmente importados da região Amazônica ou de outros países onde ocorre transmissão.

Com o aumento crescente de casos, o Ministério da Saúde elaborou o Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária (PIACM), desencadeando uma série de ações na região Amazônica.

Essas ações, executadas em parceria com estados e municípios, colaboraram na inversão da tendência de crescimento desta endemia, onde entre 2000 a 2002, houve uma redução na incidência de casos em mais de 50% na Amazônia Legal, e as áreas de risco anteriormente de 160 passaram para 72 áreas.



MAPA 3 – CLASSIFICAÇÃO DAS ÁREAS DE RISCO PARA MALÁRIA SEGUNDO A INCIDÊNCIA PARASITÁRIA ANUAL (IPA), 1999-2002

FONTE: Gerência Técnica de Malária/CENEPI/FUNASA (2002)

Esses avanços foram possíveis com a capacitação de profissionais de saúde, inserção das atividades de controle da malária nos sistemas locais de saúde, principalmente na atenção básica, onde se expandiu a rede de diagnóstico e tratamento, propiciando para isso um diagnóstico rápido e tratamento precoce dos casos, como também incremento das equipes de vigilância epidemiológica em alguns municípios e o controle seletivo dos vetores.

Entretanto, após essa importante redução na transmissão, a malária voltou a apresentar um aumento na incidência de casos nas áreas endêmicas dos estados da Amazônia. Entre 2002 e 2003, o total de casos da doença chegou a 349.896 e 409.960 respectivamente.

TABELA 2 - DISTRIBUIÇÃO DE EXAMES POSITIVOS PARA MALÁRIA, POR UNIDADE FEDERADA- UF. BRASIL, 2001-2003

UF	ANO		
	2001	2002	2003
RO	57.679	71.244	93.808
AC	7.774	9.216	12.263
AM	48.385	70.223	140.898
RR	16.028	8.036	11.819
PA	186.367	149.088	115.671
AM	24.487	16.257	16.651
TO	1.244	1.130	1.212
MA	39.507	16.000	11.435
PI	133	64	85
CE	64	464	38
RN	22	13	10
PB	2	3	5
PB	19	9	11
AL	-	12	8
SE	5	-	9
BA	96	42	90
MG	154	172	114
ES	74	-	79
RJ	70	111	77
SP	269	225	194
PR	146	225	163
SC	42	-	49
RS	19	12	19
MS	233	90	60
MT	6.832	7.085	5.022
GO	52	137	173
DF	59	58	-
	389.762	349.896	409.960

FONTE: MS/SVS/SVS/SIVEP - Malária e SINAN (2003)

Com objetivo de manter os avanços alcançados no controle da malária até o ano de 2002, e para assegurar a sustentabilidade ao processo de descentralização das ações de epidemiologia e controle da doença para os estados e municípios, o Ministério da Saúde vem mantendo uma política permanente para a prevenção e controle da endemia, através do Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM).

Em setembro de 2009 a OMS divulgou, em Genebra, um novo documento - "Relatório Mundial sobre a Malária 2008"- com número de mortes e casos de malária. Esse boletim gerou protestos e divergências por parte do governo brasileiro, pois este afirma que os números divulgados pela OMS estão 150% maior que o divulgado pelo Ministério da Saúde no mesmo ano. Este documento que traz dados de vários países estima que cerca de 1,4 milhões de brasileiros contraíram a doença no ano de 2006, mas para o Ministério da Saúde esses números não passaram de

550 mil. A diferença mais significativa encontra-se, ainda, no número de mortes, foram 97 para o governo brasileiro contra 1.031 óbitos para OMS. O coordenador do programa contra a malária, José Ladislau em idéia compartilhada com Pedro Tauil, médico sanitaria da Universidade de Brasília (UNB), alegou que a OMS cometeu grave equívoco e justifica que a metodologia utilizada para gerar as estimativas do relatório pode fazer sentido em países da África, onde o sistema de notificação dos casos é muito precário, mas no Brasil os dados oficiais são confiáveis. Com objetivo de esclarecimento o ministro da saúde, José Gomes Temporão, enviou um documento à OMS que condena o relatório por ela divulgado. A Opas, escritório regional da OMS na América, também expressou surpresa ante os dados divulgados pelos técnicos de Genebra. Rainier Palino Escalada, consultor do programa de malária da Opas, acredita que será divulgado um relatório oficial com retificações.

O governo federal vem repassando aos estados e municípios recursos financeiros e cessão de recursos humanos advindos da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), assim como medicamentos alguns equipamentos, materiais, insumo, capacitação de pessoal e suporte técnico através de suas assessorias.

3.3 NA REGIÃO SUL

A região sul é considerada como extra-amazônica para a transmissão da Malária. Os níveis de transmissão não são comparáveis com a região Amazônica, porém, o vetor transmissor da doença está presente nos estados da região Sul, e por tratar-se de áreas receptivas, freqüentemente ocorrem surtos da doença, onde o estado do Paraná apresenta o maior Índice Parasitário Anual (IPA), seguido de Santa Catarina e Rio Grande do Sul.

Isto ocorre principalmente devido ao fluxo de pessoas infectadas com a doença oriunda de regiões endêmicas de outros países com transmissão.

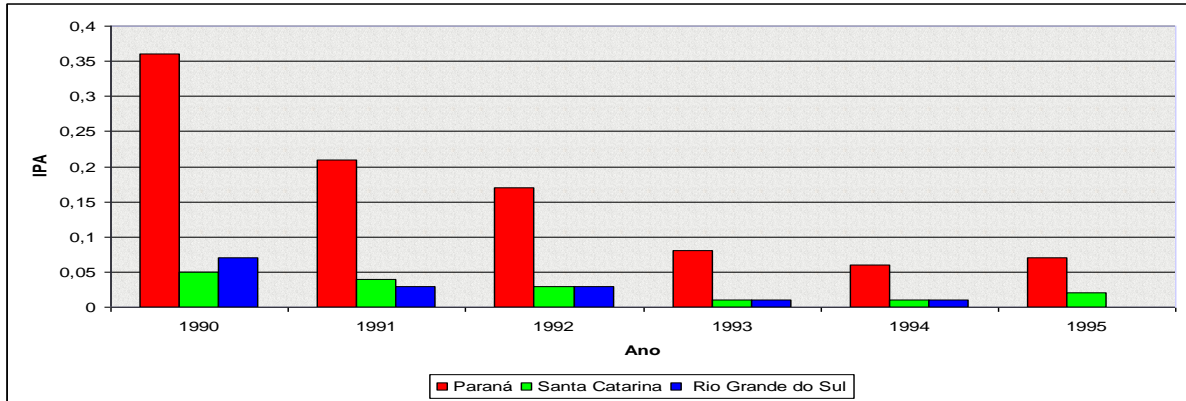


GRÁFICO 3 - ÍNDICE PARASITÁRIO ANUAL – IPA - DE MALÁRIA NA REGIÃO SUL DO BRASIL
 FONTE: SINAN (1995)

Entre os tipos de *Plasmodium* detectados nos estados do sul, no período de 2001 a 2006, o *Plasmodium vivax* é o que mais acomete o homem, seguindo a mesma tendência das áreas endêmicas do país. No GRÁFICO 4, esta aderência do *Plasmodium vivax* ao homem nas áreas endêmicas é demonstrada.

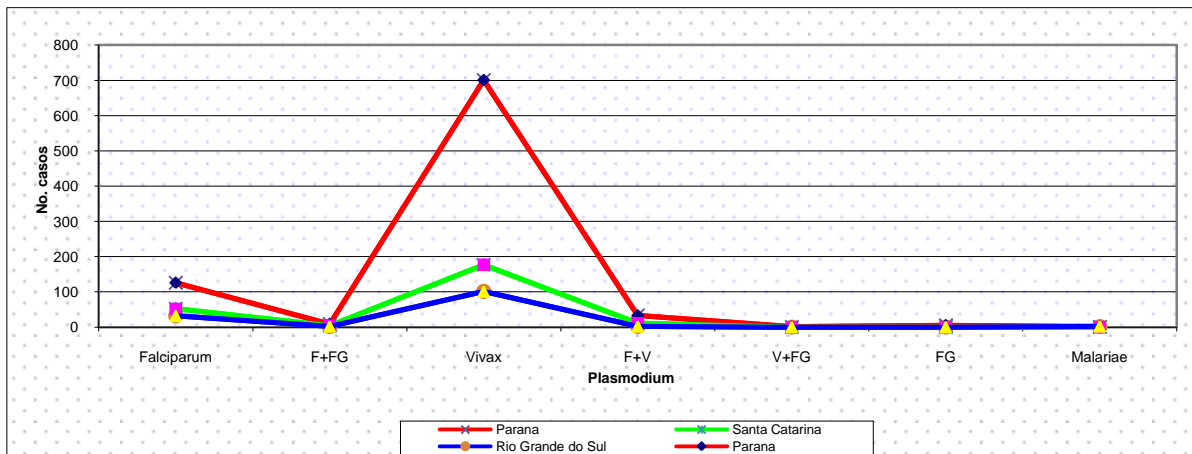


GRÁFICO 4 - DISTRIBUIÇÃO DE CASOS DE MALÁRIA, POR TIPO DE *PLASMODIUM* NOTIFICADOS NA REGIÃO SUL DO BRASIL

FONTE: Ministério da Saúde/SVS/ SINAN (2006)

NOTA: *Plasmodium falciparum* (F); Forma assexuada + gametócitos de *Plasmodium falciparum* (F+FG); *Plasmodium vivax* (V); *Plasmodium falciparum* + *Plasmodium vivax* (F+V); *Plasmodium vivax* + gametócitos de *Plasmodium falciparum* (V+FG); Gametócito de *Plasmodium falciparum* (FG); *Plasmodium malarie* (M); *Plasmodium falciparum* + *Plasmodium malarie* (F+M).

Os casos importados notificados são na maioria oriundos dos estados da Amazônia Legal, como Rondônia, Pará, Mato grosso e Amazonas (GRÁFICO 5).

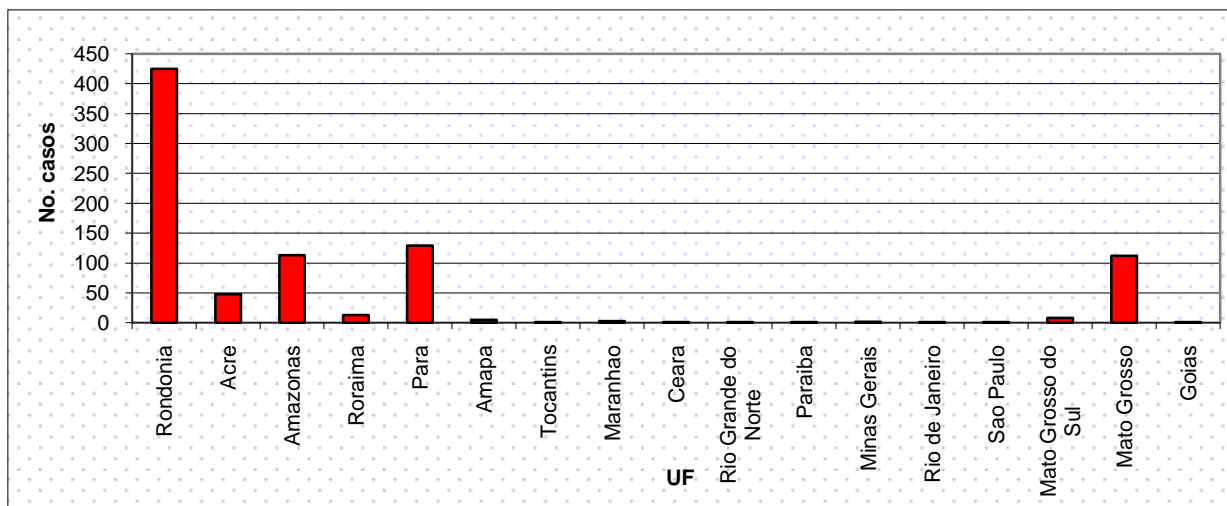


GRÁFICO 5 – MALÁRIA IMPORTADA, NOTIFICADA NA REGIÃO SUL DO BRASIL

FONTE: Ministério da Saúde/SVS – SINAN (2006)

NOTA: Os casos de malária notificados com UF ignorado, não foram computados.

Entre os estados da região Sul, o Paraná apresenta o maior registro de casos, fato que pode ser explicado, por apresentar mais áreas receptivas, como presença de área portuária, como o porto de Paranaguá, onde atracam navios vindos de países endêmicos como os da África, além de caminhoneiros que chegam dos estados de Rondônia, Mato Grosso, Pará, entre outros. Outro fator predisponente é a emigração que ocorreu na década de 70 – 80 de paranaenses para a região norte do país, atraídos pela facilidade de aquisição de terras e presença do garimpo, principalmente no estado de Rondônia que, freqüentemente retornam ao estado de origem. O Paraná, também faz fronteira com o Paraguai, que também apresenta área de transmissão, além dos “Brasiguaios”, brasileiros que residem no Paraguai, que buscam os serviços de saúde do lado brasileiro, que acaba também respondendo pelo maior número de internação e óbitos por malária dentre os estados da região Sul o que é demonstrado nos gráficos seis e sete.

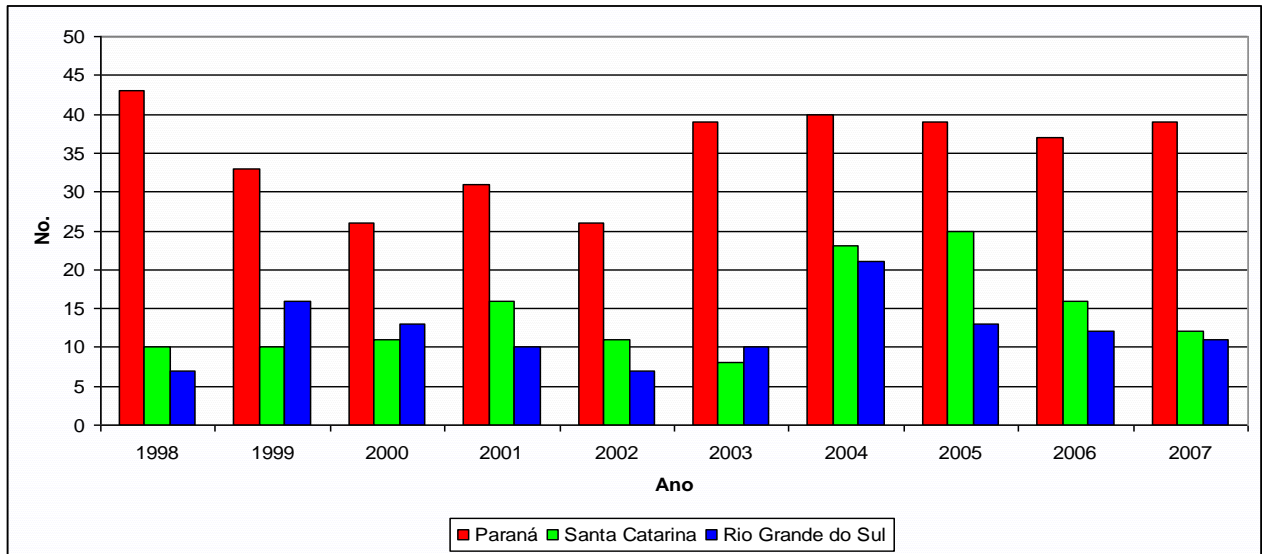


GRÁFICO 6 – INTERNAÇÕES OCORRIDAS NA REGIÃO SUL, POR MALÁRIA, 1998 – 2007
 FONTE: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) (2007)

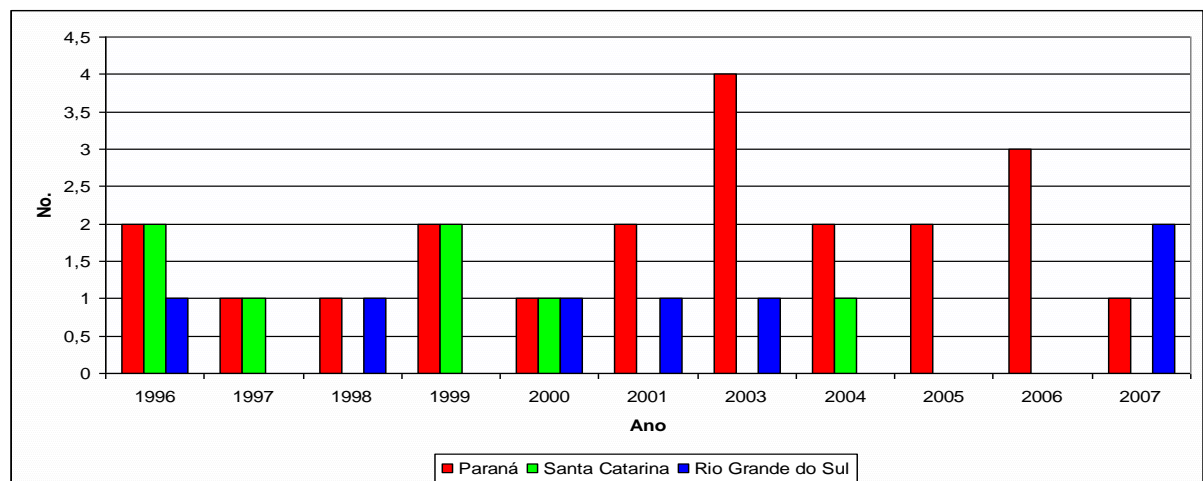


GRÁFICO 7 – ÓBITOS POR MALÁRIA OCORRIDOS NA REGIÃO SUL, 1996 – 2007
 FONTE: MS/SVS/DASIS – Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM (2007)

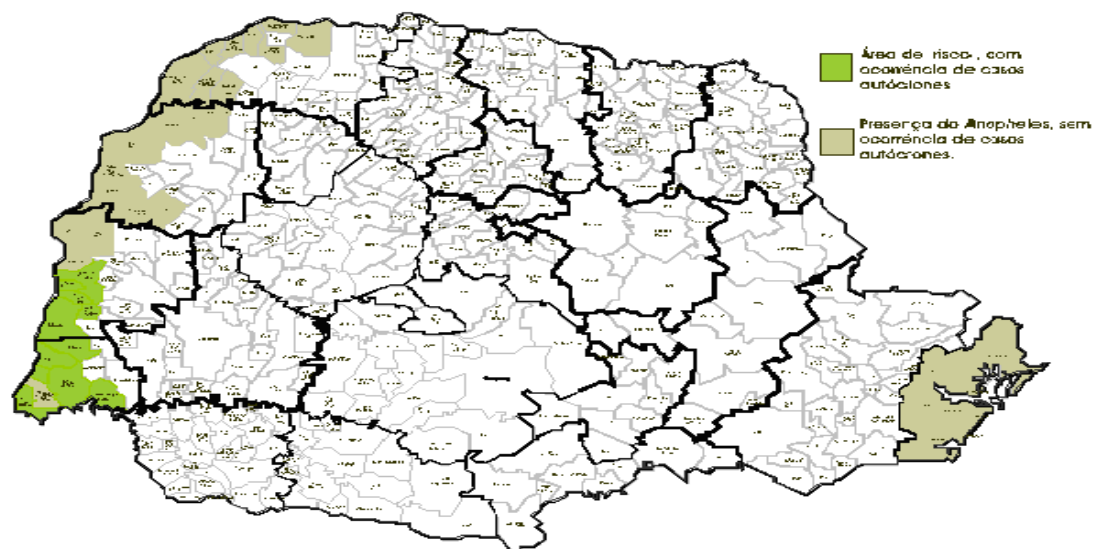
3.3.1 No Estado do Paraná

Atualmente o Estado do Paraná é considerado área de risco baixo para malária, sendo considerado área de malária instável onde a transmissão foi interrompida nas décadas de 60 e 70. Porém, de acordo com a FUNASA, o estado

conserva o potencial malarígeno que dá origem à transmissão eventual em áreas restritas com valores da incidência parasitária anual < 1 .

Antes da construção da usina de Itaipu, as águas do rio Paraná eram formadas por correntezas e por isso, tinham baixa densidade de *Anopheles*. Com o fechamento da barragem em 1982 houve um aumento da densidade do *A. darlingi*, o que culminou com a reintrodução da doença no Estado.

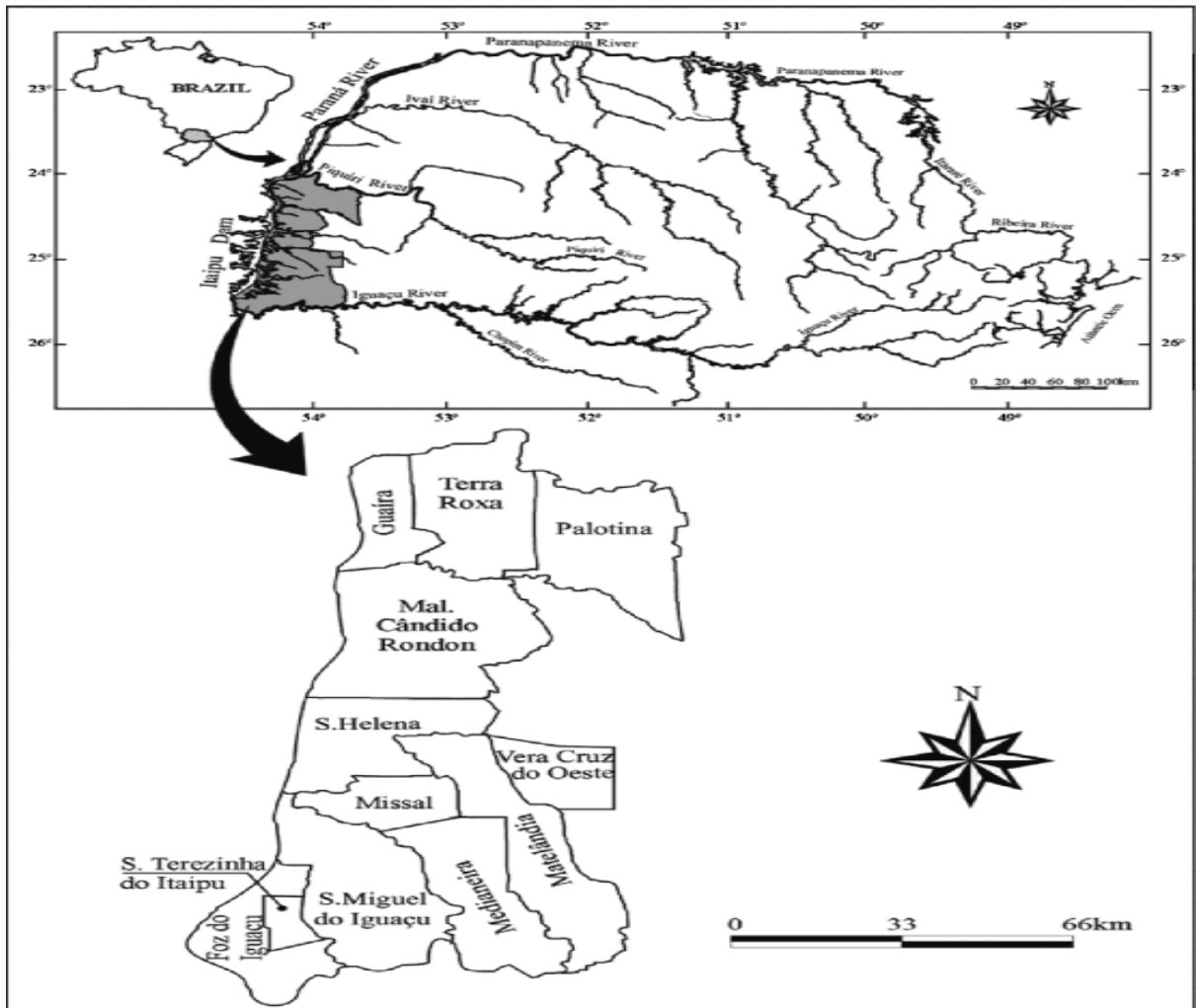
Desde o fechamento da barragem, onze municípios que fazem margem com o lago Itaipu - lindeiros - foram priorizados pela SUCAM, baseados em análises epidemiológicas. Atualmente, estas áreas continuam sendo monitoradas pela equipe de entomologia da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná – SESA/PR – pois houve a manutenção do vetor e ocorrem casos autóctones da malária (MAPA 5). Nos demais municípios que circundam o rio Paraná, a SESA/PR realiza vigilância de casos febris, por ser uma área sem ocorrência de autoctonia, porém com presença do vetor (MAPA 4).



MAPA 4 – DISTRIBUIÇÃO DA AREA DE RISCO E NOTIFICAÇÃO DE CASOS AUTÓCTONES

FONTE: SESA-PR/ISEO/CESA/DVTV (2003)

NOTA: Últimos cinco anos



MAPA 5 – LOCALIZAÇÃO DOS MUNICÍPIOS LINDEIROS - PARANÁ
 FONTE: Superintendência Campanha de Saúde Pública (SUCAM) (1982)

A partir de 1984 a incidência do *A. darlingi* começou a aumentar e permaneceu em alta até 1989. Os primeiros casos autóctones (reintrodução da malária) foram registrados em 1984 (LUZ, TOMICHI & CAROLLO, 1990) o que culminou num grande surto de malária acometendo principalmente o município de Foz do Iguaçu e São Miguel do Iguaçu e do outro lado da fronteira brasileira, o Paraguai. Segundo a SUCAM, esse aumento da incidência do vetor, deve-se pela suspensão das dedetizações a partir de 1976, aliado ao impacto ambiental gerado pela construção da hidrelétrica de Itaipu, fontes de infecção oriundas da região Norte do país e posteriormente também do Paraguai, e a precariedade da atenção básica do outro lado da fronteira gerando na busca de tratamento nos municípios brasileiros que fazem fronteira (TABELA 3).

TABELA 3 – DISTRIBUIÇÃO DE CASOS AUTÓCTONES DE MALÁRIA OCORRIDOS NO ESTADO DO PARANÁ, 1989-1999

MUNICÍPIO	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999
Terra Roxa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
Foz do Iguaçu	738	81	8	13	2	4	34	26	51	6	47
Santa Terezinha do Itaipu	27	12	1	-	-	-	84	4	4	1	-
São Miguel do Iguaçu	208	33	4	1	-	2	4	2	-	-	-
Itaipulândia	-	-	-	-	-	-	1	4	2	-	-
Missal	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Santa Helena	74	46	35	3	7	-	9	8	2	8	-
Entre Rios do Oeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Pato Bragado	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Marechal Cândido Rondon	9	24	5	-	-	-	-	8	6	2	-
Icaraíma	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-
Mercedes	-	-	-	-	-	1	-	2	-	1	-
Guaíra	-	39	4	-	2	-	1	-	-	1	-
Ilhas do Rio Paraná	-	3	-	-	1	10	-	-	-	-	-
TOTAL	1067	238	57	17	12	17	138	54	65	20	48

FONTE: FUNASA/COREPR (1999)

As áreas consideradas de maior risco para o contágio da malária, localizadas nas regiões Oeste e Nordeste do Estado, são consideradas receptivas à reintrodução da doença. O que justifica a vigilância, pois a densidade vetorial e o comportamento do mosquito vetor têm grande influência na cadeia de transmissão. Márcia Gil Aldenucci, chefe da Divisão de Doenças Transmitidas por Vetores, discorre que essas ações são realizadas pelas equipes de entomologia médica do Estado, dos municípios de Foz do Iguaçu, Guaíra, Porto Rico e de outros cinco núcleos.

Em janeiro de 2009 a Secretaria de Estado do Paraná intensificou o combate à malária no município de Santa Helena, na costa oeste do Paraná. A medida foi adotada em virtude do registro de quatorze casos da doença em uma comunidade indígena Guarani, que residiam no município de Diamante do Oeste, e que estão acampados no município de Santa Helena. Segundo Márcia Gil Aldenucci, uma equipe técnica composta por médicos, laboratoristas e entomologistas vai avaliar a situação e definir possíveis medidas de bloqueio de casos e tratamento dos pacientes. Aldenucci esclarece que os quatorze casos de malária já foram tratados

sem complicações e complementa que, além do apoio técnico, a equipe vai avaliar as condições ambientais e a quantidade do mosquito além de monitorar novos casos. O monitoramento permite orientar com precisão as ações de bloqueio de transmissão (GRÁFICO 8).

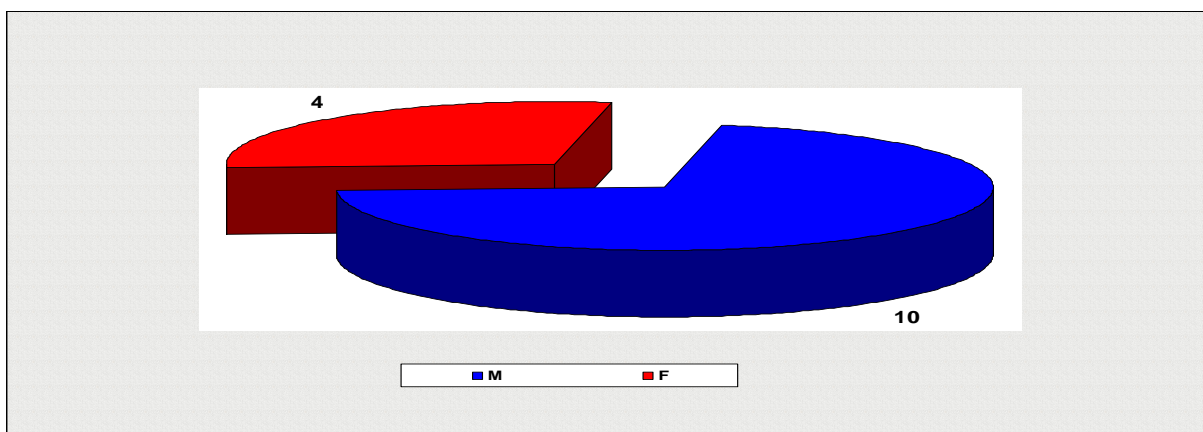


GRÁFICO 8 - DISTRIBUIÇÃO DE CASOS DE MALÁRIA OCORRIDOS EM ÍNDIOS GUARANI, NO MUNICÍPIO DE SANTA HELENA

FONTE: Secretaria de Estado de Saúde do Paraná (SESA-PR) (2008)

As comunidades indígenas freqüentemente são acometidas pela malária, a exemplo dos indígenas que residem na Aldeia Ocoy, localizado no município de São Miguel do Iguçu, no Distrito de Santa Rosa, que em 2002 houve a confirmação de 96 casos autóctones no município (TABELA 4), desses, 78 acometeram indígenas. Na época, a SESA-PR, em parceria com a FUNASA/Distrito Sanitário Especial Indígena - DSEI, capacitou Agentes Indígenas de Saúde - AIS, a fim de desenvolver atividades educativas com a comunidade e realizar busca ativa de casos.

TABELA 4 – NÚMERO DE CASOS AUTÓCTONES DE MALÁRIA REGISTRADOS NO MUNICÍPIO DE SÃO MIGUEL DO IGUAÇU, PR 2001-2006

ANO	Nº
2001	11
2002	96
2003	4
2004	4
2005	2
2006	0

FONTE: Secretaria de Estado de Saúde do Paraná (SESA-PR) (2006)

Observando-se o GRÁFICO 9 constata-se que o número de casos importados é significativamente maior em relação ao número de casos autóctones. Porém

observa-se um incremento da malária importada do Paraguai. Os casos advindos de outros estados brasileiros, importados de outros países como a África e os do Paraguai, aumentam o risco da transmissão nas localidades em que há a presença do hospedeiro intermediário.

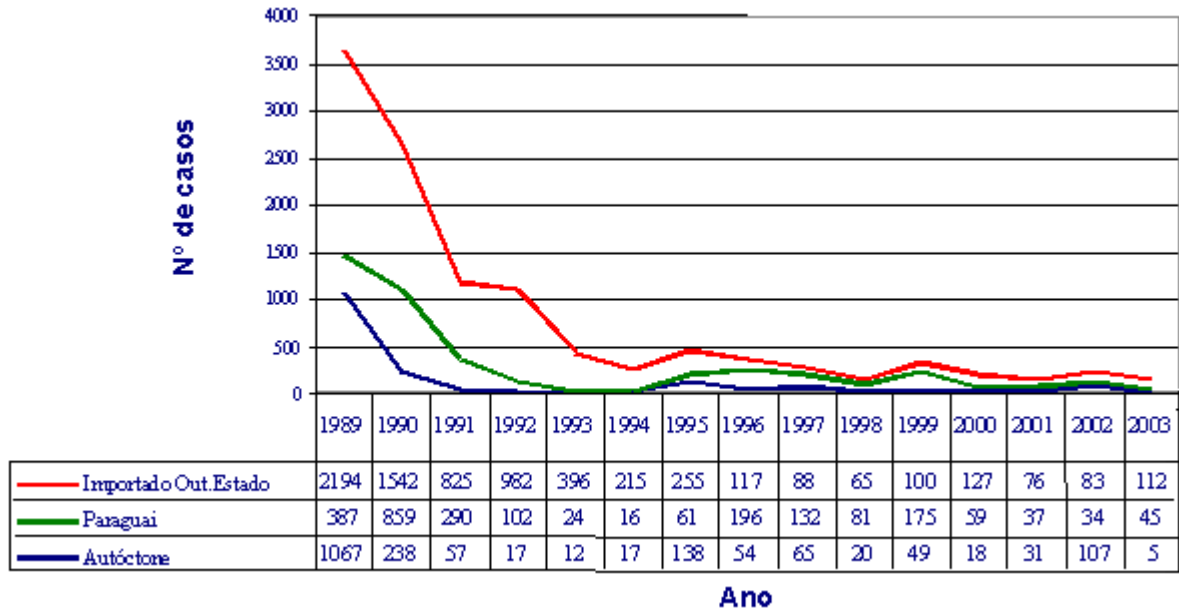


GRÁFICO 9 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE MALÁRIA, SEGUNDO CLASSIFICAÇÃO – PR
 FONTE: FUNASA/CSA/DCDTV (2003)
 NOTA: Dados parciais até 12/2003

Nos casos notificados ao estado – importados + autóctones – há maior incidência de malária por *P. vivax*, em que o risco de levar o indivíduo ao óbito é menor em relação à malária por *P. falciparum*, que apresenta alta letalidade, se não tratada precocemente (GRÁFICO 10 e 11).

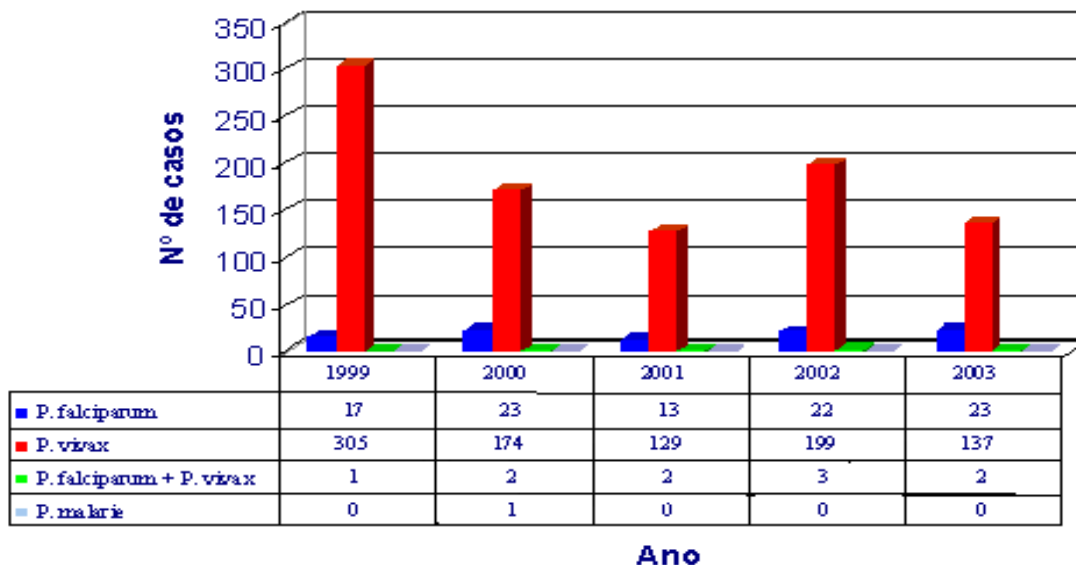


GRÁFICO 10- DISTRIBUIÇÃO DS CASOS, SEGUNDO TIPO DE PLASMODIUM- PR
 FONTE: SESA-PR/CSA/DCDTV (2003)

NOTA: Dados preliminares até 12/2003

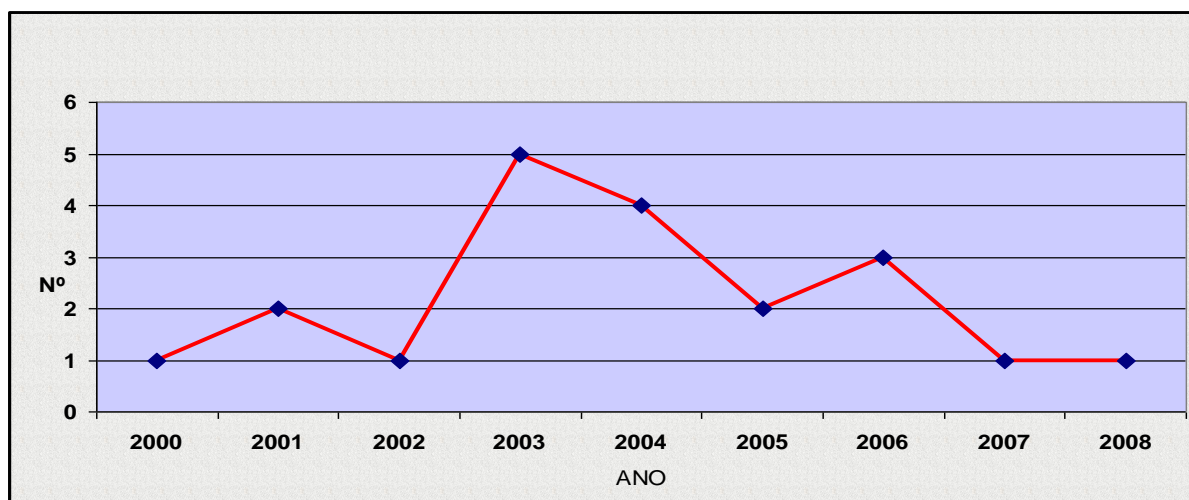


GRÁFICO 11- NÚMERO DE ÓBTOS POR MALÁRIA- PR
 FONTE: SESA-PR/DEVE/DVIEP (2008)

3.3.2 LITORAL DO PARANÁ

No litoral paranaense a malária endêmica é transmitida por duas espécies de anofelino do subgênero *Kertessia- cruzi e belator*, cuja expressividade epidemiológica foi comprovada pelo encontro de exemplares naturalmente infectados, por AMARAL (1942) e Coutinho, Rachou & Ricciard (1943).

O combate da endemia iniciou com o antigo Serviço Nacional de Malária, nas décadas de 30 e 40 e início dos anos 50, com intensificação das ações com o Departamento Nacional de Endemias Rurais (DNERU), no final da década de 50.

No início dos anos 60, com a criação da Campanha de Erradicação da Malária – CEM- o programa passou a executar borrifações cíclicas semestrais em todos os domicílios das áreas malarígenas do estado, que compreendiam o litoral, os vales do Rio Itararé, Paranapanema, Tibagi, Ivaí, Piquiri e Paraná.

A campanha obteve sucesso, interrompendo a transmissão nas áreas por *A.darlingi* em 1976 e eliminando os últimos focos da doença na área do litoral nos anos 79/80, sendo que até 1982, a incidência de *A.darlingi* e o número de casos de

doentes restringiam-se nas áreas acima do município de Guaíra e nas ilhas do Rio Paraná. Entretanto, com o fechamento da barragem do lago de Itaipu, houve o início da transmissão nas demais localidades.

4 CONCLUSÃO

A malária é um grave problema de saúde pública. É mister que a população, os profissionais de saúde e os gestores da área da saúde, tenham o conhecimento e prestem a devida importância a este agravo que assola não só os países subdesenvolvidos, mas também países em desenvolvimento. É uma doença que interfere no desenvolvimento sócio econômico do país, uma vez que incapacita temporariamente o indivíduo em suas atividades laborais, cujo grupo mais atingido é a população economicamente ativa no Brasil e demais países. Ela atinge além daquele grupo, crianças e gestantes, nestes últimos, com alto risco de levar ao óbito, pela forma grave da doença.

Ainda não foi criada uma vacina eficaz para a doença, mas cabe, dentro da política de saúde, da educação e da ciência, investir recursos e profissionais na área da pesquisa e tecnologia, em busca do sucesso de uma vacina.

É fundamental para as áreas de transmissão, como no Paraná, o diagnóstico precoce e o tratamento dos casos confirmados. Para que essas ações sejam eficazes, é necessário manter uma rede de laboratórios em municípios com risco de transmissão, como também referências laboratoriais nos municípios sem transmissão, uma vez que o número de casos importados notificados no estado é maior em relação aos casos autóctones. Por se tratar de um Programa Nacional, e essas ações serem descentralizadas, cabe à União, estado e município capacitar profissionais de saúde, tanto para realização do diagnóstico laboratorial como também em vigilância e controle nos municípios, pois na vigilância epidemiológica da malária, a busca ativa de casos em municípios de risco, a confirmação laboratorial e o tratamento precoce, diminuirá o risco de surtos da doença. A capacitação para os profissionais médicos deve ser voltada não só para o tratamento regular para todos os tipos de *Plasmodium*, mas também quanto ao tratamento da malária grave. As Unidades de Saúde devem disponibilizar o tratamento para os casos confirmados, alimentar o sistema de informação na esfera dos três níveis, e atentar para a correta classificação da origem da transmissão, pois é possível observar nos bancos oficiais de dados, a classificação de casos autóctones em municípios sem transmissão, o que interfere numa avaliação

qualitativa dos dados epidemiológicos. Ainda, continuar mantendo a vigilância entomológica para estudar o comportamento e a densidade vetorial. Outro item importante é dar o enfoque especial à malária no conteúdo programático da grade curricular das Universidades, principalmente nos estados da região extra-amazônica, para que o profissional possa suspeitar de um caso provável de malária, reduzindo assim a letalidade da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CEARÁ, **Mapa do Combate do *Anopheles gambiae* no Ceará**. São Paulo: Arquivo Fundação Rockefeller, 1940.

COURA, J. R. **Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. 833-855 p.

FERREIRA, SR; LUZ E. **Malária no Estado do Paraná: Aspectos históricos e prognose**. 156 f. Monografia de Especialização de Vetores Importantes na Saúde Pública – Setor de Ciências Biológicas, Departamento de Patologia Básica, Universidade Federal do Paraná, Curitiba- PR, Brasil, 2003.

FALAVIGNA, A. L. *et al.* Retrospective study of malaria prevalence and Anopheles genus in the area of the bi national Itaipu reservoir. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 47, n. 2, março/abril 2005. Disponível em: www.scielo.br . Acesso em: 12/09/2009.

FUNASA (Fundação Nacional da Saúde, Ministério da Saúde). **Controle da Malária no Brasil**, propriedade do Governo. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2000.

FUNASA (Fundação Nacional da Saúde, Ministério da Saúde). **Plano de Intensificação das ações de controle da Malária na Amazônia Legal**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2000.

HOCHMAN, G. **A malária em foto: imagens de campanha e ações do Brasil da primeira metade do século 20; Obras de Engenharia Sanitária no Rio de Janeiro**. 1918/1932. 1 álbum (22 fotografias), p&b. Disponível em: www.bvs.com.br. Acesso em: 15/10/2009.

HOCHMAN, G. **A malária em foto: imagens de campanha e ações do Brasil da primeira metade do século 20; Guardas Utilizando Guarda-chuva Retangular para Aplicação de Inseticida**. 1940. 1 álbum (22 fotografias), p&b. Disponível em: www.bvs.com.br. Acesso em: 15/10/2009.

HOCHMAN, G. **A malária em foto: imagens de campanha e ações do Brasil da primeira metade do século 20; Expurgo Domiciliar com Compressor, Campanha Contra *Anopheles gambiae***. 1940. 1 álbum (22 fotografias), p&b. Disponível em: www.bvs.com.br. Acesso em: 15/10/2009.

HOCHMAN, G.; *Malaria National Policies and International Health*. **Biblioteca da Casa de Oswaldo Cruz**, São Paulo, 65 – 80 p., 2008. Disponível em: www.basesbireme.br. Acesso em: 12/09/2009.

LUZ, E. **Alguns aspectos epidemiológicos da persistência de transmissão de malária no litoral paranaense**. Tese apresentada à comissão julgadora de cargo de Professor Titular, da Disciplina de Parasitologia Médica, do Departamento de Patologia Básica, Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná. Curitiba, PR, Brasil, 1977.

LUZ, E; G. TOMICHI & CARROLO. **Reintrodução da malária na área de influência do lago de Itaipu**. Paraná: Ministério da Saúde, 1990. Relatório anual da FUNASA, Ministério da Saúde.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Caderno de Atenção Básica da Malária**. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2007. Nº. 21

NEVES, D. P. **Parasitologia Humana**. 10ª edição. São Paulo: Atheneu, 2000. 128-146 p.

PARANÁ. **Mapa de Localização dos Municípios Lindeiros – Paraná**. Paraná: SUNCAN, 1982.

PESSÔA, S.B. **Parasitologia Médica**. 11ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982. 280-331 p.

REY, L. **Bases da Parasitologia Médica**. 2ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. 112-145 p.

REY, L. **Parasitologia** (Parasitas e Doenças Parasitárias do Homem nas Américas e na África). 3ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. 335-395 p.

RIPSA (Rede Interagencial de Informações para a Saúde). Indicadores de Mortalidade e Fatores de Risco. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br>> Acesso em: 12/06/2009

ROUQUAYROL, M.Z. **Epidemiologia & Saúde**. 6ª edição. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica, 2003.

SVS. **Boletim Epidemiológico – A Malária no Brasil**. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2005. N°1

SILVEIRA, A. C.; REZENDE, D. F. Avaliação da estratégia global de controle integrado da malária no Brasil. **Opas**, São Paulo, n.1-5, 2001. Disponível em: www.opas.org.br. Acesso em: 10/08/2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Malaria. Fact Sheet 94. Washington: WHO; 2002. [updated 2003 July 21]. Disponível em: <http://www.who.int/inf-fs/en/fact094.html> Acesso em: 10/10/2009

GLOSSÁRIO

ALÓCTONE: aquele que não tem sua origem na região em que habita.

AUTÓCTONE: aquele que é natural de uma dada região.

ENDEMIA: qualquer fator mórbido ou doença espacialmente localizada, temporalmente ilimitada, habitualmente presente entre os membros de uma população e cujo nível de incidência se situe sistematicamente nos limites de uma faixa endêmica que foi previamente convencionada para uma população e época determinadas. Caráter contínuo e restrita a uma determinada área.

EPIDEMIA: incidência, em curto período de tempo, de grande número de casos de uma doença.

EPIDEMIOLOGIA: estudo do que acontece em uma população. Estudo de fatores que determinam a frequência e a distribuição das doenças nas coletividades humanas.

IMAGOCIDA: inseticidas que se destinam, especificamente, a destruição de artrópodes maduros ou adultos.

INDICADOR DE SAÚDE: informação relevante para a quantificação e avaliação das informações de saúde. Ex.: dados de morbidade, incapacidade de acesso a serviços, qualidade de atenção, condições de vida, fatores ambientais, entre outros.

MORBIDADE: taxa de portadores de uma determinada doença em relação à população total estudada em determinado local e momento.

MORTALIDADE: dado demográfico do número de óbitos registrados por mil habitantes em uma dada região em um período de tempo.

TRACOMA: afecção inflamatória crônica da conjuntiva e da córnea, causada por bactéria (*Chomydia trachomatis*).

TRANSMISSÃO PARAQUINQUENAL: há uma nítida freqüência anual de transmissão da malária associada à entrada e à saída da estação (sazonal), que determina um aumento na densidade de vetores. Foi justamente a existência de inter-periodicidade anual a cada cinco anos que Gabaldon denominou paraquinquenal (Gabaldon A. 1949).

TRANSMISSÃO QUINQUENAL: de cinco em cinco anos.

ANEXOS

Tratamento da Malária Grave e Complicada

Esquema Recomendado para Malária Grave por *Plasmodium falciparum*

DROGA	OBSERVAÇÕES IMPORTANTES
<p>DERIVADOS DA ARTEMISINA</p> <p>A) Artesunato endovenoso: 2,4 mg por kg de peso como dose de ataque e 1,2 mg por kg de peso nos momentos 4h, 24h e 48 horas. Diluir cada dose em 50 ml de solução isotônica (de preferência glicosada 5% ou 10%), EV em uma hora</p> <p>ou</p> <p>B) Artemeter intramuscular: aplicar 3,2 mg por kg de peso, em dose única no 1º dia. Após 24 horas, aplicar 1,6 mg por kg de peso, a cada 24 horas, por 4 dias, totalizando 5 dias de tratamento.</p>	<p>Completar o tratamento com: clindamicina, 20 mg / kg / dia, por 5 dias, dividida em duas tomadas (12 / 12 h), via oral; ou doxicilina, 3,3 mg / kg / dia, dividida em duas tomadas (12 / 12 h), por 5 dias, via oral; ou mefloquina, 15-20 mg / kg, em dose única via oral (pode ser dividida em 2 tomadas com intervalo de até 12 h).</p> <p>Esses medicamentos devem ser administrados ao final do tratamento com derivados da artemisina.</p> <p>A doxicilina não deve ser administrada a gestantes e menores de 8 anos. A mefloquina não deve ser usada em gestantes do primeiro trimestre.</p>

2. Segunda Escolha

QUININA ENDOVENOSA

Infusão de 20 - 30 mg do sal de dicloridrato de quinina por kg de peso/dia, diluída em solução isotônica (de preferência glicosada 5% ou 10%) (máximo de 500 ml), durante 4 horas, a cada 8 horas, tendo-se o cuidado para a infusão ocorrer em 4 horas.

Quando estiver em condições de ingestão e a parasitemia estiver em declínio, utiliza-se a apresentação oral de sulfato de quinina na mesma dosagem, a cada 8 horas. Manter o tratamento até 48 horas após a negativação da gota espessa (em geral 7 dias).

3. Terceira Escolha

QUININA ENDOVENOSA ASSOCIADA À CLINDAMICINA ENDOVENOSA

A quinina na mesma dose do item anterior até 3 dias. Simultaneamente, administrar a clindamicina, 20 mg por kg de peso, dividida em 2 doses, uma a cada 12 horas, diluída em solução glicosada a 5% ou 10% (15 ml por kg de peso), infundida, gota a gota, em 1 hora, por 7 dias.

Esquema terapêutico específico preferencial para **gestantes**, pela sua eficácia e inocuidade para a mãe e para o feto.

Obs.: os derivados de artemisina têm se mostrado muito eficazes e de ação muito rápida na eliminação da parasitemia, que deverá ser acompanhada pela Lâmina de Verificação de Cura (LVC).

Informações adicionais: consulte as publicações "Tratamento da Malária Grave e Complicada" e "Manual de Terapêutica da Malária" em www.saude.gov.br/svs.



ESTADO DO PARANÁ
SECRETARIA DA SAÚDE
SVS/DEVA/DVDTV
COORDENAÇÃO DE MALÁRIA



Secretaria de Vigilância em Saúde

Programa Nacional de Controle da Malária

ESQUEMAS RECOMENDADOS PARA O TRATAMENTO DA MALÁRIA NÃO COMPLICADA NO BRASIL

IMPORTÂNCIA DA ADESAO AO TRATAMENTO DA MALÁRIA

A malária é uma doença curável. Após a identificação da espécie parasitária pelo exame laboratorial da gota espessa, deve ser imediatamente instituído o tratamento para a obtenção da cura radical do paciente. O tratamento adequado e oportuno tanto previne a ocorrência de casos graves e, conseqüentemente, a morte por malária, como elimina fontes de infecção para os mosquitos, contribuindo para a redução da transmissão da doença.

Para que a cura do doente seja total e completa, é de fundamental importância que o paciente não apenas cumpra as orientações recebidas do profissional da saúde, bem como entenda e siga rigorosamente a prescrição estabelecida, principalmente, o tratamento completo, os intervalos entre as doses, e o retorno regular para a verificação da cura radical da doença.

MALÁRIA VIVAX ou MALARIAE

Esquema recomendado para o tratamento das infecções por *Plasmodium vivax* ou *Plasmodium malariae* com cloroquina em 3 dias e primaquina em 7 dias

GRUPOS ETÁRIOS	DROGAS e DOSES							
	1º dia		2º e 3º dias				4º ao 7º dias	
	Cloroquina (Comp.)	Primaquina (Comp.)		Cloroquina (Comp.)	Primaquina (Comp.)		Primaquina (Comp.)	
		Adulto	Infantil		Adulto	Infantil	Adulto	Infantil
Menor de 6 meses	1/4	-	-	1/4	-	-	-	-
6 a 11 meses	1/2	-	1	1/2	-	1	-	1
1 a 2 anos	1	-	1	1/2	-	1	-	1
3 a 6 anos	1	-	2	1	-	2	-	2
7 a 11 anos	2	1	1	1 e 1/2	1	1	1	1
12 a 14 anos	3	1 e 1/2	-	2	1 e 1/2	-	1 e 1/2	-
15 ou mais	4	2	-	3	2	-	2	-

Observação: Na malária por *Plasmodium malariae* não usar Primaquina. Não administrar primaquina para gestantes e crianças até 6 meses de idade.

Primaquina: Comprimidos para adultos com 15mg da base e para crianças com 5mg da base.

A cloroquina e a primaquina deverão ser ingeridas preferencialmente às refeições. Se surgir icterícia, suspender a primaquina.

MALÁRIA FALCIPARUM

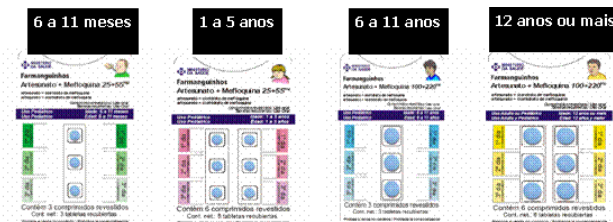
(ESQUEMA RECOMENDADO PARA OS ESTADOS FORA DA AMAZÔNIA)

Esquema de **primeira escolha**, recomendado para tratamento das infecções por *Plasmodium falciparum* com a associação de **Artesunato (25/100 mg) + Mefloquina (55/220 mg) Farmanguinhos** em 3 dias

Idade/ Peso	Número de comprimidos					
	1º dia		2º dia		3º dia	
	Infantil	Adulto	Infantil	Adulto	Infantil	Adulto
6-11 meses 5-8 kg	1		1		1	
1-5 anos 9-17 kg	2		2		2	
6-11 anos 18-29 kg		1		1		1
≥ 12 anos ≥ 30 kg		2		2		2

- Cada tratamento vem em uma cartela individual, em quatro tipos de embalagem, de acordo com o peso ou idade das pessoas.
 - Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose
 - Para crianças pequenas, esmagar o comprimido para facilitar a administração, podendo ingerir o comprimido com água ou leite.
 - Recomenda-se administrar o comprimido junto com alimentos.
 - Não administrar a gestantes durante o primeiro trimestre de gravidez e crianças menores de 6 meses (nesses casos, usar a Tabela 9)

Peso (Kg)	Idade	Dose recomendada
5 a < 9 kg	6 -11 meses	1 comprimido de (25+55) mg em dose única diária por 3 dias (artesunato 25 mg + mefloquina 50 mg)
9 a < 18 kg	1-5 anos	2 comprimidos de (25+55) mg em dose única diária por 3 dias (artesunato 50mg + mefloquina 100 mg)
18 a 29 kg	6 –11 anos	1 comprimido de (100+220) mg em dose única diária por 3 dias (artesunato 100 mg + mefloquina 200 mg)
≥ 30 kg	12 anos e acima	2 comprimidos de (100+220) mg em dose única diária por 3 dias (artesunato 200mg + mefloquina 400 mg)



Esquema de **segunda escolha**, recomendado para o tratamento das infecções por *Plasmodium falciparum* com **quinina** em 3 dias, **doxiciclina** em 5 dias e **primaquina** no 6º dia

GRUPOS ETÁRIOS	DROGAS E DOSES			
	1º, 2º e 3º dias		4º e 5º dias	6º dia
	Quinina comprimido	Doxiciclina comprimido	Doxiciclina comprimido	Primaquina comprimido
8 a 11 anos	1 e 1/2	1	1	1
12 a 14 anos	2 e 1/2	1 e 1/2	1 e 1/2	2
15 ou mais anos	4	2	2	3

Observação: A dose diária da quinina e da doxiciclina devem ser divididas em 2 tomadas de 12/12 horas. A doxiciclina e a primaquina não devem ser dadas a gestantes e crianças menores de 8 anos.

MALÁRIA MISTA

Esquema recomendado para o tratamento das infecções por *Plasmodium vivax* e *Plasmodium falciparum* (malária mista) com a associação de **Artesunato + Mefloquina Farmanguinhos** (Primeira escolha para *Plasmodium falciparum*) em 3 dias + **Primaquina** por 7 dias

Peso/ Idade	Artesunato + Mefloquina Farmanguinhos	Primaquina							
		4º dia		5º dia		6º dia		7º ao 10º dias	
		Adulto	Infantil	Adulto	Infantil	Adulto	Infantil	Adulto	Infantil
< 6 meses 1-4 kg	Esquema para P.falciparum		-		-		-		-
6-11 meses 5-9 kg			1		1		1		1/2
1-3 anos 10-14 kg			2		1		1		1
4-8 anos 15-24 kg			2		2		2		2
9-11 anos 25-34 kg		1		1		1		1	
12-14 anos 35-49 kg		2		2		2		1	
≥ 15 anos ≥ 50 kg		2		2		2		2	
* Se infecção mista com <i>P.malariae</i> , administrar apenas o esquema de P.falciparum - Primaquina infantil: comprimidos de 5 mg – Adulto: comprimidos de 15 mg - Não administrar primaquina para gestantes ou crianças menores de 6 meses - Administrar os medicamentos preferencialmente às refeições. Se surgir icterícia, suspender a primaquina - Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose. Se o paciente tiver mais de 70 kg, ajustar a dose de primaquina									

MALÁRIA NA GESTANTE

Esquema recomendado para tratamento das infecções por *Plasmodium falciparum* na gestante com malária não complicada

1º. Trimestre	Quinina 30 mg do sal/Kg/dia durante três dias + Clindamicina 20mg/kg/dia, em quatro vezes ao dia, durante cinco dias.
2º. e 3º. Trimestres	Artesunato + Mefloquina Farmanguinhos

Tabela 9 Esquema recomendado para tratamento das infecções não complicadas por *Plasmodium falciparum* no primeiro trimestre da gestação e crianças com menos de 6 meses, com quinina em 3 dias e clindamicina em 5 dias

Idade/ Peso	Número de comprimidos ou dose por dia		
	1º, 2º e 3º dias		4º e 5º dias
	Quinina	Clindamicina	Clindamicina
< 6 meses* 1-4 kg	1/4 (manhã) 1/4 (noite)	1/4 (manhã) 1/4 (noite)	1/4 (manhã) 1/4 (noite)
Gestantes 12-14 anos (30-49 kg)	1 e 1/2 (manhã) 1 (noite)	1/2 (6 em 6 horas)	1/2 (6 em 6 horas)
Gestantes ≥ 15 anos (≥ 50 kg)	2 (manhã) 2 (noite)	1 (6 em 6 horas)	1 (6 em 6 horas)

* A clindamicina não deve ser usada para crianças com menos de um mês. Nesse caso, administrar quinina na dose de 10mg de sal/kg a cada 8 horas, até completar um tratamento de 7 dias.
- Sulfato de quinina: comprimidos de 500 mg do sal, Clindamicina: comprimidos de 300 mg.
- Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose.

INFORMAÇÕES IMPORTANTES

Tratamento - O tratamento visa principalmente a interrupção da esquizogonia sangüínea, responsável pela patogenia e manifestações clínicas da infecção. Entretanto, pela diversidade do seu ciclo biológico, é também objetivo da terapêutica proporcionar a erradicação de formas latentes do parasito no ciclo tecidual (hipnozoítos) do *P. vivax*, evitando-se assim, as recaídas tardias. Além disso, a abordagem terapêutica de pacientes residentes em áreas endêmicas pode também visar à interrupção da transmissão, pelo uso de drogas que eliminam as formas sexuadas dos parasitos. Para atingir esses objetivos, diversas drogas com diferentes mecanismos de ação são utilizadas, tentando impedir o desenvolvimento do parasito no hospedeiro. O Ministério da Saúde, através de uma política nacional de medicamentos para tratamento da malária, disponibiliza gratuitamente essas drogas em todo o território nacional através das unidades do Sistema Único de Saúde (SUS).

O tratamento adequado e oportuno da malária é, hoje, o principal alicerce para o controle da doença. A decisão de como tratar o paciente com malária deve ser precedida de informações sobre os seguintes aspectos: gravidade da doença; espécie de plasmódio; idade do paciente; história de exposição anterior à infecção e suscetibilidade dos parasitos aos antimaláricos convencionais. As principais drogas utilizadas no Brasil para o tratamento da malária são:

Tratamento para infecções por *Plasmodium vivax*

Cloroquina: comprimidos contendo 250 mg de sal, equivalente a 150 mg de base são os mais usados pelo Ministério da Saúde. Tanto crianças quanto adultos devem receber uma dose total de 25 mg de base/kg, administrada no transcorrer de 3 dias. Um regime farmacocineticamente adequado consiste em administrar uma dose inicial de 10 mg de base/kg, seguida de 5 mg/kg 6 a 8 horas após e 5 mg/kg em cada um dos dois dias seguintes.

Primaquina: comprimidos contendo 5,0 mg e 15,0 mg de base como difosfato, equivalendo a 8,8 mg e 26,4 mg do sal, respectivamente. A Primaquina é utilizada para tratamento anti-hipnozoíta em infecções por *P. vivax* (anti-recaída). Para a infecção por *P. vivax* a primaquina deve ser administrada juntamente com um esquizonticida sangüíneo ativo, tal como a

cloroquina, a partir do primeiro dia de tratamento, na dose de 0,50 mg de base /kg de peso, diariamente, durante 7 dias.

Tratamento para infecções por *Plasmodium falciparum*

Esquema com Artesunato + Mefloquina Farmanguinhos: apresentação em comprimidos contendo uma combinação infantil / adulto com artesunato 25 / 100 mg e Mefloquina 55 / 220 mg respectivamente. Cada tratamento com Artesunato + Mefloquina Farmanguinhos vem em uma cartela individual, para tratar uma só pessoa. A associação Artesunato + Mefloquina Farmanguinhos vem em quatro tipos de embalagem de acordo com o peso ou idade das pessoas. Para crianças pequenas, esmagar o comprimido para facilitar a administração, podendo ingerir o comprimido com água ou leite. Recomenda-se administrar o comprimido junto com alimentos. Não administrar à gestantes durante o primeiro trimestre de gravidez nem menores de 6 meses (nesses casos, usar o esquema de quinina isolada ou quinina + clindamicina).

Esquema com Quinina + Doxiciclina: em geral, tanto a apresentação oral, quanto a injetável da quinina contêm 500 mg do sal de quinina, equivalendo a 325 mg da base. Esquema de quinina associada - 30 mg do sal de quinina/kg/dia durante 3 dias, associada a 3,3 mg/kg/dia de doxiciclina, de 12 em 12 horas, durante 5 dias, a partir do primeiro dia do uso da quinina. Não administrar a doxiciclina às crianças com menos de oito anos de idade, gestantes e hepatopatas.

Primaquina: como medicamento gametocitocida em infecções por *P.falciparum* (bloqueador de transmissão) - A dose gametocitocida de primaquina para adultos e crianças é de 0,5-0,75 mg de base/kg em uma única dose, i.e., 30-45 mg de base para um adulto. O tratamento pode ser dado juntamente com uma droga esquizotocida sangüínea eficaz, porém a primaquina não deve ser empregada enquanto não se estabilizar a condição do paciente. Assim, recomenda-se que seja administrado no 5º dia após início do tratamento.

IMPORTANTE: para outras alternativas de tratamento da malária, consultar as tabelas com esquemas alternativos, contidas no GUIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA ou no MANUAL DE TERAPÊUTICA DA MALÁRIA editados pelo Ministério da Saúde.

Site: www.saude.gov.br/svs	E-mail: svs@saude.gov.br
--	--