

CENTRO UNIVERSITÁRIO TIRADENTES – UNIT

**ROBSON FERREIRA DA SILVA JUNIOR
JOSÉ WELLINGTON ROCHA DOS SANTOS JÚNIOR**

**A PREVALÊNCIA DE CASOS DE MALÁRIA NO
ESTADO DE ALAGOAS
NO PERÍODO DE 2010 A 2018**

**MACEIÓ-AL
2019.1**

ROBSON FERREIRA DA SILVA JUNIOR
JOSÉ WELLINGTON ROCHA DOS SANTOS JÚNIOR

**A PREVALÊNCIA DE CASOS DE MALÁRIA NO
ESTADO DE ALAGOAS
NO PERÍODO DE 2010 A 2018**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado como requisito de nota final
para conclusão do curso de Bacharel em
Biomedicina do Centro Universitário
Tiradentes – AL sob orientação do
Professor Me. Wendell Almeida.

ROBSON FERREIRA DA SILVA JUNIOR
JOSÉ WELLINGTON ROCHA DOS SANTOS JÚNIOR

**A PREVALÊNCIA DE CASOS DE MALÁRIA NO
ESTADO DE ALAGOAS
NO PERÍODO DE 2010 A 2018**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado como requisito de nota final
para conclusão do curso de Bacharel em
Biomedicina do Centro Universitário
Tiradentes – AL sob orientação do
Professor Me. Wendell Almeida.

Local, ____ de _____ de ____.

BANCA EXAMINADORA

Biólogo Me. Wendell Alexandre Pinheiro de Almeida
Centro Universitário Tiradentes.

Biomédica Esp. Claudinne Fernandes Omena Balin
Centro Universitário Tiradentes.

Biomédico Esp. Fabio Alessandro Aciole Tavares
Centro Universitário Tiradentes.

Dedicamos a nossa família, a todos os
nossos amigos e aos professores que até
aqui nos ajudou e nos motivou e que nunca
duvidaram de nosso potencial e sendo
nossos maiores incentivadores.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que contribuíram no decorrer desta jornada, em especialmente a Deus, a quem devemos nossa vida. Os nossos familiares que sempre nos apoiou nos estudos e nas escolhas tomadas. Ao nosso orientador Professor e Mestre em Ciências da Saúde, Wendell Almeida, por sua paciência, dedicação e troca de conhecimentos, ao coordenador do curso de Biomedicina Carlos Daniel por todo conhecimento e apoio prestado e a todos os professores que nos ensinou e acompanhou nessa trajetória, em especial Prof.^a Renata Almeida e nossa preceptora de estágio Claudinne Fernandes. Aos nossos colegas pelo companheirismo e disponibilidade para nos auxiliar em vários momentos, em especial Evely Bispo e Eladja Christina por todo apoio prestado.

“Quanto mais alto o nível mais difícil fica o caminho, mas se você acredita em suas habilidades superara qualquer obstáculo.”
(Parasyte)

A PREVALÊNCIA DE CASOS DE MALÁRIA NO ESTADO DE ALAGOAS NO PERÍODO DE 2010 A 2018

Robson Ferreira da Silva Junior
Graduando do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Tiradentes
Junior_robson.rj@hotmail.com

José Wellington Rocha dos Santos Júnior
Graduando do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Tiradentes
biowellingtonrocha1506@gmail.com

Professor Me. Wendell Alexandre Pinheiro de Almeida
Biólogo, Mestre, Professor de Parasitologia do Centro Universitário Tiradentes
Wendellalmeida@gmail.com

RESUMO

A malária é uma das principais doenças parasitárias do mundo, acometendo importante contingente de pessoas. É causada por parasitos do gênero *Plasmodium* que são transmitidos às pessoas pela picada das fêmeas infectadas de mosquitos do gênero *Anopheles*, chamados de vetores da malária. Existem cinco espécies de parasitos que causam malária em humanos e duas delas – *P. falciparum* e *P. vivax* – apresentam a maior ameaça. *P. falciparum* é o parasito da malária mais prevalente no continente africano responsável pela maioria das mortes relacionadas à doença em todo o mundo. Por seu alcance epidemiológico e pela possibilidade de desenvolvimento de quadros graves quase sempre devidos ao *P. falciparum*, se faz necessário o conhecimento adequado de suas manifestações clínicas e da terapêutica, para otimização da conduta. O presente estudo tem como objetivo a atual situação de casos de malária notificados confirmados no estado de Alagoas, no período de 2010 a 2018 e o diagnóstico correto da mesma. Foi realizado um levantamento de casos confirmados no estado pela plataforma do DATASUS, com foco na quantidade de casos confirmatórios no estado. Pesquisas de referência nos principais sites de artigos científicos como Scielo e pubmed. Conclui-se que apesar de Alagoas ser uma região fora do foco da malária o estado ainda conta com casos confirmados na região, que em sua grande parte são casos introduzidos na área,

onde o objetivo também é diagnosticar corretamente, tomar as medidas profiláticas, ambientais e educativas para que a doença não se propague na região.

PALAVRAS-CHAVES: Malária, *Plasmodium* spp, epidemiologia, região.

ABSTRACT

Malaria is one of the major parasitic diseases in the world, affecting a large contingent of people. It is caused by parasites of the genus *Plasmodium* that are transmitted to people by the bite of infected females of mosquitoes of the genus *Anopheles*, called vectors of malaria. There are five species of parasites that cause malaria in humans and two of them - *P. falciparum* and *P. vivax* - present the greatest threat. *P. falciparum* is the most prevalent malaria parasite on the African continent responsible for most disease-related deaths worldwide. Because of its epidemiological reach and the possibility of developing severe conditions almost always due to *P. falciparum*, adequate knowledge of its clinical manifestations and therapeutics is necessary to optimize the conduct.. The present study aims at the current situation of confirmed cases of malaria in the state of Alagoas, from 2010 to 2018. A survey of cases confirmed in the state by the DATASUS platform was conducted, focusing on the number of confirmatory cases in the respective cases years. Reference searches on major scientific articles sites such as Scielo and pubmed. It is concluded that although Alagoas is an out-of-focus region of malaria, the state still has confirmed cases in the region, which are mostly cases introduced in the area, where the objective is also to diagnose correctly, to take prophylactic, environmental measures and educational so that the disease does not spread in the region.

KEY WORDS: Malaria, *Plasmodium* spp, epidemiology, region.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. METODOLOGIA	12
3. AGENTE ETIOLÓGICO	12
4. CICLO BIOLÓGICO	16
5. MALÁRIA NO BRASIL	18
6. MALÁRIA EM ALAGOAS	18
7. TRANSMISSÃO	20
8. SINTOMATOLOGIA	20
9. DIAGNÓSTICOS	21
9.1. Gota Espessa	22
9.1.1. Esfregaço Delgado	23
9.2. Testes Rápidos	23
9.2.2. Técnicas Moleculares	24
10. PREVENÇÃO DA MALÁRIA	25
11. TRATAMENTO	25
12. EPIDEMIOLOGIA	26
13. CONCLUSÃO	27
14. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28

1. INTRODUÇÃO

Malária como é chamada podendo ser conhecida também como paludismo, é uma das doenças infecciosas mais importantes no mundo, principalmente em regiões tropicais como o Brasil. A doença é causada por protozoários parasitos do gênero *Plasmodium spp*, sendo uma protozoose de grande impacto na sociedade acometida como um todo, os quais são transmitidos aos humanos pela fêmea do mosquito *Anopheles*. Os plasmódios possuem uma característica marcante da doença que é a adaptação a diversos hospedeiros, desde reptéis a mamíferos.

A Malária continua sendo uma das doenças infecciosas mais importantes, no mundo e principalmente nas regiões tropicais, em toda a área, os doentes chegam a somar 300 a 350 milhões. Segundo o autor (REY, 2008) desde a antiguidade, a malária é uma das principais endemias conhecida pelo homem, pesquisadores citam que essa doença possa ser mais antiga que a própria humanidade, pois há relatos que esses parasitos possam ter sido descobertos inicialmente em períodos passados como, permiano e triássico. No Egito múmias com mais de 3 mil anos de idade apresentavam esplenomegalia e vários faraós morreram da “febre do Nilo”.

Segundo dados da organização mundial da saúde mostram que: a população vem sofrendo um grande impacto sobre a doença que continua a aumentar, os números mostram que a malária ocorre em mais de 90 países, pondo em risco cerca de 40% da população mundial, estima-se também que ocorram de 300 a 500 milhões de novos casos, com média de um milhão de mortes por ano. Representa, ainda, risco elevado para viajantes e migrantes, com casos importados de áreas endêmicas para áreas não endêmicas (MINISTERIO DA SAÚDE, 2005). Levando em consideração que as medidas de controle e tratamento da doença, incluindo principalmente o uso de medicamentos modernos no tratamento tenham diminuído bastante o índice da doença em várias as regiões, ainda sim são necessárias ações para uma maior redução da infecção em todo o mundo, principalmente em regiões que possuam níveis socioeconômicos baixos.

Distribuídas por grandes regiões tropicais e subtropicais, atingindo uma boa parte da população, essa doença tem caráter de notificação obrigatória e

emergencial, evitando assim a propagação da doença para outras pessoas. É de grande importância que turistas que são de regiões livres da malária e que ao visitar regiões de possíveis focos de transmissão estejam atentos a alguns procedimentos que possam ser tomadas previamente a fim de evitar uma possível contaminação pela doença. (REY, 2008).

Existe mais de cem tipos de plasmódio, o parasito da malária dos que infectam o homem, cinco são os mais importantes atualmente sendo eles: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* e *Plasmodium knowlesi*.

2. METODOLOGIA

Tipo de estudo

Estudo ecológico com abordagem quantitativa.

Procedimentos

No presente estudo foi analisada a prevalência dos casos de malária, que foram confirmados no estado de Alagoas no período de 2010 a 2018.

Os dados foram retirados da tabela do SINAN/SVS, disponibilizada pelo departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS) e as principais variáveis usadas foram: Unidade Federal da (UF) de notificação, ano de notificação.

3. AGENTE ETIOLÓGICO

Os parasitos causadores de malária pertencem ao filo apicomplexa, família *Plasmodiidae* ao gênero *Plasmodium*. No Brasil, três espécies de *Plasmodium* causam malária em seres humanos: *P. malariae*, *P. vivax*, *P. falciparum*. A malária por *Plasmodium ovale* ocorre apenas no continente africano, porém, ocasionalmente, casos importados podem ser diagnosticados no Brasil.

Plasmodium falciparum

Formas Pré-eritrocíticas: Após o indivíduo ser picado por um *Anopheles*, seus esporozoítas evolui conseqüentemente, de uma maneira que passam a produzir suas formas pré-eritrocíticas. Em cerca de aproximadamente 30 minutos é o tempo em que esses esporozoítas chegam ao fígado, onde é aderido aos hepatócitos, isso graças a uma proteína circum-esporozoítica (CSP) que permite reconhecer moléculas sulfatadas que estão na membrana dos hepatócitos.

Como seu desenvolvimento é rápido, aos dois dias aproximadamente seu tamanho pode chegar a 4µm, mas, posteriormente com o passar dos dias seu tamanho chega a 60 µm e contém 40.000 núcleos. Mas é apenas na sua maturação que o citoplasma se fragmenta e acabam formando os merozoítas pré- eritrocíticos, que ganham a circulação e irão invadir as hemácias. Formas Eritrocíticas: A primeira característica nessa fase está no encontro de formas jovens dos trofozoítas no sangue periférico, e de gametócitos maduros; e todas as demais formas do ciclo esquizogônico sanguíneo evoluem dentro das hemácias. Em exames a fresco, podemos notar os trofozoítas de *P. falciparum* mostram-se em formas pequenas, hialinas, e anulares no interior das hemácias parasitadas. Podem também conter movimentos amebóides. Após serem fixados e corados, esses parasitas exibem o citoplasma corado em azul intenso, não demora muito para se notar um pigmento escuro no citoplasma. A coloração é feita pelo Giemsa e revela algumas manchas vermelhas, podendo ser grosseiras e relativamente grandes, onde essas manchas são chamadas de granulações de Maurer, sendo observadas apenas nas fases iniciais da doença no interior da hemácia (quando esta possui apenas trofozoítas jovens). Gametócitos: Por ter uma forma peculiar, é importante por proporcionar um importante dado no diagnóstico de *P. falciparum*, são alongados e curvos. Macrogametócito: Possui uma forma de banana ou crescente, mede em média de 12 a 14 µm de comprimento, possuindo as extremidades ligeiramente afiladas.

A hemácia nessa fase é distendida pelo parasita, deforma-se, ou rompe-se, deixando o parasita livre no plasma. Parasitemias mais altas são comuns nesta espécie. O parasitismo múltiplo da hemácia é comum nas infecções graves. Os

parasitos invadem hemácias jovens, maduras e velhas. O pigmento malárico pode ser encontrado nos leucócitos circulantes, sendo sinal de alerta para infecção grave.

Plasmodium malariae

Existindo principalmente nas regiões subtropicais e temperadas onde outras espécies de malária são encontradas, o *P. malariae* é encontrado menos frequentemente que o *P. vivax* ou *P. falciparum*. O ciclo assexuado do *P. malariae* dura 72 horas, enquanto o das espécies dura aproximadamente 48 horas. O parasito à medida que cresce, exibe menor atividade amebóide ele tende a assumir uma forma alongada, atravessando parte da hemácia ou toda ela.

A célula infectada não aumenta de tamanho. Em lâmina de gota espessa os trofozoítas do *P. malariae* não assumem as formas amebóide, em vírgula ou em andorinha, mas devido à sua natureza compacta eles geralmente aparecem como pequenos pontos de material nuclear com massas de citoplasma arredondadas ou levemente alongadas (MARKELL & VOGEL, 1998). Formas Pré-eritrocíticas: Os esquizontes, com média de 12 dias de evolução e medindo cerca de 40 µm de diâmetro, contendo cerca de 1.500 núcleos. Formas Eritrocíticas: trofozoítas: A fresco, os trofozoítas de *P. malariae* mostram-se bem menos ativos que das outras espécies, característico por possuir movimentos lentos. No citoplasma, os grãos de pigmentos são poucos numerosos, porém têm um grande volume, sendo superior aos demais plasmódios humanos. Esse parasita cresce mais lentamente que os outros plasmódios humanos, por conta do seu ciclo assexuado que requer 72 horas. Trofozoítas jovens: São os que primeiro aparecem na circulação, e nessa fase em que exibem sua forma em anel, são indistinguíveis dos de *P. vivax*, por exemplo, ocupando também uma parte da hemácia parasitada. De forma geral, o parasitismo pelo *P. malariae* diferencia-se do *P. vivax*, pelo fato de *P. malariae* invade eritrócitos já maduros e que o mantêm, durante todo seu ciclo esquizogônico. Nas hemácias com infecção por *P. malariae* não há granulações de Shuffner. Em raras ocasiões, podendo surgir alterações nas células parasitadas, as granulações de Ziemann, que são maiores e de um aspecto mais grosseiro que as de Shuffner.

Merócito: Forma de 6 a 12 merozoítas, que ficam dispostos no citoplasma residual, onde se acumula também todo o pigmento.

Plasmodium vivax

O parasito da malária predominante na maior parte do mundo é o *P. vivax*. Essa espécie é encontrada em quase todas as regiões em que a malária é endêmica e é única cujo campo de ação estende-se penetrando nas regiões temperadas. O paroxismo segue-se à ruptura um tanto sincrônica da maioria das células infectadas, liberando merozoítas, que por sua vez infectam novos glóbulos vermelhos. Durante as primeiras horas após o paroxismo, a maioria das células infectadas contém formas muito imaturas do parasito, denominadas trofozoítas. Em um esfregaço de sangue adequadamente corado com o corante de Giemsa ou de Field, os parasitos aparecem primeiramente como minúsculos discos azuis com um núcleo vermelho dentro do citoplasma cor-de-rosa do eritrócito.

Formas Pré-eritrocíticas: Os esquizontes medem em média cerca de 40 µm no sétimo dia, quando nessa fase apresentam citoplasma basófilo e grande número de núcleos. Completam sua evolução no oitavo dia, produzindo em torno de 10.000 merozoítas cada um. Formas Eritrocíticas: Trofozoítas: A fresco, o trofozoíta do *P. vivax* apresenta-se como um disco de forma arredondada que em poucas horas apresenta atividades amebóide, no interior da hemácia. Passada cerca de 2 a 4 horas começam então acumular-se granulações de pigmento malárico (hemozoína).

E em menos de 5 minutos, os merozoítas libertados pelas hemácias que se romperam penetram em novas células sanguíneas para repetir o ciclo. Na coloração Giemsa, o trofozoíta jovem aparece sob a forma de pequena massa azul de citoplasma, ovóide, com a cromatina densa e fortemente corada em vermelho. Gametócitos aparecem geralmente mais tarde que os trofozoítas, devido ao seu desenvolvimento ser até duas vezes mais lento, no sangue periférico podemos encontrar tanto suas formas juvenis como os gametócitos maduros. Os gametócitos maduros têm citoplasma abundante, contorno regular, arredondado, e núcleo grande, com cromatina um pouco densa, contendo em seu citoplasma muito pigmento malárico.

Plasmodium ovale

Formas Pré-eritrocíticas: Os esquizontes maduros medem em média 80 µm, e no seu nono dia de infecção são produzidos 15.000 merozoítas cada. Formas Eritrocíticas: Seus trofozoítas jovens são geralmente grandes e possuem um núcleo redondo e volumoso. As hemácias parasitadas aumentam de tamanho e exibem granulações de Schuffner, seus contornos ovalares ou irregulares possuem quase sempre uma a margem denteada. Os merócitos formam em média cerca de 6 a 12 merozoítas, ao fim de cada ciclo que dura 48 horas. Gametócito: podendo ser redondo ou oval, com única massa grande de cromatina, grânulos de pigmento escuro, a hemácia parasitada se torna aumentada e com granulações de Schüffner, sendo os grânulos mais espalhados. A presença de granulações de Schüffner distingue esta espécie do *P. malariae*. No exame da lâmina de um paciente com malária causada por *P. ovale* podem ser visualizadas todas as formas evolutivas dessa espécie: anéis (trofozoítos), esquizontes e gametócitos.

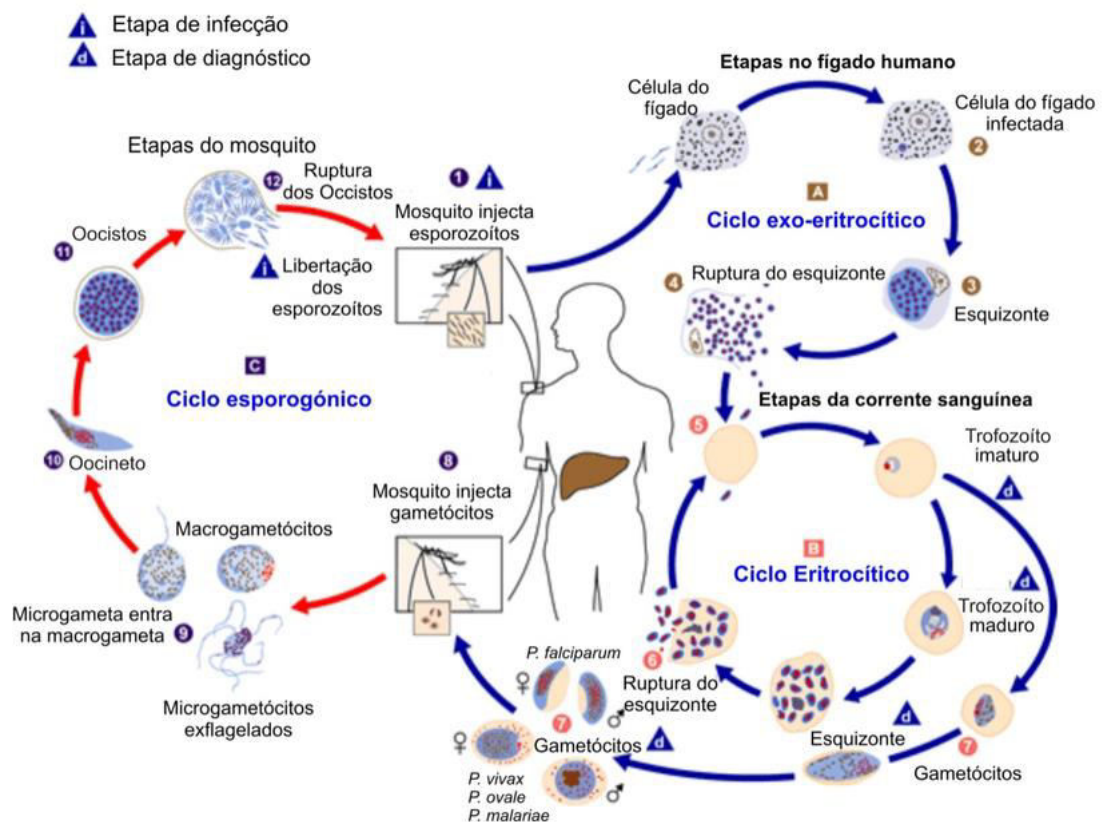
4. CICLO BIOLÓGICO

A infecção malárica inicia-se quando esporozoítos infectantes são inoculados pelo inseto vetor em seus hospedeiros vertebrados, onde a principal forma de contaminação é através da picada da fêmea do mosquito *Anopheles ssp*, que está infectada por protozoários do gênero *Plasmodium* onde sua transmissão se dá pela saliva do mosquito. Durante um repasto sanguíneo infectante, poucos esporozoítos são inoculados sob a pele do hospedeiro e podem permanecer, cerca de horas após a infecção. Após invadir o hepatócito, os esporozoítos se diferenciam em trofozoítos pré-eritrocíticos, estes se multiplicam por reprodução assexuada do tipo esquizogônica, dando origem aos esquizontes teciduais e posteriormente a milhares de merozoítos que invadirão os eritrócitos.

O desenvolvimento nas células do fígado requer aproximadamente uma semana para o *P. falciparum* e *P. vivax* e cerca de duas semanas para o *P. malariae*. Já nas infecções por *P. vivax* e *P. ovale*, alguns esporozoítos dão origem, após invadir os hepatócitos, a formas dormentes que são chamadas hipnozoítos.

O ciclo eritrocítico inicia-se quando os merozoítos invadem os eritrócitos, a interação dos merozoítos com os eritrócitos envolve o reconhecimento de receptores específicos. O *P. vivax* invade apenas reticulócitos, enquanto o *P. falciparum* invade hemácias de diferentes graus de maturação, já o *P. malariae* invade preferencialmente hemácias maduras. O desenvolvimento intra-eritrocítico do parasito se dá por esquizogônia, com consequente formação de merozoítos que invadirão novos eritrócitos. O ciclo sanguíneo se repete sucessíveis vezes, a cada 48 horas, nas infecções pelo *P. falciparum*, *P. vivax* e *P. ovale*, e a cada 72 horas, nas infecções pelo *P. malariae*. A fonte de nutrição de trofozoítos e esquizontes sanguíneos é a hemoglobina, porém alguns componentes metabólicos necessários ao seu desenvolvimento são procedentes do plasma: glicose, metionina, biotina, certas purinas e pirimidinas, fosfato e ácido paraminobenzóico. (NEVES, 2012)

Figura 1. Ciclo de vida do *Plasmodium*spp.



Fonte: Adaptado de: www.dpd.cdc.gov

5. MALÁRIA NO BRASIL

No Brasil, são notificados cerca de 500 mil casos de malária por ano, porém estima-se que o número real seja em média de um milhão, com 1% de letalidade. É na Amazônia que ocorrem 99% dos casos registrados em todo país. Há relatos em que o índice parasitário anual atinge 27,3 casos por 1.000 no Brasil. Tornando assim o Brasil o país com mais notificações da doença em toda América. (BENJAMIN, 2010).

Alguns grupos populacionais estão mais susceptíveis em contrair malária e a depender da espécie desenvolver formas graves da doença: bebês, crianças menores de 5 anos, gestantes e pessoas vivendo com HIV/Aids, assim como migrantes não-imunes, populações móveis e viajantes. De acordo com as últimas estimativas da OMS, divulgadas em dezembro de 2015, foram registrados 214 milhões de casos de malária em 2015 e 438 mil mortes em decorrência da doença. Entre 2000 e 2015, a incidência de malária entre populações em risco caiu 37% globalmente; durante o mesmo período, as taxas de mortalidade entre essas populações diminuíram 60%. Graças a medidas de profilaxia estima-se que 6,2 milhões mortes por malária têm sido evitadas globalmente desde 2001. (OMS, 2016)

6. MALÁRIA EM ALAGOAS

Alagoas sendo uma região tropical e fora do foco da doença, nos mostra atualmente um baixo índice de casos no estado, entretanto importantes dados para nos alertar que apesar de ser uma área com poucas características para um possível foco endêmico, possui alguns casos confirmados da doença.

Segundo o departamento de informática do sistema único de saúde do Brasil (DATASUS), foram notificados 46 casos confirmados de malária no estado de Alagoas no período de 2010 a 2018. Apesar de não ser dados alarmantes, são dados que precisam de uma atenção justamente por não ser uma região endêmica, porém possa possuir uma transmissibilidade esporádica devido a outras regiões.



Figura 2. Mapa de Alagoas - www.google.com/imagens

Tabela 1. Distribuição dos casos de Malária no estado de Alagoa, Brasil, de 2010 a 2018.

ANO	NÚMEROS DE CASOS
2010	10
2011	06
2012	06
2013	07
2014	04
2015	03
2016	02
2017	06
2018	02
Total	46

Fonte: Departamento de informática do sistema único de saúde do Brasil (DATASUS)

7. TRANSMISSÃO

O período de transmissão natural da malária se dá a existência de portadores de gametócitos, neste caso reservatórios humanos e também de seus vetores. Essa transmissão da malária se dá quando fêmeas de *Anopheles*, infectadas com esporozoítos em suas glândulas salivares, inoculam essas formas infectantes durante o repasto sanguíneo. As fontes de infecção humana para os mosquitos são pessoas doentes, ou também indivíduos assintomáticos, que albergam formas sexuais do parasito (gametóforo). (NEVES, 2012).

A doença pode ser transmitida por meio do contato direto com o sangue de uma pessoa infectada (como por exemplo, em transfusões sanguíneas ou transplante de órgãos ou ainda pelo compartilhamento de seringas entre usuários de drogas ilícitas). Há, ainda, a possibilidade de transmissão neonatal.

8. SINTOMATOLOGIA

Na malária antes do paciente ter os sintomas mais típicos da doença que são os acessos febris típicos, o paciente pode apresentar sintomas prodrômicos que consiste em cefaleia, mal-estar, dores pelo corpo, e a depender uma leve alteração na temperatura corporal. E a partir de então geralmente precede com uma clássica febre da malária. A infecção por *P. falciparum* apresenta na maioria dos casos uma forma severa da doença e de mortalidade entre todas as espécies causadoras de Malária, a forma grave é altamente letal caso não tratada.

Em crianças, caracteriza-se principalmente por anemia severa, prostração, rebaixamento de consciência, convulsões, hipoglicemia e acidose metabólica (BASU, 2017). Dos quadros sintomáticos de forma aguda e forma crônica, a sintomatologia por *P. falciparum*, são critérios clínicos e laboratoriais importantes e de grande gravidade dessa espécie, sendo chamada de malária grave por *Plasmodium falciparum*, são de grandes considerações as seguintes:

Coma malárico: onde o paciente encontra-se em estado de coma profundo, geralmente persistindo em uma convulsão generalizada por mais de 30 minutos;
Anemia grave: quando os índices hematimétricos do paciente encontram-se abaixo

das referências de segurança para a saúde, pode se encontrar hemácias normocítica, com hematócrito abaixo de 15% e hemoglobina abaixo de 5 g/dl. Insuficiência renal: se dá quando a produção de urina nas próximas 24 horas é inferior a 400 ml, em adultos ou 12 ml/kg em crianças, que também está associada ao teor de creatinina que é maior que 3,0 mg/dl; Hipoglicemia se dá quando a glicemia é inferior a 40 mg/dl. Convulsões generalizadas: uma série de repetição, uma ou mais vezes em 24 horas e em períodos afebril; Acidemia é definida por ter o pH menor que 7,2; ou uma acidose com concentração de bicarbonato plasmático inferior que 15 mmol/litro.

9. DIAGNÓSTICOS

Tradicionalmente, o diagnóstico confirmatório da malária é feito pelo exame esfregaço, necessitando de material e reagente adequados, bem como de técnicos bem treinados para sua realização, objetivando a detecção e diferenciação das espécies de plasmódios. O exame microscópico do sangue pode ser feito em esfregaço delgado, ou gota espessa. Esses métodos também possibilitam quantificar a intensidade do parasitismo, mediante a determinação da parasitemia por volume (μl ou mm^3) de sangue. Na prática, o método da gota espessa é o mais utilizado, uma vez que a concentração do sangue por campo microscópico favorece o encontro do parasito.

“Os esfregaços sanguíneos são a melhor alternativa para a distinção entre as espécies de plasmódios, permitindo a avaliação da forma e do diâmetro relativo das hemácias, um parâmetro essencial para a definição da espécie infectante.” (FERREIRA, 2012).

Mediante os testes laboratoriais é possível identificar a presença do parasito, que em geral é usado o esfregaço delgado ou testes imunológicos, iniciando assim após a confirmação da doença o tratamento adequado, evitando que a infecção agrave e coloque em risco a vida. A anemia é um achado constante na Malária e progride com a evolução da doença, o leucograma é variado, não sendo característicos, outros exames tornam-se alterados à medida que aumenta o comprometimento sistêmico e a intensidade do órgão acometido.

Assim, pode ocorrer aumento das transaminases, dificilmente ultrapassando o valor entre 5 a 10 vezes o limite superior, pode ocorrer hiperbilirrubinemia, com predomínio da forma indireta, já a hipoalbuminemia é encontrada nos casos mais graves. O exame de urina pode revelar hemoglobinúria e alterações indiretas do acometimento renal (cilindros hialinos ou granulosos). Os testes de diagnósticos imunológicos também podem ser usados para detecção da doença, consiste então na detecção de antígenos derivados dos parasitos da malária no sangue hemolisado. A metodologia usada é a imunocromatografia, onde se emprega em geral uma tira impregnada com anticorpos monoclonais dirigidos contra antígenos específicos de um ou mais plasmódios.

O uso da reação em cadeia da polimerase (PCR) apresenta alta sensibilidade e, conforme a técnica pode distinguir a espécie; apresenta alto custo para ser utilizado em larga escala nos países tropicais, onde a doença é endêmica. (TORRES, 2014).

Vários kits comerciais já estão disponíveis, um dos antígenos-alvo é a **proteína II rica em histidina (HRP-2)** produzida pelos trofozoítas e gametócitos jovens de *P. falciparum*, detectada pelos kits em geral. Outro alvo é a **desidrogenaselática (pLDH)** produzida pelas formas assexuadas e sexuadas dos parasitos. É possível encontrar hoje no mercado testes rápidos com boa especificidade, como Parasight®, Ictmalariapftm® e o OptiMAL®, produzidos a partir de Pf-HRP2 (proteína 2 de *P. falciparum* rica em histidina) e de lactato desidrogenase (pLDH) específica de *Plasmodium* em geral. (REY, 2008).

9.1 GOTA ESPESSA

Segundo (FERREIRA, 2012) a gota espessa é a melhor alternativa para detecção dos parasitos da malária, sendo considerada padrão-ouro para o diagnóstico da doença. Mesmo após o avanço de técnicas diagnósticas, este exame continua sendo um método simples, eficaz, de baixo custo e de fácil realização. Quando executado adequadamente, é considerado padrão-ouro pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Sua técnica baseia-se na visualização do parasito por meio de microscopia óptica, após coloração com corante vital (azul de metileno e Giemsa), permitindo a diferenciação específica dos parasitos, a partir da análise da

sua morfologia, e dos seus estágios de desenvolvimento encontrados no sangue periférico. A determinação da densidade parasitária, útil para a avaliação prognóstica, deve ser realizada em todo paciente com malária, especialmente nos portadores de *P. falciparum*. Por meio desta técnica é possível detectar outros hemoparasitos, tais como *Trypanosoma sp.*, Microfilárias.

9.1.1 ESFREGAÇO DELGADO

O esfregaço sanguíneo delgado permite a avaliação de características morfológicas dos parasitos, especialmente dos plasmódios, e de parâmetros para sua identificação, como a precisa localização dos parasitos (se intracelular ou extracelular), é possível também medir diâmetro das hemácias infectadas e não infectadas e a existência de grânulos parasitários. (FERREIRA, 2012).

Possui baixa sensibilidade (estima-se que a gota espessa é cerca de 30 vezes mais eficaz na detecção da infecção malárica). Porém, este método permite, com mais facilidade, a diferenciação específica dos parasitos a partir da análise de sua morfologia e das alterações provocadas no eritrócito infectado. O objetivo do exame é que o sangue se espalhe de maneira a não haver sobreposição das hemácias. Após serem fixados, os esfregaços são corados com os mesmos corantes utilizados para as gotas espessas e examinados ao microscópio de luz com objetiva de imersão. Recomenda-se que a coloração das lâminas seja realizada em até 72 horas do seu preparo.

9.2 TESTES RÁPIDO

Usados para a detecção de componentes antigênicos de plasmódio testes imunocromatográficos representam novos métodos de diagnóstico rápido de malária. São realizados em fitas de nitrocelulose contendo anticorpo monoclonal contra antígenos específicos do parasito. Em parasitemia superior a 100 parasitos/ μ L, pode apresentar sensibilidade de 95% ou mais quando comparados à gota espessa. Grande parte dos testes hoje disponíveis discrimina, especificamente, o *P. falciparum* das demais espécies.

Por sua praticidade e facilidade de realização, são úteis para a confirmação diagnóstica, no entanto seu uso deve ser restrito a situações onde não é possível a realização do exame da gota espessa por um microscopista certificado e com monitoramento de desempenho, como áreas longínquas e de difícil acesso aos serviços de saúde e áreas de baixa incidência da doença. Estes testes não avaliam a densidade parasitária nem a presença de outros hemoparasitos e não devem ser usados para controle de cura devido à possível persistência de partes do parasito, após o tratamento, levando a resultado falso positivo.

A qualidade diagnóstica de um teste de diagnóstico rápido (TDR) depende da experiência do examinador e dos cuidados com o qual ele é preparado e interpretado. A execução e a acurácia dos TDRs podem ser afetadas por vários fatores, tais como problemas na fabricação do teste, condições de armazenamento e transporte, competência e desempenho do manipulador.

9.2.2 TÉCNICAS MOLECULARES

O diagnóstico molecular para malária começou a ser testado em meados dos anos 80 e tem mostrado grande progresso para aprimoramento e simplificação das técnicas de extração do DNA. As técnicas moleculares mais utilizadas para o diagnóstico da malária são o *Nested* PCR ou PCR convencional e o PCR em tempo real. No entanto, em virtude do custo elevado, da necessidade de infraestrutura e mão de obra especializada seu uso ainda é restrito a laboratórios de referência.

Estudos têm demonstrado que técnicas de PCR são mais sensíveis e específicas quando comparadas às técnicas microscópicas e ao teste imunocromatográfico, portanto com capacidade de detecção do parasito em pacientes com baixa parasitemia, mas a interpretação dos resultados positivos ainda é discutida. Existe ainda, um método molecular com possível utilização em campo, chamado de amplificação isotérmica circular fluorescente em tempo real (*RealAmp*) ainda em fase de validação.

10. PREVENÇÃO DA MALÁRIA

O controle da malária é concentrado no diagnóstico rápido e preciso, mediante tratamento imediato dos casos clínicos, e também em medidas voltadas para o combate do vetor, uso de mosquiteiros; roupas que protejam pernas e braços, telas em portas e janelas, usam de repelentes, borrifação intradomiciliar; periódica em domicílios situados nas regiões endêmicas, pequenas obras de saneamento para eliminação de criadouros do vetor. (CDC, 2015).

A eficiência dessas medidas depende de características bem como: biológicas, ambientais, políticas (que podem variar de acordo com as regiões endêmicas). Entre os principais problemas mediante a prevenção e controle da malária está nas grandes movimentações populacionais entre regiões endêmicas e não endêmicas, e a resistência dos plasmódios aos antimaláricos. (WALTHER & WALTHER, 2007).

11. TRATAMENTO

O tratamento dos pacientes com malária deve levar em conta fatores como: a gravidade da infecção, o estado de gestação, a idade, a possibilidade de se administrar a medicação por via oral, e a espécie de *Plasmodium* em causa (visto que só *P. falciparum* tem potencial para desenvolver formas graves).

O tratamento adequado e oportuno da malária é hoje o principal alicerce para o controle da doença. Antes do surgimento da resistência do *P. falciparum* à cloroquina, esta droga era utilizada para as quatro espécies de plasmódios que parasitam o homem.

Atualmente, segundo a organização Pan-Americana da saúde (OPAS,2016) além da cloroquina, o *P. falciparum* apresenta resistência a diversos outros antimaláricos, tornando o seu tratamento um dilema para o médico e um desafio para as autoridades de saúde responsáveis pelo controle da malária. As principais drogas antimaláricas podem ser assim classificadas: pelo seu grupo químico em arylaminoálcoois (quinina, mefloquina e halofantrina), 4-aminoquinolinas (cloroquina e amodiaquina), 8-aminoquinolinas (primaquina), peróxido de lactonasesquiterpênica

(derivados da artemisinina), naftoquinonas (atovaquona) e antibióticos (tetraciclina, doxiciclina e clindamicina). (FUNASA, 2001).

12. EPIDEMIOLOGIA

São diversos os fatores que contribuem para a incidência de malária em muitos dos países, fatores como, ecológicos, culturais e socioeconômicos, os quais ajudam na transmissão da doença. A doença tem prevalência em regiões compreendidas entre as zonas tropicais, subtropicais, e também zonas temperadas que apresentam condições favoráveis a desenvolvimento para os vetores.

Visto que a malária apresenta padrões epidemiológicos diversos de um lugar para o outro, ou de uma época para outra, têm-se buscado critérios para definir ou caracterizar situações, de modo a torná-los susceptíveis de estudos quantitativos, para a avaliação das campanhas antimaláricas.

Distinguem, portanto as seguintes situações epidemiológicas:

- **Malária holoendêmica** – quando o índice esplênico em crianças é constantemente alto, mais de 75% dos habitantes entre 2 e 10 anos apresentando esplenomegalia, e o índice em adulto é baixo;
- **Malária hiperendêmica** – índice esplênico maior que 50% nas crianças e elevado nos adultos;
- **Malária mesoendêmica** – índice esplênico infantil entre 11 e 50%;
- **Malária hipoendêmica** – quando esse índice não ultrapassa 10% em crianças.

A OMS estabeleceu uma estratificação epidemiológica de risco classificando as áreas em alto risco, médio, baixo e sem risco, dependendo da incidência parasitaria anual (IPA). O IPA é uma medida malariométrica construída usando-se como numerador o número de casos de malária em um ano determinado, num local

específico, e como denominador a população em risco desse lugar, no mesmo período, por 1.000 pessoas.

No Brasil, as áreas são assim divididas:

- **Alto risco malarígeno:** IPA maior ou igual a 50 por 1.000 habitantes;
- **Médio risco:** IPA igual ou maior que 10 e menor que 50 por 1.000 habitantes;
- **Baixo risco:** IPA igual ou maior que 1 e menor que 10 por 1.000 habitantes;
- **Sem risco:** IPA menor que 1 por 1.000 habitantes.

13. CONCLUSÃO

Embora seja evidente que Alagoas não seja uma região de foco da malária, podemos constatar através de números de casos confirmados, que apesar de não possuir um grande índice como visto em outras regiões do país, ainda sim se torna importante para a prevenção de uma nova região endêmica. O tratamento atual apesar de serem bastante eficazes ainda representa um desafio para a saúde pública por não possuir uma vacina que possa proteger um indivíduo de não ser infectado pela espécie de qualquer *Plasmodium*. É importante propor mais ações educativas voltadas para medidas de prevenção, com finalidade necessária para desenvolvimento de novas estratégias para controle da doença, aplicando a profilaxia de forma eficaz. Mesmo a malária sendo uma doença que possui cura, a infecção a depender da espécie pode evoluir para as formas graves se não for diagnosticada rapidamente e de forma correta.

Logo, é necessário o comprometimento de todos os profissionais que possuem capacidade técnica para o diagnóstico correto da doença, a fim de evitar que um possível caso isolado no estado possa se propagar. O objetivo deste trabalho é trazer a atenção para o cuidado em realizar de forma correta o diagnóstico para que possa ser tratada e adquirir a total cura do paciente de forma eficaz e segura. Evitando assim que uma região não endêmica se torne endêmica.

14. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARCANJO, A. R. L. et al. **Estudo comparativo dos testes de gota espessa e** BRAGA, É. M.; SILVEIRA, P.; BELO, N. O. . **Recent advances in the study of avian malaria: an overview with an emphasis on the distribution of plasmodium spp in Brazil.** Mem. Int Oswaldo Cruz. (2011), vol.106. p. 3-1.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de controle da Malária.** 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Superintendência de Campanhas Saúde Pública – Sucam. **Manual de Terapêutica da Malária.** 6° ed. Brasília: Fundação Nacional da saúde FUNASA, 2001.
- BRASIL. Organização Pan-Americana da Saúde. Malária. Brasília: OPAS; 2016. Disponível: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5287:malaria-2&Itemid=875. Acesso em: 05 junho. 2019.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Malária. Estados Unidos: 2015.
- CIMERMAN, Benjamin; CIMERMAN, Sérgio. **Parasitologia Humana e seus fundamentos gerais.** São Paulo, SP. Editora Atheneu; 2° edição, 2010.
- FERREIRA, Marcelo Urbano. **Parasitologia Contemporânea.** Rio de Janeiro, RJ. Editora Guanabara Koogan Ltda. 1° edição, 2012.
- LACORTE, G. A.; FÉLIX, G. M. F.; PINHEIRO, R. R. B. ; CHAVES, A. V. ; NETO, G. A. ; NEVES, F. S. ; LEMUEL, O. L.; SANTOS, F. R.; BRAGA, E. M.(2013) **Exploring the Diversity and Distribution of Neotropical Avian Malaria Parasites – A Molecular Survey from Southeast Brazil.** Plos one 8(3): e57770.
- LUZ, F. C. O. **Coloração das granulações de Schüffner nas hemácias parasitadas pelo P. vivax e P. ovale.** In: Congresso da sociedade brasileira de medicina tropical.
- MALTHA, J. ; GILLET, P.; JACOBS, J. . **Review: malaria rapid diagnostic tests in endemic settings.** Clinical Microbiology and Infection, Paris, v.19, p. 399–407.2013.
- MARKELL, Edward K; JOHN, David T; KROTOSKI, Wojciech. **Parasitologia Médica.** Rio de Janeiro, RJ. Editora Guanabara Koogan Ltda; 8° edição, 2003.
- MINISTERIO DA SAÚDE. Malária. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/malaal.def>. Acesso em: 10 abril. 2019.
- NEVES, David Bandeira. **Parasitologia Humana.** Brasil. Editora Atheneu. 12° edição, 2011.
- optimal na malária humana:** XXXVI Congresso da Sociedade de Medicina
- PATEL, J. C.; OBERSTALLER, J.; XAYAVONG, M.; NARAYANAM, J. ; BARRY, J. D. ; SRINIVASAMOORTHY, G. ; VILLEGAS, L. ; ESCALANTE, A. A. ; SILVA, A. ; PETERSON, D. S. ; BARNWELL, J. W. ; KISSINGER, J. C. ; VENKATACHALAM, U.

; LUCCHI, N. W. . **Real-Time Loop-Mediated Isothermal Amplication (RealAmp) for the Species-Specific Identification of Plasmodium**; 2013.

REY, Luís; **Rey parasitologia**. Rio de Janeiro, RJ. Editora Guanabara Koogan Ltda; 4º edição, 2008.

SANTELLI, A. C. F. S.; SILVA, C. J. M. ; FERNANDES, J. C. . **Doenças Infecciosas e Parasitárias**. Revista Guia de Bolso. Brasília DF. ed. 8º. 2010, p. 296-312.

Tropical, 2000, São Luis - MA. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Manaus.

**ANEXO- SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICÇÃO/ FICHA DE
INVESTIGAÇÃO MALÁRIA.**

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		R#	
		FICHA DE INVESTIGAÇÃO		MALARIA	
CASO SUSPEITO (Região Não Amazônica): Toda pessoa residente ou que tenha se deslocado para área onde haja transmissão de malária, no período de 0 a 30 dias anterior à data dos primeiros sintomas, e que apresente febre acompanhada ou não dos seguintes sintomas: cefaléia, calafrios, sudorese, cansaço, mioalgia; ou toda pessoa testada para malária durante investigação epidemiológica.					
Dados Gerais	1 - Tipo de Notificação		2 - Individual		
	3 - Agravado(a)		MALÁRIA		Código (CID-10) 3 - Data de Notificação B 54
	4 - UF	5 - Município de Notificação			Código (IBGE)
Notificação Individual	6 - Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código		7 - Data dos Primeiros Sintomas
	8 - Nome do Paciente				9 - Data de Nascimento
	10 - (ou) Idade	11 - Sexo	12 - Estado	13 - Ingestão	
Dados de Residência	14 - Localidade		15 - Número do Cartão SUS		16 - Nome da Mãe
	17 - UF		18 - Município de Residência		19 - Código (IBGE)
	20 - Bairro		21 - Logradouro (rua, avenida, ...)		22 - Código
Dados Complementares do Caso	23 - Número		24 - Complemento (apto., casa, ...)		25 - Geo campo 1
	26 - Geo campo 2		27 - Ponto de Referência		28 - CEP
	29 - (DDD) Telefone		30 - Zona		31 - País (se residente fora do Brasil)
Dados Complementares do Caso					
Avaliamento Epidemiológico	32 - Data da Investigação		33 - Ocupação		
	34 - Principais Atividades nos Últimos 15 Dias		35 - Tipo de Limite		36 - Sintomas
Dados de Exame	37 - Data do Exame		38 - Resultado do Exame		39 - Parasitemia por mm ³
	40 - Parasitemia em "cruz"		41 - Parasitemia em "cruz"		
Tratamento	42 - Esquema de tratamento utilizado, de acordo com Manual de Terapêutica da Malária				43 - Data Início do Tratamento
	1 - Intoxicação por Pl com Cloroquina em 3 dias e Primaquina em 7 dias; 2 - Intoxicação por Pl com Cloroquina em 3 dias + Doxiciclina em 5 dias + primaquina no 6º dia; 3 - Intoxicação mista por Pl + Pl com Mefloquina em dose única e primaquina em 7 dias; 4 - Intoxicação por Plm com doxiciclina em 3 dias; 5 - Intoxicação por Pl em crianças apresentando sintomas com captação relata de parasitemia em 4 dias e Primaquina em 7 dias; 6 - Intoxicação por Pl com Mefloquina em dose única e primaquina no segundo dia; 7 - Intoxicação por Pl com Cloroquina em 7 dias; 8 - Intoxicação por Pl de crianças com captação relata de parasitemia em 4 dias e dose única de Mefloquina no 2º dia e Primaquina no 3º dia; 9 - Intoxicação mista por Pl + Pl com Cloroquina em 3 dias, doxiciclina em 5 dias e Primaquina em 7 dias; 10 - Prevenção de recidiva da malária por Pl com Cloroquina em dose única semanal durante 3 meses; 11 - Malária grave e complicada; 12 - Intoxicação por Pl com a associação Atorvastatina/Lumefantrina em 3 dias; 13 - Outro esquema utilizado (por médico) - descrever				

Conclusão	42 Classificação Final ☐		
	1-Confirmado 2-Descartado		
	Local Provável da Fonte de Infecção		
	43 O caso é autóctone do município de residência? ☐	44 UF provável de infecção	
	1-Sim 2-Não 3-Indeterminado		
46 Município provável da infecção:	Código (IBGE)	47 Distrito	48 Bairro
49 Localidade provável da infecção:	50 Data de Encerramento		
Observações adicionais: 			

SMS-UF Município	Nome do Paciente:		Idade:	Sexo: 1-Masculino ☐ 2-Feminino
	Nº da notificação	Data do exame	Resultado do exame	Matrícula e nome do examinador:

Malária Comprovante de resultado do exame para ser entregue ao paciente Sinan NET SVS 01/01/2010