



Malária na atenção básica

André Siqueira
Paola Marchesini
Rosália Morais Torres
Sheila Rodovalho
Tania Chaves

Malária na atenção básica

André Siqueira

Paola Marchesini

Rosália Morais Torres

Sheila Rodovalho

Tania Chaves

Belo Horizonte
NESCON - UFMG
2018

Alguns direitos reservados. É permitida a reprodução, disseminação e utilização dessa obra, em parte ou em sua totalidade, nos termos da licença para usuário final do Acervo de Recursos Educacionais em Saúde (ARES). Deve ser citada a fonte e é vedada sua utilização comercial. Os créditos deverão ser atribuídos aos respectivos autores. Licença *Creative Commons License Deed*. Atribuição-Uso Não Comercial Compartilhamento pela mesma Licença 2.5 Brasil. Você pode: copiar, distribuir, exibir e executar a obra; criar obras derivadas. Sob as seguintes condições: atribuição – você deve dar crédito ao autor original, da forma especificada pelo autor ou licenciante; uso não comercial – você não pode utilizar esta obra com finalidades comerciais; compartilhamento pela mesma licença: se você alterar, transformar, ou criar outra obra com base nesta você somente poderá distribuir a obra resultante sob uma licença idêntica a esta. Para cada novo uso ou distribuição, você deve deixar claro para outros os termos da licença desta obra. Qualquer uma destas condições pode ser renunciada, desde que você obtenha permissão do autor. Nada nesta licença restringe os direitos morais do autor.

Creative Commons License Deed - <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/deed.pt>.

ATUALIZE-SE

Novos protocolos editados por autoridades sanitárias, pesquisas e experiências clínicas indicam que atualizações e revisões nas condutas clínicas são necessárias. Os autores e os editores desse curso fundamentaram-se em fontes seguras no sentido de apresentar evidências científicas atualizadas para o momento dessa publicação. Leitores são, desde já, convidados à atualização. Essas recomendações são especialmente importantes para medicamentos e protocolos de atenção à saúde.

Recomenda-se a consulta a fontes de pesquisa correlatas:

Biblioteca Virtual do Nescon.

Disponível em: <<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/>>

Acervo de Recursos Educacionais em Saúde (ARES) - UNA-SUS.

Disponível em: <<https://ares.unasus.gov.br/acervo/>>

M237 Malária na Atenção Básica / André Siqueira ... [et al.]. Belo Horizonte : Nescon/UFMG, 2018.
175 p. : il. ; 22 x 27 cm.

Outros autores: Paola Marchesini., Rosália Moraes Torres, Sheila Rodovalho. Tania Chaves.
ISBN: 978-85-60914-46-3

1. Malária. 2. Vigilância epidemiológica. 3. Prevenção da malária.
I. Marchesini, Paola. II. Rodovalho, Sheila. III. Chaves, Tania. IV. Torres, Rosália Moraes.
Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Medicina. Núcleo de Educação em Saúde Coletiva.

NLM: WC 750
CDU: 616.936

CRÉDITOS

Ministério da Saúde - MS

Gilberto Magalhães Occhi, Ministro

Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde – SGTES

Cláudia Gonçalves Brandão Silva, Substituta

Secretaria de Atenção à Saúde - SAS

Francisco de Assis Figueiredo, Secretário

Universidade Aberta do SUS – UNA-SUS

Manoel Barral-Netto, Secretário-executivo

Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz

Nísia Trindade, Presidente

Equipe Ministério da Saúde

Erika Siqueira da Silva

André Petraglia Sassi

Avaliadores Técnico-Científicos:

Erika Siqueira da Silva

Suzzi Carmen de Souza Lopes

André Petraglia Sassi

Mariana Alencar Sales

Avaliadores de Pertinência

Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

Sandra Regina Goulart Almeida, Reitora

Alessandro Fernandes Moreira, Vice-Reitor

Fábio Alves, Pró-Reitor de Pós-Graduação

Cláudia Mayorga, Pró-Reitora de Extensão

Eliane Marina Palhares Guimarães, Diretora do Centro de Apoio à Educação a Distância

Denise Burgarelle Duczmal, Coordenadora do Sistema Universidade Aberta do Brasil na UFMG (EAD-UFMG)

Humberto José Alves, Diretor da Faculdade de Medicina

Alamanda Kfoury Pereira, Vice-diretora da Faculdade de Medicina

Núcleo de Educação em Saúde Coletiva - Nescon

Francisco Eduardo de Campos, Diretor

Edison José Corrêa, Vice-diretor

Mariana Aparecida Lélis, Coordenadora Administrativo-financeira

Raphael Augusto Teixeira de Aguiar, Coordenador Acadêmico

Gustavo Storck, Gerente de Tecnologia da Informação

Sara Shirley Belo Lança, Coordenadora de Design Educacional

Roberta de Paula Santos, Gestora Acadêmica

Curso Malária na Atenção Básica

Coordenação Geral:

Edison José Corrêa Alysson Feliciano Lemos

Coordenação Acadêmica:

Rosália Moraes Torres

Autores:

André Siqueira

Paola Marchesini

Rosália Moraes Torres

Sheila Rodovalho

Tania Chaves

Validação institucional:

Renato Gusmão

Produção

Desenvolvimento Web e Administração Moodle:

Daniel Lopes Miranda Junior

Leonardo Freitas da Silva Pereira

Simone Myrrha

Apoio técnico:

Leonardo Aquim de Queiroz

Michel Bruno Pereira Guimarães

Designer educacional:

Cacilda Rodrigues da Silva

Ilustrador:

Bruno de Moraes Oliveira

Web designer:

Juliana Pereira Papa Furst

Luisa Cassini

Produção audiovisual:

Edgard Antônio Alves de Paiva

Bruno de Moraes Oliveira

Edgar Paiva

Gabriel de Assis

Animadores 3D:

Daniel Gomes Franchini

Flávio Alves de Azevedo

Designer de personagens:

Daniel Gomes Franchini

Operador de câmera e editor de vídeo:

Ricardo Nogueira Marques

Diagramação:

João Paulo Santos da Silva

Secretaria editorial / Núcleo de Educação em Saúde Coletiva -

Nescon / UNA-SUS/UFMG:

(<<https://www.nescon.medicina.ufmg.br>>)

Faculdade de Medicina / Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

Av. Alfredo Balena, 190 - 7º andar

CEP 30.130-100

Belo Horizonte - MG - Brasil

Tel.: (55 31) 3409-9673

Fax: (55 31) 3409-9675

E-mail: unasusufmg@nescon.medicina.ufmg.br

Tel.: (55 31) 3409-9673. Fax: (55 31) 3409-9675

E-mail: comunicacao@nescon.medicina.ufmg.br

Sumário

Apresentação dos autores	7
Apresentação do Curso: Malária na Atenção Básica	10
Unidade 1 Malária: aspectos gerais, epidemiologia e ciclo do parasito	11
Apresentação da Unidade 1	12
Seção 1 - A transmissão da malária	18
1.1 - Agentes etiológicos	18
1.2 - Criadouros	21
1.3 - Ciclo de vida do <i>Plasmodium</i>	23
Seção 2 - Fatores determinantes e condicionantes de transmissão, distribuição e incidência da malária.....	33
Seção 3 - Aspectos epidemiológicos da malária no Brasil	41
3.1 - Aspectos gerais	41
3.2 - Malária na região amazônica	47
3.3 - Malária na região extra-amazônica	50
3.4 - Internações e óbitos	52
Conclusão da Unidade 1	53
Unidade 2 Diagnóstico epidemiológico, clínico e laboratorial da malária.....	55
Apresentação da Unidade 2	56
Seção 1 - Pensando em Malária.....	57
1.1 - Diagnóstico oportuno.....	57
1.2 - Avaliação diagnóstica da malária em área endêmica e não endêmica.....	63
1.3 - Quadro clássico da malária.....	64
1.4 - Diagnóstico diferencial da malária.....	66
Seção 2 - Confirmando o diagnóstico de malária	69
2.1 - Diagnóstico laboratorial da malária - microscopia.....	69
2.2 - Diagnóstico laboratorial da malária - Testes rápidos de diagnóstico [TRD]	70
Seção 3 - Diagnosticando a malária grave	75
Conclusão Unidade 2	78
Unidade 3 Tratamento da malária	79
Introdução	80
Seção 1 - A definição do tratamento para a malária.....	82
1.1 - Formas de transmissão da doença	83
1.2 - Objetivos do tratamento da malária.....	83
1.3 - Características dos medicamentos utilizados, no Brasil, para tratamento da malária.....	86
Seção 2 - Os medicamentos e as doses para cada paciente e cada espécie de <i>Plasmodium</i>	88
2.1 - Aspectos a serem considerados para a tomada de decisão terapêutica	88
2.2 - Esquema de tratamento: malária não complicada por <i>Plasmodium vivax</i> , <i>P. malariae</i> ou <i>P. ovale</i>	91
2.3 - Esquema de tratamento: recaída de malária causada por <i>P. vivax</i>	95

2.4 - Esquema de tratamento: malária por <i>Plasmodium falciparum</i>	96
2.5 - Esquema de tratamento: malária mista.....	98
2.6 - Esquema de tratamento: gestantes, lactantes e crianças menores de seis meses com infecção por <i>P. vivax</i> . Tratamento para <i>P. malariae</i>	100
2.7 - Esquema de tratamento: prevenção de recaídas	106
2.8 - Esquema de tratamento: malária causada por <i>P. falciparum</i> em gestantes no primeiro trimestre da gravidez e em crianças menores de seis meses de idade	107
2.9 - Verificação do resultado do tratamento	108
Conclusão da Unidade 3	109
Unidade 4 Malária: vigilância, prevenção e controle da doença	113
Apresentação da Unidade 4.....	114
Seção 1 - Vigilância epidemiológica da malária	116
1.1 - Definição de casos suspeitos e confirmados de malária.....	116
1.2 - Medidas a serem adotadas após suspeição de um caso	117
1.3 - Acompanhamento ambulatorial dos pacientes com diagnóstico confirmado de malária.....	120
Seção 2 - Notificação dos casos nos sistemas de informação.....	120
2.1 - Notificação da malária: Ficha SIVEP de notificação de caso	121
2.2 - Preenchimento da ficha de notificação	124
2.3 - Sistema Nacional de Agravos de Notificação	125
2.4 - Sistema de Informações de Vigilância Epidemiológica (SIVEP-MALÁRIA)	126
Seção 3 - Papel da atenção primária no contexto das ações de controle da malária	129
3.1 - Vigilância entomológica na região amazônica	132
3.2 - Vigilância entomológica na região extra-amazônica.....	132
3.3 - Papel e atribuições dos membros da equipe de saúde da família.....	133
Seção 4 - Prevenção da malária em viajantes.....	138
4.1 - Estratégia de prevenção da malária.....	140
4.2 - Quando suspeitar de malária - avaliação do retorno.....	145
Conclusão da Unidade 4	147
Conclusão do curso: Malária na Atenção Básica.....	148
Referências	149

Apresentação dos autores

André Siqueira

Graduado (2005) em Medicina pela Universidade de Brasília (UnB). Residência Médica em Infectologia (2009), pela Universidade de São Paulo (USP) Mestrado em Epidemiologia (2011) pela London School of Hygiene & Tropical Medicine e doutorado em doenças tropicais (2014) pela Universidade do Estado do Amazonas (UEA)/Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado Pesquisador e médico Infectologista do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI-FIOCRUZ), integrando o Laboratório de Pesquisa Clínica em Doenças Febris Agudas, com atividades de pesquisa clínica e epidemiológica em abordagem sindrômica, malária, dengue, Zika e Chikungunya. Professor da UEA (2009-2014). Capacitação em Boas Práticas Clínicas e competência em técnicas epidemiológicas, manejo e análise de dados e apreciação científica. Membro do Sub-comitê de Terapêutica em Malária, do Ministério da Saúde do Brasil, além de consultor da Organização Pan-Americana de Saúde e Organização Mundial da Saúde em malária por *Plasmodium vivax* (Plano Estratégico Global de eliminação de *P. vivax*).

Paola Marchesini

Graduação em Medicina (1983) pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), mestrado em Medicina Comunitária (1993) - Universitat Heidelberg (Ruprecht-Karls) e doutorado em Demografia (1999) pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e Princeton University (sanduiche). Consultora de malária na Organização Mundial de Saúde, Genebra (1999-2004), e na Organização Pan-Americana da Saúde, em Brasília (2005-2008). Consultora do Programa Nacional de Controle de Malária (PNCM) do Ministério da Saúde do Brasil de (2008-2015) e coordenadora - substituta do PNCM (2015-2016). Tecnologista responsável técnica pela unidade de malária na Coordenação Nacional dos Programas de Controle de Malária e Doenças transmitidas pelo Aedes, do Ministério da Saúde(2016-2017).

Rosália Morais Torres

Professora Associada da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Graduada em Medicina e em Farmácia-Bioquímica pela UFMG. Residência em Clínica Médica e em Cardiologia no Hospital das Clínicas da UFMG. Mestrado e Doutorado em Medicina Tropical pelo Centro de Pós Graduação em Medicina Tropical e Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da UFMG. Membro do corpo clínico do HC/UFMG desde 1986, como cardiologista e ecocardiografista. Coordenadora do Setor de Ecocardiografia do HC/UFMG de 1992 a 2006. Médica e pesquisadora no Centro de Referência em doença de Chagas (CTR/DIP/HC-UFMG). Desde 2007 atua na área de telemedicina e educação a distância no Centro de Tecnologia em Saúde (CETES) da Faculdade de Medicina da UFMG onde coordena o Núcleo de Ensino a Distância. É representante, em Minas Gerais, da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.

Sheila Rodovalho

Consultora técnica da Coordenação Geral dos Programas Nacionais de Prevenção e Controle da Malária e das Doenças Transmitidas pelo *Aedes* da Secretaria de Vigilância em Saúde (2010 - ...), do Ministério da Saúde (CGPNCMD/MS). Ponto focal da articulação intrassetorial malária e a Atenção Básica, pesquisas e capacitações em temas correlatos à área. Possui Graduação em Ciências Biológicas (2000) e Mestrado em Ecologia (2005), ambos pela Universidade de Brasília (UnB). Pesquisadora Associada Júnior e Pesquisadora Colaboradora Junior junto ao Departamento de Zoologia da UnB (2005 – 2008). Foi tutora de monografia de final de curso em 2008 pelo Centro de Educação à Distância (CEAD) da UNB). Professora adjunta da Universidade Paulista (2009 – 2010) e da Faculdade Alvorada (2012 – 2013), ambos no quadro dos professores dos cursos de Biologia.

Tania Chaves

Graduação em Medicina (1991) pela Universidade Federal do Pará (UFPA) e residência médica (1997) em Doenças Infecciosas e Parasitárias pelo Instituto de Infectologia Emilio Ribas, da Secretaria de Saúde de São Paulo. Mestre (2003) e Doutora (2014) em Ciências pelo Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP). Professora Adjunta da disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias, da UFPA. Pesquisadora em Saúde Pública do Instituto Evandro Chagas/SVS/Ministério da Saúde na área de Ensaio Clínico em Malária. Professora do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia e Vigilância em Saúde, do Instituto Evandro Chagas/SVS/MS. Desenvolve trabalhos de cooperação técnica com a Secretaria de Saúde do Estado Pará em capacitações e treinamentos do manejo clínico de malária para profissionais de saúde, e outras doenças como dengue, febre de Chikungunya, Influenza e outros agravos com impacto em saúde pública. Tem expertise em Medicina de Viagem e manejo clínico dos primeiros casos de Influenza AH1N1pdm (2009) e febre de Chikungunya (2010) introduzidos por viajantes no Brasil. É membro de Comitês Científicos, da Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Brasileira de Imunizações, da Asociación Panamericana de Infectologia, e atualmente é Vice-Presidente da Sociedad Latinoamericana del Viajero.

Validação institucional (Ministério da Saúde)**Renato d’Affonseca Gusmão**

Membro do Conselho Técnico Assessor (CTA) do Programa Nacional para o Controle da Malária, Secretaria de Vigilância da Saúde, Ministério da Saúde do Brasil. Consultor Sênior da Universidade Aberta do Sistema Único de Saúde, UNASUS, Ministério da Saúde-FIOCRUZ. Ex Assessor Sênior da Organização Mundial/Pan-americana da Saúde. Médico pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Mestre em Saúde Pública e Doutor em Ciências pela Universidade de Johns Hopkins.

Apresentação do curso

Malária na atenção básica

O objetivo deste curso é sistematizar e ampliar o conhecimento de profissionais de saúde de nível superior que atuam na atenção básica em regiões endêmicas e não endêmicas para malária no Brasil. Dessa forma, espera-se que possam contribuir para a diminuição da morbimortalidade da malária por meio de diagnóstico oportuno e tratamento adequado.

Malária na atenção básica é um curso de extensão com duração de 60 horas, composto por quatro unidades educacionais:

- Unidade 1 – Malária: aspectos gerais, epidemiologia e ciclo do parasito
- Unidade 2 – Diagnóstico epidemiológico, clínico e laboratorial da malária
- Unidade 3 – Tratamento da malária
- Unidade 4 – Malária: vigilância, prevenção e controle da doença

Trata-se de um curso totalmente a distância, autoinstrucional, isto é, sem intermediação direta de tutor, professor ou orientador. O conteúdo do curso foi elaborado por profissionais com grande experiência e atuação na área de malária, vinculados a serviços públicos de saúde. Conta com recursos educacionais que envolvem modelagem 3D e animação gráfica, que auxiliam na assimilação de alguns conceitos. Pode ser acessado em computadores, laptops, tablets e smartphones, por meio de qualquer navegador.

Um caso clínico ilustra o tema abordado em cada unidade, seguido de comentários e atividades. Todas as atividades, inclusive itens de avaliação, estão disponibilizadas em ambiente virtual de aprendizagem.

Ao final do curso há uma avaliação *online*. Os participantes que obtiverem mais de 60% de aproveitamento receberão declaração de conclusão como curso de extensão. Qualquer pessoa pode acessar o curso como visitante mas, nesta condição, não terá acesso aos itens de avaliação final, logo não fará jus à declaração de conclusão.

Para futuras revisões e utilização na equipe de saúde ou com a comunidade, todos os objetos educacionais desse curso ficarão disponíveis na Biblioteca Virtual Nescon – <<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca>> ou no Acervo de Recursos Educacionais em Saúde (ARES), disponível em <<https://ares.unasus.gov.br/acervo>>.

Unidade 1

Malária: aspectos gerais,
epidemiologia e ciclo do parasito

Unidade 1

Malária: aspectos gerais, epidemiologia e ciclo do parasito

Apresentação da unidade 1

O objetivo desta unidade é conhecer os aspectos epidemiológicos gerais da malária, inclusive os históricos, suas características regionais, o processo de transmissão – agentes etiológicos, criadouros e o ciclo de vida do *Plasmodium* (Seção 1). A seguir, na Seção 2, serão discutidos os fatores determinantes e condicionantes da incidência da doença. Na Seção 3, abordam-se os aspectos epidemiológicos da malária no Brasil – aspectos gerais, as peculiaridades e distinções entre malária na região amazônica e extra-amazônica, seguindo-se as questões relacionadas às internações e aos óbitos. Busca-se, sempre, correlacionar a ampliação do conhecimento geral e o processo de trabalho dos profissionais de saúde.

VÍDEO ESTUDO OBRIGATÓRIO:

Depoimento: “Malária na atenção básica: aspectos gerais”

Sinopse: O vídeo é composto por uma fala da Coordenadora Geral do Programa Nacional de Controle da Malária, Dra. Ana Carolina Faria e Silva Santelli, sobre a importância do curso. Posteriormente, a Bióloga Sheila Rodvalho aborda os aspectos gerais da malária, ciclo da doença, dados sobre mortalidade e outros.

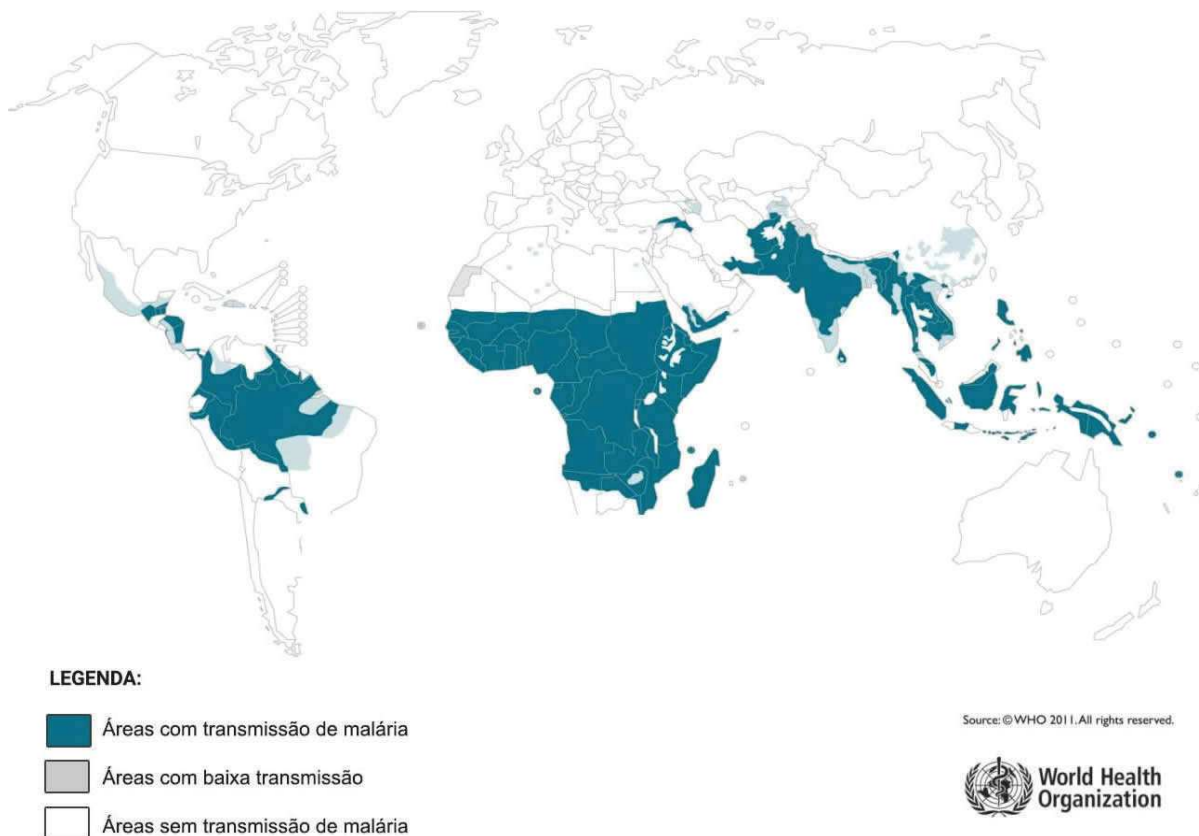
Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/pasta/BV/Material_dos_Cursos/Curso_Malaria_na_Atencao_Basica/Videos>

A malária é uma doença parasitária infecciosa febril aguda, de grande impacto social, principalmente nos países situados nas regiões tropicais e subtropicais. Seu quadro clínico típico é caracterizado por febre precedida de calafrios, seguida de sudorese profusa, fraqueza e cefaleia que ocorrem em padrões cíclicos, dependendo da espécie de *Plasmodium* infectante. Em alguns pacientes aparecem sintomas prodrômicos vários dias antes dos paroxismos da doença, como náuseas, vômitos, astenia, fadiga e anorexia (BRASIL, 2014a).

Apesar dos avanços no conhecimento sobre a doença, a malária continua a ser causa significativa de morbidade e mortalidade nas áreas onde é prevalente, tendo impacto devastador na saúde e subsistência das pessoas em todo o mundo, especialmente nas populações mais pobres e vulneráveis. Nessas populações, a morbidade e mortalidade são ainda muito maiores, devido a dificuldades e/ou escassez de ações de controle, diagnóstico e tratamento adequados (BRASIL, 2014a).

De acordo com o Relatório Mundial da Malária de 2015 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015), o número estimado de casos de malária em todo o mundo caiu 18%, passando de 262 milhões no ano 2000 para 214 milhões em 2015. Levando-se em conta o crescimento da população, estima-se que a incidência da malária diminuiu 37%, entre 2000 e 2015. Mais de 40% da população mundial vive em áreas endêmicas para a malária, totalizando, hoje, 105 países. Veja, na Figura 1, as áreas de transmissão da malária no mundo: 79% do total de casos estimados ocorrem no continente Africano; 15% no sudeste Asiático, 5% no leste do Mediterrâneo, 0.8% no oeste do Pacífico, 0.5% na região das Américas e um percentual bem menor na Europa.

Figura 1 - Áreas de risco de transmissão de malária no mundo, 2010

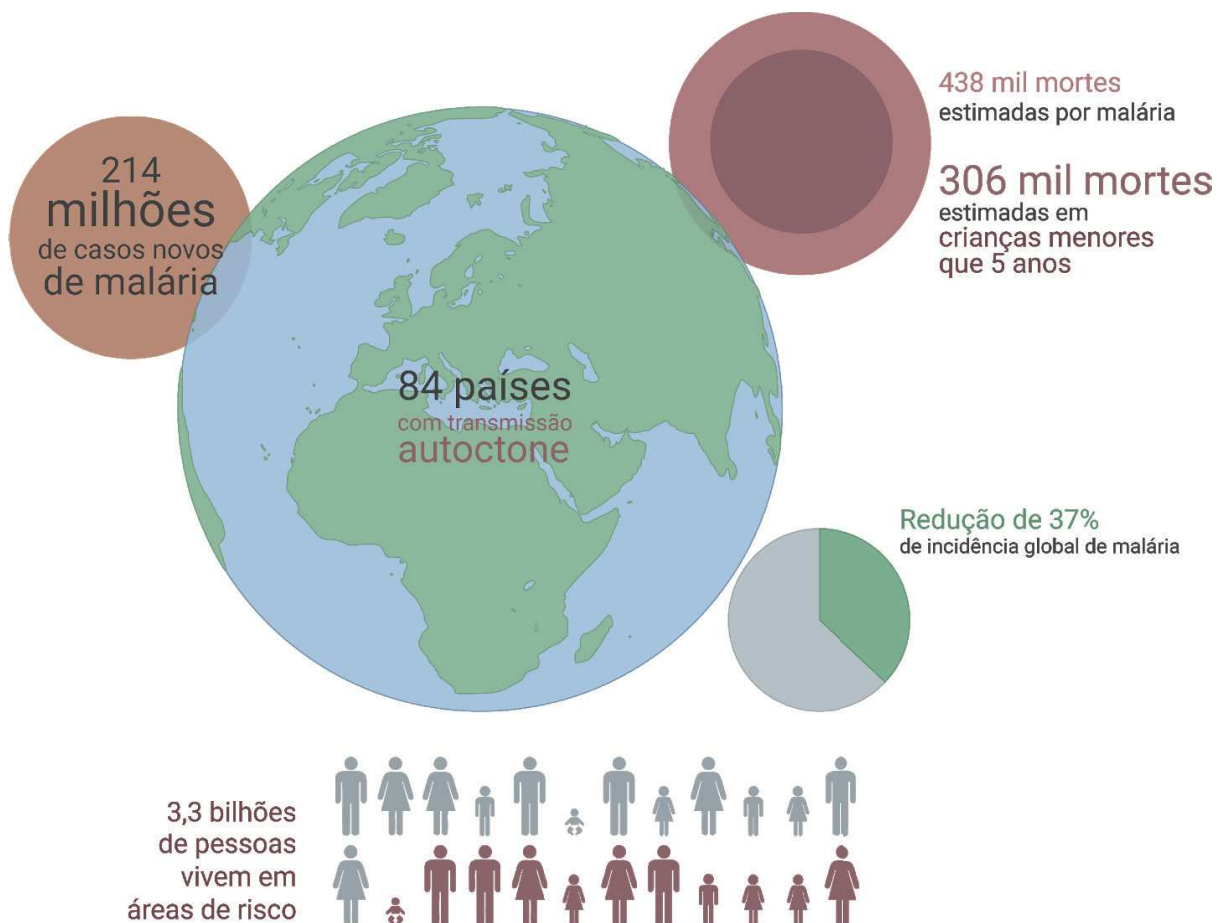


Fonte: Adaptado de WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2012.

De acordo com esse Relatório, em todo o mundo os registros estimados de mortes por malária também apresentam reduções de 60% entre 2000 a 2015, passando de 839.000 no ano 2000 para 438.000 em 2015, um decréscimo de 48%. Mesmo com todo o esforço pactuado pelo Brasil nos objetivos do desenvolvimento do milênio (BRASIL, 2016a), que permitiram a vários países incluir a malária em suas agendas de governo e ações prioritárias, a doença, apesar de evitável e tratável, continua a ser uma das principais causas de morte em crianças, especialmente na África, ao Sul do Saara (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015).

Na Figura 2 podemos ter uma ideia do impacto da malária sobre a mortalidade de crianças em todas as regiões do globo:

Figura 2 - Aspectos mundiais de malária, 2015



Fonte: Organização Mundial da Saúde (2016), adaptado.

Vejamos, a seguir, a contextualização histórica da malária. A malária é uma das doenças infecciosas que mais causa mortes no mundo e afeta os homens há milênios, persistindo como uma importante doença parasitária até a atualidade. Pode-se dizer que o histórico da doença confunde-se com a história da humanidade e, também, com a evolução da medicina, conforme podemos acompanhar no Quadro 1.

Quadro 1 - Contextualização histórica da malária

2700 a.C
Os sintomas da malária foram descritos em antigos escritos médicos chineses (Nei Ching).
Século V a.C
Hipócrates, na Grécia, foi o primeiro a descrever o quadro clínico da malária e relacionar as doenças febris com os locais frequentados pelos doentes. < http://cienciasdasaude.med.br/blog/wp-content/gallery/historia/600.jpg >
Século II d.C.
Médicos gregos e romanos denominavam “ <i>febre romana</i> ” às epidemias cíclicas de malária ocorridas na Europa, no século II D.C., especialmente na Grécia e na Itália. < http://docslide.com.br/documents/imagens-arte-neoclassica-8o-ano.html >
Século XIII
A doença recebeu o nome italiano de “ <i>mal aire</i> ”, uma referência à teoria do ar insalubre, dos “miasmas”, que atribuía a causa da malária aos pântanos.
Século XVI
A malária chega ao Novo Mundo através das grandes navegações.
Século XVII
Os jesuítas observaram que os indígenas da América utilizavam cascas de árvores nativas para curar doenças febris. Assim, transformaram em pó essas cascas de árvore e o levaram à Europa, com o nome de “pó dos jesuítas”. Posteriormente, seu princípio ativo foi isolado: o quinino.
1880
Charles Alphonse Laveran , médico francês, constatou presença de parasitas da malária em hemácias humanas durante seus trabalhos na Argélia. Por sua descoberta, Laveran ganhou o Prêmio Nobel, em 1907. < http://www.cdc.gov/malaria/about/history/laveran.html >
1886
Camillo Golgi estabeleceu que havia pelo menos duas formas da doença, uma com periodicidade terçã (febre a cada dois dias) e uma com periodicidade quartã (febre a cada três dias). Ele foi premiado com o Prêmio Nobel de Medicina por suas descobertas em neurofisiologia, em 1906. < http://www.wikiwand.com/fr/Camillo_Golgi >
1890
Giovanni Battista Grassi e Raimondo Filetti introduziram os nomes <i>Plasmodium vivax</i> e <i>Plasmodium malariae</i> para dois dos quatro parasitas da malária que afetam os seres humanos.
1897
Ronald Ross foi o primeiro a demonstrar que os parasitas da malária poderiam ser transmitidos a partir de pacientes infectados para os mosquitos. Por sua descoberta, Ross recebeu o Prêmio Nobel, em 1902.

(continua)

Quadro 1 - Contextualização histórica da malária (continuação)

1922
John William Watson Stephens descreveu a quarta parasita da malária humana, <i>P. ovale</i> .
1955
A Assembléia Mundial de Saúde e a OMS lançaram a Campanha Mundial de Erradicação da Malária . Até o final dos anos 70, a campanha livrou do risco da doença, 53% da população de áreas endêmicas.
1980
Mudança da estratégia global nas ações de malária - estratégia mundial dos programas de saúde teve de se concentrar não mais na erradicação da doença, e sim no controle da sua morbidade e mortalidade.
1992
Recomendações da Conferência Ministerial de Malária : i) adoção de nova estratégia global de luta contra a doença com base na realidade epidemiológica e social local, com incorporação de outras medidas de controle adequadas a cada situação; ii) ação intersetorial para redução da influência de fatores de risco de natureza socioeconômica, cultural, política e ecológica; iii) participação ativa da população no controle da doença.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2017.

Seção 1

A transmissão da malária

1.1 Agentes etiológicos

Os agentes da malária são protozoários do gênero *Plasmodium* (*P. vivax*, *P. falciparum* e *P. malariae* e *P. ovale*). No Brasil, as três primeiras espécies estão associadas à malária em seres humanos, os quais são também o único reservatório vertebrado significativo dessas três espécies de *Plasmodium* plasmódios. Não há registro de transmissão autóctone do *P. ovale* no país, porém já foram notificados casos importados em países do continente africano (BRASIL, 2014a).

Os mosquitos vetores da malária, popularmente conhecidos por carapanã, muriçoca, sovela, mosquito-prego e bicuda, pertencem à ordem *Diptera*, família *Culicidae*, gênero *Anopheles* *Meigen*, 1818. Este gênero compreende aproximadamente 400 espécies, das quais cerca de 60 são encontradas no Brasil.

Figura 3 - *Anopheles*



A espécie *Anopheles darlingi* é o principal vetor da malária no país. A fêmea desta espécie tem um comportamento extremamente **antropofílico** e **endofílico**. Entre as espécies brasileiras vetoras de malária, esta espécie tem hábitos de picar no interior (**endofagia**) e nas proximidades das residências (**exofagia**).

GLOSSÁRIO

Antropofilia é a preferência por alimentar-se de seres humanos em vez de animais (zoofilia).

Endofagia é a preferência por alimentar-se dentro das casas em vez de fora (exofagia).

Endofilia é a tendência dos mosquitos endofágicos de permanecerem dentro das casas após a alimentação de sangue, ao invés de deixarem as casas (exofilia).

O *Anopheles darlingi* mantém altos níveis de transmissão de malária, mesmo com densidades reduzidas, e é encontrado em quase todo o Brasil, exceto em regiões de altitude elevada (mais de 1.000 metros), no sertão nordestino e no estado do Rio Grande do Sul. Por essa razão, o país é considerado área receptiva de malária.

GLOSSÁRIO

Área receptiva para incidência de malária: área com anofelinos, com capacidade vetorial ou em densidade que permitam sua transmissão.

Área vulnerável para incidência da malária: área que apresenta portadores dos parasitos de malária, oriundos de áreas endêmicas, que podem dar início à introdução de casos.

Figura 4 - Distribuição do *Anopheles darlingi* nas Américas



Fonte: modificado de SINKA, 2010.

1.2 Criadouros

A fêmea do mosquito deposita seus ovos e as larvas crescem, normalmente, em águas de baixo fluxo, profundas, límpidas, quentes, sombreadas e com pouco aporte de matéria orgânica e sais minerais, conhecidas como criadouros naturais (Figura 5). Observe o sombreamento nas margens, propícia para o crescimento das larvas de *Anopheles*.

Figura 5 - Habitação típica da região ribeirinha, com proximidade de um criadouro em potencial de *Anopheles*



Fonte: Foto de Edgard Paiva, 2017.

Entretanto, em situações de alta densidade, o *Anopheles darlingi* ocupa vários outros tipos de criadouros, incluindo pequenas coleções hídricas e de caráter temporário. As coleções hídricas artificiais (Figura 6), como barragens ou tanques de piscicultura, também configuram-se como importantes criadouros do mosquito (SARAIVA et al., 2009).

**Figura 6 - Tanque de piscicultura em Cruzeiro do Sul, no Acre.
Um criadouro artificial para o *Anopheles darlingi***



Fonte: Foto de Gleilson Miranda/Secom, 2017.

O risco de transmissão da malária depende do horário de atividade dos vetores, que são abundantes nos horários crepusculares, ao entardecer e ao amanhecer. Todavia, eles picam durante todo o período noturno. O horário em que há maior abundância de mosquitos varia de acordo com cada espécie, nas diferentes regiões e ao longo do ano.

IMPORTANTE

Não há transmissão direta da doença de pessoa a pessoa. Outras formas de transmissão, tais como transfusão sanguínea, compartilhamento de agulhas contaminadas ou transmissão congênita podem ocorrer, mas são raras.

Outras espécies de mosquitos também ocorrem no país e podem transmitir a doença. Em regiões de Mata Atlântica, as espécies *Anopheles (Kerteszia) cruzii*, Dyar e Knab, 1908; *Anopheles (K.) bellator*, Dyar e Knab, 1906; e *Anopheles (K.) homunculus*, Komp, 1937, podem ser responsáveis por surtos da doença. As formas imaturas dessas espécies são encontradas em plantas com depósitos de água - por exemplo, as bromélias. Outras espécies de anofelinos podem apresentar importância local e/ou transitória, mesmo na absoluta ausência das espécies anteriormente apontadas, ou seja, são vetores de importância para a transmissão de malária.

1.3 Ciclo de vida do *Plasmodium*

O ciclo de vida do *Plasmodium sp* apresenta uma fase sexuada exógena (esporogonia), com a multiplicação dos parasitos nas fêmeas do mosquito do gênero *Anopheles*, e uma fase assexuada, endógena (esquizogonia), com multiplicação no hospedeiro humano. Esta última fase inclui o ciclo que ocorre nas células do parênquima hepático (esquizogonia tecidual) e o ciclo que se desenvolve nos glóbulos vermelhos (esquizogonia eritrocítica). Veja o vídeo e a Figura 7.

VÍDEO ESTUDO OBRIGATÓRIO:

Malária na atenção básica: Ciclo da malária no hospedeiro invertebrado.

Sinopse: Trata-se de vídeo de simulação do ciclo do parasito causador da malária no mosquito do gênero *anophelis*. Utiliza-se modelagem 3D e animação gráfica para mostrar as diversas fases de desenvolvimento do parasito no tubo digestivo do mosquito a partir do momento em que o inseto se alimenta do sangue de um indivíduo portador de malária. À animação gráfica são sobrepostos *letterings* e locução que, em linguagem sucinta, instruem o aluno sobre as etapas evolutivas do parasito no inseto transmissor até que ocorra novo repasto do mosquito no hospedeiro intermediário, o homem.

Disponível em:

<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/pasta/BV/Material_dos_Cursos/Curso_Malaria_na_Atencao_Basica/Videos>

Veja também a Figura 7

Figura 7a - Ciclo de vida do parasito no mosquito

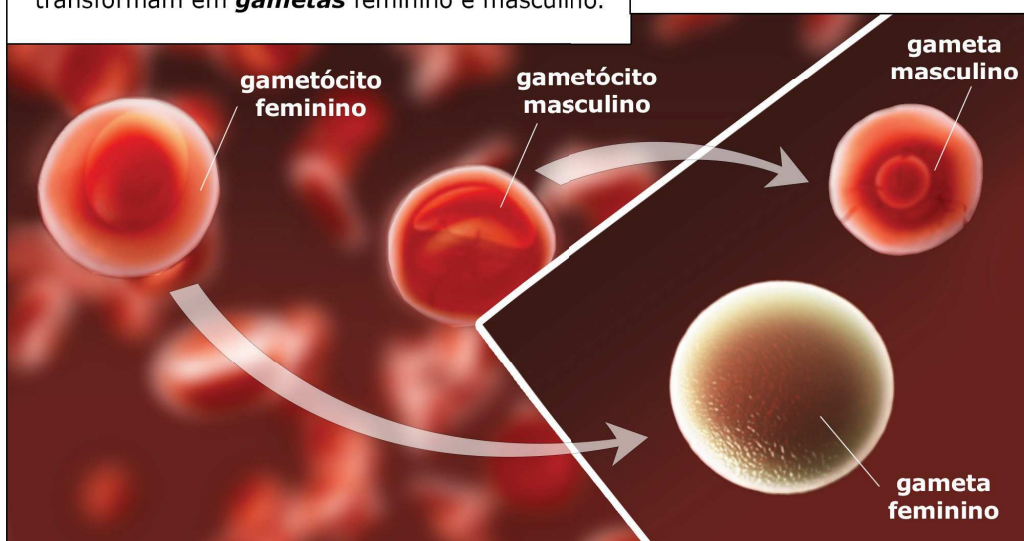
Anopheles é o agente transmissor da malária. Para que o mosquito se infecte, é preciso que ele pique uma pessoa portadora de malária.



No **estômago** do mosquito terá início o ciclo sexuado ou esporogônico do parasito.

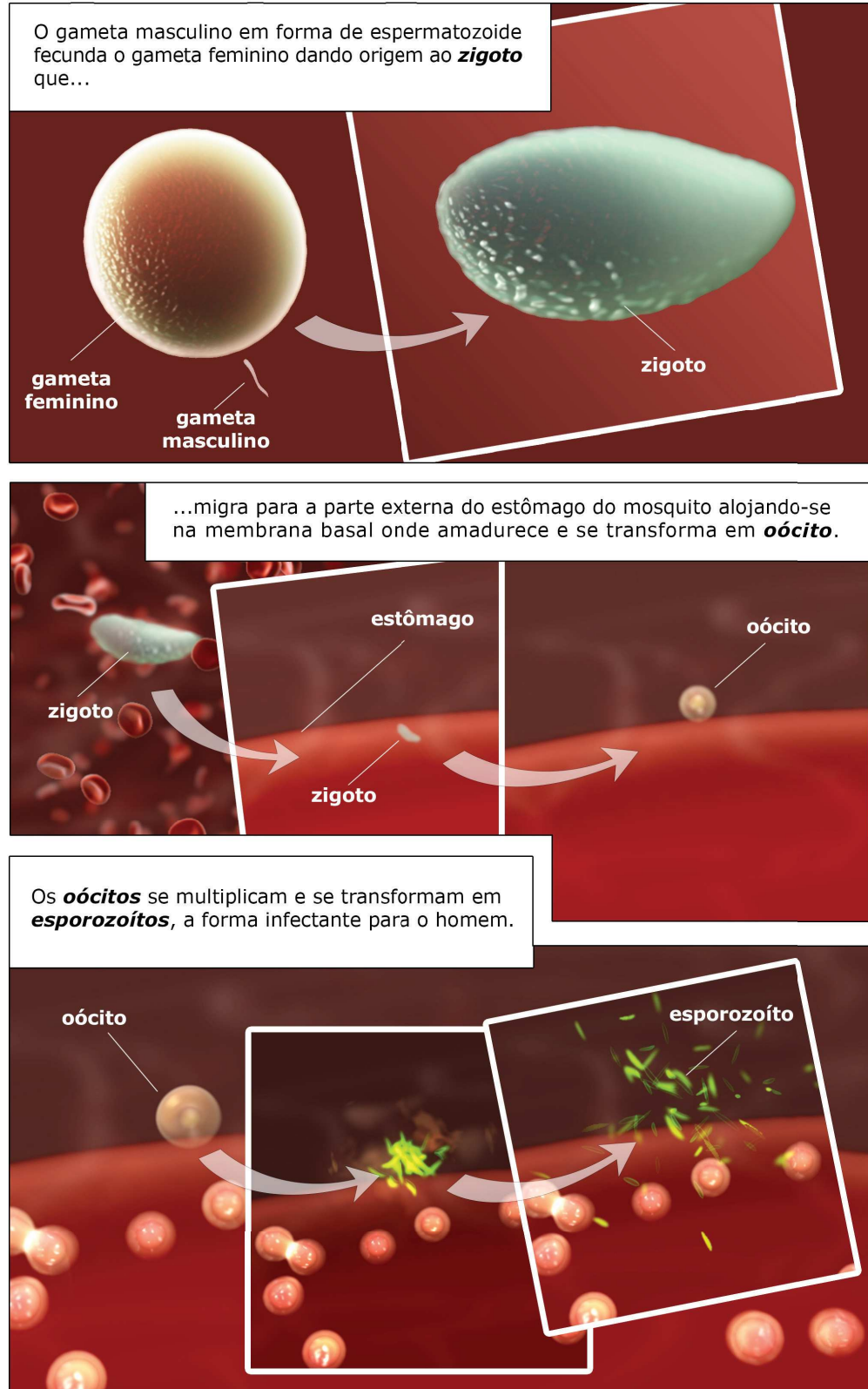


No estômago do mosquito terá início o **ciclo sexuado** ou esporogônico do parasito. Os **gametócitos** se transformam em **gametas** feminino e masculino.



(continua)

Figura 7b - Ciclo de vida do parasito no mosquito (continuação)



(continua)

Figura 7c - Ciclo de vida do parasito no mosquito (continuação)



Enquanto os anofelinos machos se alimentam somente de néctar e seiva vegetal, as fêmeas necessitam de sangue, em sua alimentação, para o amadurecimento de seus ovos e a possibilidade de oviposição. Assim, após uma fêmea do mosquito *Anopheles* ingerir sangue de um hospedeiro humano contendo as formas sexuadas do parasita (gametócitos), inicia-se uma fase sexuada no interior de seu estômago com a fecundação e a formação de um ovo ou zigoto. Posteriormente, o zigoto migra através da camada única de células do estômago do mosquito, posicionando-se entre esta e sua membrana basal. Desse modo, por esporogonia, resultam centenas de formas infectantes (esporozoítas) que migram para as glândulas salivares do inseto, as quais poderão, no momento da picada, ser inoculadas no ser humano. O ciclo do parasito dentro do mosquito tem duração variada conforme as espécies envolvidas, com duração média de 12 a 18 dias, sendo, em geral, mais longo para *P. falciparum* do que para *P. vivax*. Veja o vídeo e a Figura 8.

VÍDEO ESTUDO OBRIGATÓRIO:

Malária na atenção básica: Ciclo da malária no hospedeiro humano.

Sinopse: Trata-se de vídeo de simulação do ciclo do parasito causador da malária no hospedeiro intermediário, o homem. Utiliza-se modelagem 3D e animação gráfica para mostrar a infecção humana a partir da picada do inseto, seguida da entrada do parasito na circulação sanguínea. Todas as fases do parasito no hospedeiro humano são demonstradas mediante uso de animação gráfica à qual se sobrepõem *letterings* e narração didática que, em linguagem sucinta, instruem o aluno sobre as transformações pelas quais o parasito passa no homem até que ocorra novo repasto do mosquito no hospedeiro contaminado.

Disponível em:

<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/pasta/BV/Material_dos_Cursos/Curso_Malaria_na_Atencao_Basica/Videos>

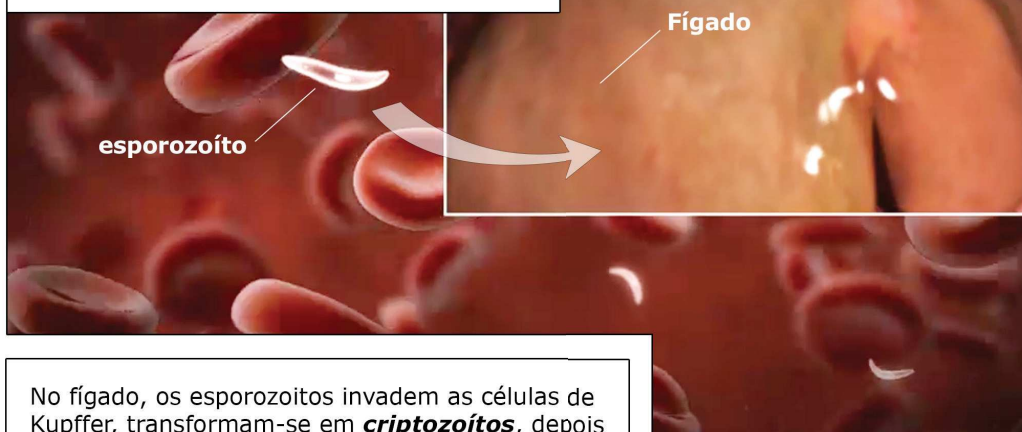
Veja também a Figura 8

Figura 8a - Ciclo da malária no hospedeiro humano

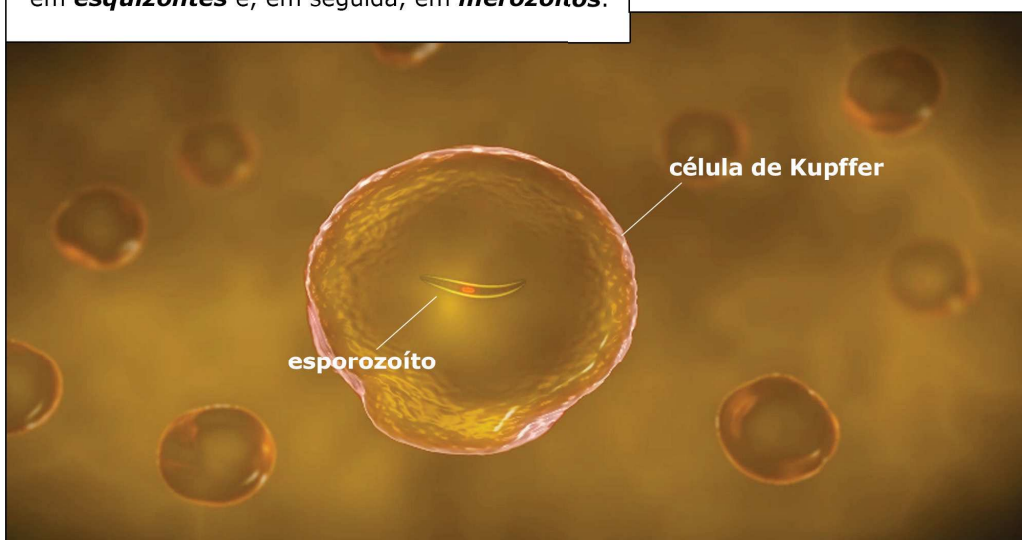
A malária é causada por um protozoário do gênero *Plasmodium*, cujos ciclos de vida ocorrem no homem e no mosquito do gênero **Anopheles**. Ao picar uma pessoa, o mosquito inocula esporozoítos contidos em sua glândula salivar.



Os **esporozoítos** circulam pela corrente sanguínea, chegando rapidamente ao fígado.



No fígado, os esporozoítos invadem as células de Kupffer, transformam-se em **criptozoítos**, depois em **esquizontes** e, em seguida, em **merozoítos**.



(continua)

Figura 8b - Ciclo da malária no hospedeiro humano (continuação)



(continua)

Figura 8c - Ciclo da malária no hospedeiro humano



Ao picar o homem sadio, os mosquitos infectados com *Plasmodium*, de um modo geral, injetam uma pequena quantidade de saliva que serve basicamente como um anticoagulante. É nesta saliva que, caso o mosquito esteja infectado, podem se encontrar os esporozoítos.

Após a inoculação das formas infectantes, pela picada de um mosquito contaminado, passa-se um breve período de cerca de 30 minutos em que os esporozoítos circulam livres pelo sangue. Nesse curto período, alguns deles são fagocitados; porém, vários deles podem alcançar o fígado e, no interior das células hepáticas, os *Plasmodium* passam por uma primeira divisão assexuada (esquizogonia tecidual). Decorridos alguns dias, tendo sido produzidos alguns milhares de novos parasitas, a célula do fígado se rompe e os *Plasmodium* caem na circulação sanguínea, onde invadem os glóbulos vermelhos. Novamente, se multiplicam de forma assexuada (esquizogonia eritrocítica), em ciclos variáveis (de 24 a 72 horas), cada parasita produzindo de oito a 32 novos exemplares, em média, e de acordo com a espécie envolvida. Depois de alguns ciclos (três ou quatro), surgem os sintomas da doença. Esse intervalo, que vai desde a picada infectante até o início dos sintomas, é chamado de período de incubação e dura, em média, 15 dias.

VÍDEO ESTUDO OBRIGATÓRIO:

Malária na atenção básica: Viagem virtual à lâmina de malária.

Sinopse: Neste vídeo é possível observar, em 3D, as diversas formas de apresentação da célula parasitada na lâmina.

Disponível em:

<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/pasta/BV/Material_dos_Cursos/Curso_Malaria_na_Atencao_Basica/Videos>

GLOSSÁRIO

Período de incubação: é o espaço de tempo que vai desde a picada do mosquito infectado até o aparecimento do primeiro sintoma e que apresenta uma duração de, em média 15 dias, na maioria dos casos. Períodos muito mais curtos ou muito mais longos constituem eventos pouco comuns.

Uma situação diferente pode ocorrer nos casos de infecção por *P. vivax* e *P. ovale*. Os esporozoítos se internalizam no interior do hepatócito e permanecem em estado de latência por períodos que variam de um mês a um a dois anos. Devido a essa característica, recebem o nome de hipnozoítos. Nesses casos, a pessoa infectada volta a apresentar a doença por uma ou mais vezes após o tratamento inicial, mesmo que não tenha frequentado áreas com transmissão, devido à reativação dos hipnozoítos. A abordagem terapêutica dessas recaídas será apresentada na Unidade 3 deste curso.

Seção 2

Fatores determinantes e condicionantes de transmissão, distribuição e incidência da malária

Essa seção tem como objetivo identificar os fatores locais de transmissão da malária.

A transmissão e a distribuição da malária humana estão diretamente relacionadas à interação entre o vetor (mosquito anofelino), o parasito (espécies de *Plasmodium*) e o hospedeiro humano. Sua incidência, por sua vez, é determinada por múltiplos fatores de diferentes naturezas, como os biológicos, ecológicos, sociopolítico-econômicos e culturais.

A malária, no Brasil, é de ocorrência fundamentalmente rural, porém, na periferia de áreas urbanas da Amazônia, e mesmo em grandes cidades, tem havido transmissão da doença, principalmente em áreas de invasões humanas, sem saneamento e infraestrutura, o que propicia a proliferação do vetor.

A malária também pode ser considerada como uma doença do trabalho, pois acomete a população que precisa estar em ambientes nos quais são encontrados o vetor, como os extrativistas de castanhas, os açázeiros, garimpeiros, e pescadores.

Alguns tipos de habitação provisória, onde há ausência total ou parcial de paredes, facilitam o contato vetor-homem e dificultam a aplicação de inseticida. O hábito de manter boa parte do corpo descoberta, em razão do calor, expõe maior superfície corporal ao contato com mosquitos. A construção de moradias provisórias, próximas à mata e a coleções de água, é fator favorecedor de aumento da transmissão (Figura 9).

Figura 9 - Exemplo de criadouros de *Anopheles* no Acre



Fonte: BRASIL, 2006a.

Os fatores ambientais de transmissão de malária podem ser reduzidos por meio de medidas que previnam o contato do mosquito com o homem, por exemplo, a utilização de mosquiteiros impregnados com inseticidas de longa duração, a construção de casas com paredes completas, a instalação de telas em portas e janelas, a borrifação intradomiciliar e até mesmo o uso de repelentes (Figura 10).

Figura 10 - Instalação e demonstração de como utilizar o Mosquiteiro impregnado com inseticida de Longa Duração (MILD) no município de Cruzeiro do Sul, no Acre



(a)



(b)

Fonte: GLOBO, 2012.

A drenagem e limpeza dos criadouros dos mosquitos vetores da malária também são medidas que podem reduzir a população dos mosquitos, e, por consequência, o número de picadas por noite.

Figura 11 - Típico criadouro de *Anopheles*



Fonte: BRASIL, 2006a.

A transformação da paisagem, a exemplo dos desmatamentos florestais da Amazônia, favorece condições ecológicas que propiciam, positiva ou negativamente, as dinâmicas da reprodução de anofelinos e seu conseqüente risco de transmissão da malária.

A forma como vem ocorrendo a ocupação de novos espaços pelo homem, além da mobilidade populacional, tem muita influência sobre os fatores que favorecem a disseminação da malária, o que pode iniciar a ocorrência de possíveis surtos locais, dando início à transmissão continuada naquela localidade.

A movimentação de pessoas portadoras da doença por locais de concentração de vetores ainda não infectados pode também transformar aquele subespaço em um novo foco de malária. Muitas vezes, esses focos assumem proporções epidemiológicas significativas, podendo ser, inclusive, de difícil controle.

A ocupação desordenada de áreas da região amazônica por levas de migrantes procedentes de estados onde a transmissão já não existe há muitos anos e, portanto, desprovidos de imunidade adquirida contra a doença, expõe essa população à intensa transmissão, com níveis altos de parasitemia e casos clinicamente muito graves. Crianças com menos de cinco anos de idade, gestantes em áreas endêmicas e pessoas primo-infectadas são mais susceptíveis a formas graves de malária.

No caso clínico ilustrativo desta unidade apresentamos um registro de como a malária pode ser introduzida em um município a partir de um caso positivo diagnosticado tardiamente. Como consequência, ocorreu transmissão autóctone de mais seis casos em área que não era de transmissão. Houve atraso no diagnóstico, principalmente por que, por não ter o caso ocorrido em área endêmica, a febre não foi imediatamente associada à possibilidade de malária, e sim a outras doenças febris endêmicas na região. Isso mostra a importância de uma investigação cuidadosa da procedência do paciente com síndrome febril aguda, especialmente em áreas sem transmissão de malária. Como consequência do diagnóstico tardio, outros casos ocorreram e se agravaram, ocorrendo, inclusive, um óbito. O atraso nas ações de vigilância acarretou pequeno surto local, com complicações para os pacientes. Veja o vídeo e a Figura 12.

VÍDEO ESTUDO OBRIGATÓRIO:**Caso clínico 1: Malária na atenção básica: Surto de malária em região de baixa transmissão.**

Sinopse: Neste vídeo explora-se o caso de paciente jovem, do sexo feminino, residente em região não endêmica de malária, que adquire malária em viagem a região endêmica e que começa a apresentar sintomas ao retornar à sua região de origem, iniciando um micro surto de malária. Na exploração clínica do caso, ressalta-se a importância da investigação sistemática de viagens recentes durante a entrevista clínica de pacientes com quadros febris agudos acompanhados de outros sinais e sintomas compatíveis com malária. Explora-se, também, a possibilidade de a malária por *P. Vivax* cursar com quadros graves, especialmente quando o diagnóstico se dá tardiamente. Destaca-se o exame de gota espessa como o método de escolha para diagnóstico de malária e a importância das ações das equipes de vigilância na comunicação dos casos confirmados e detecção de novos casos.

Disponível em:

<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/pasta/BV/Material_dos_Cursos/Curso_Malaria_na_Atencao_Basica/Videos>

Veja também a Figura 12

Figura 12a - Surto de malária em região de baixa transmissão

Maria é uma estudante de Biologia de 23 anos que mora no estado de Tocantins.

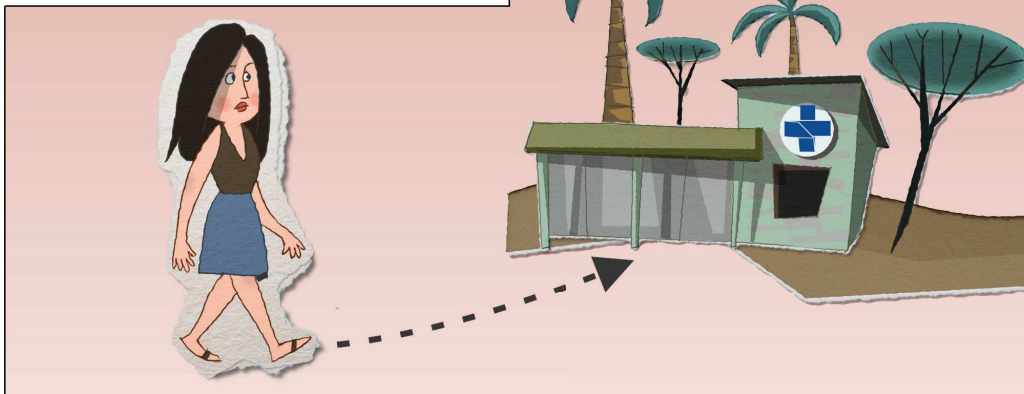


Há 10 dias, Maria começou a apresentar febre, calafrios, fraqueza e dor no corpo.



**Febre
Calafrios
Fraqueza
Dor no corpo**

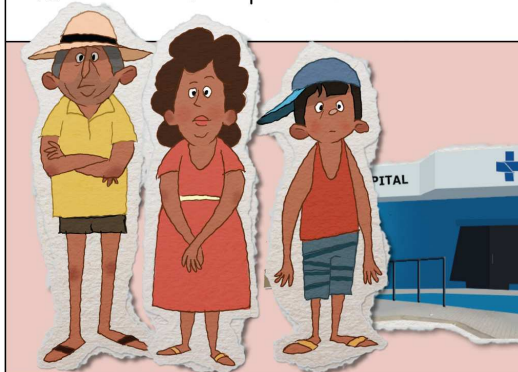
Preocupada com a longa duração dos sintomas, ela vai até o posto de saúde da sua cidade.



A médica, ao entrevistar e examinar a paciente, pensa inicialmente em dengue, pois há um surto ocorrendo na região. Recomenda repouso em casa e prescreve sintomáticos.



Nas vizinhanças de Maria, uma família é internada no hospital da cidade com quadro de febre, prostração e plaquetopenia. Suspeita-se de dengue hemorrágica. Esta família nunca saiu do município.



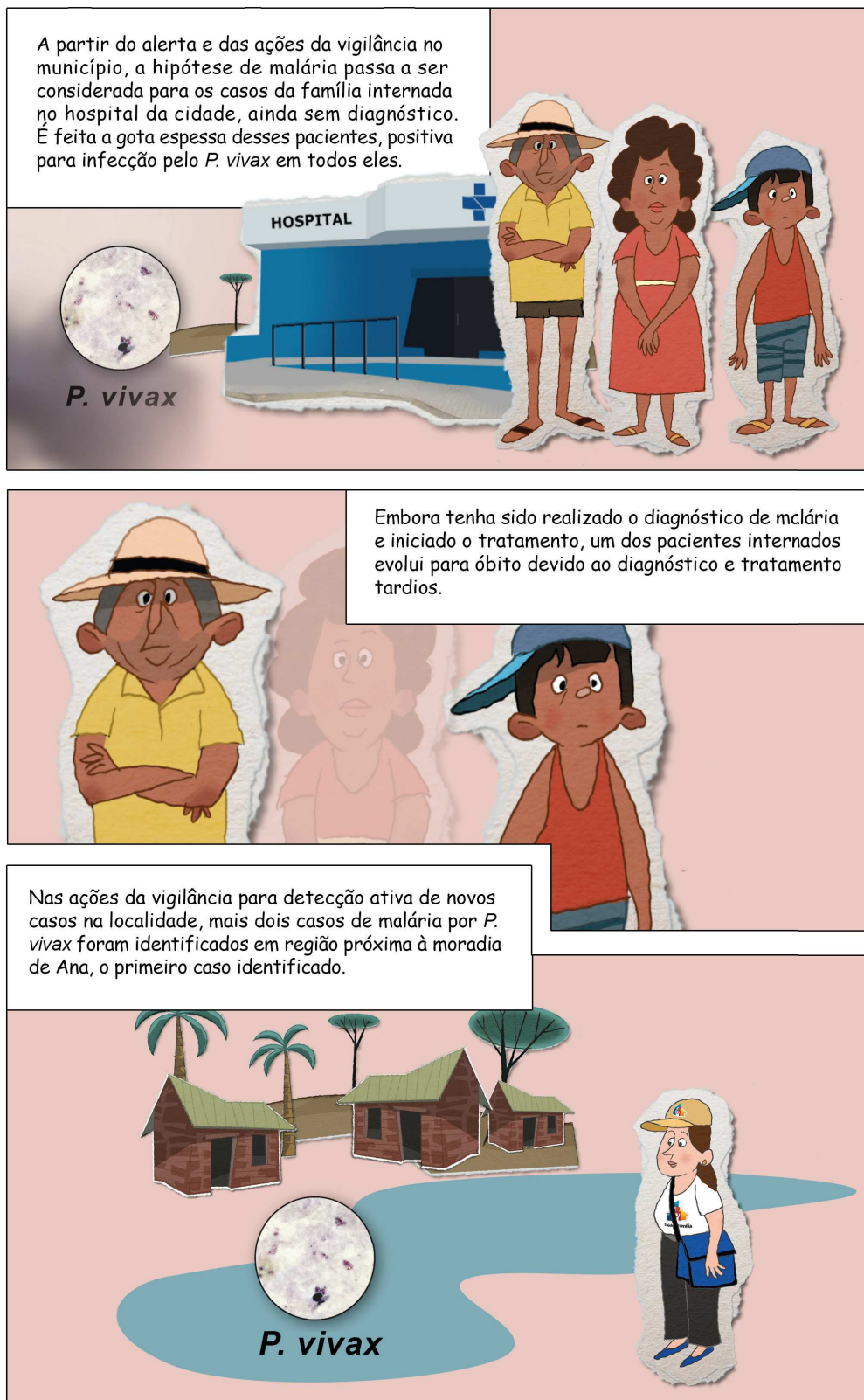
(continua)

Figura 12b - Surto de malária em região de baixa transmissão (continuação)



(continua)

Figura 12c - Surto de malária em região de baixa transmissão (continuação)



Seção 3

Aspectos epidemiológicos da malária no Brasil

O objetivo da Seção 3 é conhecer a distribuição da malária no Brasil, considerado pela Organização Mundial da Saúde um país endêmico para malária.

3.1 Aspectos gerais

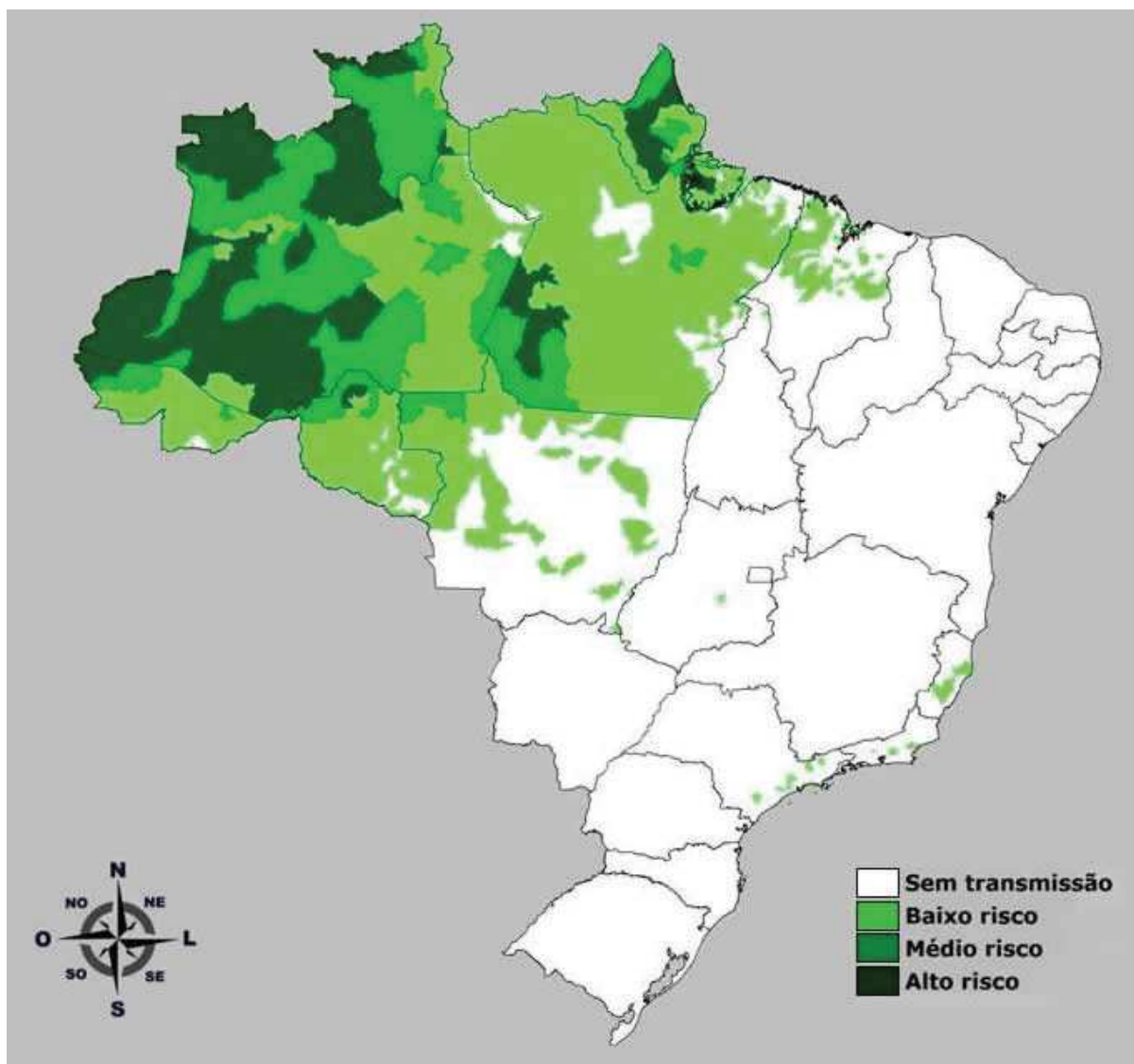
No início da década de 1940, o número estimado de casos de malária por ano no Brasil, era de seis milhões, equivalendo a aproximadamente 20% da população àquela época. A área endêmica brasileira abrangia praticamente todos os estados, em 1960 (Figura 13), excluindo-se apenas o Rio Grande do Sul (RS). Isso se deve ao fato de que, em todo o território nacional, exceto no RS, estão presentes espécies de mosquitos vetores transmissores da malária. A Figura 14 mostra a situação em 2014.

Figura 13 - Áreas com transmissão de malária no Brasil registradas pela Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM), em 1960



Fonte: Adaptado de Brasil, 1960.

Figura 14 - Mapa de risco de malária por município de infecção, Brasil, 2014



Fonte: BRASIL, 2014b.

Em decorrência da luta contra a doença e devido ao desenvolvimento socioeconômico do país, o número de casos e a área de abrangência da malária foram reduzindo-se ao longo dos anos e restringindo-se às áreas de floresta, mais ao norte do Brasil. A partir da segunda metade dos anos 1960, projetos do Governo Federal proporcionaram um processo muito rápido e desordenado de ocupação da região amazônica (BRASIL, 2013). Esta ocupação estava condicionada à oferta de oportunidades de trabalho relacionadas à construção de rodovias e ferrovias, construção de hidroelétricas, projetos de colonização agropecuários e exploração de minérios, como ouro, estanho, ferro e manganês (Figuras 15 e 16).

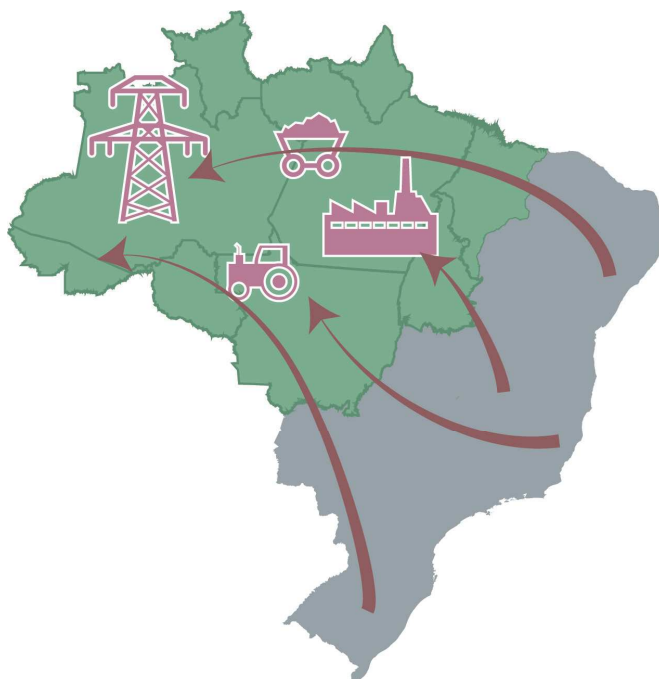
Figura 15 - Inauguração de rodovia no norte do Brasil, fator condicionador de áreas de malária



Fonte: Brasil, [2009].

Nota: A construção da Rodovia Transamazônica fazia parte do Programa de Integração Nacional lançado pelo general Médici, em 1970. Um dos lemas do regime militar para a região da Amazônia era “Integrar para não entregar”. Na foto, o presidente Médici e o ministro Andreazza em visita às obras da rodovia Transamazônica, em abril de 1972.

Figura 16 - Início da década de 70: a ocupação da Amazônia



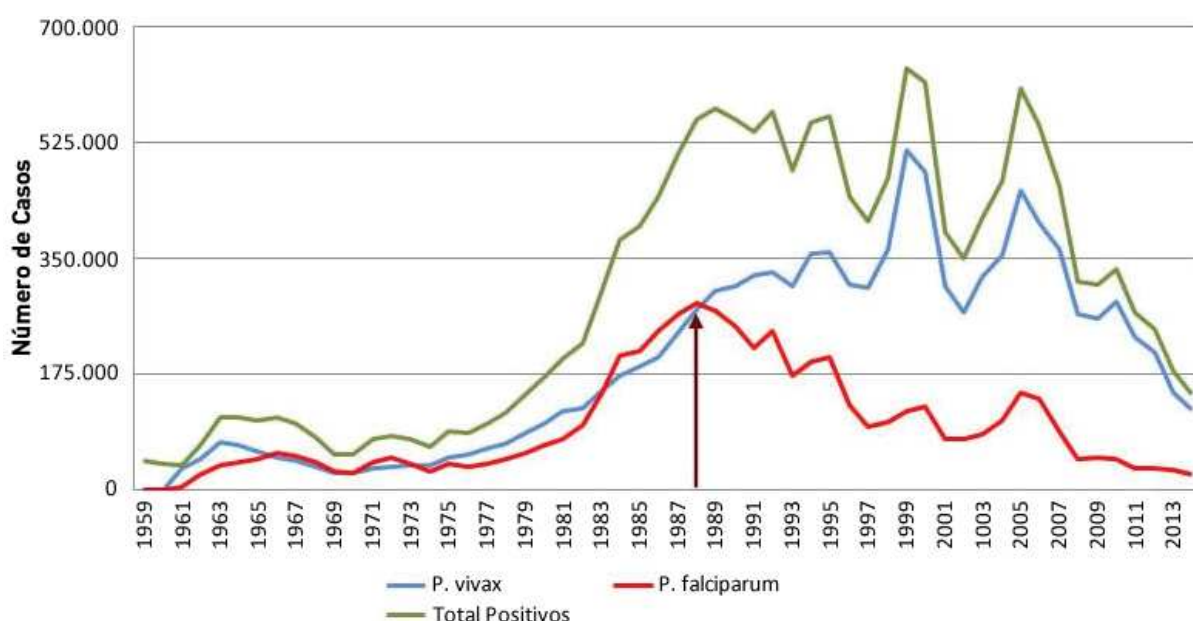
Fonte: Elaborada pelos autores, 2017.

O processo migratório da população de outras regiões do país, onde não havia malária ou onde a malária já tinha sido eliminada há muitos anos, para regiões favoráveis à transmissão da doença, gerou crescimento progressivo do número de casos registrados no país. A Figura 17 mostra a evolução histórica da malária no país entre 1959 e 2014. Observe que, em 1999, o total de casos de malária no Brasil chegou a ser superior a 600 mil. A partir de 2005, esse número começou a cair a cada ano, registrando-se, em 2014, o menor número de casos dos últimos 35 anos (143.250).

MUITO IMPORTANTE

A análise da Figura 17 é interessante para que você verifique como é iminente o aumento de casos de malária no país se não houver as ações de vigilância, controle da transmissão, diagnóstico oportuno e tratamento correto.

Figura 17 - Número de casos de malária notificados, por espécie parasitária, Brasil, 1959 a 2014



Fonte: Adaptado pelos autores de 1959 a 1995 – Sistema de Informação Série Histórica de Malária (SHM) / Braz e Tauil, 1999; 1996 a 2002 – Sistema de Informação do Programa Nacional de Controle da Malária (SISMAL)/SVS/MS; 2003 a 2014 – Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica (Sivep-Malária)/SVS/MS. Aspecto importante na epidemiologia da malária no Brasil foi a inversão da fórmula parasitária entre as espécies de *P. falciparum* e *P. vivax*. Estas duas espécies mantinham proporções muito próximas, no período de 1965 até 1988. A partir deste ano, ocorreu uma redução drástica na proporção de *P. falciparum*, caindo de 47%, em 1989, para 15%, em 2014.

No país, a redução de malária como um todo, principalmente a malária causada pelo *Plasmodium falciparum*, se deu por dois fatores principais:

1. Ampliação da rede de diagnóstico e tratamento com diminuição do prazo do início de tratamento dos pacientes, e conseqüente redução de fontes de infecção para os mosquitos;
2. Introdução de drogas mais potentes para combater o *P. falciparum*, como a mefloquina e os derivados da artemisinina.

Para analisar as variações populacionais, geográficas e temporais na distribuição dos casos de malária, o Programa Nacional de Controle de Malária do Brasil utiliza o indicador da Incidência Parasitária Anual (IPA), que contribui para a avaliação e orientação das medidas de vigilância e controle da malária e subsidia os processos de planejamento, gestão e avaliação de políticas e ações de saúde direcionadas ao controle da malária.

A IPA estima o risco de ocorrência anual de malária em áreas endêmicas com graus de risco expressos em valores do IPA: baixo (<10,0), médio (10,0 - 49,9) e alto (>50,0). Esse indicador é calculado a partir do número de exames positivos de malária (código B50 a B54 da CID-10), por mil habitantes, em determinado espaço geográfico e no ano considerado, vezes mil.

CÁLCULO DA INCIDÊNCIA PARASITÁRIA ANUAL (IPA)

FÓRMULA:

Número de exames positivos de
malária por localidade provável de infecção* X 1000
População total residente nesta localidade

INTERPRETAÇÃO:

Baixo (<10,0),
Médio (10,0 = 49,9)
Alto (> ou = 50,0)

* Excluídas Lâminas de Verificação de Cura (LVC).

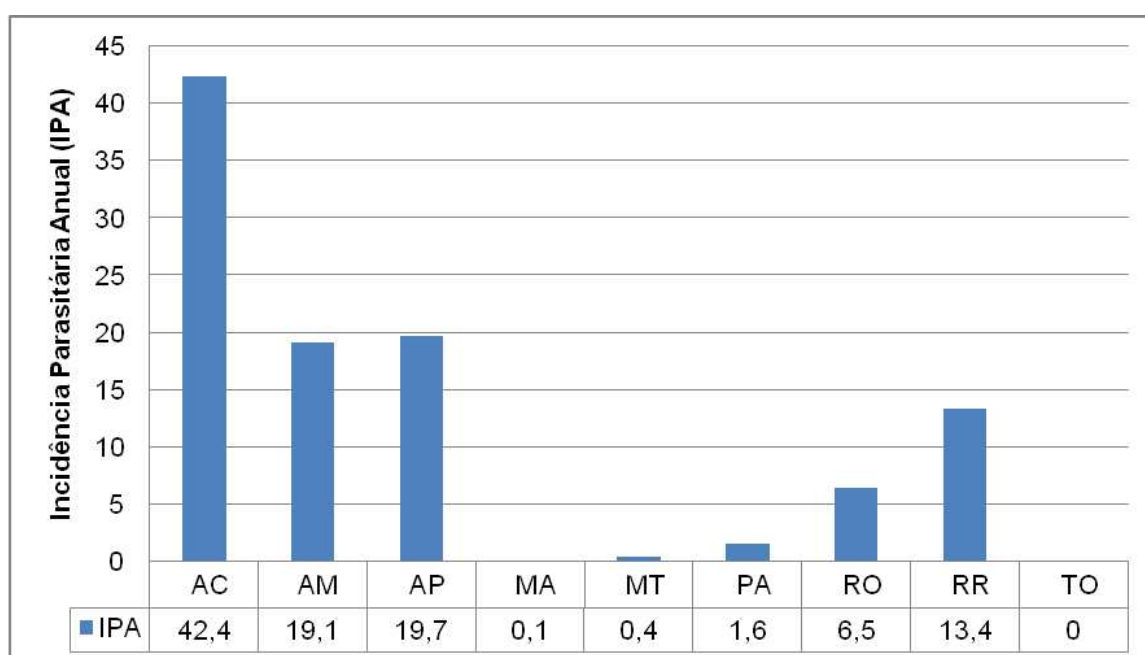
3.2 Malária na região amazônica

A região amazônica brasileira inclui os estados do Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins. **Esta região é responsável por 99% dos casos autóctones do país.**

A Amazônia, por sua estrutura e cenário epidemiológico, representa sérios desafios para o controle da malária e a gestão de proteção da saúde da população. A maioria dos casos de malária da região amazônica é registrada em ambientes rurais, mas, nos últimos anos, vem aumentando a participação das áreas urbanas como produtoras de casos de malária, principalmente em grandes cidades. Ou seja, mesmo com a redução absoluta do número de casos de malária nos últimos anos, a proporção de casos que ocorrem em áreas urbanas e periurbanas tem crescido.

O índice de Incidência Parasitária Anual (IPA) apresenta oscilações na região amazônica, apesar de sucessivas reduções anuais. Em 2014, a região amazônica apresentou IPA de 5,7 casos por mil habitantes, considerado de baixo risco de transmissão. Entretanto, esse índice não reflete a realidade de cada estado. Veja a Figura 18, que demonstra os valores diferenciados para cada um dos nove estados amazônicos do Brasil.

Figura 18 - Malária: incidência parasitária anual (IPA) nos estados da região amazônica em 2014



Fonte: BRASIL, 2017c - Sinan/SVS/MS e Sivep-Malária/SVS/MS BRASIL.

Da mesma forma que a IPA varia entre os estados durante um ano, ele varia entre os municípios também, e entre os anos. A oscilação da incidência é muito frequente, pois ele varia de acordo com as ações que são executadas localmente para o controle da malária. Observe, no vídeo, como os municípios variam seus índices de risco, durante o período de 2001 a 2014.

Na sucessão de mapas apresentados a seguir você poderá se inteirar sobre a evolução temporal da malária no Brasil e observar a dinamicidade da transmissão da malária nas várias regiões do país, ao longo dos anos. Como a malária é uma endemia, os mapas sequenciais mostram que a transmissão pode voltar a ocorrer em algumas áreas ao longo dos anos, na dependência da manutenção das ações de vigilância.

VÍDEO ESTUDO OBRIGATÓRIO:

Malária na atenção básica: distribuição temporal da malária no Brasil

Sinopse: Neste vídeo são apresentados, utilizando-se o recurso de animação gráfica, mapas sobrepostos sequencialmente que mostram, em cores distintas, as áreas de alto, médio e baixo risco de transmissão da malária no Brasil, desde o ano de 1960 até o ano de 2015. O objetivo principal deste vídeo é demonstrar a dinamicidade da transmissão da malária, no Brasil, ao longo dos anos, chamando a atenção para o fato de que como a malária é uma endemia, a transmissão pode voltar para o fato de que como a malária, no Brasil, ao longo dos anos, chamando a atenção para o fato de que como a malária é uma endemia, a transmissão pode voltar a ocorrer em algumas áreas ao longo dos anos, na dependência da manutenção das ações de vigilância.

Disponível em:

<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/pasta/BV/Material_dos_Cursos/Curso_Malaria_na_Atencao_Basica/Videos>

Como a heterogeneidade de situações de ocupação humana e ambiental na Amazônia é vasta, o Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária do Ministério da Saúde (BRASIL, 2003b) divide a área rural em quatro categorias que diferenciam as ações para as respectivas populações:

1. áreas de garimpo
2. áreas indígenas
3. áreas de assentamento
4. demais categorias rurais (sítios, fazendas, seringais, entre outros).

As áreas indígenas, por serem, em sua maioria, remotas e de difícil acesso, continuam como um desafio às ações de prevenção e controle da malária (Figura 19). O risco de adoecer por malária pode ser maior em populações indígenas pelas alterações ambientais e pelas próprias características culturais, como a intensa circulação, as tarefas cotidianas de caça, pesca, roçados, e os banhos em rios e igarapés. Além disso, a variada arquitetura de habitações tradicionais indígenas, muitas vezes, inviabiliza os métodos convencionais de controle vetorial, contribuindo para a continuidade da transmissão de casos nestas áreas.

Figura 19 - Aldeia indígena em Atalaia do Norte



Foto de Camila Damasceno.

As áreas de garimpo também são áreas críticas para a transmissão de malária, pois a atividade de garimpagem contribui para a propagação da doença, uma vez que favorece o desmatamento da floresta e a criação de poças de água, hábitat ideal para a reprodução dos vetores transmissores da malária. Outra característica que contribui para a manutenção da malária entre garimpeiros é a grande mobilidade dessas populações (HEEMSKERK; DUIJVES, 2013). Além disso, os garimpos localizam-se em áreas de difícil acesso, com limitados ou inexistentes serviços de saúde e, em alguns casos, operam na ilegalidade, fatores que dificultam consideravelmente a cobertura de serviços de diagnóstico oportuno. Os dados oficiais apontam que, aproximadamente, 6% dos casos notificados em 2014 foram contraídos em garimpos; no entanto, estima-se que este número seja ainda maior. Em alguns estados que fazem fronteira internacional, por exemplo, há indícios de casos importados cuja origem é de garimpos em outros países, mas que não são registrados como tal. Outra problemática da malária em garimpos é a alta taxa de *P. falciparum* (36%) e o diagnóstico e tratamentos tardios e/ou não corretos (BRASIL, 2015).

Figura 20 - Área de garimpo em Porto Velho, Rondônia



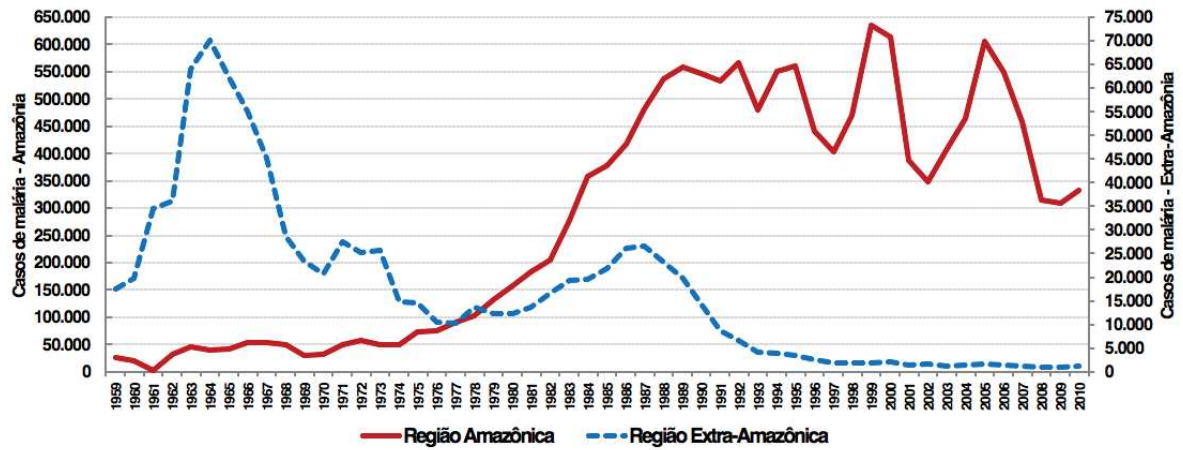
Fonte: OPAS, 2015.

3.3 Malária na região extra-amazônica

Durante a década de 1960, mais especificamente entre 1962 e 1966, a região extra-amazônica registrou maior número de casos de malária que a região amazônica, variando de 50,8% a 64,0% dos casos do país.

Com a Campanha de Erradicação da Malária (CEM), a transmissão da doença foi praticamente eliminada na região extra-amazônica onde, a partir de 1993, as notificações foram reduzidas a menos de 1% do total de casos do país, mantendo-se assim até os dias atuais.

Figura 21 - Número de casos notificados de malária, segundo as regiões amazônica e extra-amazônica. Brasil, 1959 a 2011



Fonte: adaptado de BRASIL, 2006b, BRASIL, 2013; OLIVEIRA-FERREIRA,2010; PETERKA, 2017; SANTELLI, 2016.

Atualmente, a maioria dos casos registrados na região extra-amazônica é importada dos estados da região amazônica e de outros países endêmicos, principalmente do continente africano e do Paraguai.

Na região extra-amazônica, os casos autóctones ocorrem em áreas cobertas pela Mata Atlântica nos estados do Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo e Bahia; além de casos esporádicos nos estados de Goiás, Mato Grosso do Sul, Piauí e Ceará.

GLOSSÁRIO

Caso autóctone: a transmissão da malária ocorre no local onde o diagnóstico foi realizado, sem relato de deslocamento do indivíduo para outras regiões.

3.4 Internações e óbitos

O percentual de internação por malária no país tem relação direta com a oferta de diagnóstico oportuno e tratamento adequado. A malária é uma doença que pode evoluir para forma grave se não diagnosticada em tempo oportuno e tratada de forma correta.

Evitar óbitos por malária é o principal objetivo do Programa Nacional de Controle da Malária. Se não há o diagnóstico oportuno e tratamento adequado do caso, este pode evoluir em gravidade, inclusive para o óbito.

O número de óbitos por malária, cujo registro se iniciou em 1979, teve seu valor máximo em 1988 (1.039 óbitos). A partir de então, houve queda progressiva, com registro anual estabilizando-se em menos de 100 óbitos, no período de 2006 a 2014. Os fatores responsáveis pelo declínio do número de internações e pelo número de óbitos no país são as estratégias do tratamento imediato e adequado dos casos e uso de medicação eficaz, preconizados pela “Estratégia Global de Controle da Malária” (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1992).

Um aspecto preocupante na região extra-amazônica é o incremento da taxa de letalidade por malária (TLM) que aumenta a cada ano, desde 1979. Os registros indicam que, na região extra-amazônica, esse indicador é 50 vezes maior que na região amazônica (BRASIL, 2015). O óbito nessa região ocorre, geralmente, em pessoas que, vindo infectadas de outros países ou de estados da região amazônica, não recebem o diagnóstico e o tratamento oportunos.

Conclusão da unidade 1

Malária: aspectos gerais, epidemiologia e ciclo do parasito

Essa Unidade teve como objetivo contribuir para a educação permanente de profissionais de saúde que atuam na atenção básica em regiões endêmicas e não endêmicas para malária no Brasil, visando diminuição da morbimortalidade da doença e o diagnóstico oportuno e um tratamento adequado.

Espera-se que as questões colocadas nesta unidade – aspectos históricos e epidemiológicos gerais da malária, características regionais, processo de transmissão – agentes etiológicos, criadouros, ciclo de vida do *Plasmodium*, fatores determinantes e condicionantes de risco e os aspectos epidemiológicos específicos da malária no Brasil – peculiaridades e distinções entre malária na região amazônica e extra amazônica – e as questões relacionadas às internações e aos óbitos sejam uma base para a continuidade do curso, nas unidades 2 (Diagnóstico clínico, epidemiológico e laboratorial da malária), 3 (Tratamento da malária) e 4 (Vigilância epidemiológica da malária).

Unidade 2

Diagnóstico epidemiológico,
clínico e laboratorial da malária

Unidade 2

Diagnóstico epidemiológico, clínico e laboratorial da malária

Apresentação da unidade 2

Esta Unidade 2 visa oferecer os subsídios teóricos e práticos necessários para o diagnóstico clínico e laboratorial da malária em diferentes contextos epidemiológicos e assistenciais nas várias regiões do país. O diagnóstico é o elemento central para manejo de casos e controle da doença, já que um caso suspeito de malária necessita de confirmação laboratorial da presença do parasito.

O diagnóstico da malária a partir de um caso de doença febril envolve conhecimento, por parte do profissional de saúde, tanto dos aspectos epidemiológicos quanto dos aspectos laboratoriais da malária. Discutiremos, nesta Unidade, como avaliar uma síndrome febril em diferentes cenários, isto é, em locais onde a transmissão é ativa e em locais onde a malária ocorre quase que exclusivamente em viajantes.

É fundamental que o profissional considere a malária no diagnóstico diferencial de uma síndrome febril, analisando a apresentação clínica da doença e os dados epidemiológicos. Todo caso suspeito deve ser investigado e confirmado mediante realização de testes diagnósticos diretos, baseados em microscopia, ou por meio de testes diagnósticos rápidos. Quanto mais rapidamente for feito o diagnóstico e iniciado o tratamento, menor o risco de complicações e mais prontamente se dará a recuperação da pessoa afetada. Para atingir os objetivos propostos de diminuir os casos de malária e instituir o manejo oportuno, contribuindo, assim, para a melhora da saúde de pessoas infectadas, é essencial que os profissionais de saúde estejam atentos e preparados para suspeitar de malária e fazer o diagnóstico mesmo diante da diversidade clínica e epidemiológica dos casos.

Seção 1

Pensando em malária

São objetivos dessa Seção 1 conhecer os sinais e sintomas relativos à malária em diferentes situações epidemiológicas, em regiões endêmicas e não endêmicas; reconhecer a possibilidade de malária dentre as diversas causas de febre em indivíduos que procuram assistência; estabelecer o diagnóstico clínico, epidemiológicos e laboratorial frente à possibilidade diagnóstica de malária. Algumas considerações importantes sobre o diagnóstico da malária são apresentadas no vídeo.

VÍDEO ESTUDO OBRIGATÓRIO:

Malária na atenção básica: diagnóstico da malária - Parte 1

Sinopse: São discutidos elementos importantes sobre o diagnóstico clínico e laboratorial da malária, considerando os diferentes contextos epidemiológicos dos casos suspeitos.

Disponível em:

<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/pasta/BV/Material_dos_Cursos/Curso_Malaria_na_Atencao_Basica/Videos>

1.1 Diagnóstico oportuno

A suspeita clínica de malária por parte do profissional de saúde, diante de uma síndrome febril aguda, é o primeiro passo para que o diagnóstico oportuno seja realizado. Tal suspeita deve ser ancorada nos achados clínicos e na história epidemiológica do paciente, especialmente nos casos que ocorrem na região extra amazônica. Quando o profissional não considera a malária dentro das possibilidades diagnósticas dos casos febris, perde-se a oportunidade de realizar o diagnóstico oportuno e, conseqüentemente, haverá retardo na instituição do tratamento e maior risco de complicações. A suspeita deve ocorrer sempre que o paciente apresentar sintomas compatíveis com malária, devendo ser pesquisado e analisado o contexto epidemiológico de cada caso.

Vários fatores influenciam a forma como a malária vai se expressar clinicamente, pois a doença tem espectro clínico muito variado, podendo apresentar-se com quadros que variam desde infecções assintomáticas até malária grave.

GLOSSÁRIO

Diagnóstico oportuno: Possibilidade de diagnosticar a malária o mais inicialmente possível (alvo: em menos de 48 horas a partir do início dos sintomas), minimizando o risco de complicações e reduzindo a transmissão.

Infecção assintomática: É definida como presença de parasito circulante com ausência de sintomas. Toda infecção confirmada (mesmo assintomática) deve ser tratada.

Para o diagnóstico oportuno é preciso reconhecer os fatores que podem influenciar o quadro clínico da malária:

- Aspectos demográficos – Dependendo do contexto de transmissão, certos grupos estão mais expostos ao risco de contrair malária, como homens jovens que exercem atividades na mata (caçadores, seringueiros, garimpeiros, soldados, ribeirinhos, entre outros) ou, no caso de a transmissão intradomiciliar ser intensa, crianças e mulheres adultas. Os sintomas de malária tendem a ser mais exuberantes nos extremos de idade e nas gestantes, grupos que também apresentam maior risco de complicações.
- Malária prévia/ imunidade – As manifestações clínicas da malária costumam ser mais intensas em pessoas que nunca foram infectadas (primo-infectados). Esses serão, também, os casos com maior risco de evolução para quadros graves. Por outro lado, indivíduos que já tiveram múltiplos episódios de malária podem apresentar quadros mais leves, oligossintomáticos, que não suscitam, prontamente, a busca por assistência por parte do paciente nem a suspeita clínica de malária por parte dos profissionais de saúde. Em tais situações pode ser necessário insistir no diagnóstico.
- Comorbidades agudas e crônicas – Pacientes portadores de doenças crônicas, tais como hipertensão, diabetes, câncer, síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) podem ter maior risco de apresentar malária complicada, bem como descompensação da(s) doença(s) pré-existentes. Esses pacientes devem ser acompanhados cuidadosamente e orientados quanto à manutenção do tratamento dessas doenças, concomitantemente ao tratamento da malária.

- Quimioprofilaxia para malária e uso de outros medicamentos – Os sintomas iniciais podem ser mais brandos ou podem aparecer tardiamente em viajantes que tenham feito uso recente de quimioprofilaxia para malária ou estejam em uso de certos antibióticos ou de analgésicos com ação antipirética. Esta situação é especialmente preocupante, pois a demora no surgimento dos sintomas retardará também o diagnóstico de malária, que poderá não ser considerado pelo doente e tampouco pelo profissional que o avalia.

Na abordagem inicial do paciente com possível malária, deve-se prestar especial atenção aos seguintes aspectos:

- Anamnese criteriosa sobre os sintomas e sinais que podem levar à suspeita mais forte de malária ou à necessidade de investigação mais aprofundada, considerando o diagnóstico diferencial.
- Investigação dos antecedentes epidemiológicos e de locais por onde o paciente passou nos últimos meses. Se é morador de área de transmissão ativa de malária, perguntar sobre uso de medidas protetoras (mosquiteiros, repelentes, inseticidas) e atividades de risco (caça e pesca em locais remotos, pernoite ao ar livre, atividades extrativistas).
- Questionamento sobre viagens a áreas endêmicas, quando o atendimento é feito em local livre de transmissão de malária. Conforme já mencionado, o período de incubação pode ser prolongado, especialmente se foi feito uso de quimioprofiláticos (como é o caso de alguns antibióticos). Muitas vezes não se atenta para a possibilidade de que pessoas de convívio próximo ao paciente possam ter recebido diagnóstico recente de malária. Pensar e questionar essa possibilidade pode conduzir mais rapidamente à suspeita de malária e, conseqüentemente, ao diagnóstico e tratamento oportuno.
- Possibilidade de diagnóstico de malária (suspeitada por sintomas e/ou exposição), impõe solicitação de exame comprobatório o mais rápido possível.
- O resultado do exame não deve, em condições habituais, demorar mais que uma hora e meia entre a solicitação e o resultado. Veja o vídeo e a Figura 22.

VÍDEO ESTUDO OBRIGATÓRIO:**Caso clínico 2: Diagnóstico de malária mista em região endêmica.**

Sinopse: Neste vídeo é apresentado caso de lavrador do sexo masculino, casado, com filho em idade pré escolar e esposa em idade reprodutiva, residente em região endêmica de malária, com histórico de quadros prévios de malária sem adesão ao tratamento. Explora se o fato de o paciente não assumir os cuidados preventivos necessários para proteger a si mesmo, a sua família e a sua comunidade. Novamente infectado mas ainda assintomático, faz uma viagem a um grande centro urbano, porém, já na viagem de volta à sua terra natal, começa a apresentar os primeiros sinais e sintomas. Nessa nova infecção apresenta sintomatologia mais grave e, por sentir se mais debilitado, passa a perceber que sua cura depende de sua adesão o tratamento correto e completo para malária. A equipe de saúde orienta quanto ao risco que ele representa para outras pessoas, especialmente para os membros do seu núcleo familiar, que seriam, sob o ponto de vista epidemiológico, os indivíduos com maior probabilidade de virem a apresentar malária grave (crianças e mulheres grávidas) em uma cadeia na qual ele é o portador crônico de malária. Neste caso, mostra se o papel da equipe de saúde no que se refere ao esclarecimento do paciente quanto à doença, ao tratamento e às medidas protetivas, ressaltando/ se, ainda, a importância dos agentes de saúde nas visitas regulares aos domicílios nas regiões endêmicas.

Disponível em:

<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/pasta/BV/Material_dos_Cursos/Curso_Malaria_na_Atencao_Basica/Videos>

VER TAMBÉM A FIGURA 22a

ATENÇÃO

Em zonas endêmicas, toda pessoa febril deve ser considerada como suspeita de malária. A febre periódica (terçã ou quartã) geralmente só é observada diante da persistência dos sintomas por, no mínimo, uma semana.

Figura 22a - Diagnóstico de malária mista em região endêmica

"Seu" Antônio é um lavrador de 35 anos, que mora em um município do interior do Amazonas. Ele já teve cerca de 20 episódios de malária, já foi tratado no posto de saúde local mas nem sempre completa o tratamento.

"Seu" Antônio mora em um assentamento com sua esposa e seu filho de 4 anos.

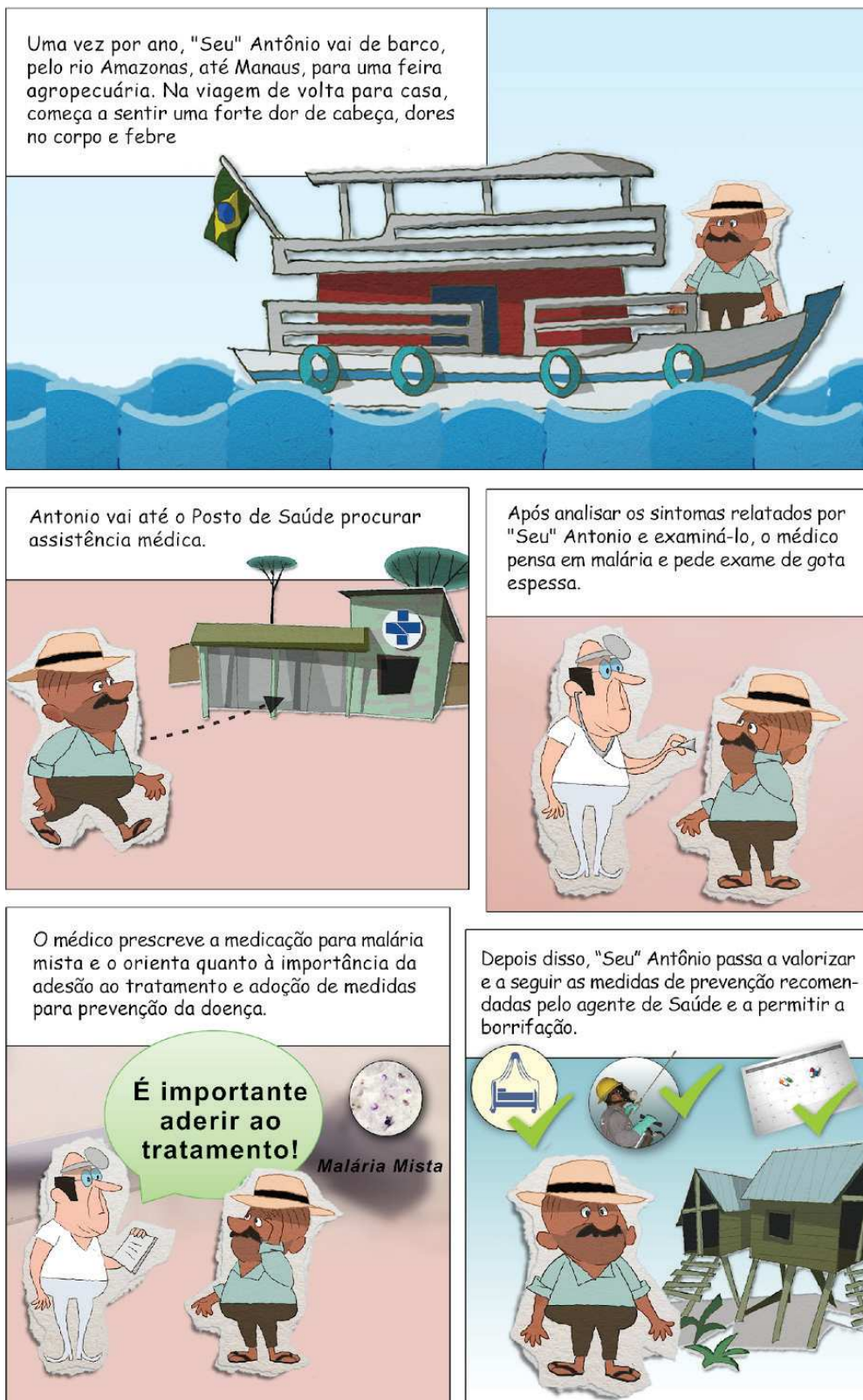
Neste assentamento, "Seu" Antônio possui um terreno onde tem uma pequena plantação de subsistência.

Semanalmente, vai até a feira vender parte do produto de sua plantação doméstica. Ele também pesca e extrai castanha na região.

Quando os agentes de saúde do município vão até sua casa para fazer as ações de controle vetorial, detecção ativa de casos e orientá-lo sobre prevenção da malária, "Seu" Antônio não permite a entrada do agente e também não dá importância a nenhuma das medidas de proteção recomendadas.

(continua)

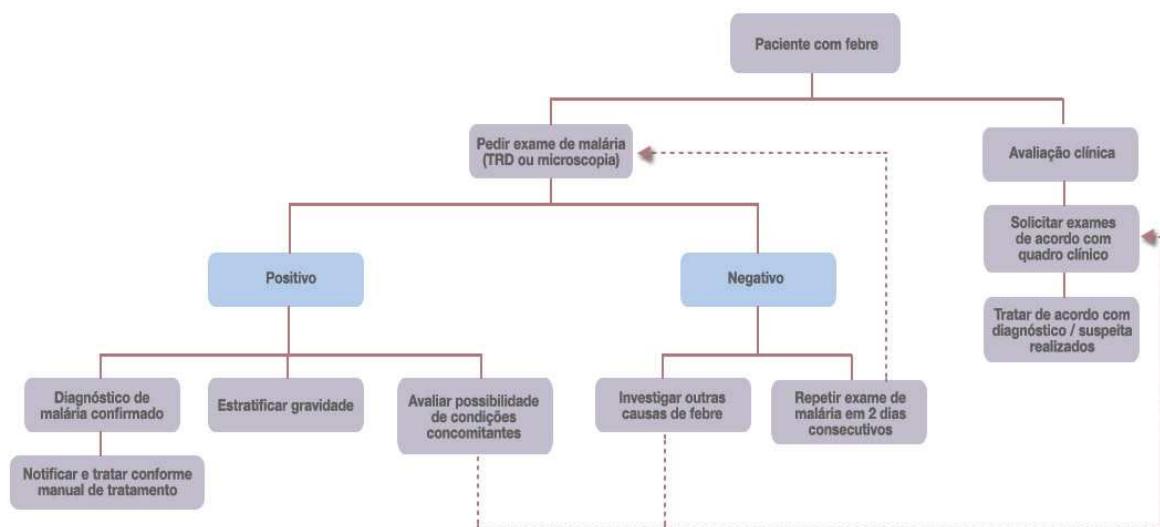
Figura 22b - Diagnóstico de malária mista em região endêmica (continuação)



1.2 Avaliação diagnóstica da malária em área endêmica e não endêmica

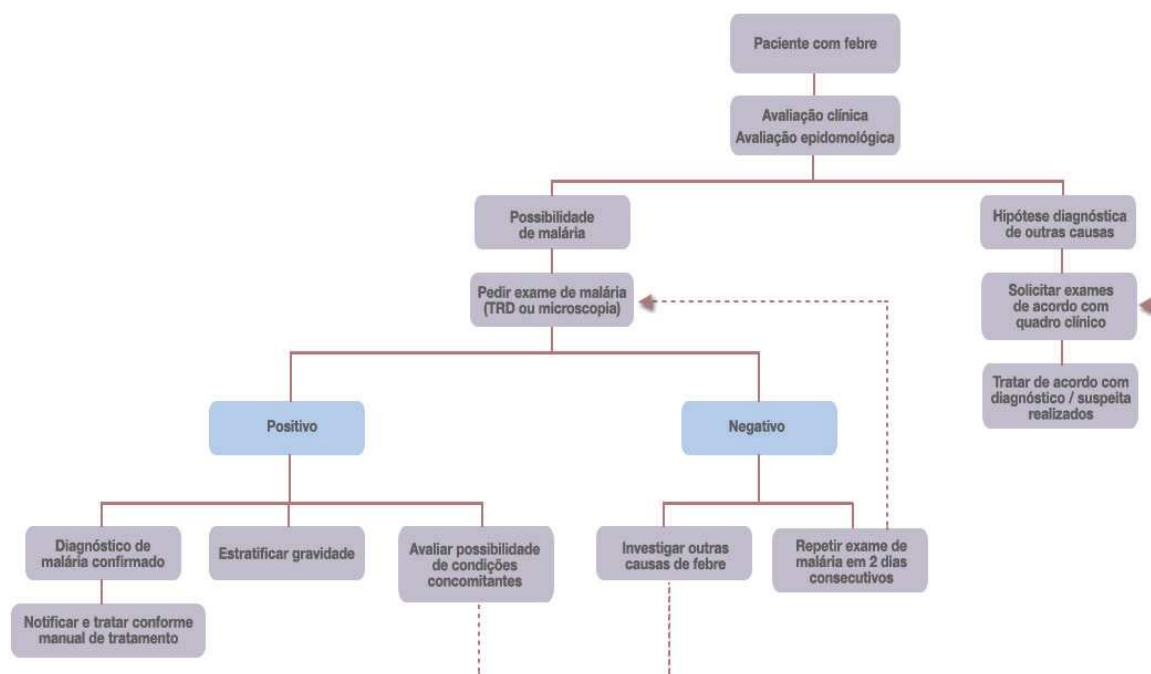
A apresentação clínica da malária é variada, nem sempre cursando com o quadro clássico de febre periódica (um acesso febril a cada dois ou três dias), calafrios, cefaleia, mialgia e sudorese, especialmente no período inicial. Para ser possível fazer o diagnóstico oportuno de malária, é essencial manter um alto grau de suspeição clínica. Siga os algoritmos apresentados a seguir para auxiliá-lo na avaliação de casos suspeitos de malária, a partir de quadro febril em área endêmica (Figura 23) e quadro febril em área não endêmica (Figura 24), avaliando a possibilidade de doenças agudas concomitantes e comorbidades.

Figura 23 - Algoritmo para investigação de quadro febril em área endêmica de malária



Fonte: adaptado de BRASIL, 2017.
TDR: teste de diagnóstico rápido

Figura 24 - Algoritmo para investigação de quadro febril em área não endêmica de malária



Fonte: adaptado de BRASIL, 2017.

TDR: teste de diagnóstico rápido

1.3 Quadro clássico da malária

QUADRO CLÁSSICO DA MALÁRIA

Como é? Quando devo suspeitar e insistir na possibilidade de malária e quando devo considerar diagnósticos alternativos?

O quadro clássico da malária consiste em febre alta, calafrios, dor de cabeça, lombalgia, mialgia generalizada e inapetência. O padrão clássico, de febre intermitente em intervalos regulares (terçã – a cada 48 horas; quartã – a cada 72 horas), só é observado, habitualmente, após cinco ou mais dias de sintomas, quando os ciclos de diferentes populações de parasitos se sincronizam, de forma que qualquer quadro febril deve ser considerado como potencialmente suspeito de malária. Indivíduos que já tiveram vários episódios de malária podem apresentar sintomas mais brandos, especialmente se vivem em áreas endêmicas. Outros diagnósticos devem ser sempre considerados, levando-se em conta a avaliação clínica e o contexto epidemiológico (WHITE *et al.*, 2014; LACERDA *et al.*, 2015).

GLOSSÁRIO

Período de incubação: intervalo entre a infecção (geralmente por picada do mosquito) até o início de desenvolvimento dos sintomas (BRASIL *et al.*, 2011).

Áreas endêmicas: São áreas de transmissão de malária, heterogêneas e dinâmicas, ou seja, a cada ano ou período pode haver mudanças tanto na receptividade quanto na intensidade com que ela ocorre. De forma geral, a região amazônica e as florestas na América Central, além de vastas áreas na África, Ásia e Oceania são consideradas áreas endêmicas. Na dúvida, o profissional de saúde pode consultar os sítios eletrônicos da OMS, do Ministério da Saúde e especialistas.

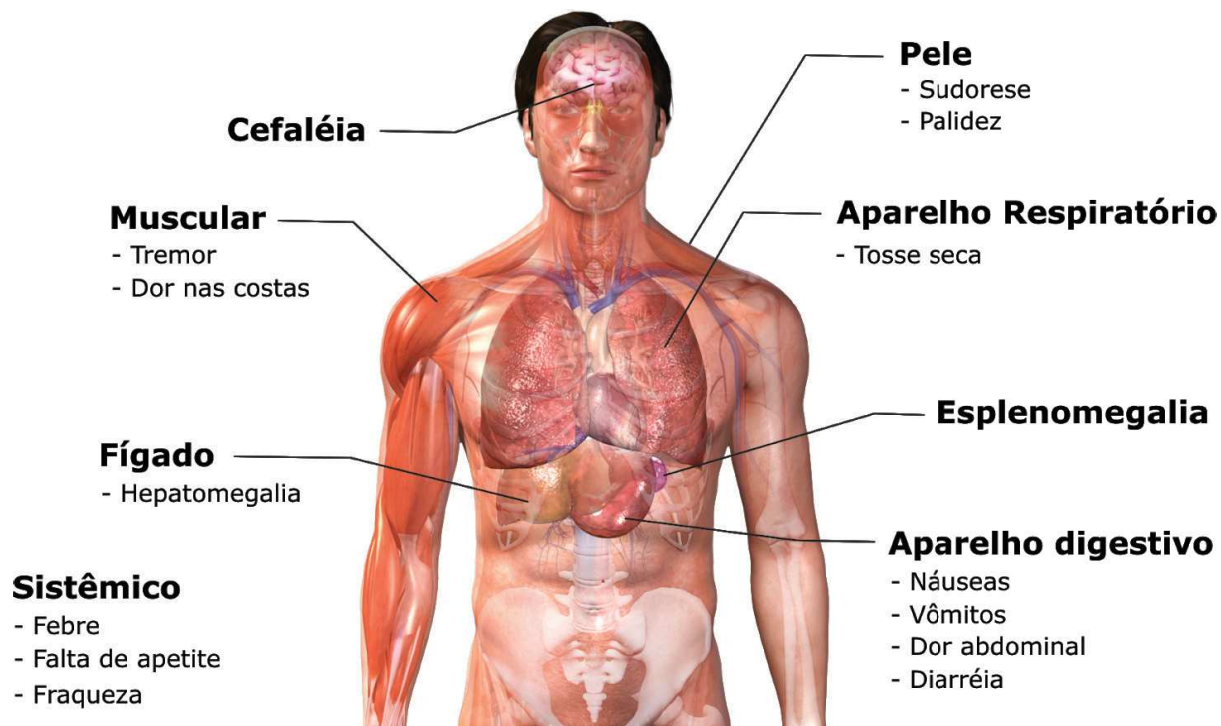
O período de incubação pode variar bastante, sendo influenciado por fatores relacionados ao indivíduo, ao parasito e ao local onde a infecção ocorreu, de forma que é prudente manter forte suspeita da possibilidade de malária por um período de, no mínimo, seis meses após a exposição do indivíduo a infecção em uma área endêmica.

Conforme já abordamos anteriormente, o quadro da malária pode ser bastante inespecífico e confundido com outras condições, infecciosas ou não, que causam febre. Deve-se sempre avaliar o paciente de forma integral, considerando que pacientes com malária podem ter outras condições agudas e crônicas associadas (SIQUEIRA *et al.*, 2015).

Na malária, o período de incubação costuma ser, em média, de 7 a 14 dias, podendo, no entanto, chegar a intervalos mais longos, de meses ou até mesmo anos (especialmente no caso de *P. malariae*).

Veja, na Figura 25, os sintomas e sinais mais frequentemente observados em pacientes com malária. Além dos sintomas clássicos de febre alta, calafrios, cefaleia e inapetência, é comum que o paciente apresente náuseas, vômitos, lombalgia, mialgia, astenia e, mais raramente, tosse seca. Ao exame físico, o paciente pode apresentar palidez e hepatoesplenomegalia (LACERDA *et al.*, 2015).

Figura 25 - Sinais e sintomas de malária



Fonte: UFMG, 2017.

1.4 Diagnóstico diferencial da malária

No Quadro 2 mostraremos as características clínicas e os procedimentos laboratoriais que auxiliam no estabelecimento do diagnóstico diferencial entre malária e arboviroses (dengue, zika e chikungunya), infecções bacterianas, febre tifoide, doença de Chagas aguda, outras viroses e doenças não infecciosas.

Quadro 2 - Diagnóstico diferencial de malária

Agravo	Clínica	Investigação laboratorial
Malária	Predomina em áreas rurais. O padrão periódico de febre só costuma ser observado tardiamente. Cursa com febre alta, cefaleia e mialgia.	Gota espessa ou teste rápido diagnóstico (TRD).
Arboviroses (dengue, zika e chikungunya)	As arboviroses são mais comumente adquiridas em áreas urbanas. Dengue cursa com febre alta, mialgia, cefaleia e prostração. O exantema surge, geralmente, após o desaparecimento da febre. Zika se apresenta sem febre ou com temperaturas baixas, associada a exantema pruriginoso e hiperemia conjuntival. Já Chikungunya usualmente se apresenta com febre alta e artralgia intensa, com exantema e lesões de pele surgindo no terceiro ou quarto dia. O diagnóstico diferencial pode ser difícil.	Testes moleculares ou sorológicos (para dengue e Chikungunya).
Infecções bacterianas	Geralmente cursam com febre e sinal local, como tosse, dor torácica e crepitações na pneumonia, disúria e dor lombar nas infecções de trato urinário e dor abdominal e diarreia nas enterobacterioses.	O diagnóstico é, muitas vezes, baseado na apresentação clínica e nos exames laboratoriais apresentando leucocitose ou leucopenia. Culturas de sítios estéreis são importantes.
Febre tifoide	Cursa com febre, podendo haver dissociação pulso - temperatura, cefaleia, diarreia e manchas no corpo. Pode apresentar tanto diarreia quanto constipação	Reação de Widal e hemocultura. Hemograma geralmente apresenta leucopenia.
Doença de Chagas aguda	Na fase aguda, pode cursar com febre alta, mialgia, cefaleia, esplenomegalia. Possibilidade de miocardite ou encefalite em alguns casos. Ocorrência na região Norte, usualmente associada à exposição oral, causando surtos.	O diagnóstico na fase aguda pode ser feito por exame direto ou por testes moleculares. Sorologia e hemoculturas costumam demorar mais tempo para ter resultado positivo.

(continua)

Quadro 2 - Diagnóstico diferencial de malária (continuação)

Agravo	Clínica	Investigação laboratorial
Outras viroses	Influenza, citomegalovirose, mononucleose e outras infecções virais pode cursar com síndrome febril aguda indiferenciada, usualmente autolimitada.	Testes sorológicos ou moleculares específicos.
Causas não infecciosas	Doenças reumatológicas, colagenoses e neoplasias podem, em fases iniciais, se apresentar como síndrome febril indiferenciada, manifestando-se, na sequência, sintomas e sinais típicos.	Exames sorológicos e de imagem específicos.

Fonte: LACERDA *et al.*, 2015

Seção 2

Confirmado o diagnóstico de malária

Esta seção tem como objetivos solicitar a realização do exame para diagnóstico de malária, considerando os métodos disponíveis em cada localidade: gota espessa ou teste rápido e identificar os locais onde pode ser realizado exame para diagnóstico laboratorial da malária em sua localidade (unidades/instituições de referência).

O diagnóstico de malária requer confirmação por método laboratorial que comprove a presença do parasito no sangue do indivíduo infectado. Vamos, a seguir, mostrar quais são esses testes, como são realizados e como interpretá-los.

2.1 Diagnóstico laboratorial da malária - microscopia

A visualização do parasito *Plasmodium* em amostra de sangue caracteriza o diagnóstico confirmado por microscopia. Tal visualização pode ser realizada pelas técnicas de gota espessa e esfregaço sanguíneo. A técnica mais utilizada é o exame de gota espessa, por ter boa sensibilidade e possibilitar detecção de parasitemias mais baixas, quando comparada ao esfregaço sanguíneo que, por sua vez, é a melhor técnica para análise da morfologia parasitária, podendo ser útil para esclarecer dúvidas na identificação de espécies. Uma grande vantagem da microscopia é que esta permite a identificação da espécie e a quantificação da parasitemia (BRASIL, 2009a; 2013).

O exame da gota espessa requer utilização de microscópio óptico com lente objetiva de 100x de aumento e um microscopista bem treinado.

Na malária causada pelo *P. falciparum*, a forma parasitária encontrada com frequência durante a primeira semana de febre é o trofozoíto; os gametócitos são encontrados apenas depois da primeira semana. Raramente os esquizontes estão presentes no sangue periférico e, quando aparecem, indicam iminência de gravidade. Na malária causada pelo *P. vivax*, é possível encontrar trofozoítos, esquizontes e gametócitos já no primeiro dia de parasitemia patente.

Uma limitação do exame parasitológico (esfregaço sanguíneo) é a sua sensibilidade, visto que este exame não permite diagnosticar malária quando a parasitemia é baixa (OKELL et al., 2012). Estima-se que o diagnóstico seja possível, por esta técnica, quando a parasitemia é igual ou superior a 10 parasitos/ μ L. A quantificação da parasitemia (ou densidade parasitária)

pode ser feita tanto de forma numérica, com resultado expresso em quantidade de parasitos por milímetro cúbico de sangue ou, como é mais comumente usado no campo, de forma semi-quantitativa, classificada por cruces, conforme mostrado no Quadro 3 (gota espessa, aumento de 600-700 vezes).

Quadro 3 - Malária: quantificação da parasitemia (ou densidade parasitária), em gota espessa, aumento de 600-700 vezes

Parasitemia em cruces (qualitativa)	Número de parasitos
+ / 2	40-60 parasitos contados/100 campos
+	1 parasito/campo
++	2-20 parasitos/campo
+++	21-200 parasitos/campo
++++	> 200 parasitos/campo

Fonte: BRASIL, 2010a.

VÍDEO ESTUDO OBRIGATÓRIO:

Malária na atenção básica: Viagem virtual à lâmina de malária

Sinopse: Nesse vídeo você poderá acompanhar os passos para a realização do exame de gota espessa e aprenderá a distinguir, em visualização tridimensional, as várias formas de apresentação das duas principais espécies de *Plasmodium* em lâmina.

Disponível em:

<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/pasta/BV/Material_dos_Cursos/Curso_Malaria_na_Atencao_Basica/Videos>

2.2 Diagnóstico laboratorial da malária - testes rápidos de diagnóstico [TRD]

Os testes rápidos de diagnóstico (TRD) são métodos importantes para diagnóstico da malária, especialmente em locais onde a microscopia é de difícil realização. Apresentam, como vantagens, o fato de não necessitarem de equipamentos especiais para sua execução e a possibilidade de serem realizados por pessoas com treinamento mínimo.

Esses testes utilizam o método imunocromatográfico, permitindo resultados entre 15 a 30 minutos. Sua base metodológica consiste na detecção de proteínas do parasito em amostras

de sangue. Sua realização é simples, exigindo apenas a coleta de uma gota de sangue e o uso de reagentes que possibilitam a leitura do resultado em fita no mesmo local onde o paciente está. Uma de suas desvantagens é a sensibilidade diminuída quando a parasitemia for baixa ou para espécies outras que não *P. falciparum*. O resultado positivo deve levar ao tratamento imediato, sem necessidade de outro exame para confirmação diagnóstica.

Se o teste for negativo, mas houver alto grau de suspeição, deve-se repetir o teste e realizar o exame de gota espessa.

No Quadro 4 mostramos os passos necessários para a realização do teste rápido (teste SD-Bioline AG Pf/Pf/Pv) em uso, em 2015, no Brasil.

Quadro 4 - Orientações para a realização do Teste Rápido Diagnóstico (TRD)

A realização do teste é simples, mas todas as orientações devem ser seguidas rigorosamente:
1. Deixar o teste em temperatura ambiente antes de realizá-lo
2. Abra o envelope
3. Verifique o indicador de umidade: cor amarela= adequado para uso, cor verde= inadequado para uso, o teste deve ser descartado.
3. Limpe a ponta do dedo do paciente com a gaze do interior do envelope
4. Puncione a ponta do dedo
5. Recolha o sangue com a pipeta individual do envelope até a marca
6. Transfira imediatamente o sangue para o teste no local apropriado
7. Coloque 4 gotas do diluente no local apropriado para ele
8. Aguarde no mínimo 15 minutos e no máximo 30 minutos para a leitura (não leia o resultado depois de 30 minutos, pode estar alterado)

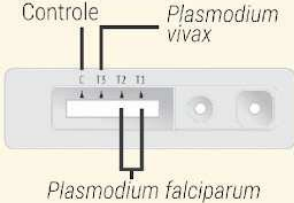
Fonte: Organizado pelos autores, 2018.

A interpretação do teste rápido exige cuidado e atenção por parte do profissional que estiver avaliando o resultado. Deve-se estar atento ao tempo, pois tanto a leitura antecipada quanto a tardia pode levar a erros. Se o padrão observado no cassete for inválido, o teste deve ser repetido ou, em casos duvidosos, o paciente deve ser encaminhado para realização de exame microscópico (gota espessa).

Observe, na figura apresentada a seguir, alguns padrões de resultados dos testes rápidos e sua interpretação (teste SD-Bioline):

**Figura 26 - Orientações para a realização do Teste Rápido Diagnóstico (TRD).
Resultados possíveis**

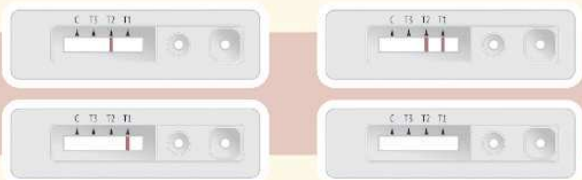
As regiões do cassete individual são:



Controle
Plasmodium vivax
Plasmodium falciparum

Teste inválido


Ausência de linha C invalida o teste.



• Repetir o teste com novo cassete.


Negativo

Uma linha apenas na posição C significa resultado negativo.



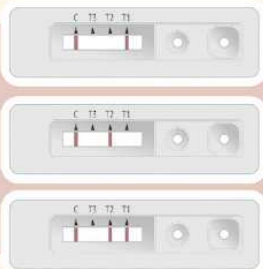
Positivo para *P. vivax*

Positivo nas linhas C e T3, o resultado é infecção por *P. vivax*.



Positivo para *P. falciparum*

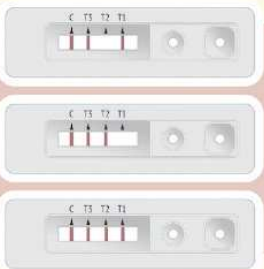
A infecção é por *P. falciparum* quando as seguintes linhas forem positivas:



• Tratamento para malária falciparum conforme *Guia prático de tratamento da malária no Brasil*.

Positivo para mista

A infecção é mista (*P. falciparum* + *P. vivax*) quando as seguintes linhas forem positivas:



• Tratamento para mista conforme *Guia prático de tratamento da malária no Brasil*.

Tanto o exame de gota espessa quanto os testes rápidos são exames com alto grau de especificidade e determinam o tratamento do paciente quando o resultado for positivo. Testes negativos devem ser interpretados com cautela, e a decisão do profissional deve sempre ser guiada pela suspeita clínica, que, se mantida, deverá levar à repetição do exame.

REVEJA

Figuras 23 e 24 - algoritmos para investigação de síndromes em áreas endêmicas e não endêmicas de malária.

ATENÇÃO 1 - NOTIFIQUE

Não se esquecer de notificar sempre que um teste de malária for solicitado!

ATENÇÃO 2 - SOROLOGIA

A sorologia é um método indireto no qual anticorpos contra um determinado agente infeccioso são detectados. No caso da malária, a sorologia mostra que o indivíduo foi exposto ao *Plasmodium*, mas isso pode ter ocorrido anos antes de o exame ter sido realizado. Portanto, a sorologia NÃO deve ser usada com fins diagnósticos de maneira alguma!

Para diagnóstico, deve-se sempre pedir ou teste rápido ou gota espessa e microscopia.

ATENÇÃO 3 - ONDE FAZER O TESTE?

É importante conhecer a disponibilidade e o acesso ao diagnóstico de malária no seu local de atuação. Unidades de saúde localizadas em áreas endêmicas costumam ter a microscopia ou testes rápidos no seu rol de procedimentos. No entanto, tal disponibilidade pode variar e, principalmente fora das áreas de transmissão, os locais para testagem podem ser restritos. Acesse a página do Ministério da Saúde para acessar os contatos atualizados de centros de referência em diagnóstico da malária no seu estado:

<<http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/malaria/>>

Outra opção consiste em contatar, por telefone, o plantão do Centro de Informações Estratégicas e Respostas em Vigilância em Saúde (CIEVS) do seu estado, que deve auxiliar a encontrar o modo mais rápido de realização do exame.

ARMADILHAS DIAGNÓSTICAS NA INTERPRETAÇÃO LABORATORIAL

É preciso ter cuidado ao analisar os achados laboratoriais. É muito comum a interpretação equivocada de tais achados, o que poderá retardar o diagnóstico de malária (LACERDA *et al.*, 2015).

1. **Plaquetopenia** – É comum a associação entre quadro de febre e plaquetopenia em casos de dengue, porém pacientes com malária também apresentam plaquetopenia significativa, quase sempre sem sangramento. **Diante de um paciente com quadro de febre e plaquetopenia**, com história de exposição compatível com malária, **sempre investigue malária!**
2. **Leucocitúria** – O exame simples de urina – elementos anormais e sedimentoscopia (EAS ou Urina 1) -- é frequentemente solicitado em casos de febre pela facilidade de obtenção de material, porém a presença de leucocitúria tem valor preditivo positivo baixo para infecção urinária. Pacientes com malária geralmente apresentam leucocitúria e, apesar de não terem sintomas urinários (disúria), muitas vezes são tratados com antibióticos e, assim, terão o diagnóstico de malária retardado. Recomendamos pedir o exame de urina apenas para pacientes com sintomatologia urinária. **Se o paciente tiver febre, peça o teste de malária!**
3. **Icterícia por bilirrubinemia direta** - A presença de icterícia é comum na malária e pode estar associada a complicações e maior gravidade. Sua presença pode levar à confusão com doença biliar infecciosa aguda, hepatite e leptospirose, exigindo avaliação clínica criteriosa.
4. **Gota espessa negativa** – É possível que o primeiro teste de malária seja negativo, o que não deve, necessariamente, afastar a hipótese de malária. Fatores que contribuem para resultado negativo do exame de gota espessa incluem baixa parasitemia e problemas técnicos, tanto em relação aos materiais utilizados quanto em relação ao examinador. O teste deve ser repetido em caso de suspeição clínica forte.

Seção 3

Diagnosticando a malária grave

O objetivo dessa Seção 3 é identificar os sinais de gravidade da malária e suas formas de apresentação mediante reconhecimento de suas manifestações clínicas e laboratoriais.

A malária grave deve-se, mais frequentemente, à infecção pelo *Plasmodium falciparum*, embora o *P. vivax* e o *P. knowlesi* (parasito que infecta primatas, mas que, desde 2004, tem sido responsabilizado por malária em humanos no Sudeste Asiático) possam, também, causar enfermidade grave. O risco de complicações aumenta substancialmente se houver atraso no diagnóstico e na instituição do tratamento da doença causada por esses parasitos.

No Brasil, além de casos de malária grave causados pelo *P. falciparum*, há relatos de doença grave causada pelo *P. vivax*, que é a espécie de *Plasmodium* prevalente no país. (OLIVEIRA-FERREIRA *et al.* 2010).

As complicações clínicas da malária grave causada pelo *P. vivax* são muito semelhantes às descritas para malária grave causada pelo *P. falciparum*. Os casos cursam com anemia e/ou plaquetopenia graves, insuficiência renal aguda, edema pulmonar agudo, comprometimento do sistema nervoso central e malária algida.

Primoinfectados, mulheres grávidas, crianças e portadores de comorbidades, como doenças hepáticas crônicas, doenças cardiovasculares, comprometimento imune e deficiência de glicose 6 fosfato desidrogenase (G6PD) são mais propensos a complicações. Desta forma, a rapidez no diagnóstico e início do tratamento de um caso de malária não complicada é de importância vital para se prevenir a evolução para malária grave.

Para identificar os sinais de gravidade da malária (sintomas, sinais e alterações laboratoriais), objetivo dessa Seção, veja o Quadro 5, no qual mostramos a correlação entre formas de malária grave, as manifestações clínicas mais comuns e as alterações dos exames complementares.

Quadro 5 - Correlação entre formas de malária grave, suas manifestações clínicas e as alterações possíveis nos exames complementares.

Forma de malária grave	Manifestações clínicas	Achados em exames complementares
1. Malária cerebral	Prostração, rebaixamento do nível de consciência, convulsões múltiplas ou coma (score abaixo de 9 na escala de coma de Glasgow para adultos, e score abaixo de 2 na escala de coma de Blantyre para crianças).	Tomografia computadorizada de crânio normal ou com edema cerebral difuso.
2. Hipoglicemia	Prostração, rebaixamento do nível de consciência, convulsões múltiplas ou coma.	Glicemia <40 mg/dL.
3. Anemia grave	Intensa palidez cutâneo-mucosa e astenia.	Hematócrito <21% em adultos e <15% em crianças.
4. Malária pulmonar	Angústia respiratória ou edema agudo de pulmão, com crepitações à ausculta pulmonar.	Infiltrado alveolar difuso ou imagem de condensação difusa à radiografia de tórax.
5. Acidose láctica	Angústia respiratória com respiração acidótica.	Acidose à gasometria arterial ou hiperlactatemia.
6. Malária algida	Síndrome do choque.	Pode haver hemocultura positiva para bactérias gram-negativas; diminuição do cortisol sérico é uma possível causa.
7. Malária renal	Oligúria (menos de 400mL/24h) mesmo após reidratação.	Creatinina sérica > 3,0 mg/mL.
8. Coagulação intravascular disseminada (CIVD)	Sangramento de grande relevância.	Plaquetopenia, prolongamento de TAP e TTPA, hipofibrinogenemia, aumento dos produtos de degradação da fibrina e dímeros-D.

(continua)

Quadro 5 - Correlação entre formas de malária grave, suas manifestações clínicas e as alterações possíveis nos exames complementares. (continuação)

Forma de malária grave	Manifestações clínicas	Achados em exames complementares
9. Icterícia	Icterícia	Bilirrubina total sérica > 3,0 mg/mL (mais recentemente, esse critério tem sido questionado se presente de forma isolada, e só deve ser levado em consideração quando houver falha de outro órgão).
10. Febre hemoglobinúrica	Colúria intensa	Hemólise intravascular com presença de hemoglobinúria maciça ao EAS, podendo evoluir para insuficiência renal aguda (geralmente após uso de quinino em malária <i>falciparum</i> ou <i>primaquina</i> em malária <i>vivax</i>).

Fonte: Adaptado de GOMES, 2011; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014.

Tomando como referência o corpo humano, os seguintes dados auxiliam o diagnóstico:

Conclusão da unidade 2

Diagnóstico epidemiológico, clínico e laboratorial da malária

Nessa unidade tivemos o objetivo de estabelecer o diagnóstico clínico, epidemiológico e laboratorial da malária.

Vimos a importância de se estabelecer o diagnóstico oportuno da malária mediante utilização dos métodos apropriados (microscopia e testes rápidos) para dar início, com a maior presteza possível, ao tratamento adequado. Foi enfatizado o diagnóstico diferencial das síndromes febris agudas em regiões endêmicas e não endêmicas para malária, mostrando fluxogramas que auxiliam na condução dos casos. Vimos que o diagnóstico precoce é elemento fundamental para evitar que a malária evolua com complicações graves e até mesmo óbito. Dentro dessa sequência, enfatizamos a importância do reconhecimento dos sinais e sintomas da malária grave e do seu diagnóstico diferencial com outras doenças, infecciosas ou não.

Neste momento do curso vocês já adquiriram conhecimentos sobre aspectos epidemiológicos da malária no Brasil e no mundo e estão aptos a realizar o diagnóstico da malária.

Para sua finalização, pedimos que assista ao vídeo seguinte, que o ajudará a reforçar alguns conceitos e mostrará a importância de se estar atento para a possibilidade de diagnóstico de malária. Na próxima Unidade 3 será abordado o tratamento da malária, que deve ser instituído após o diagnóstico oportuno.

VÍDEO ESTUDO OBRIGATÓRIO:

Malária na atenção básica: diagnóstico da malária - Parte 2 (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS, 2016c)

Síntese: O vídeo de encerramento visa principalmente, alertar os profissionais às questões da gravidade da doença, quebrando o conceito de que a malária é uma doença banal, por ser de fácil tratamento e cura. O vídeo também procura incentivar a garantia do tratamento, tanto pelo médico quanto pela Equipe de Saúde da Família, seja de malária, ou de qualquer outra enfermidade.

Disponível em:

<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/pasta//BV/Material_dos_Cursos/Curso_Malaria_na_Atencao_Basica/Videos>

Unidade 3

Tratamento da malária

Unidade 3

Tratamento da malária

Introdução

Após o diagnóstico correto e oportuno da malária, o tratamento adequado é essencial para curar o paciente, prevenir o agravamento clínico, evitar o óbito e interromper a transmissão da doença. Nesta unidade, abordaremos o tratamento apropriado para infecção por cada espécie de parasito, considerando-se as particularidades clínicas de cada caso. Será dada ênfase especial na importância de se garantir a adesão do paciente ao tratamento completo, com uso de todas as doses prescritas durante todo o tempo previsto, como medida de proteção tanto do indivíduo infectado quanto da coletividade.

O objetivo desta Unidade é conhecer e atualizar os conhecimentos sobre o tratamento adequado dos casos de malária diagnosticados, visando adesão do paciente ao tratamento completo.

Vamos acompanhar, no vídeo, a importância do tratamento adequado da malária.

VÍDEO ESTUDO OBRIGATÓRIO:

Malária na atenção básica: tratamento da malária – Parte 1 (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS, 2016d)

Sinopse: O vídeo apresenta um breve resumo dos aspectos gerais da malária com depoimento de especialistas no tratamento da doença. Serão abordados brevemente os tipos de tratamento, além da importância da adesão ao tratamento da malária.

Disponível em:

<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/pasta/BV/Material_dos_Cursos/Curso_Malaria_na_Atencao_Basica/Videos>

Conforme pudemos acompanhar na Unidade 2, a malária é uma doença infecciosa cujo agente etiológico é um parasito do gênero *Plasmodium*. As espécies associadas à malária humana são: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* e *Plasmodium ovale*. No Brasil, nunca foi registrada transmissão autóctone por *P. ovale*, que é restrita a determinadas regiões da África. A malária no Brasil é causada principalmente pelo *Plasmodium vivax* (cerca de 80-90% dos casos), pelo *Plasmodium falciparum* (10-20% dos casos) e, mais raramente, pelo *Plasmodium malariae*.

No vídeo, podemos acompanhar as principais diretrizes para tratamento da malária no Brasil:

VÍDEO ESTUDO OBRIGATÓRIO:

Malária na atenção básica: tratamento da malária - Parte 2 (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS, 2016e)

Sinopse: O vídeo encerra com um depoimento a fim de sensibilizar o profissional de saúde para atentar ao paciente sobre a importância da adesão ao tratamento, não só para que a doença seja tratada corretamente, mas para que aquele paciente não se torne um carreador da doença.



Disponível em:

<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/pasta//BV/Material_dos_Cursos/Curso_Malaria_na_Atencao_Basica/Videos>

É importante ressaltar que, para cada tipo de *Plasmodium*, há um tratamento específico (Figura 27). Assim, o diagnóstico etiológico/parasitológico correto é o primeiro passo para o tratamento adequado. O peso e a idade do paciente e, no caso de mulheres em idade fértil, se estão grávidas ou não, definem o tipo e a dosagem dos medicamentos a serem utilizados.

O profissional de saúde deve conhecer a apresentação dos medicamentos utilizados no tratamento da malária, que mostraremos a seguir:

Figura 27 - Apresentação dos medicamentos utilizados no tratamento da malária

 <p>Difosfato de cloroquina 150mg + Difosfato de primaquina 15mg</p>	<p>Embalagens de cloroquina e primaquina</p>
 <p>Artemeter 20mg + Lumefantrina 120mg</p>	<p>Embalagens de Artemeter+lumefantrina, combinação usada no tratamento de infecção pelo <i>Plasmodium falciparum</i> (foto do blister para adultos)</p>
 <p>Artesunato 25mg + Mefloquina 55mg</p>	<p>Embalagens (blister) de artesunato+mefloquina (para faixa etária de 1 a 5 anos), também usado para o tratamento de infecção pelo <i>Plasmodium falciparum</i> (na região extra-amazônica, em geral)</p>

Fonte. Elaborada pelos autores, 2017.

Seção 1

A definição do tratamento para a malária

Esta seção tem como objetivos iniciais rever as formas de transmissão da doença e o ciclo da malária, temas apresentados nas duas unidades anteriores, base teórica para que se possa compreender que medicamentos utilizar em cada caso. Como o tratamento é específico para cada tipo de *Plasmodium* e como os medicamentos agem em momentos diferentes do ciclo no hospedeiro humano, é crucial usar esquema completo e combinação de medicamentos recomendada para que se possa garantir a cura total da malária em um dado indivíduo.

Realizada essa revisão, apresentaremos os esquemas terapêuticos adequados, conforme recomendações contidas no Guia de Tratamento da Malária do Programa Nacional de Controle da Malária, apoiado nos resultados dos exames e na apresentação clínica da doença, fazendo correções de acordo com a faixa etária, presença de gravidez, e evidências de gravidade.

1.1 Formas de transmissão da doença

A infecção inicia-se quando os parasitos (esporozoítos) são inoculados na pele pela picada da fêmea do mosquito, os quais invadem as células do fígado, os hepatócitos. Nessas células, os esporozoítos multiplicam-se e dão origem a milhares de novos parasitos (merozoítos), que rompem os hepatócitos e, caindo na circulação sanguínea, invadem as hemácias, dando início à segunda fase do ciclo, chamada de esquizogonia sanguínea. É nessa fase sanguínea que aparecem os sintomas da malária.

ATUAÇÃO DOS MEDICAMENTOS:

Para que você possa compreender melhor a atuação dos medicamentos em momentos diferentes do ciclo do parasito no hospedeiro humano, reveja o vídeo

Malária na atenção básica: Ciclo da malária no hospedeiro humano (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS, 2016i).

Sinopse: Trata-se de vídeo de simulação do ciclo do parasito causador da malária no hospedeiro intermediário, o homem. Utiliza-se modelagem 3D e animação gráfica para mostrar a infecção humana a partir da picada do inseto, seguida da entrada do parasito na circulação sanguínea. Todas as fases do parasito no hospedeiro humano são demonstradas mediante uso de animação gráfica à qual se sobrepõem *letterings* e narração didática que, em linguagem sucinta, instruem o aluno sobre as transformações pelas quais o parasito passa no homem até que ocorra novo repasto do mosquito no hospedeiro contaminado.

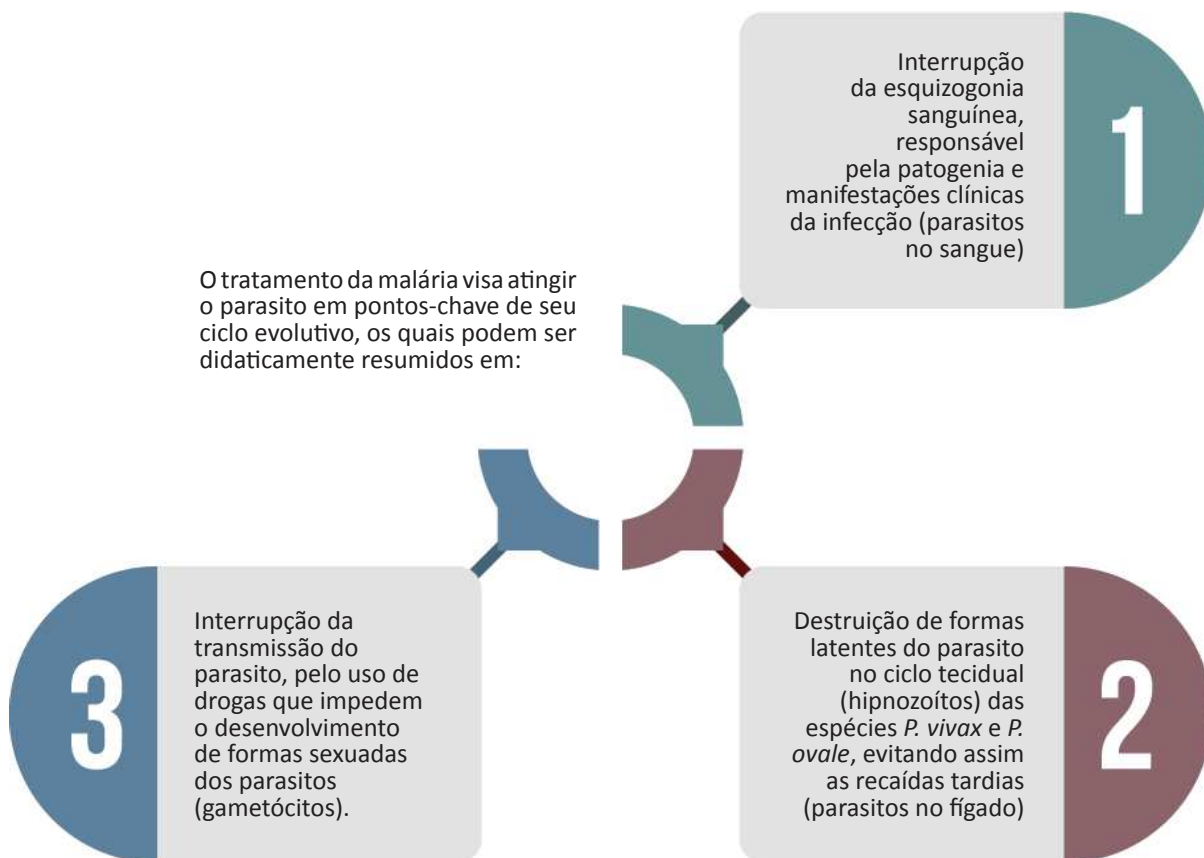
Disponível em:

<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/pasta//BV/Material_dos_Cursos/Curso_Malaria_na_Atencao_Basica/Videos>

1.2 Objetivos do tratamento da malária

O tratamento da malária visa atingir o parasito em pontos-chave de seu ciclo evolutivo, os quais são didaticamente apresentados na Figura 28.

Figura 28 - Objetivos do tratamento da malária



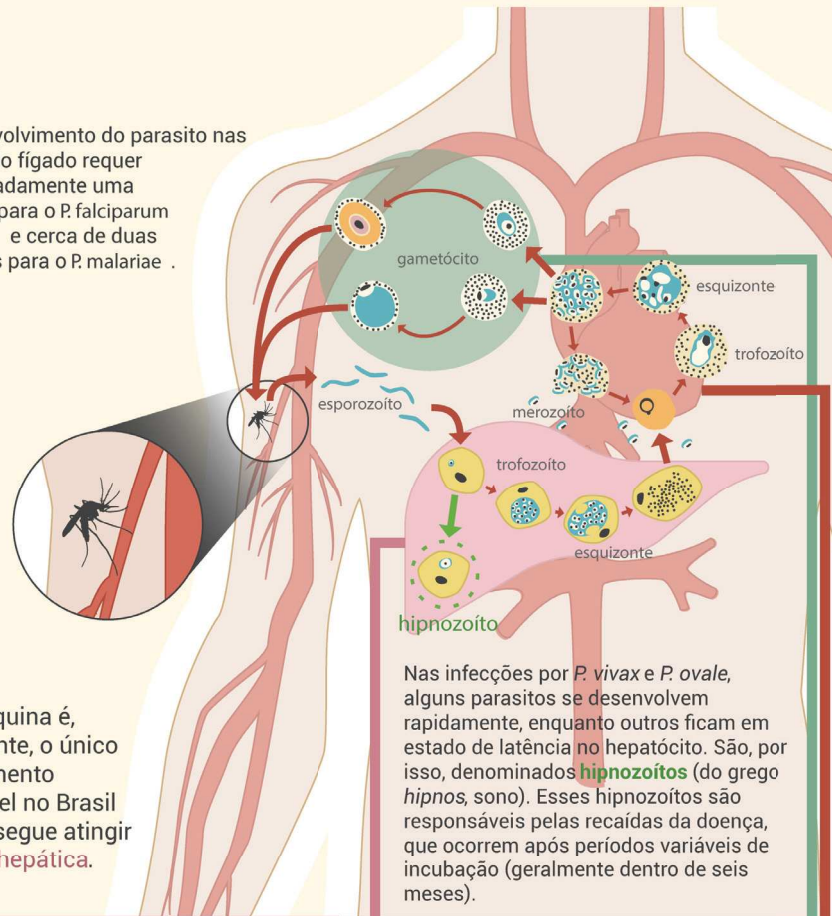
Adaptado de BRASIL, 2010a.

Como se pode constatar ao se fazer a revisão do ciclo da malária em humanos (Figura 29), o desenvolvimento do parasito nas células do fígado requer, aproximadamente, uma semana para o *P. falciparum* e para o *P. vivax*, e cerca de duas semanas para o *P. malariae*. Nas infecções por *P. vivax* e *P. ovale*, alguns parasitos se desenvolvem rapidamente, enquanto outros ficam em estado de latência no hepatócito. São, por isso, denominados hipnozoítos (do grego hipnos, sono). Esses hipnozoítos são responsáveis pelas recaídas da doença, que ocorrem após períodos variáveis de incubação (geralmente dentro de seis meses).

Figura 29 - Local de ação dos fármacos antimaláricos no ciclo do parasito no hospedeiro humano

Ciclo biológico do *Plasmodium* causador da malária

O desenvolvimento do parasito nas células do fígado requer aproximadamente uma semana para o *P. falciparum* e *P. vivax* e cerca de duas semanas para o *P. malariae*.



A Primaquina é, atualmente, o único medicamento disponível no Brasil que consegue atingir a forma hepática.

Local de ação dos fármacos antimaláricos no ciclo do parasito no hospedeiro humano

Esquizogonia eritrocítica (sangue)
Drogas esquizontocidas sanguíneas

- Cloroquina
- Mefloquina
- Quinino
- Derivados de artemisinina
- Clindamicina

Esquizogonia exoeritrocítica (fígado)
Drogas esquizontocidas teciduais

- Primaquina

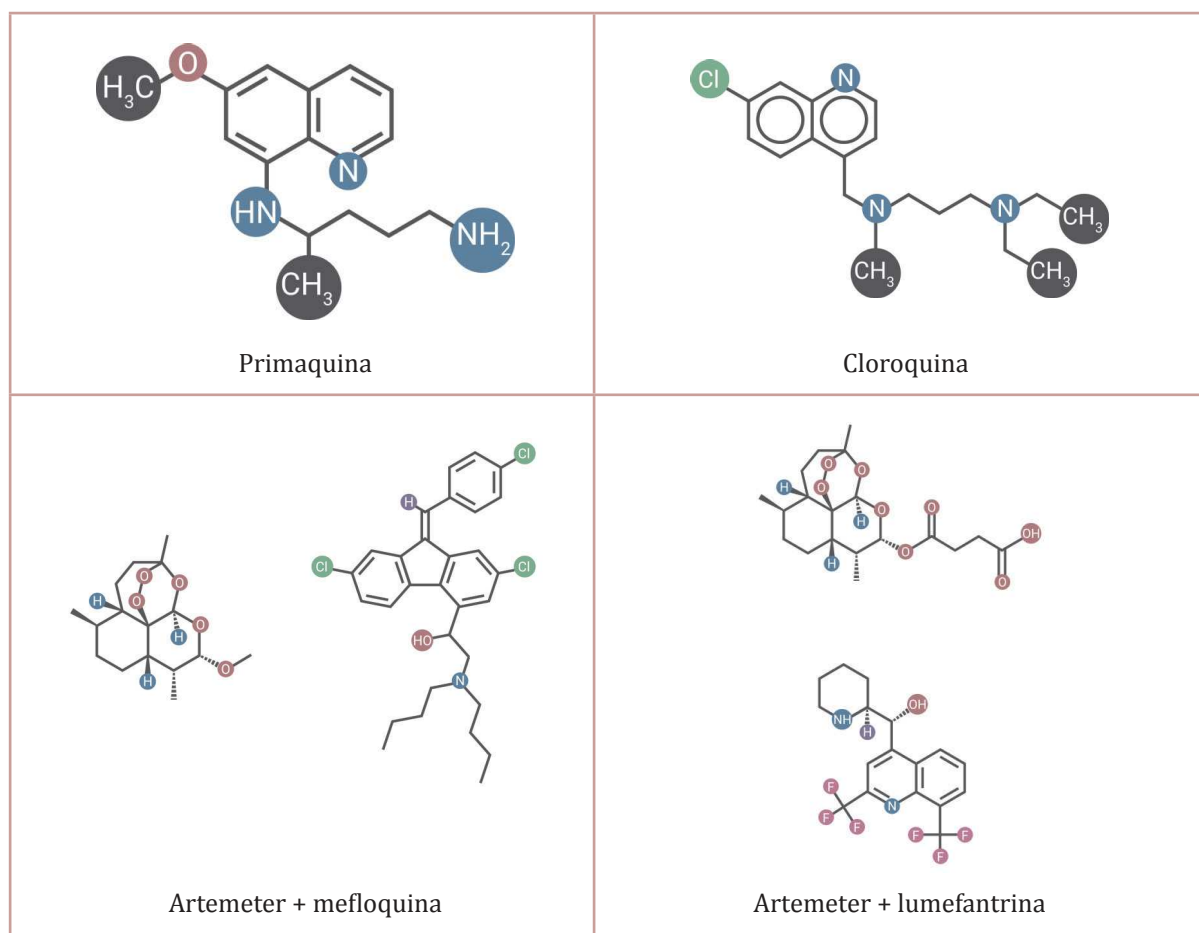
Gametogênese
Drogas gametocitocidas

- Primaquina
- Cloroquina (*P. vivax*)
- Artesunato (gametócitos novos)
- Artemeter

1.3 Características dos medicamentos utilizados, no Brasil, para tratamento da malária

Os medicamentos utilizados, no Brasil, para o tratamento da malária são a primaquina, a cloroquina, a associação artemeter+lumefantrina, e a associação artesunato+mefloquina (Figura 30). Dentre os medicamentos disponíveis no Brasil, o único que consegue atingir as formas hepáticas dos parasitos (os hipnozoítos) é a primaquina.

Figura 30 - Apresentação dos medicamentos utilizados no tratamento da malária



Fonte: Adaptado pelos autores, 2018.

No tratamento da malária por *Plasmodium vivax* não complicada utilizamos cloroquina e primaquina (exceto para crianças até seis meses de idade, situações em que não é permitido usar a primaquina).

Na fase sanguínea do ciclo, os merozoítos formados rompem as hemácias e invadem outras, dando início a ciclos repetitivos de multiplicação eritrocitária.

Depois de algumas gerações de merozoítos nas hemácias, alguns se diferenciam em formas sexuadas: os macrogametas (femininos) e microgametas (masculinos). Esses gametas no interior das hemácias (gametócitos) não se dividem e, quando ingeridos pelos insetos vetores, irão fecundar-se para dar origem ao ciclo sexuado do parasito (BRASIL, 2010).

Quanto mais cedo o paciente for tratado, maior a possibilidade de não ter ainda ocorrido produção de gametócitos e, assim, não haverá condições para infecção do mosquito e perpetuação da transmissão da malária. O *P. falciparum* produz gametócitos após o início dos sintomas; já o *P. vivax* inicia a produção antes de o paciente apresentar sintomas, o que dificulta o controle da sua transmissão.

A malária não complicada, causada pelo *Plasmodium falciparum*, geralmente é tratada, na região amazônica, pela associação de artemeter+lumefantrina e, na região não amazônica (não endêmica para malária), com a associação de artesunato com mefloquina. Em ambos os casos, uma dose de primaquina é dada no primeiro dia de tratamento ao paciente.

IMPORTANTE

As formas sanguíneas do *P. vivax* são atingidas pela cloroquina e, as do *P. falciparum*, pelo derivado de artemisinina e também pela droga acompanhante (lumefantrina ou mefloquina). Essas drogas também têm efeito sobre os gametócitos do *P. falciparum*.

A primaquina, utilizada no tratamento do *P. falciparum*, atinge os gametócitos.

Portanto, é essencial que o paciente tome toda a medicação do esquema no horário prescrito para ficar curado, não ter recaída e para que não sirva como fonte de gametócitos e, dessa maneira, não favoreça a perpetuação da transmissão da malária quando picado pelo mosquito.

Seção 2

Os medicamentos e as doses para cada paciente e cada espécie de *Plasmodium*

Esta Seção 2 tem como objetivos indicar o tratamento correto para cada situação clínica apresentada e os esquemas terapêuticos para cada espécie de *Plasmodium*, as dosagens conforme idade e peso, e o tratamento para crianças, gestantes e mulheres em fase de amamentação.

ATENÇÃO

É sempre importante reforçar que é essencial garantir que o paciente entenda como tomar os medicamentos e a importância de completar o tratamento (adesão ao tratamento) e controle da cura. O tratamento da infecção causada pelo *P. vivax* é longo, e o paciente pode parar de tomar o medicamento quando começar a se sentir bem.

2.1 Aspectos a serem considerados para a tomada de decisão terapêutica

A crise aguda da malária caracteriza-se por episódios de calafrios, febre e sudorese. Tem duração variável de 6 a 12 horas e podem cursar com temperatura igual ou superior a 40 graus centígrados. Em geral, esses paroxismos são acompanhados por cefaleia, mialgia, náuseas e vômitos. Após os primeiros paroxismos, a febre pode passar a ser intermitente.

O quadro clínico da malária pode ser leve, moderado ou grave, na dependência da espécie do parasito, da quantidade de parasitos circulantes, do tempo de doença e do nível de imunidade adquirida pelo paciente. As gestantes, as crianças e os primoinfectados estão sujeitos a doença de maior gravidade, principalmente nas infecções pelo *P. falciparum*, que podem ser letais. O diagnóstico precoce e o tratamento correto e oportuno são os meios mais adequados para reduzir a gravidade e a letalidade por malária.

Dado à inespecificidade dos sinais e sintomas provocados pelo *Plasmodium*, o diagnóstico clínico da malária não é preciso, pois outras doenças febris agudas podem apresentar sinais e sintomas semelhantes, tais como a dengue, a febre amarela, a leptospirose, a febre tifoide e muitas outras.

Desta forma, a tomada de decisão de tratar um paciente por malária deve ser baseada na confirmação laboratorial da doença, pela microscopia da gota espessa de sangue OU por testes rápidos de diagnóstico de malária ou reação em cadeia de polimerase – PCR (BRASIL, 2010).

O Guia Prático de Tratamento da Malária no Brasil, publicado pelo Ministério da Saúde, fornece todas as orientações para o tratamento da malária (BRASIL, 2010). Nos quadros disponibilizados adiante, são apresentadas todas as orientações relevantes sobre a indicação e o uso dos antimaláricos preconizados no Brasil, de acordo com o grupo etário e peso dos pacientes. É recomendável, sempre que possível, e para garantir boa eficácia e baixa toxicidade no tratamento da malária, que as doses dos medicamentos sejam preferencialmente ajustadas ao peso do paciente. Quando uma balança para verificação de peso não estiver disponível, recomenda-se a utilização da relação peso/idade (BRASIL, 2010).

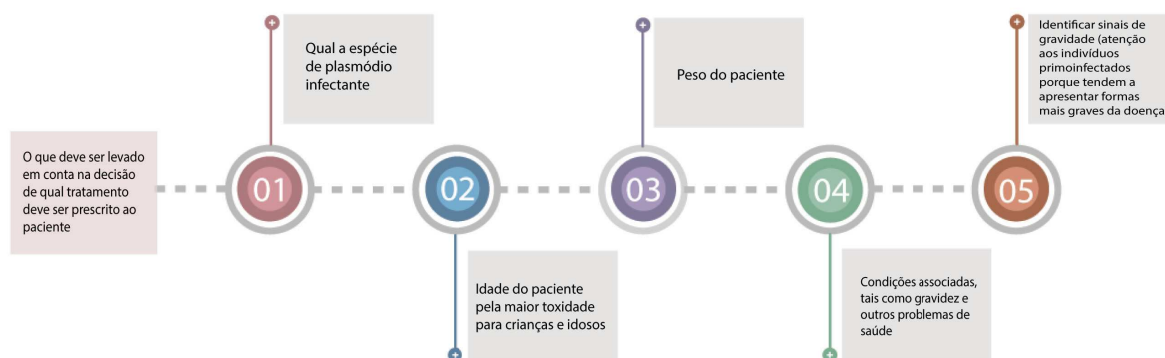
CONHEÇA E USE: MALARIATRAT

O aplicativo – disponível gratuitamente para download em celulares – tem as tabelas de tratamento de malária recomendadas pelo Ministério da Saúde e presentes no guia de tratamento. Desta maneira, permite fácil acesso às informações sobre o tratamento correto conforme espécie, idade, gestação, peso, etc. Atualizado em abril de 2016, está disponível em:

<<https://play.google.com/store/apps/details?id=br.gov.am.prodam.gistratamentomalariafvs>>.

Vamos relembrar quais aspectos devem ser levados em conta ao decidir qual tratamento deve ser prescrito ao paciente com malária.

Figura 31 - O que deve ser levado em conta na decisão sobre qual tratamento deve ser prescrito ao paciente



Fonte: Adaptado de: BRASIL, 2010a.

RESUMO - TRATAMENTO DA MALÁRIA

Para fácil acesso, temos o resumo “Tratamento”, no Portal da Saúde, do Ministério da Saúde, com as principais orientações, disponível em:

<<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/11/Esquemas-recomendados-para-o-tratamento-da-mal-ria-n-o-complicada-no-Brasil.pdf>>.

Mais informações sobre o tratamento da malária estão disponíveis no Guia prático de tratamento da malária no Brasil (BRASIL, 2010a), no fôlder Esquemas recomendados para o tratamento da malária não complicada no Brasil (BRASIL, 2014e) e no Tratamiento del paludismo grave (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 2013).

Devemos estar sempre atentos ao fato de que pacientes com malária grave necessitam de hospitalização e de tratamento com esquemas especiais de antimaláricos.

Previamente à apresentação do caso clínico que ilustra esta Unidade, serão apresentados, resumidamente, os esquemas de tratamento para cada espécie de *Plasmodium* e as diferenças que podem ocorrer na prescrição para alguns pacientes. Os detalhes dos tratamentos estão no Guia prático de tratamento de malária no Brasil (BRASIL, 2010a).

2.2 Esquema de tratamento: malária não complicada por *Plasmodium vivax*, *P. malariae* ou *P. ovale*

A malária causada por essas três espécies é tratada com cloroquina e primaquina. Pode-se prescrever o esquema longo, com cloroquina durante três dias e primaquina durante 14 dias, ou o curto, com duração de sete dias, no qual se utiliza cloroquina durante três dias e primaquina durante sete dias, com a dose dobrada. O esquema curto foi proposto para minimizar a baixa adesão ao tratamento, observada quando o medicamento é utilizado por tempo mais prolongado.

Em caso de pacientes com mais de 70 kg de peso, a dose de primaquina deve ser ajustada, calculando-se a dose total de 3,2 mg/kg de peso, que pode ser atingida num período maior de dias. Quando não se pode garantir a adesão ao tratamento longo, utiliza-se o esquema curto com ajuste para o peso do paciente.

ATENÇÃO

O objetivo do tratamento da malária por *P. vivax* e *P. ovale* é curar tanto a forma sanguínea quando a forma hepática – chamada de cura radical – e, assim, prevenir recaída e recrudescência. Para isso, preconiza-se a combinação de dois medicamentos: cloroquina e primaquina. Apenas as 8-aminoquinolonas (primaquina é a única atualmente em uso no Brasil) têm atividade contra os hipnozoítos (formas hepáticas do *P. vivax* e do *P. ovale*).

Em caso de malária mista por *P. vivax* ou *P. ovale*, a primaquina é também utilizada para tratar as formas hepáticas.

Nos quadros 6 a 17 são apresentadas orientações para o tratamento da malária em diversas condições.

Quadro 6 - Tratamento das infecções pelo *P. vivax* ou *P. ovale* com cloroquina durante três dias e primaquina durante sete dias (esquema curto)

Idade/Peso	Número de comprimidos por medicamento por dia						
	1º dia		2º dia		3º dia		4º ao 7º dia
	Cloroquina	Primaquina INFANTIL	Cloroquina	Primaquina INFANTIL	Cloroquina	Primaquina INFANTIL	Primaquina INFANTIL
6-11 meses 5-9 kg	1/2	1	1/4	1	1/4	1	1/2
1-3 anos 10-14 kg	1	2	1/2	1	1/2	1	1
4-8 anos 15-24 kg	1	2	1	2	1	2	2
Idade/Peso	Cloroquina	Primaquina ADULTO	Cloroquina	Primaquina ADULTO	Cloroquina	Primaquina ADULTO	Primaquina ADULTO
9-11 anos 25-34 kg	2	1	2	1	2	1	1
12-14 anos 35-49 kg	3	2	2	2	2	2	1
≥ 15 anos ≥ 50 kg	4	2	3	2	3	2	2

Fonte: BRASIL, 2010a.

Cloroquina: comprimidos de 150 mg; primaquina infantil: comprimidos de 5 mg; e primaquina adulto: comprimidos de 15 mg.

Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose.

Todos os medicamentos devem ser administrados em dose única diária.

Administrar os medicamentos, preferencialmente, às refeições.

Se surgir icterícia, suspender a primaquina.

Se o paciente tiver mais de 70 kg, ajustar a dose de primaquina.

Consultar esquemas terapêuticos recomendados para gestantes, mulheres amamentando (até os seis meses de vida da criança) e para crianças menores de seis meses.

Quadro 7 - Ajuste da dose e do tempo de administração da primaquina para pacientes com peso igual ou superior a 70 kg

Faixa de peso (kg)	Dose total de primaquina (mg)	Tempo de administração (dias)	
		Esquema longo (15 mg/dia)	Esquema curto (30 mg/dia)
70-79	240	16	8
80-89	272	18	9
90-99	304	20	10
100-109	336	22	11
110-120	368	24	12

Fonte: adaptado de BRASIL, 2010a

Primaquina adulto: comprimidos de 15 mg. Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose. Todos os medicamentos devem ser administrados em dose única diária

Administrar os medicamentos, preferencialmente, às refeições

Se surgir icterícia, suspender a primaquina. Não administrar primaquina a gestantes e a crianças menores de seis meses.

Consultar esquemas terapêuticos recomendados para gestantes, mulheres amamentando (até os seis meses de vida da criança) e para crianças menores de seis meses.

Quadro 8 - Tratamento das infecções pelo *P. vivax* ou *P. ovale* com cloroquina durante três dias e primaquina durante 14 dias (esquema longo)

Idade/Peso	Número de comprimidos por medicamento por dia						
	1º dia		2º dia		3º dia		4º ao 14º dia
	Cloroquina	Primaquina INFANTIL	Cloroquina	Primaquina INFANTIL	Cloroquina	Primaquina INFANTIL	Primaquina INFANTIL
6-11 meses 5-9 kg	1/2	1/2	1/4	1/2	1/4	1/2	1/4
1-3 anos 10-14 kg	1	1	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2
4-8 anos 15-24 kg	1	1	1	1	1	1	1
Idade/Peso	Cloroquina	Primaquina ADULTO	Cloroquina	Primaquina ADULTO	Cloroquina	Primaquina ADULTO	Primaquina ADULTO
9-11 anos 25-34 kg	2	1/2	2	1/2	2	1/2	1/2
12-14 anos 35-49 kg	3	1	2	1	2	1	1/2
≥ 15 anos ≥ 50 kg	4	1	3	1	3	1	1

Fonte: adaptado de BRASIL, 2010a.

Cloroquina: comprimidos de 150 mg

Primaquina infantil: comprimidos de 5 mg;

Primaquina adulto: comprimidos de 15 mg.

Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose.

Todos os medicamentos devem ser administrados em dose única diária.

Administrar os medicamentos, preferencialmente, às refeições.

Se surgir icterícia, suspender a primaquina.

Se o paciente tiver mais de 70 kg, ajustar a dose de primaquina.

Consultar esquemas terapêuticos recomendados para gestantes, mulheres amamentando (até os seis meses de vida da criança) e para crianças menores de seis meses.

2.3 Esquemas de tratamento: recaída de malária causada por *P. vivax*

Em caso de recaída – definida como um novo episódio de malária causada por infecção por *P. vivax* dentro de 60 dias após o último episódio de malária por *P. vivax* – com lâmina de verificação de cura (LVC) positiva, deve ser adotado o tratamento longo supervisionado.

Quando a recidiva ocorre após 28 dias, deve-se prescrever o tratamento longo supervisionado, utilizando-se o dobro da dose usual de primaquina, seguido de cloroquina semanal profilática.

Se a recidiva ocorrer antes de 28 dias, o paciente deve ser encaminhado para uma unidade ou um centro de referência (BRASIL, 2014b) para receber tratamento com ACT+Primaquina.

O esquema profilático com cloroquina semanal deve ser usado quando a recidiva ocorrer 28 dias após o tratamento longo supervisionado (Quadro 9).

Quadro 9 - Esquema recomendado para prevenção das recaídas frequentes por *Plasmodium vivax* ou *Plasmodium ovale* com cloroquina semanal durante 12 semanas

Idade/ Peso	Número de comprimidos por semana
	Cloroquina
6 meses 1-4 kg	1/4
6-11 meses 5-9 kg	1/4
1-3 anos 10-14 kg	1/2
4-8 anos 15-24 kg	3/4
9-11 anos 25-34 kg	1
12-14 anos 35-49 kg	1 e 1/2
= ou ≥ 15 anos ou 50 kg	2

Fonte: adaptado de BRASIL, 2010a.

Cloroquina: comprimidos de 150 mg.

Para utilizar esse esquema deve-se ter certeza que o paciente aderiu corretamente ao tratamento convencional. Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose.

Recomendar ao paciente não se esquecer de tomar todas as doses.

Consultar esquemas terapêuticos recomendados para gestantes, mulheres amamentando (até os seis meses de vida da criança) e para crianças menores de seis meses.

2.4 Esquema de tratamento: malária por *Plasmodium falciparum*

Em áreas endêmicas, a exemplo da região amazônica, o tratamento deve ser realizado com derivado de artemisinina, utilizando-se a associação de artemeter+lumefantrina.

Em áreas não endêmicas utiliza-se a associação de artesunato+mefloquina.

Em ambas as circunstâncias (ou seja, em casos de malária por *P. falciparum* em áreas endêmicas e não endêmicas) deve ser administrada uma dose única de primaquina no primeiro dia de tratamento, conforme Quadros 10 e 11.

Quadro 10 - Tratamento das infecções por *Plasmodium falciparum* utilizando combinação fixa de artemeter+lumefantrina durante três dias e primaquina em dose única

Idade/Peso	Número de comprimidos						
	1º dia			2º dia		3º dia	
	Manhã		Noite	Manhã	Manhã	Manhã	Manhã
	Artemeter-Lumefantrina	Primaquina comp. 15mg	Artemeter+Lumefantrina				
6m-2 anos: 5-14 kg	1	1/2	1	1	1	1	1
3-8 anos: 15-24 kg	2	1	2	2	2	2	2
9-14 anos: 25-34 kg	3	1 e 1/2	3	3	3	3	3
≥ 15 anos: ≥ 35 kg	4	3	4	4	4	4	4

Fonte: Modificado de BRASIL, 2010a.

Nota: Comprimido: 20 mg de artemeter e 120 mg de lumefantrina; Primaquina: comprimidos de 15 mg. Cada tratamento vem em uma cartela individual, em quatro tipos de embalagem, de acordo com o peso ou idade das pessoas. Em crianças com menos de 5 kg, usar a mesma dosagem de mg/kg utilizada em crianças com mais de 5 kg. Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose. No primeiro dia, a segunda dose pode ser administrada em intervalo de 8 a 12 horas. Para crianças pequenas, esmagar o comprimido para facilitar a administração; o comprimido pode ser ingerido com água ou leite. Usar medicação EV mesmo em malária não grave em crianças pequenas que não tomam comprimidos ou apresentam vômitos. Pacientes com sobrepeso devem ser monitorados quanto ao clareamento parasitário. Recomenda-se administrar o comprimido junto com alimentos. A absorção é melhor com alimento com gordura. Pode ser administrado com leite se não for durante as refeições. Não administrar a gestantes durante o primeiro trimestre de gravidez, nem a crianças menores de seis meses (nesses casos, usar o Quadro 9). A dose de primaquina não é necessária quando o paciente não reside, ou permanece, em área de transmissão.

Quadro 11 - Tratamento das infecções por *Plasmodium falciparum* utilizando combinação fixa de artesunato+mefloquina durante três dias e primaquina em dose única

Idade/Peso	Número de comprimidos por dia						
	1º dia		2º dia		3º dia		
	Artesunato+mefloquina		Primaquina comp. 15mg	Infantil	Adulto	Infantil	Adulto
	Infantil	Adulto					
6m-2 anos 5-14 kg	1		1/2	1		1	
3-8 anos 15-24 kg	2		2	2		2	
9-14 anos 25-34 kg		1	1 e 1/2		1		1
≥ 15 anos ≥ 35 kg		2	3		2		2

Fonte: Modificado de BRASIL, 2010a.

Nota: Comprimido infantil: 25 mg de artesunato e 50 mg de mefloquina; adulto: 100 mg de artesunato e 200 mg de mefloquina; Primaquina: comprimidos de 15 mg. Em crianças com menos de 5 kg, usar a mesma dosagem de mg/kg utilizada em crianças com mais de 5 kg. 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; o comprimido pode ser ingerido com água ou leite. Recomenda-se administrar o comprimido junto com alimentos. Não administrar a gestantes durante o primeiro trimestre de gravidez, nem a crianças menores de 6 meses (nesses casos, usar o Quadro 9). Usar medicação EV mesmo em malária não grave em crianças pequenas que não tomam comprimidos ou apresentam vômitos. Pacientes com sobrepeso devem ser monitorados quanto ao clareamento parasitário.

2.5 Esquema de tratamento: malária mista

A malária mista é definida pela presença de infecção concomitante por *P. falciparum* associada à infecção por *P. vivax* ou *P. ovale*.

Quadro 12 - Tratamento das infecções mistas causadas por *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium vivax* ou *Plasmodium ovale*

Idade/Peso	Esquema para <i>P. falciparum</i>	Número de comprimidos por dia			
		Primaquina			
	1º ao 3º dia	4º dia	5º dia	6º dia	7º ao 10º dia
6-11 meses 5-9 kg	Artemeter + Lumefantrina (Quadro 10) ou Artesunato + Mefloquina (Quadro 11)	Infantil	Infantil	Infantil	Infantil
1-3 anos 10-14 kg		1	1	1	1/2
4-8 anos 15-24 kg		2	1	1	1
Idade/ Peso		4º dia	5º dia	6º dia	7º ao 10º dia
		Adulto	Adulto	Adulto	Adulto
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

Fonte: Modificado de BRASIL, 2010a.

Nota: Se houver infecção mista com *P. malariae*, administrar apenas o esquema de *P. falciparum*. Primaquina infantil: comprimidos de 5 mg; Primaquina adulto: comprimidos de 15 mg. Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose. Para crianças menores de 6 meses e gestantes no primeiro trimestre, tratar apenas malária por *P. falciparum* segundo o Quadro 9. Administrar os medicamentos preferencialmente às refeições. Se surgir icterícia, suspender a primaquina. Se o paciente tiver mais de 70 kg, ajustar a dose de primaquina (Quadro 7). Se houver infecção mista com *P. malariae*, administrar apenas o esquema de *P. falciparum*.

Se a malária mista se der pela associação de infecção por *P. falciparum* e *P. malariae*, são utilizadas as recomendações para tratamento da infecção pelo *P. falciparum* (Quadros 11 e 12).

Quadro 13 - Tratamento das infecções por *Plasmodium falciparum* com a combinação fixa de artemeter+lumefantrina durante três dias e primaquina por 1 dia (dose única)

Idade/Peso	Número de comprimidos						
	1º dia		2º dia		3º dia		
	Manhã		Noite	Manhã	Noite	Manhã	Noite
	Artemeter + Lumefantrin	Primaquina comp. 15mg	Artemeter+lumefantrina				
6m-2 anos 5-14 kg	1	1/2	1	1	1	1	1
3-8 anos 15-24 kg	2	1	2	2	2	2	2
9-14 anos 25-34 kg	3	1 e 1/2	3	3	3	3	3
≥ 15 anos ≥ 35 kg	4	3	4	4	4	4	4

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2010a.

Nota: Comprimido: 20 mg de artemeter e 120 mg de lumefantrina; Primaquina: comprimidos de 15 mg. Cada tratamento vem em uma cartela individual, em quatro tipos de embalagem, de acordo com o peso ou a idade das pessoas. Em crianças com menos de 5 kg, usar a mesma dosagem de mg/kg utilizada em crianças com mais de 5 kg. Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose. No primeiro dia, a segunda dose pode ser administrada em intervalo de 8 a 12 horas. Para crianças pequenas, esmagar o comprimido para facilitar a administração, o comprimido pode ser ingerido com água ou leite. Usar medicação EV mesmo em malária não grave em crianças pequenas que não tomam comprimidos ou apresentam vômito. Pacientes com sobrepeso devem ser monitorados quanto ao clareamento parasitário. Recomenda-se administrar o comprimido junto com alimentos. A absorção é melhor com alimento com gordura. Pode ser administrado com leite, se não for durante as refeições. Não administrar a gestantes durante o primeiro trimestre de gravidez, nem a crianças menores de 6 meses (nesses casos, usar o Quadro 9). A dose de primaquina não é necessária quando o paciente não reside, ou permanece, em área de transmissão.

Quadro 14 - Tratamento das infecções por *Plasmodium falciparum* mediante combinação fixa de artesunato+mefloquina durante três dias e primaquina em dose única

Idade/Peso	Número de comprimidos por dia						
	1º dia			2º dia		3º dia	
	Artesunato + Mefloquina		Primaquina comp. 15mg	Infantil	Adulto	Infantil	Adulto
	Infantil	Adulto					
6-11 meses 5-8 kg	1		1/2	1		1	
1-5 anos 9-17 kg	2		1	2		2	
6-11 anos 18-29 kg		1	1 e 1/2		1		1
≥ 12 anos ≥ 30 kg		2	3		2		2

Fonte: Modificado de BRASIL, 2010a.

Nota: Comprimido infantil: 25 mg de artesunato e 50 mg de mefloquina; adulto: 100 mg de artesunato e 200 mg de mefloquina; Primaquina: comprimidos de 15 mg. Em crianças com menos de 5 kg, usar a mesma dosagem de mg/kg utilizada em crianças com mais de 5 kg. Cada tratamento vem em uma cartela individual, em quatro tipos de embalagem, de acordo com o peso ou a idade das pessoas. Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose. Para crianças pequenas, esmagar o comprimido para facilitar a administração; o comprimido pode ser ingerido com água ou leite. Recomenda-se administrar o comprimido junto com alimentos. Não administrar a gestantes durante o primeiro trimestre de gravidez, nem a crianças menores de 6 meses (nesses casos, usar o Quadro 9). Usar medicação EV mesmo em malária não grave em crianças pequenas que não tomam comprimidos ou apresentam vômitos. Pacientes com sobrepeso devem ser monitorados quanto ao clareamento parasitário.

2.6 Esquema de tratamento: gestantes, lactantes e crianças com menos de seis meses de idade com infecção por *P. vivax*, *P. ovale* ou *P. malariae*.

No tratamento da infecção causada pelo *P. malariae* não se utiliza primaquina, assim como em gestantes e em crianças menores de seis meses.

A primaquina não deve ser utilizada durante o período de amamentação, mas, deverá ser iniciada após a criança completar seis meses de vida.

Quadro 15 - Tratamento das infecções pelo *Plasmodium malariae* para todas as idades e das infecções causadas por *Plasmodium vivax* ou *Plasmodium ovale* em gestantes e em crianças com menos de seis meses de idade, com cloroquina durante três dias

Idade/Peso	Número de comprimidos por dia		
	Cloroquina		
	1º dia	2º dia	
< 6 meses 1-4 kg	1/4	1/4	1/4
6-11 meses 5-9 kg	1	1/4	1/4
1-3 anos 10-14 kg	1	1/2	1/2
4-8 anos 15-24 kg	1	1	1
9-11 anos 25-34 kg	2	2	2
12-14 anos 35-49 kg	3	2	2
≥ 15 anos ≥ 50 kg	4	3	3

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2010a.

Nota: Cloroquina: comprimidos de 150 mg. Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose. Todos os medicamentos devem ser administrados em dose única diária. Administrar os medicamentos preferencialmente às refeições.

Agora que você já conhece os principais esquemas de tratamento da malária, reviu as formas de transmissão da doença, o ciclo da malária e, na Unidade 2, aprendeu a fazer o diagnóstico, vamos analisar um caso clínico ilustrativo desta Unidade (Veja o vídeo e a Figura 32).

VÍDEO ESTUDO OBRIGATÓRIO:**Caso clínico 3 – Tratamento de malária em presença de comorbidades em crianças e gestantes**

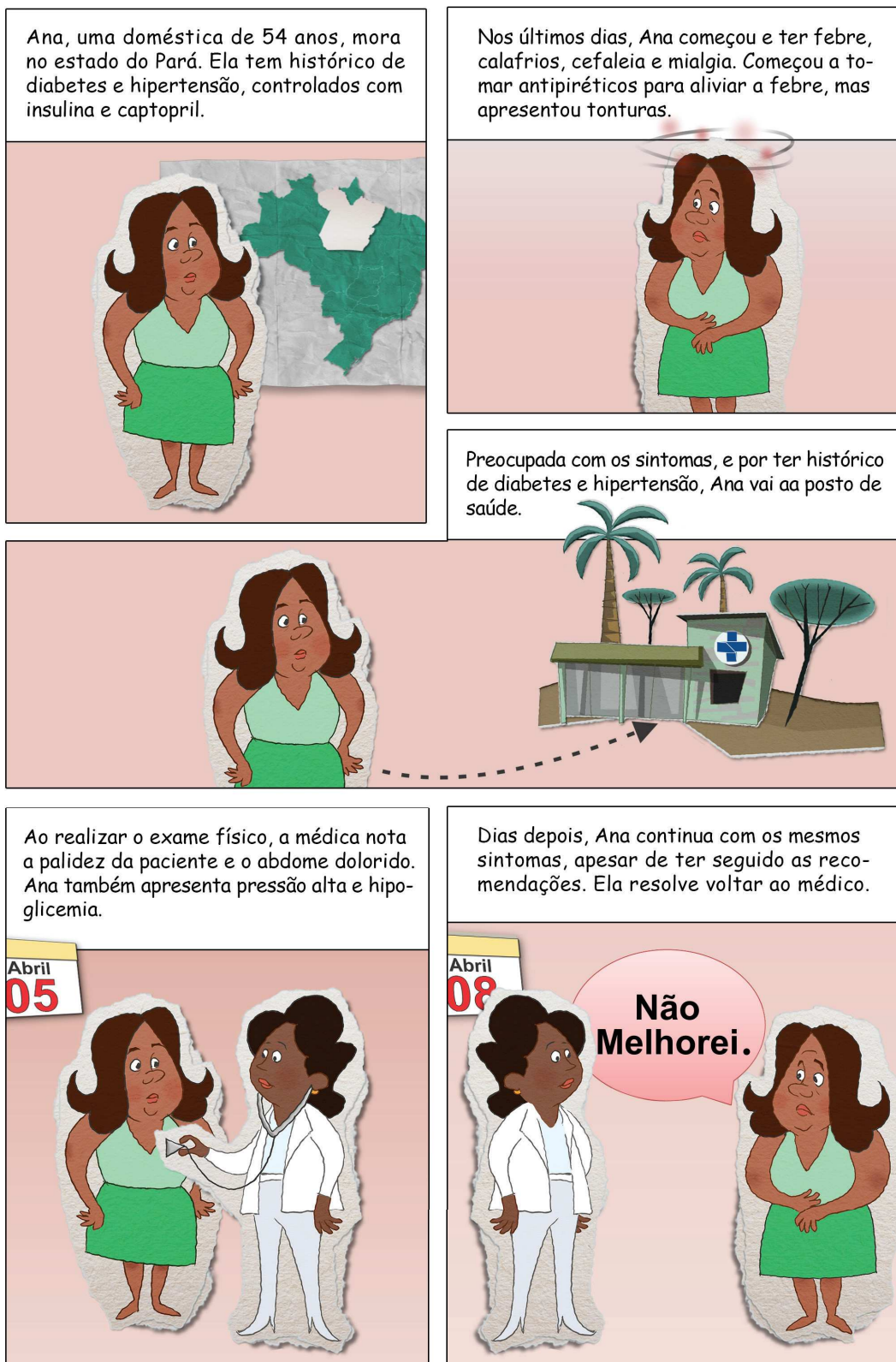
Sinopse: Este vídeo apresenta um caso que tem como personagem central uma senhora de meia idade, portadora de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus, residente em região endêmica de malária. Em um passeio com toda a família, no qual todos tomaram banho de rio ao entardecer, cria-se uma situação epidemiológica propícia para infecção de todos os membros da família, composta por uma pessoa portadora de comorbidades clínicas, uma mulher grávida, um homem de meia idade e uma criança. Na evolução da história é destacada a importância da entrevista clínica para confirmação de elementos epidemiológicos que corroborem o diagnóstico de malária. O exame de gota espessa é reforçado como método de escolha para diagnóstico de malária e cada caso é apresentado em suas particularidades em relação ao tipo de *plasmodium* infectante e ao tratamento, considerando-se as situações específicas que determinam a conduta terapêutica mais adequada frente à malária em gestantes, em crianças, em pessoas que apresentam doenças crônicas concomitantes e nos casos de infecção por mais de um tipo de *plasmodium* (malária mista).

Disponível em:

<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/pasta//BV/Material_dos_Cursos/Curso_Malaria_na_Atencao_Basica/Videos>

Veja também a Figura 32

Figura 32 - Tratamento de malária em presença de comorbidades e em crianças e gestantes



(continua)

Figura 32 - Tratamento de malária em presença de comorbidades e em crianças e gestantes (continuação)

Ao consultar-se, Ana relata que seus sintomas não melhoraram. A médica considera, agora, a possibilidade de malária e questiona a paciente sobre a possibilidade de alguma exposição recente.

Exposição Recente?

Ana se recorda de um banho de rio recente com a família...

A médica solicita exame de gota espessa, o qual dá resultado positivo para malária por *P. falciparum*.

A partir desse diagnóstico, Ana iniciou tratamento para malária, sendo orientada a manter toda a medicação para controle da hipertensão arterial e diabetes mellitus. A médica pede para que Ana também leve seus familiares ao Posto de Saúde para fazer o exame de gota espessa.


Levar familiares ao Posto.

Fazer o exame!

(continua)

Figura 32 - Tratamento de malária em presença de comorbidades e em crianças e gestantes (continuação)

A sobrinha de Ana, de 5 anos de idade, que estava com febre, tem resultado positivo para malária por *P. falciparum*. A filha de Ana, de 26 anos de idade, grávida de 6 meses, teve resultado positivo para malária mista. O exame do marido de Ana foi negativo.



Febre
P. vivax

Grávida
Malária Mista

Negativo

Cada caso terá um tratamento individualizado de acordo com suas características.


Malária por *P. falciparum*
Tratamento usual

Grávida com Malária Mista
Tratamento de malária mista sem primaquina

Criança, Malária por *P. vivax*
Tratamento ajustado para o peso

A médica dá instruções mais detalhadas para Ana e esclarece que, se a febre voltar ou se houver qualquer outro sintoma diferente, deve retornar imediatamente ao Posto.

Qualquer sintoma, retornar.



2.7 Esquema de tratamento: prevenção de recaídas

Após um segundo episódio de malária por *P. vivax* ou *P. ovale* (recaída), toda gestante deverá receber o tratamento convencional com cloroquina (Quadro 3) e, em seguida, iniciar o esquema de cloroquina semanal profilática, durante 12 semanas, para prevenção de novas recaídas. O mesmo se aplica a crianças menores de seis meses.

Quadro 16 - Esquema recomendado para prevenção das recaídas frequentes por *Plasmodium vivax* ou *P. ovale* com cloroquina semanalmente durante 12 semanas

Idade/Peso	Número de comprimidos por semana
	Cloroquina (comprimido de 150 mg)
< 6 meses 1-4 kg	1/4
6-11 meses 5-9 kg	1/4
1-3 anos 10-14 kg	1/2
4-8 anos 15-24 kg	3/4
9-11 anos 25-34 kg	1
12-14 anos 35-49 kg	1 e 1/2
≥ 15 anos ≥ 50 kg	2

Fonte: BRASIL, 2010.

Nota: Cloroquina: comprimidos de 150 mg. Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose. Recomendar ao paciente não se esquecer de tomar todas as doses. Para utilizar este esquema deve-se ter certeza que o paciente aderiu corretamente ao tratamento convencional.

2.8 Esquema de tratamento: malária causada por *P. falciparum* em gestantes no primeiro trimestre da gravidez e em crianças menores de seis meses de idade

Apenas a quinina, associada à clindamicina, deve ser utilizada no primeiro trimestre da gravidez em caso de malária causada pelo *P. falciparum* não complicada. Os derivados da artemisinina podem ser usados no primeiro trimestre da gravidez apenas em casos de malária grave, se houver iminente risco de vida da mãe. A primaquina não pode ser utilizada em gestantes.

No segundo e terceiro trimestres da gravidez, as combinações de artemeter+lumefantrina ou artesunato+mefloquina podem ser utilizadas com segurança. **Não se deve utilizar a primaquina!**

Quadro 17 - Esquema recomendado para tratamento das infecções não complicadas por *Plasmodium falciparum* no primeiro trimestre da gravidez e em crianças com menos de seis meses de idade, com quinina durante três dias e clindamicina durante cinco 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 = ou ≥ 15 anos (≥ 50 kg)	2 (manhã) 2 (noite)	1 (6 em 6 horas)	1 (6 em 6 horas)

Fonte: BRASIL, 2010.

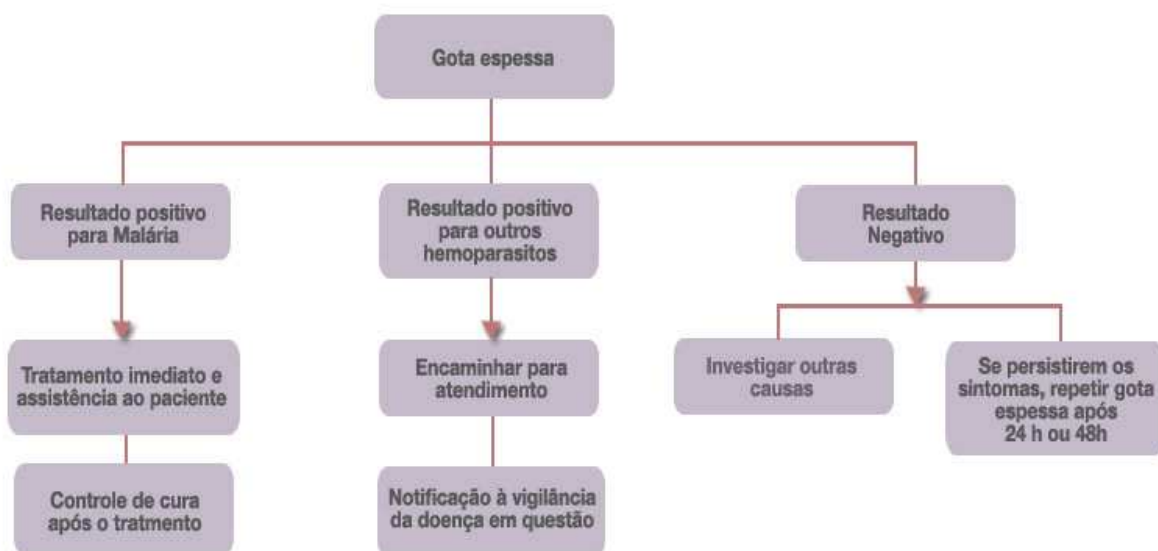
Nota: A clindamicina não deve ser usada por crianças com menos de um mês. Nesse caso, administrar quinina na dose de 10mg de sal/kg, a cada 8 horas, até completar um tratamento de sete dias. Sulfato de quinina: comprimidos de 500 mg do sal, clindamicina: comprimidos de 300 mg. Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose. Na ausência de clindamicina, usar esquema de quinino por sete dias (repetir esquema do primeiro dia por sete dias).

2.9 Verificação do resultado do tratamento

Salienta-se, no algoritmo (Figura 33), a necessidade de acompanhar os pacientes para a verificação da cura por meio da realização das lâminas de verificação de cura (LVC) conforme orientação que será detalhada na Unidade 4.

No caso dos testes rápidos, utiliza-se o algoritmo mostrado na Figura 33 para a tomada de decisões.

Figura 33 - Algoritmo para tomada de decisão após a realização da gota espessa



Fonte: Adaptado de BRASIL, 2017b.

Figura 34 - Algoritmo para tomada de decisão após a realização do teste rápido



Fonte: Adaptado de BRASIL, 2017b.

Conclusão da unidade 3

Tratamento da malária

Voltamos a ressaltar que o tratamento da malária é gratuito. Está disponível exclusivamente na rede pública, sendo autorizado apenas após diagnóstico positivo (gota espessa ou teste rápido positivos). Após o tratamento, a realização das lâminas de verificação de cura é fundamental para o seguimento dos casos e proteção do indivíduo e da coletividade.

Outro aspecto extremamente importante em relação ao tratamento da malária é a conscientização da pessoa (Figura 35) em relação à adesão ao tratamento completo, assegurando que a medicação seja tomada corretamente. Em todos esses aspectos, a atuação da equipe de saúde é importante no sentido de instruir adequadamente o paciente e criar o elo necessário para o sucesso do tratamento.

Assim, é imperativo que todos os profissionais de saúde envolvidos no tratamento da malária, desde o agente comunitário de saúde ou de endemias até o médico, orientem adequadamente, com uma linguagem compreensível, todos os pacientes em relação aos seguintes aspectos:

- ao tipo de medicamento que está sendo oferecido;
- à forma de ingeri-lo e os respectivos horários;
- à necessidade de ingestão dos medicamentos às refeições;
- ao fato de não haver necessidade de se evitar nenhum tipo de alimento durante o uso de antimaláricos;
- à necessidade de serem mantidos os medicamentos usados regularmente para outras doenças concomitantes (por exemplo, para diabetes, hipertensão, etc.).

Figura 35 - Orientando o paciente sobre o tratamento da malária



Foto de Elder Figueira, 2017.

É importante que os membros da equipe de saúde considerem os seguintes aspectos no momento de orientar o paciente sobre o tratamento da malária:

- Recomendações insuficientes ou pouco claras dadas aos pacientes pelos profissionais de saúde durante a prescrição do medicamento é fato reconhecido como importante causa de baixa adesão ao tratamento antimalárico. Por esta razão, é extremamente importante que o profissional explique em detalhes como tomar os medicamentos e a importância de tomá-los corretamente até o final do tratamento, mesmo que não tenha mais sintomas.
- Deve-se levar em conta que o paciente pode estar apresentando febre, dor e mal estar causados pela doença e, por isso, pode ter dificuldades em prestar atenção às explicações. Pode, também, não se lembrar de todas as instruções posteriormente. Assim, é importante orientar acompanhantes ou responsáveis, além do próprio paciente. É preciso, ainda, levar em consideração que muitos pacientes podem ser analfabetos e, para contornar esse problema, pode ser uma boa alternativa desenhar as orientações.

PARA GARANTIR O TRATAMENTO CORRETO, DEVEMOS SEMPRE NOS PERGUNTAR:

Tenho certeza de que o paciente entendeu como tomar o medicamento?

Expliquei bem?

Pedi ao paciente para repetir a explicação?

Escrevi as orientações com clareza e com letra legível?

Desenhei as orientações?

Pedi ao paciente para retornar se persistirem os sintomas?

Pedi para retornar para realização das lâminas de verificação de cura?

Expliquei a ele a importância de fazer o tratamento completo?

Vejamos a seguir a Unidade 4, na qual abordaremos o papel da vigilância epidemiológica, da prevenção e das medidas de controle da malária. Falaremos também sobre notificação da malária no sistema de vigilância, apresentando a vocês as fichas de notificação do SINAN e do SIVEP. Discorreremos sobre malária do viajante e apresentaremos as recomendações atuais do Ministério da Saúde sobre profilaxia. Vamos seguir adiante?

Unidade 4

Malária: vigilância, prevenção
e controle da doença

Unidade 4

Malária: vigilância, prevenção e controle da doença

Apresentação da Unidade 4

Esta unidade tem por objetivo apresentar e discutir os aspectos práticos e o papel da vigilância epidemiológica, da prevenção e das medidas de controle da malária. Tem como objetivos, ainda, apresentar a Ficha de Notificação (FN) da malária e os sistemas de vigilância que são alimentados pelos dados contidos na FN, que são o Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Malária (SIVEP - para a Região Amazônica) e o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN - para a região extra-amazônica).

Ao final desta unidade, espera-se que você esteja apto a notificar a malária no sistema de vigilância, discutir e reconhecer as medidas de prevenção e controle da doença.

O Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE) foi instituído no Brasil em 1975, por meio de legislação específica – (Lei 6.259/75) e (Decreto 78.231/76) – que tornou obrigatória a notificação de doenças transmissíveis (BRASIL, 2005).

A vigilância epidemiológica fundamenta-se no tripé informação-decisão-ação (informação para decisão/ação). O serviço de vigilância é a instância das secretarias de saúde que monitora o comportamento das doenças e dos agravos importantes, como a malária. As informações geradas no Sistema de Vigilância Epidemiológica constituem importante instrumento para planejamento, organização e operacionalização das medidas de controle.

A malária é doença de notificação compulsória no Brasil, e passou a ser de notificação imediata na região extra-amazônica desde a portaria 1271, de 6 de junho de 2014, do Ministério da Saúde. Nesta unidade, também serão abordadas as medidas de prevenção e controle da doença adotada pelo Ministério da Saúde do Brasil.

É IMPORTANTE FRISARMOS QUE AINDA NÃO EXISTE VACINA CONTRA A MALÁRIA

Mesmo em condições ótimas, em ensaios clínicos controlados, a proteção conferida pela vacina contra a malária – principalmente contra a malária grave – foi muito limitada para justificar sua implementação. Os efeitos colaterais devem ser melhor entendidos, sendo preciso determinar se os potenciais benefícios superariam os potenciais danos.

VÍDEO ESTUDO OBRIGATÓRIO:

Malária na atenção básica: prevenção, controle e vigilância da malária – Parte 1

Sinopse: Vídeo de entrevista com a médica infectologista Tânia Chaves, falando sobre a importância das ações de controle, vigilância e prevenção da malária nas áreas de abrangência das Unidades Básicas de Saúde. O Vídeo também contempla a prevenção da malária, a preparação da Equipe de Saúde da Família, as ferramentas para a vigilância e o controle doença.

Disponível em:

https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/pasta//BV/Material_dos_Cursos/Curso_Malaria_na_Atencao_Basica/Videos

Malária na atenção básica: prevenção, controle e vigilância da malária – Parte 2

Sinopse: Vídeo de entrevista com a bióloga Sheila Rodovalho, Consultora Técnica do Programa nacional de Malária. O Vídeo fala da importância de se registrar a malária nos Sistemas de Vigilância Epidemiológica e os Sistemas de Agravos de Notificação, para que essas informações auxiliem nas ações de controle, prevenção e vigilância da Malária em regiões endêmicas e não endêmicas.

Disponível em:

<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/pasta//BV/Material_dos_Cursos/Curso_Malaria_na_Atencao_Basica/Videos>

Seção 1

Vigilância epidemiológica da malária

Nesta seção, os objetivos são reconhecer e suspeitar da malária; iniciar a notificação (preenchimento da FN) do caso a partir das definições de casos suspeitos e confirmados de malária; detectar precocemente epidemias a partir da identificação de grupos, áreas e períodos de maior risco de ocorrência da doença (agregando os conhecimentos adquiridos na Unidade 1); investigar autoctonia de casos em áreas onde a transmissão está interrompida e recomendar as medidas necessárias para prevenir ou reduzir a ocorrência da doença.

1.1 Definição de casos suspeitos e confirmados de malária

A infecção inicia-se quando os parasitos (esporozoítos) são inoculados na pele pela picada da fêmea do mosquito, os quais invadem as células do fígado, os hepatócitos. Nessas células, os esporozoítos multiplicam-se e dão origem a milhares de novos parasitos (merozoítos), que rompem os hepatócitos e, caindo na circulação sanguínea, invadem as hemácias, dando início à segunda fase do ciclo, chamada de esquizogonia sanguínea. É nessa fase sanguínea que aparecem os sintomas da malária.

- **Caso suspeito na região amazônica**

Deve haver suspeita de malária em toda pessoa que apresente febre e que seja residente ou que tenha viajado para área onde haja possibilidade de transmissão de malária, no período de **8 a 30 dias, anterior à data dos primeiros sintomas**; ou em toda pessoa submetida ao exame para malária durante investigação epidemiológica.

- **Caso suspeito em região extra-amazônica**

Deve haver suspeita quando se tratar de pessoa que resida ou que tenha **viajado** para área onde haja possibilidade de transmissão de malária, no período de **8 a 30 dias anteriores à data dos primeiros sintomas**, e que apresente febre, acompanhada ou não de cefaleia, calafrios, sudorese, cansaço, mialgia; ou quando se tratar de pessoa submetida a exame para malária durante uma investigação epidemiológica. É possível, em alguns casos, que o início dos sintomas ocorra em período superior a 30 dias após contato com áreas de transmissão de malária. Há relatos de manifestação dos sintomas da doença meses e até anos depois do retorno de áreas com risco de transmissão. Porém, isso não é o habitual.

- **Caso confirmado de malária - critério clínico-laboratorial**

Considera-se caso confirmado todo caso em que a presença do parasito ou de algum de seus componentes tenha sido identificada no sangue por exame laboratorial.

- **Caso descartado**

Define-se como caso descartado um caso suspeito no qual os exames laboratoriais forem negativos para malária, (gota espessa – reveja a Unidade 2, referente ao diagnóstico da doença). Quando houver forte evidência epidemiológica, deve-se repetir o exame em 24 ou 48 horas, ou até a confirmação de outra doença.

- **Recaída**

Considera-se recaída todo caso confirmado de malária por *P. vivax* que ocorre entre três e nove semanas após um diagnóstico prévio de malária pelo mesmo agente.

1.2 Medidas a serem adotadas após suspeição de um caso

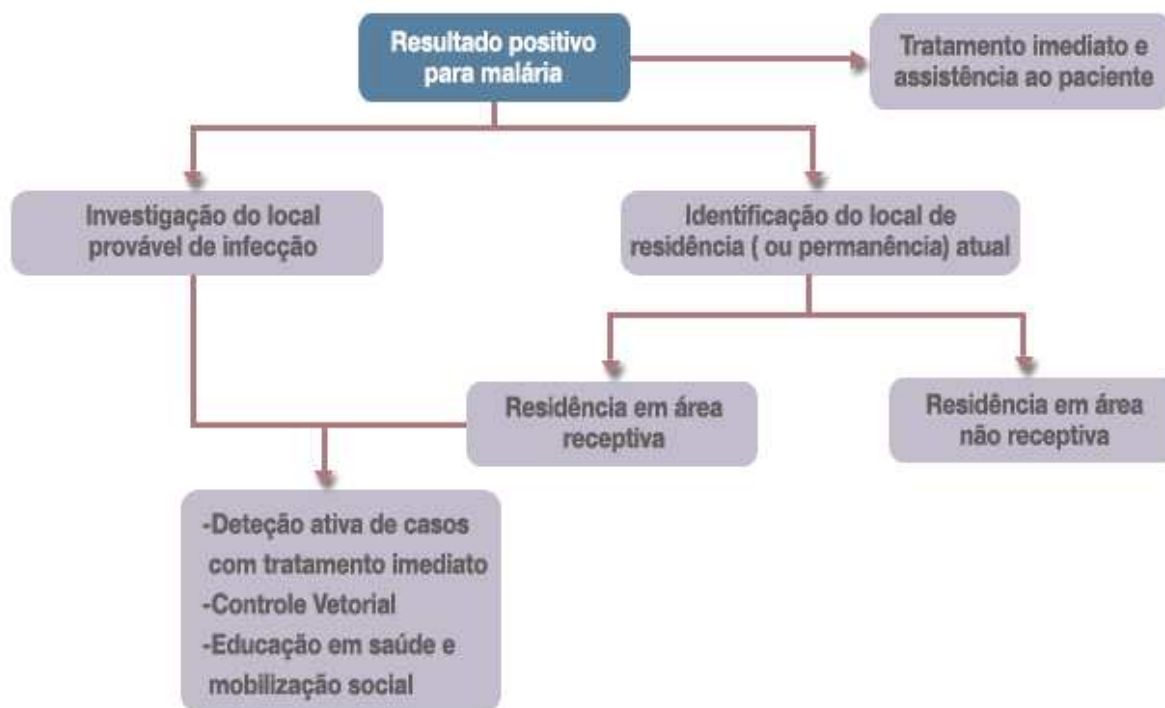
- **Confirmação diagnóstica**

A primeira medida é realizar o diagnóstico de malária por meio do exame de gota espessa, esfregaço ou teste rápido, em menos de 24 horas. (reveja a Unidade 2, referente ao diagnóstico da doença), O diagnóstico deve ser feito de acordo com as orientações do Manual de Diagnóstico Laboratorial da Malária (BRASIL, 2009b).

- **Investigação de caso**

O principal objetivo da investigação de um caso é a identificação do local onde provavelmente ocorreu a transmissão, uma vez que esta informação irá nortear as atividades de prevenção e controle da doença. A investigação de um caso deve ser feita mediante entrevista com o paciente, familiares, responsáveis ou pessoas da comunidade. A seguir, apresentaremos um algoritmo de investigação de caso de malária a partir de um caso novo (Figura 36).

Figura 36 - Algoritmo de investigação a partir de um caso novo de malária



Fonte: BRASIL, 2008a.

GLOSSÁRIO

Área receptiva: área onde existe possibilidade de transmissão de malária devido à presença do mosquito vetor (*Anopheles* sp).

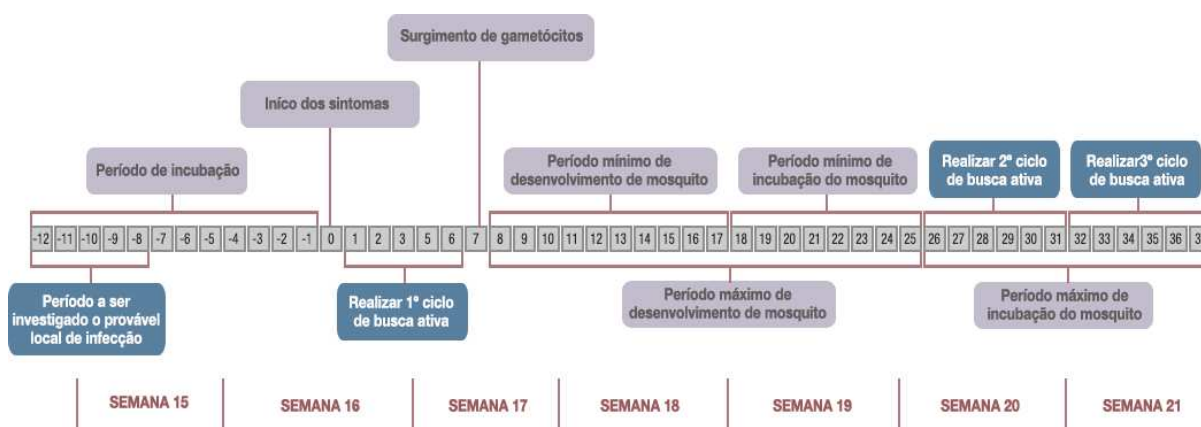
Deteção ativa ou busca ativa (BA): a busca de possíveis casos de malária pode ser feita pelo exame de indivíduos sintomáticos ou não, em um raio de um km a partir do local provável de infecção (LPI), podendo ser estendido de acordo com a capacidade operacional.

Após a notificação de um ou mais casos de malária e determinação do local de transmissão, faz-se a deteção ativa ou busca ativa (BA) de outros casos, sintomáticos ou não. Propõe-se a realização da deteção ativa em um raio de um km do local provável de infecção (LPI) e do local de residência do caso, quando a residência estiver em área receptiva.

O primeiro ciclo de busca ativa deve ser iniciado no local provável de infecção logo após a detecção do caso, a fim de que sejam identificados outros indivíduos potencialmente infectados na área. O segundo e o terceiro ciclos de detecção ativa devem ser feitos tanto no local provável de infecção quanto no local de residência, quando o local de residência estiver em área receptiva, levando-se em consideração o período para o surgimento de novos casos a partir do caso ou de casos inicialmente identificados.

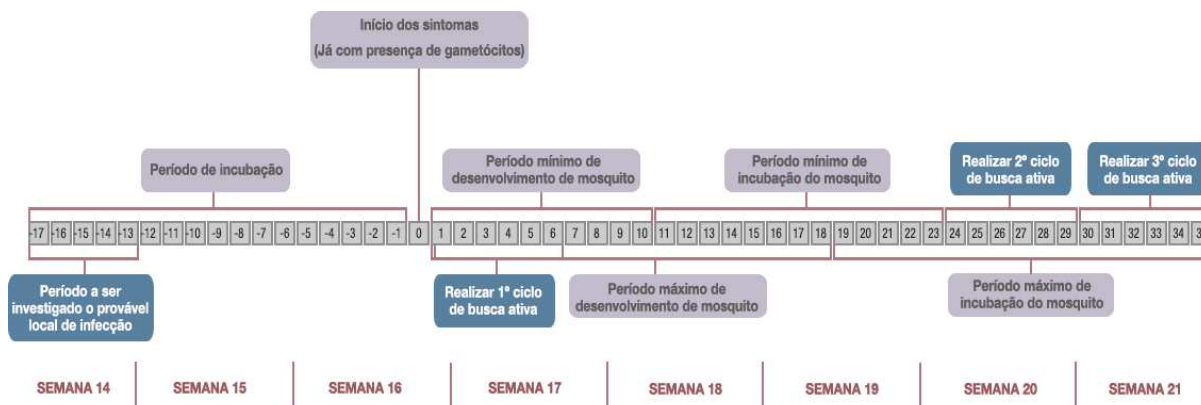
Desta forma, devem ser considerados o período necessário para o desenvolvimento do parasito no mosquito (10 a 18 dias) e o período de incubação, que varia de acordo com a espécie de plasmódio. As figuras 37 e 38, a seguir, representam esses dois períodos e os períodos indicados para realização de detecção ativa (busca ativa).

Figura 37 - Períodos indicados para realizar detecção ativa – *P. falciparum*



Fonte: adaptado de BRASIL, 2017b.

Figura 38 - Períodos indicados para realizar detecção ativa – *P. vivax*



Fonte: adaptado de BRASIL, 2017b.

1.3 Acompanhamento ambulatorial dos pacientes com diagnóstico confirmado de malária

O paciente com diagnóstico de malária, tanto na região amazônica como na região extra-amazônica, deverá realizar acompanhamento de acordo com os seguintes princípios:

Quadro 18 - Cronograma de realização da Lâmina de Verificação de Cura (LVC) para malária

Na região amazônica

LVC para infecções pelo *Plasmodium vivax* (D3, D14, D21, D28, D42 e D63).

LVC para infecções pelo *Plasmodium falciparum* (D3, D7, D14, D21, D28, e D42).

LVC para infecções mistas (D3, D14, D21, D28, D42 e D63).

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2014d.

LVC: lâmina de verificação de cura; **D:** dia

para maiores detalhes, ver Guia de Vigilância em Saúde (BRASIL, 2014d).

Seção 2

Notificação dos casos nos sistemas de informação

Esta seção tem como objetivo orientar sobre o preenchimento correto da ficha de notificação nos sistemas de informação. Será discutida a notificação da malária, com apresentação dos sistemas de notificação utilizados tanto na região amazônica (SIVEP), como na extra-amazônica (SINAN). A ficha de notificação utilizada nos sistemas também será apresentada. Tanto a ficha de notificação como os sistemas de notificação são utilizadas para monitorar o comportamento da malária, como descrito na introdução desta unidade.

2.1 Notificação da malária: Ficha SIVEP de notificação de caso

A notificação de um caso de malária deverá ser feita tanto na rede pública como na rede privada seja na área endêmica, pelo Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Malária (SIVEP-Malária), quanto na área não-endêmica, pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

MALÁRIA: DOENÇA DE NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA

A malária passou a ser doença de notificação compulsória no Brasil, na região extra-amazônica, a partir da portaria 1271, de 6 de junho de 2014, do Ministério da Saúde.

Na região onde a malária é endêmica, a notificação de caso de malária é registrada no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Malária (SIVEP-Malária). O preenchimento de todos os campos da ficha de notificação deve ser realizado cuidadosamente, sendo também necessário notificar todos os exames de controle de cura (lâminas de verificação de cura – LVC).

NOTIFICAÇÃO AO SIVEP

Atenção: somente os casos confirmados são notificados ao SIVEP.

A malária é uma doença de notificação compulsória imediata na região extra-amazônica; portanto, todo caso suspeito deve ser notificado imediatamente às autoridades de saúde em até 24 horas, pelo meio mais rápido disponível (telefone, fax, e-mail). A notificação é registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), utilizando a Ficha de Investigação de Malária.

O encerramento do registro da notificação deve ser completado, no sistema, no prazo máximo de 30 dias. Todos os exames de controle de cura (LVC) que forem positivos a partir do terceiro dia (D3) do acompanhamento devem ser notificados.

A identificação dos casos suspeitos pode ocorrer por detecção passiva, quando o paciente procura a unidade de saúde notificante para atendimento; ou por busca ativa, quando o profissional de saúde se desloca aos locais de residência, trabalho ou lazer dos indivíduos, oferecendo atendimento.

Figura 39 - Ficha SIVEP de investigação de caso de malária na região amazônica.

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SIVEP SISTEMA DE INFORMAÇÕES DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA NOTIFICAÇÃO DE CASO MALÁRIA			1 N° da Notificação:	
DADOS DA NOTIFICAÇÃO	2 Data da Notificação:	3 Tipo de Detecção: 1-Passiva 2-Ativa	4 Sintomas: 1-Com sintomas 2-Sem sintomas	5 UF Notificação:		
	6 Município da Notificação:				7 Cód. Mun. Notificação:	
	8 Unidade Notificante:				9 Código da Unidade:	
	10 Nome do Agente Notificante:				11 Código do Agente:	
	12 Nome do Paciente:					
DADOS DO PACIENTE	13 N° Cartão Nacional de Saúde:	14 Data de Nascimento:	15 Idade:	<input type="checkbox"/> Dia <input type="checkbox"/> Mes <input type="checkbox"/> Ano		
	16 Sexo: M- Masculino F- Feminino	17 Paciente é gestante?	1-1° Trimestre 2-2° Trimestre 3-3° Trimestre 4-Idade gestacional ignorada 5-Não 6-Não se aplica			
	18 Escolaridade: 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF 2-4ª série completa do EF 3-5ª a 8ª série incompleta do EF 4-Ensino fundamental completo 5-Ensino médio incompleto 6-Ensino médio completo 7-Educação superior incompleto 8-Educação superior completa 10-Não se aplica					
	19 Raça/Cor: 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena	20 Nome da mãe:				
	21 Principal Atividade nos Últimos 15 Dias: 1-Agricultura 2-Pecuária 3-Doméstica 4-Turismo 5-Garimpagem 6-Exploração vegetal 7-Caça/pesca 8-Construção de estradas/barragens 9-Mineração 10-Viajante 11-Outros					
	22 Endereço do Paciente:			23 Outro País de Residência:		
	24 UF Residência:	25 Município de Residência:	26 Cód. Mun. Resid:			
	27 Localidade de Residência:			28 Cód. Localid. Resid:		
	29 Data dos Primeiros Sintomas:		30 Recebeu tratamento para malária vivax nos últimos 60 dias?		31 Recebeu tratamento para malária falciparum nos últimos 40 dias?	
			1-Sim 2-Não		1-Sim 2-Não	
LOCAL PROVÁVEL DA INFECÇÃO	32 Outro País provável de Infecção:			33 UF provável de Infecção:		
	34 Município provável da Infecção:			35 Cód. Mun. provável Infecção:		
	36 Localidade provável da Infecção:			37 Cód. Localid. Prov. Infecção:		
DADOS DO EXAME	38 Data do Exame:	39 Tipo de exame: 1-Gota espessa/Estregaço 2-Teste rápido	40 Resultado do Exame: 1- Negativo; 2- F; 3- F+FG; 4- V; 5- F+V; 6- V+FG; 7- FG; 8- M; 9- F+M; 10- Ov; 11-Não F	41 Parasitos por mm ³ :		
	42 Parasitemia em "cruzes": - < +/2 (menor que meia cruz); - +/2 (meia cruz) - + (uma cruz); ++ (duas cruzes); +++ (três cruzes); - +++ (quatro cruzes)		43 Outros Hemoparasitas Pesquisados: 1-Negativo 2-Trypanosoma sp. 3-Microfilária 4-Trypanosoma sp.+Microfilária 9-Não pesquisados			
	44 Nome do Examinador:			45 Cód Examinador:		
	46 Esquema de tratamento utilizado, de acordo com Manual de Terapêutica da Malária					
TRATAMENTO	1- Infecções pelo P. vivax ou P. ovale com cloroquina em 3 dias e primaquina em 7 dias (esquema curto); 2- Infecções pelo P. vivax, ou P. ovale com cloroquina em 3 dias e primaquina em 14 dias (esquema longo); 3- Infecções pelo P. malariae para todas as idades e por P. vivax ou P. ovale em gestantes e crianças com menos de 6 meses, com cloroquina em 3 dias; 4- Prevenção das recaídas frequentes por P. vivax ou P. ovale com cloroquina semanal em 12 semanas; 5- Infecções por P. falciparum com a combinação fixa de artemeter+lumefantrina em 3 dias; 6- Infecções por P. falciparum com a combinação fixa de artesunato+mefloquina em 3 dias; 7- Infecções por P. falciparum com quinina em 3 dias, doxiciclina em 5 dias e primaquina no 6º dia; 8- Infecções mistas por P. falciparum e P. vivax ou P. ovale com Artemeter + Lumefantrina ou Artesunato + Mefloquina em 3 dias e Primaquina em 7 dias; 9- Infecções não complicadas por P. falciparum no 1º trimestre da gestação e crianças com menos de 6 meses, com quinina em 3 dias e clindamicina em 5 dias; 10- Malária grave e complicada pelo P. falciparum em todas as faixas etárias; 99- Outro esquema utilizado (por médico) - descrever:					
						47 Data Início do Tratamento:
SMS-UF MUNICÍPIO	12 Nome do Paciente:			15 Idade:		
	1 N° da Notificação	38 Data do Exame	40 Resultado do Exame	44 Nome do Examinador:		

Comprovante de resultado do exame para ser entregue ao paciente

MS/SVS 22/09/2010

Figura 40a - Ficha SINAN de investigação de caso de malária na região extra-amazônica (anverso)

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE INVESTIGAÇÃO MALÁRIA		Nº					
<p>CASO SUSPEITO (área não endêmica): Toda pessoa residente ou que tenha se deslocado para área onde haja transmissão de malária, no período de 8 a 30 dias anterior à data dos primeiros sintomas, e que apresente febre acompanhada ou não dos seguintes sintomas: cefaléia, calafrios, sudorese, cansaço, mialgia; ou toda pessoa testada para malária durante investigação epidemiológica.</p>									
Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2 - Individual					
	2	Agravado/doença		MALÁRIA					
	3	Código (CID10)	Data da Notificação						
	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	Gestante	13	Raça/Cor	
Dados de Residência	14	Escolaridade			15	Número do Cartão SUS	16	Nome da mãe	
	17	UF	18	Município de Residência	19	Distrito	Código (IBGE)		
	20	Bairro		21	Logradouro (rua, avenida,...)		Código		
	22	Número	23	Complemento (apto., casa, ...)		24	Geo campo 1		
Dados Complementares do Caso	25	Geo campo 2		26	Ponto de Referência		27	CEP	
	28	(DDD) Telefone		29	Zona		30		Pais (se residente fora do Brasil)
	31	Data da Investigação		32	Ocupação				
	33	Principal Atividade nos Últimos 15 Dias:			34	Tipo de lâmina		35	Sintomas:
Dados do Exame	36	Data do Exame:		37	Resultado do Exame:		38	Parasitas por mm ³ :	
	39	Parasitemia em "cruzes".:			1- < /2 (menor que meia cruz); 2- +/2 (meia cruz); 3- + (uma cruz); 4- ++ (duas cruzes); 5- +++ (três cruzes); 6- ++++ (quatro cruzes)				
Tratamento	40	Esquema de tratamento utilizado, de acordo com Manual de Terapêutica da Malária			41				Data Início do Tratamento:
	<p>1- Infecções por Pv com Cloroquina em 3 dias e Primaquina em 7 dias; 2- Infecções por Pf com Quinina em 3 dias + Doxiciclina em 5 dias + primaquina no 6º dia; 3- Infecções mistas por Pv + Pf com Mefloquina em dose única e primaquina em 7 dias; 4- Infecções por Pm com cloroquina em 3 dias; 5- Infecções por Pv em crianças apresentando vômitos, com cápsulas retais de artesunato em 4 dias e Primaquina em 7 dias; 6- Infecções por Pf com Mefloquina em dose única e primaquina no segundo dia; 7- Infecções por Pf com Quinina em 7 dias; 8- Infecções por Pf de crianças com cápsulas retais de artesunato em 4 dias e dose única de Mefloquina no 3º dia e Primaquina no 5º dia; 9- Infecções mistas por Pv + Pf com Quinina em 3 dias, doxiciclina em 5 dias e Primaquina em 7 dias; 10- Prevenção de recaída da malária por Pv com Cloroquina em dose única semanal durante 3 meses; 11- Malária grave e complicada 12- Infecções por Pf com a associação Artemeter+Lumerfantrina em 3 dias 99- Outro esquema utilizado (por médico) - descrever:</p>				<p>1-BP 2-BA 3-LVC</p> <p>1-Com sintomas 2-Sem sintomas</p>				

2.3 Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN)

O Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN é alimentado, principalmente, pela notificação e investigação de casos de doenças e agravos que constam da lista nacional de doenças de notificação compulsória (BRASIL, 2011).

Sua utilização efetiva permite a realização do diagnóstico dinâmico da ocorrência de um evento na população, pois pode fornecer subsídios para explicações causais dos agravos de notificação compulsória, além de vir a indicar riscos aos quais as pessoas estão sujeitas, o que contribui para a identificação da realidade epidemiológica de determinada área geográfica.

Portanto, o SINAN é um instrumento relevante para auxiliar o planejamento da saúde e definir prioridades de intervenção, além de permitir que seja avaliado o impacto das intervenções.

O SINAN É:

A ferramenta utilizada para avaliação da situação epidemiológica na região extra-amazônica.

Disponível em:

<<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/28/FichaNotificacaoMalaria-Sinan.pdf>>.

O SINAN pode ser operacionalizado nas unidades de saúde, seguindo a orientação de descentralização do SUS. Caso o município não disponha de computadores em suas unidades, o SINAN pode ser acessado nas secretarias municipais, regionais de Saúde e/ou na Secretaria Estadual de Saúde.

A **Ficha Individual de Notificação (FIN)** é preenchida pelas unidades assistenciais para cada paciente quando da suspeita da ocorrência de problema de saúde de notificação compulsória ou de interesse nacional, estadual ou municipal. Este instrumento deve ser encaminhado aos serviços responsáveis pela informação e/ou vigilância epidemiológica das Secretarias Municipais, que devem repassar semanalmente os arquivos em meio magnético para as secretarias estaduais de saúde (SES). A comunicação das SES com a SVS deverá ocorrer quinzenalmente, de acordo com o cronograma definido pela SVS no início de cada ano.

2.4 Sistema de Informações de Vigilância Epidemiológica (SIVEP-MALÁRIA)

Em 2002, o Sistema de Informação do Programa de Controle da Malária (SISMAL) foi substituído pelo Sistema de Informações de Vigilância Epidemiológica (SIVEP-MALÁRIA), com o propósito de aprimorar a agilidade e qualidade dos dados de malária, através da notificação on-line, pela Internet e, também, de módulo local, off-line, nos municípios que ainda não possuem conexão com a Internet. Este sistema é utilizado na região endêmica para malária.

O SIVEP – MALÁRIA É:

A ferramenta utilizada para avaliação da situação epidemiológica na região amazônica.

Disponível em:

<<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/06/FichaNotificacaoMalaria-v28-02-2014.pdf>>

Assista ao vídeo ilustrativo desta Unidade para realizar as atividades propostas. Veja também a Figura 41.

VÍDEO ESTUDO OBRIGATÓRIO:

Caso clínico 4: Ações das equipes de saúde e vigilância em caso de malária grave de viajante

Sinopse: Geólogo retorna de viagem de trabalho a garimpo no Suriname onde presenciou colegas com quadros febris agudos decorrentes de malária. Alguns dias após seu retorno ao Brasil, começa a apresentar sintomatologia compatível com malária grave. Já no Acolhimento, a enfermeira percebe sinais que evidenciam maior gravidade do caso e o histórico de viagem recente ao exterior, em país onde a malária é endêmica, contribui decisivamente para a suspeita do diagnóstico, confirmado por gota espessa como infecção pelo *P. falciparum*. São apresentados os critérios clínicos e laboratoriais para diagnóstico de malária grave e a importância da notificação dos casos mediante preenchimento das fichas de notificação aplicáveis a cada caso, SIVEP ou SINAN, considerando tratar se de área endêmica ou não. A atuação da equipe de Vigilância epidemiológica e da equipe de saúde mostram a importância da ação integrada dessas equipes para a boa condução dos casos.


Disponível em:

<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/pasta//BV/Material_dos_Cursos/Curso_Malaria_na_Atencao_Basica/Videos>

Veja também a Figura 41


Figura 41a - Ações das equipes de saúde e de vigilância em caso de malária grave em viajante

Em um posto de atendimento do programa Saúde da família no interior do estado do Piauí...



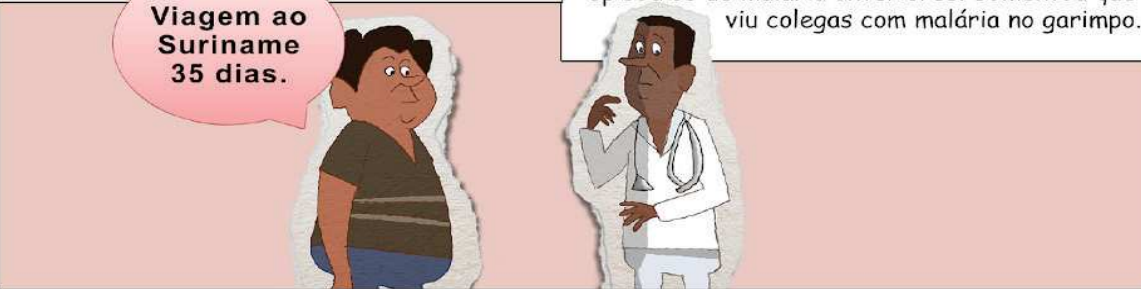
...A enfermeira Luciana informa ao Dr. João que chegou um paciente febril e que não está bem. Ela está particularmente preocupada com o grau de prostração que observou no paciente e a hipotensão arterial.

Vamos examinar o paciente!




O paciente informou ao Dr. João que trabalhou em garimpo no Suriname, onde esteve por 35 dias, tendo voltado ao Brasil há uma semana. Negou episódios de malária anteriores. Comentou que viu colegas com malária no garimpo.

Viagem ao Suriname 35 dias.

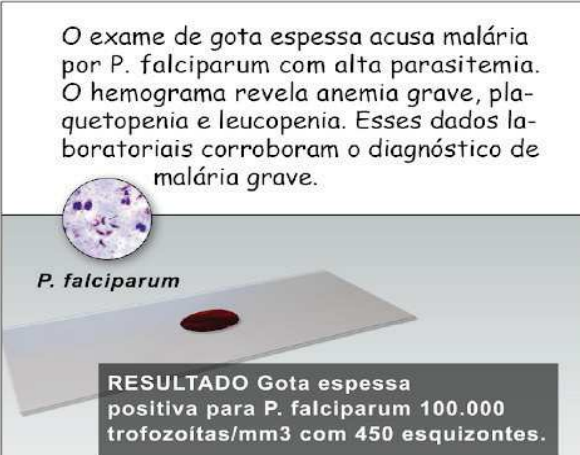


Outros sinais de gravidade são constatados após exame físico e anamnese. A principal hipótese diagnóstica é malária grave, e o Dr. João solicita exame de gota espessa.

Pode Ser Malária Grave!



O exame de gota espessa acusa malária por *P. falciparum* com alta parasitemia. O hemograma revela anemia grave, plaquetopenia e leucopenia. Esses dados laboratoriais corroboram o diagnóstico de malária grave.



P. falciparum

RESULTADO Gota espessa
positiva para *P. falciparum* 100.000 trofozoítas/mm³ com 450 esquizontes.

RESULTADO HEMOGRAMA:
Hemoglobina: 6,7
Leucócitos totais: 4.000.000
Plaquetas: 60.000

Figura 41b - Ações das equipes de saúde e de vigilância em caso de malária grave em viajante

Na abordagem clínica de pacientes com malária é importante avaliar se existem sinais de gravidade conforme os critérios estabelecidos para definição de malária grave.

Um único critério é suficiente para classificar um caso como malária grave.

Sintomas e sinais	Alterações laboratoriais
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Prostração Alteração da consciência Dispnéia ou hiperventilação Hemoglobinúria Hiperpirexia (>41°C) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Anemia grave Hipoglicemia Acidose metabólica Insuficiência renal
<ul style="list-style-type: none"> Convulsões ✓ Hipotensão arterial ou choque Edema pulmonar ao RX de tórax Hemorragias Icterícia Oligúria 	<ul style="list-style-type: none"> Hiperlactatemia ✓ Hiperparasitemia

A enfermeira Luciana imediatamente entrou em contato com a Vigilância Epidemiológica do Município e comunicou o caso. É orientada a preencher a ficha de notificação epidemiológica e encaminhá-la para que este caso seja inserido nos sistemas de informação - SINAN.

Fichas de notificação de casos de malária em regiões endêmicas e não endêmicas:

Caso em área ENDÊMICA

Caso em área NÃO ENDÊMICA

Assim que o caso foi notificado, a equipe de vigilância do município realizou investigação epidemiológica, mas não foi encontrado nenhum outro caso de malária e nem mosquitos infectados.

É importante o trabalho integrado!

Vigilância Epidemiológica

Seção 3

Papel da atenção primária no contexto das ações de controle da malária

O objetivo desta seção é apresentar as ferramentas e ações de controle da doença.

Nos locais cobertos pela Estratégia Saúde da Família, as ações deverão ser compartilhadas com os agentes de controle de endemias, de forma programada e integrada.

As equipes da Estratégia Saúde da Família (ESF), incluindo os agentes comunitários de saúde (ACS), têm um papel fundamental para melhor efetividade das medidas de controle vetorial de malária, principalmente na informação e sensibilização da comunidade, discutindo os objetivos dessa atividade, os cuidados necessários, os resultados esperados e os alcançados.

As ações de prevenção e controle de malária têm como base o diagnóstico e o tratamento oportunos da doença, no sentido de atender adequadamente a população e interromper a cadeia de transmissão. Este serviço deve estar disponível em toda a rede de atenção primária dos municípios endêmicos e nos serviços de referência na região extra-amazônica; deve haver também ações de busca ativa, acompanhamento do tratamento e educação em saúde.

Dentro da gestão municipal, os pontos para diagnóstico e tratamento da malária devem ser considerados como uma rede voltada para expandir a capilaridade da atenção primária para áreas distantes e de difícil acesso, onde é necessário manter o acesso oportuno ao diagnóstico e tratamento de malária, a fim de interromper a cadeia de transmissão.

As atividades de vigilância pressupõem, em geral, uma integração efetiva com a Atenção Primária como estrutura de base para as ações de vigilância. Nesse processo de integração das ações, microscopistas e agentes de controle de endemias (ACE) foram incorporados às equipes da Estratégia Saúde da Família (ESF).

Vamos destacar algumas ações de controle de malária dentro do espectro de atuação dos profissionais da atenção primária:

- orientar e mobilizar a comunidade sobre a importância da utilização de medidas de proteção individual e coletivas;
- orientar e mobilizar a comunidade sobre a importância da borrifação residual intradomiciliar para obter coberturas adequadas que tenham impacto na transmissão da doença;
- orientar a comunidade quanto às medidas de proteção das famílias que residem em casas que são objeto de borrifação, reforçando as recomendações do agente de controle de endemias: permitir a ventilação da residência após a aplicação do inseticida, varrer o lixo e colocar em local seguro, não lavar as paredes que foram borrifadas;
- mobilizar a comunidade sobre o uso de mosquiteiros todas as noites e limitar a frequência de lavagens deles para preservar sua eficácia;
- participar no monitoramento do uso de mosquiteiros;
- mobilizar a comunidade para realizar atividades de manejo ambiental, quando estejam indicadas;
- participar na caracterização das localidades prioritárias para controle vetorial.

As equipes de saúde da família e os agentes comunitários de saúde (ACS) devem conhecer as intervenções planejadas nas localidades da sua área de atuação. Sendo assim, em suas atividades cotidianas, poderão informar devidamente a população e ampliar a cobertura e qualidade das ações.

A vigilância entomológica para malária é um dos componentes dentro do programa de controle de malária que apoia diretamente o componente de controle vetorial. Para tanto, devem-se buscar informações regulares referentes à biologia e ao comportamento do vetor, capazes de direcionar as estratégias de controle vetorial disponíveis, com vista a aumentar sua efetividade (Vide Unidade 1 – Ciclo do parasito no vetor e no homem). As ações de controle vetorial devem ser discutidas de forma abrangente, com envolvimento de todas as instâncias competentes (federal, estadual e municipal).

Os parâmetros entomológicos são informações complementares aos dados epidemiológicos e geográficos para escolha de intervenções, análise da dinâmica da transmissão e avaliação do impacto das medidas. Dados recentes de um município, obtidos por outros organismos ou instituições, podem ser usados como base para essa análise, poupando o esforço de campo e otimizando o trabalho das gerências municipais.

As populações de vetores são fortemente influenciadas pela interação com o ambiente e com humanos (Unidade 1 – Vide ciclo evolutivo do *Plasmodium*). Dessa forma, é importante a observação e o registro dos seguintes dados:

- características ambientais das áreas prioritárias para malária;
- mudanças climáticas;
- alterações de corpos hídricos;
- áreas desmatadas;
- movimentos populacionais, entre outros.
-

Outro objetivo do monitoramento entomológico é subsidiar e orientar a tomada de decisões na esfera federal quanto à seleção de produtos para controle de vetores, mudanças nas políticas de manejo de inseticidas e nas diretrizes nacionais de controle vetorial.

Todas as atividades desse monitoramento devem ser registradas nas Fichas do Sistema de Informações Vetores-Malária e digitadas no sistema.

3.1 Vigilância entomológica na região amazônica

A vigilância entomológica em áreas endêmicas e prioritárias para malária requer a medição e o monitoramento de alguns parâmetros entomológicos (BRASIL, 2014d).

- A definição dos pontos de monitoramento deve priorizar áreas com maior número de casos autóctones e, também, áreas com uso intensivo de inseticidas.
- A frequência de monitoramento de cada ponto deve, idealmente, possibilitar o registro e a observação das variações sazonais, acompanhando as mudanças na dinâmica do ciclo das águas no período de um ano.
- O planejamento deste monitoramento deve levar em consideração a capacidade operacional dos programas de malária municipais e estaduais, a fim de garantir a cobertura e a frequência necessárias nos pontos prioritários.
- A medição dos indicadores entomológicos deve ser feita duas a três vezes ao ano. A escolha do momento para esta atividade deve ser fundamentada em aspectos epidemiológicos e operacionais que sejam de interesse. Após completar um ciclo de observações entomológicas, recomenda-se selecionar outra localidade representativa de outro estrato ou outra localidade prioritária, visando obter uma amostragem mais ampla dentro do município.

3.2 Vigilância entomológica na região extra-amazônica

O objetivo da avaliação entomológica na região extra-amazônica está relacionado ao conhecimento do status de receptividade dessa área, por meio da identificação das espécies comprovadamente competentes como vetoras de *Plasmodium* predominantes e sua densidade. O objetivo principal é colaborar no esclarecimento da autoctonia dos casos onde o local provável de infecção (LPI) não está definido. Em áreas onde são realizadas atividades de controle vetorial, o monitoramento entomológico deve ser feito da forma como é recomendado para a região amazônica e de acordo com a capacidade operacional.

3.3 Papel e atribuições dos membros da equipe de saúde da família

Agente Comunitário de Saúde em zona urbana

- Realizar ações de educação em saúde e de mobilização social.
- Orientar o uso de medidas de proteção individual e coletiva.
- Mobilizar a comunidade para desenvolver medidas simples de manejo ambiental para o controle de vetores.
- Identificar sintomas da malária e encaminhar o paciente à unidade de saúde para diagnóstico e tratamento.
- Promover o acompanhamento dos pacientes em tratamento, ressaltando a importância de sua conclusão.
- Investigar a existência de casos na comunidade, a partir de sintomático.
- Preencher e encaminhar à Secretaria Municipal de Saúde a ficha de notificação dos casos ocorridos.
-

Agente Comunitário de Saúde em área rural

- Além das atribuições relacionadas para o agente comunitário em área urbana:
- Proceder à aplicação de imunotestes, conforme orientação da Coordenação Municipal dos ACS e da ESF.
- Coletar lâminas de sintomáticos e enviá-las ao profissional responsável para leitura; quando não for possível esta coleta de lâmina, encaminhar as pessoas para a Unidade Básica de Saúde.
- Receber o resultado dos exames e providenciar o acesso ao tratamento imediato e adequado, de acordo com as orientações da Secretaria Municipal de Saúde e do Programa Nacional de Controle da Malária.
- Coletar lâmina para verificação de cura (LVC) após conclusão do tratamento e encaminhá-la para leitura de acordo com a estratégia local.

Agente Comunitário de Endemias

- Realizar ações de educação em saúde e de mobilização social.
- Identificar sinais e sintomas de malária e providenciar o início do tratamento.
- Acompanhar os pacientes em tratamento.
- Orientar o paciente quanto à necessidade de concluir o tratamento.
- Orientar a comunidade quanto ao uso de medidas de proteção individual e familiar para prevenção da malária.
- Mobilizar a comunidade para desenvolver medidas simples de manejo ambiental com o objetivo de fazer o controle de vetores.
- Realizar o diagnóstico precoce com os imunotestes.
- Realizar o tratamento imediato e adequado conforme Tabelas de Tratamento deste caderno e outras que forem introduzidas pelo Manual de Terapêutica da Malária do Ministério da Saúde.
- Colher lâminas de pessoas suspeitas de terem malária, residentes em áreas endêmicas de difícil acesso e encaminhá-las para leitura conforme estratégia local.
- Receber o resultado e instituir o tratamento conforme rotinas.
- Quando não for possível a realização do imunoteste ou a coleta de lâmina, encaminhar a pessoa suspeita de ter malária para Unidade de Referência.
- Coletar lâmina para verificação de cura (**LVC**) após a conclusão do tratamento e encaminhá-la para leitura conforme estratégia local.
- Receber o resultado da lâmina de LVC e, se for positiva, repetir o tratamento;
- Orientar medidas de proteção individual como:
 - uso de repelentes;
 - uso de roupas e acessórios apropriados para diminuir o contato vetor homem.

- uso de mosquiteiros e cortinas impregnados ou não com inseticidas.
- telagem das portas e janelas das casas.
- Preencher e encaminhar ao setor competente a ficha de notificação de casos de malária conforme a estratégia local.
- Realizar captura de mosquitos para identificação das espécies de anofelinos existentes no local.
- Realizar a aplicação de larvicidas químicos e biológicos quando indicado.
- Realizar a borrifação intradomiciliar de efeito residual, quando indicado.
- Realizar aplicação espacial de inseticidas por meio de nebulizações térmicas e ultra-baixo-volume, quando indicado.
- Realizar provas biológicas de parede e de gaiola para avaliar a efetividade dos inseticidas aplicados.
- Preencher adequadamente e encaminhar ao setor competente os boletins de atividades entomológicas e de aplicação de inseticidas.

Médico

- Identificar os casos suspeitos de malária.
- Notificar os casos suspeitos e confirmados de malária.
- Encaminhar ao setor competente a ficha de notificação, conforme estratégia local.
- Diagnosticar precocemente os casos de malária.
- Solicitar exames complementares, quando necessário.
- Realizar tratamento imediato e adequado dos casos de malária com esquema terapêutico preconizado pelo Ministério da Saúde, e orientá-lo quanto à necessidade do tratamento completo e medidas de prevenção.
- Solicitar o retorno do paciente após o término do tratamento para a coleta de lâmina de verificação de cura (LVC).
- Orientar os ACS e ACE para acompanhamento dos casos em tratamento para, em ocasiões especiais, realizarem o tratamento supervisionado.
- Identificar sinais e sintomas de malária grave e encaminhá-los para a Unidade de Referência, respeitando os fluxos locais e mantendo-se responsável pelo acompanhamento.
- Contribuir e participar das atividades de educação permanente dos membros da equipe quanto à prevenção, ao manejo do tratamento, a ações de vigilância epidemiológica e ao controle da malária.
- Enviar, semanalmente, ao setor competente as informações epidemiológicas referentes à malária da área de atuação da UBS. Analisar os dados e planejar as intervenções juntamente à equipe de saúde.
- Encaminhar ao setor competente a ficha de notificação, conforme estratégia local.
- Identificar e tratar outros agravos à saúde do paciente, quando o resultado do exame for negativo para malária.
- Realizar assistência domiciliar, quando necessário.

Enfermeiro

- Identificar suspeitos de malária.
- Notificar os casos suspeitos e confirmados de malária.
- Encaminhar ao setor competente a ficha de notificação, conforme estratégia local.
- Realizar consulta de enfermagem, solicitar exames complementares e prescrever medicações, conforme protocolos ou outras normativas técnicas estabelecidas pelo gestor municipal, observadas as disposições legais da profissão.
- Solicitar o retorno do paciente após o término do tratamento para a coleta de lâmina de verificação de cura (LVC).
- Orientar os ACS e ACE para acompanhamento dos casos em tratamento e, em ocasiões especiais, realizar o tratamento supervisionado.
- Contribuir e participar das atividades de educação permanente dos membros da equipe quanto à prevenção, ao manejo do tratamento, a ações de vigilância epidemiológica e ao controle da malária.
- Enviar, semanalmente, ao setor competente as informações epidemiológicas referentes à malária da área de atuação da UBS. Analisar os dados e planejar as intervenções juntamente à equipe de saúde.
- Realizar assistência domiciliar, quando necessário.
- Planejar, gerenciar, coordenar e avaliar as ações desenvolvidas pelos ACS.
- Auxiliares de Enfermagem Solicitar o retorno do paciente após o término do tratamento e, em situações especiais, realizar o tratamento supervisionado.
- Identificar sinais e sintomas de malária grave.
- Identificar sinais e sintomas de malária e coletar a lâmina para o diagnóstico.
- Realizar procedimentos regulamentados para o exercício de sua profissão.
- Acompanhar os pacientes em tratamento.
- Orientar o paciente quanto à necessidade de concluir o tratamento.

- Investigar a existência de outros casos na comunidade; quando da constatação de um caso de malária, encaminhar à Unidade Básica de Saúde.
- Realizar assistência domiciliar, quando necessária.
- Notificar os casos suspeitos e confirmados.
- Encaminhar ao setor competente a ficha de notificação, conforme estratégia local.

Comentário:

O caso clínico ilustrativo desta Unidade mostrou a harmonia entre o trabalho de assistência ao paciente e o trabalho da vigilância epidemiológica local pela forma como foi conduzido. Aspectos clínicos e epidemiológicos que o caso revela: a informação dada pelo próprio paciente sobre a ocorrência de outros casos de malária entre os seus colegas. Esta informação é um dado epidemiológico de grande valor, para que imediatamente seja evocada a hipótese diagnóstica de malária; o diagnóstico e o tratamento oportunos são decisivos na sobrevida do paciente. A enfermeira alertou o médico sobre os sinais de gravidade da malária apresentados pelo paciente. O caso ilustra os critérios clínicos e laboratoriais de definição de malária grave: anemia com Hemoglobina <8mg% e hiperparasitemia de 100.000 formas de trofozoítas de *Plasmodium falciparum*. Esta condição deve ser conduzida como uma emergência médica, por se tratar da espécie do *Plasmodium* em um indivíduo primo-infectado.

Seção 4

Prevenção da malária em viajantes

O objetivo desta seção é orientar os profissionais da atenção primária sobre a malária em viajantes.

GUIA PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE SOBRE PREVENÇÃO DA MALÁRIA EM VIAJANTES (BRASIL, 2008A).

Disponível em:

<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_prevencao_malaria_viajantes.pdf>.

Os indicadores de transmissão de malária atualmente disponíveis constituem instrumentos importantes para avaliação e conhecimento dos riscos de transmissão da doença em populações de regiões endêmicas. Entretanto, esses valores entre indivíduos que se deslocam de áreas livres da doença para áreas de transmissão de malária são pouco conhecidos.

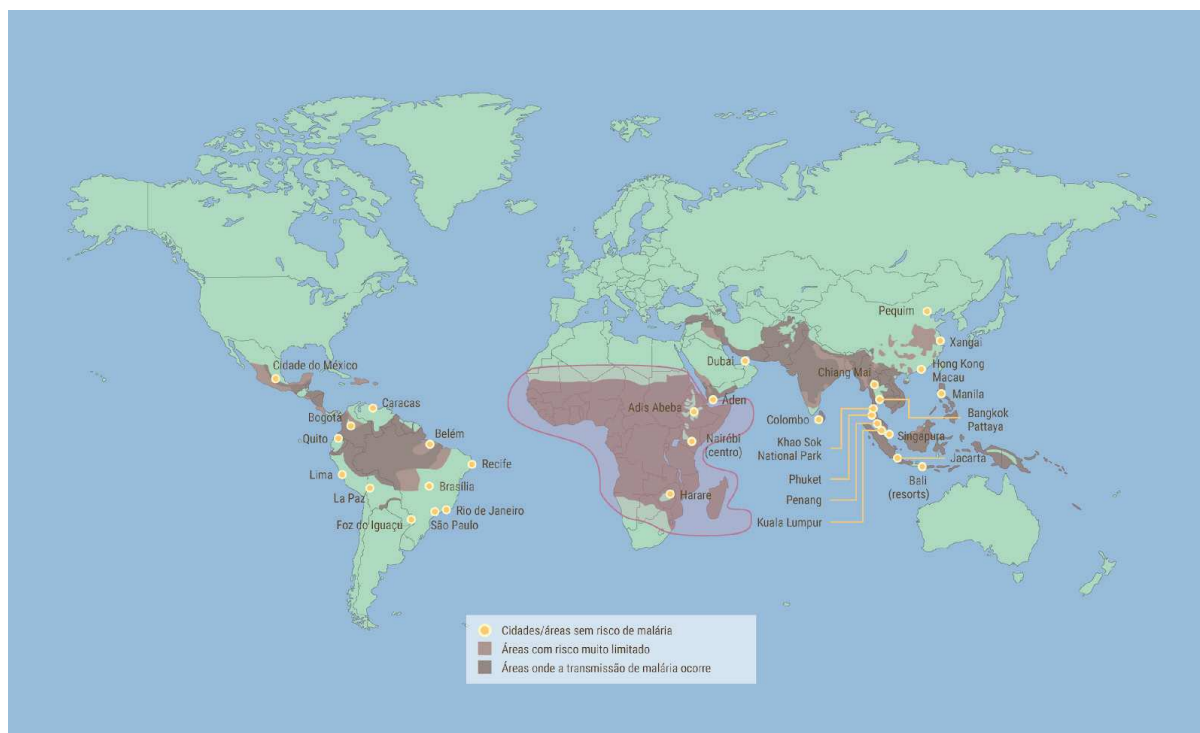
Segundo a OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015), mais de 100 países encontram-se, atualmente, sob o risco de transmissão da malária, e mais de 125 milhões de viajantes internacionais visitam estas áreas anualmente. A malária é uma das principais causas de febre no retorno dos viajantes.

O risco de contrair malária não está uniformemente distribuído onde a doença é prevalente, havendo áreas com baixa transmissão da doença em uma mesma região endêmica, a exemplo do que ocorre na região amazônica, onde existem diferentes Índices Parasitários Anuais (IPA). Assim, viajantes que se deslocam para regiões com diferentes níveis de transmissão devem ser aconselhados sobre os riscos de aquisição da infecção e sobre as manifestações clínicas da malária que podem ocorrer no retorno destas regiões. No Brasil, existem centros especializados na orientação a viajantes, alguns vinculados às faculdades médicas das universidades.

A incidência da malária em viajantes é subestimada e, talvez, isto se deva aos casos tratados ou internados que não são notificados às autoridades de saúde. Estudos europeus estimam que 40 a 70% dos casos importados da doença não sejam notificados. Dados da literatura mostram que entre 10 a 30 mil casos da doença são notificados em viajantes que se deslocaram para regiões endêmicas todos os anos. Um a 4% desses casos evoluem para óbito por infecção causada pelo *Plasmodium falciparum*.

Estudo publicado por ASKLING *et al.* (2005) avaliou a taxa de ataque de malária em viajantes para regiões com diferentes riscos de transmissão. A África Ocidental apresentou a maior taxa de ataque, com 302 casos da doença para 100.000 viajantes; seguida pelo Sudeste Africano com 49/100.000; Sudeste Asiático com 5,4/ 100.000, e o continente americano com 1/100.000.

Figura 42 - Áreas de risco de transmissão da malária no mundo



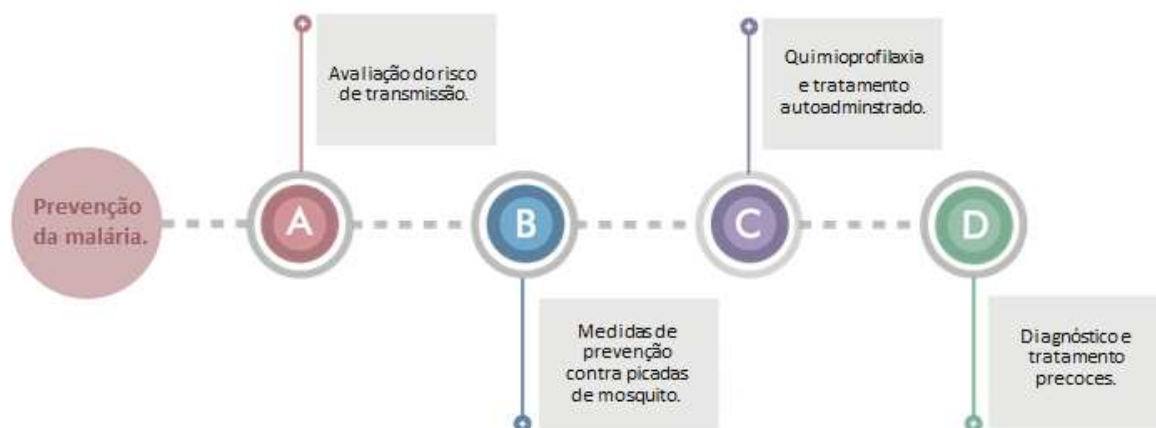
Fonte: Adaptado de SCHLAGENHAUF, 2013.

A figura apresenta cidades e regiões livres do risco de transmissão de malária em áreas onde a doença é endêmica, o que confirma a heterogeneidade da incidência da doença em regiões com elevadas taxas de transmissão. Ainda não existe vacina para malária, e nenhuma das medidas de prevenção utilizadas para a doença é 100% eficaz.

4.1 Estratégia de prevenção da malária

A política de prevenção da malária recomendada pela OMS consiste em quatro passos, descritos na Figura 43.

Figura 43 - Diagrama da estratégia de prevenção da malária.



Fonte: Adaptado de WHO, 2012.



Passo A

Consiste em avaliar o risco individual de adquirir malária. É necessário que o profissional obtenha informações detalhadas sobre a viagem. Roteiros que incluam as características descritas no Quadro 1 são aqueles que oferecem risco elevado de transmissão e, conseqüentemente, de manifestação de malária grave no viajante.

Conhecer os índices de transmissão da doença na região a ser visitada, a incidência parasitária anual (IPA), a proporção de casos de malária por *Plasmodium falciparum*, a existência de transmissão rural e/ou urbana, a disponibilidade de rede de diagnóstico e o tratamento no destino são fundamentais para estimar o risco do viajante de contrair a doença.

No Brasil, 99,7% da transmissão da malária concentram-se na região da Amazônia Legal. O Sistema de Informação Epidemiológica da Malária (Sivep-Malária) disponibiliza informações atualizadas das localidades com transmissão de malária na Amazônia Legal, pelo site: <<http://www.saude.gov.br/svs>>.

Figura 44 - Situações de risco utilizadas para recomendação da quimioprofilaxia da malária



Fonte: BRASIL, 2008b.



Passo B

O passo B consiste na recomendação das medidas de prevenção contra picadas de insetos, que compreendem: uso de roupas compridas e claras, capazes de cobrir a maior parte da superfície corpórea, impregnadas de piretroides; evitar exposição durante os horários de maior atividade dos mosquitos (amanhecer e crepúsculo); dormir em ambientes fechados ou telados; uso de mosquiteiro impregnado com inseticida (permetrina); uso de repelentes nas áreas expostas da pele.

No mercado nacional é possível encontrar produtos com icaridina, de eficácia comprovada, que podem ser aplicados com intervalo de até dez horas. Também é possível encontrar repelentes com concentrações de dietil, metilbenzamida (DEET) que variam de 7 a 12%. Estes repelentes devem ser reaplicados com intervalos mais curtos, não superiores a duas horas. Deve-se orientar que estes produtos sejam reaplicados com regularidade, em especial nas áreas de elevadas temperaturas e umidades. Além disso, os repelentes devem ser os últimos produtos a serem aplicados na pele.



Passo C

A quimioprevenção (QPX) da malária é a prevenção da malária a partir de drogas antimaláricas. Trata-se de intervenção terapêutica com drogas antimaláricas para a prevenção da malária, com objetivo de reduzir as formas clínicas graves e a morte causada por malária por *P. falciparum*.

A QPX deve ser indicada quando o risco de doença grave e/ou morte por malária *P. falciparum* for superior ao risco de eventos adversos da medicação e quando o acesso aos serviços de saúde não for possível nas primeiras 24 horas após o início dos sintomas. Preferencialmente, essa conduta deve ser avaliada e recomendada por profissionais dos centros de atendimento especializados em saúde do viajante (medicina de viagem).

ATENÇÃO!

Deve-se ressaltar que nenhum antimalárico utilizado na quimioprofilaxia confere total proteção contra a doença. Ou seja, mesmo na vigência da QPX da malária, o indivíduo pode se infectar e apresentar os sintomas da doença.

Veja a recomendação do Ministério da Saúde sobre a quimioprofilaxia da malária (QXP)

RECOMENDAÇÃO BRASILEIRA SOBRE A QUIMIOPROFILAXIA DA MALÁRIA

Devido ao predomínio do *P. vivax* em toda a Amazônia brasileira, ao fato de a região contar com uma ampla distribuição de rede de diagnóstico e ao fácil acesso ao tratamento da malária, a quimioprofilaxia (QPX) para malária não está no elenco de rotina das estratégias de prevenção adotada pelo Programa Nacional de Controle de malária, do Ministério da Saúde do Brasil.

Quando o profissional médico da atenção primária avaliar necessidade da recomendação do uso de QPX para malária como medida de prevenção, recomenda-se que esses viajantes sejam encaminhados aos centros de orientação a viajantes. Nestes locais, profissionais especializados em saúde do viajante estarão habilitados para avaliar individualmente cada caso. Uma lista dos centros de referência de atendimento ao viajante é divulgada pelo Ministério da Saúde.

Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/malaria>>.

**Passo D**

O **passo D** é uma estratégia que consiste no tratamento autoadministrado, combinado ao uso do teste rápido de diagnóstico realizado pelo próprio viajante. Essa estratégia de prevenção não está no elenco de medidas de prevenção da malária adotadas pelo Programa de Nacional de Controle e Prevenção da Malária do Ministério da Saúde do Brasil (BRASIL, 2003a).

4.2 Quando suspeitar de malária - avaliação do retorno

O diagnóstico e o tratamento oportunos da malária são decisivos na sobrevivência e na evolução das formas não complicadas da doença. A abordagem de investigação clínico-epidemiológica deve ser realizada em todo indivíduo com suspeição de malária.

Figura 45 - Abordagem de investigação clínico-epidemiológica para suspeição de malária.



MALÁRIA EM VIAJANTES OU MALÁRIA IMPORTADA

É definida quando o caso de malária ou infecção por malária é contraído fora da área em que é diagnosticado.

Reverendo o caso clínico: comentários

No caso clínico apresentado nesta Unidade, temos um viajante primo-infectado. A enfermeira, já no acolhimento, observou que o paciente não estava bem, apresentando prostração e hipotensão. Além disso, os exames laboratoriais revelaram anemia grave e hiperparasitemia de 100.000 formas de trofozoítas para *P. falciparum*. A partir desta etapa, é possível perceber a instituição rápida e oportuna do diagnóstico e do tratamento, medidas que integram o controle da doença, pois visam interromper a transmissão da doença em uma área receptiva.

Vimos que o caso foi imediatamente notificado à vigilância epidemiológica com preenchimento da ficha do SINAN, por se tratar de um caso de malária em região extra-amazônica, estado do Piauí.

Conclusão da unidade 4

Malária: vigilância, prevenção e controle da doença

O conjunto de ações praticadas pela vigilância epidemiológica, em parceria com os profissionais da atenção primária, é determinante para o controle da malária nas áreas endêmicas.

Todos os profissionais de saúde envolvidos no tratamento da malária, desde o agente comunitário de saúde da comunidade até o médico, devem orientar os pacientes adequadamente, com linguagem compreensível, especialmente quanto ao tipo de medicamento que está sendo oferecido, a forma de ingeri-lo e os respectivos horários.

É imperiosa a investigação de malária em indivíduos que retornam com febre de áreas onde há risco de transmissão da doença.

A quimioprofilaxia da malária é uma medida de intervenção complexa e, por essa razão, é uma conduta que deve ser recomendada por profissionais de saúde com experiência na orientação de viajantes.

O diagnóstico e o tratamento, a notificação dos casos de malária e a vigilância entomológica integram as grandes áreas fundamentais para o controle da malária nas áreas afetadas e nas áreas com potencial de receptividade para o desenvolvimento da doença.

Conclusão do curso

Malária na atenção básica

Neste curso, voltado para os profissionais da rede básica de saúde, procuramos fazer uma abordagem abrangente sobre a malária, doença de grande importância clinicoepidemiológica no Brasil e em vários países no mundo. Ao longo das quatro unidades, você teve oportunidade de conhecer, guiado por profissionais experientes no manejo da malária, os principais aspectos que envolvem a doença, desde a epidemiologia, transmissão, diagnóstico, tratamento até a vigilância. Uma rica bibliografia, centrada nos principais desafios enfrentados no cotidiano da assistência na atenção básica, foi disponibilizada para consulta e poderá ajudá-lo em diversas circunstâncias.

Ao término do curso, esperamos que os conhecimentos adquiridos o auxiliem a suspeitar e estabelecer o diagnóstico oportuno da malária e a instituir o tratamento adequado dentro de um contexto que integre a epidemiologia, a clínica e as ações de vigilância.

Para que você aproveite bem o curso, é importante que assista aos vídeos e faça as atividades avaliativas propostas. Os casos clínicos foram inseridos no curso para que você possa ancorar o conhecimento em exemplos práticos e possa refletir sobre as diversas circunstâncias em que os casos de malária se expressam no cotidiano do cuidado primário.

Referências

ASKLING, H. H. *et al.* Malaria risk in travelers. **Emerg Infect Dis.** v. 11, n. 3, p. 436-41, 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3298268>>. Acesso em: 06 jan. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Superintendência de campanhas de saúde pública. **Área maláricas no Brasil**, 1960. Disponível em: <<https://image.slidesharecdn.com/dra-anacarolinasantelli-130426133726-phpapp02/95/dra-ana-carolina-santelli-malaria-no-brasil-perspectivas-para-seu-controle-3-638.jpg?cb=1370630999>>. Acesso em: 09 jan. 2017

BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. **Lei nº 6.259**, de 30 de outubro de 1975. Dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências. Brasília, 1975. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L6259.htm>

BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. **Decreto no 78.231**, de 12 de agosto de 1976. Regulamenta a Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975, que dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências. Brasília, 1976. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1970-1979/D78231.htm>. Acesso em: 09 maio 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN**. Brasília: Ministério da Saúde, 1998. Disponível em: <<http://portalsinan.saude.gov.br>>. Acesso em: 20 fev. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de terapêutica da malária**. Colaboração de Agostinho Cruz Marques [et al]. Brasília: Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde, 2001. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/funasa/manu_terapeutica_malaria.pdf>. Acesso em: 06 abr. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral do Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária (CGPNM). SIVEP – MALÁRIA. **Manual de preenchimento da Ficha de Notificação de Caso de Malária**. Brasília - DF, 2003a. Disponível em: <[http://licenciamento.ibama.gov.br/Hidretricas/Santo%20Antonio%20\(Rio%20Madeira\)/UHE%20Santo%20Antonio/Relatorios%20Semestrais%20P%C3%B3s%20LO/1%C2%BA%20relat%C3%B3rio%20semestral/FINAL/ANEXOS/SECAO%2019/ANEXO%2019-5%20-%20Princip%20mat%20educ%20prod%20periodo/MALARIA/Manual%20boletins%20notific%20malaria.pdf](http://licenciamento.ibama.gov.br/Hidretricas/Santo%20Antonio%20(Rio%20Madeira)/UHE%20Santo%20Antonio/Relatorios%20Semestrais%20P%C3%B3s%20LO/1%C2%BA%20relat%C3%B3rio%20semestral/FINAL/ANEXOS/SECAO%2019/ANEXO%2019-5%20-%20Princip%20mat%20educ%20prod%20periodo/MALARIA/Manual%20boletins%20notific%20malaria.pdf)>. Acesso em: 06 abr. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária PNCM. **Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária (PNCM/MS)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2003b. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/programa_nac_prev_malaria.pdf>. Acesso em: 06 abr. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 6. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Guia_Vig_Epid_novo2.pdf>. Acesso em: 06 abr. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Ações de controle da malária**: manual para profissionais de saúde na Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006a. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acoes_controle_malaria_manual.pdf>. Acesso em: 14 jul. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Situação epidemiológica da malária no Brasil, ano 2005** [fôlder]. Brasília: Ministério da Saúde, 2006b. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/folder_malaria_2006_web.pdf>. Disponível em: 09 fev. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Vigilância em saúde**: dengue, esquistossomose, hanseníase, malária, tracoma e tuberculose. 2. ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2008a. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Básica, n. 21). Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cab_n21_vigilancia_saude_2ed_p1.pdf>. Acesso em: 06 abr. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. **Guia para profissionais de saúde sobre prevenção da malária em viajantes**. Brasília, 2008b. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_prevencao_malaria_viajantes.pdf>. Acesso em: 06 abr. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. **Guia para gestão local do controle de malária**. Módulo 2. Controle Vetorial. Brasília: Ministério da Saúde, 2009a. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_gestao_local_controle_vetorial.pdf>. Acesso em: 06 abr. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de diagnóstico laboratorial da malária**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009b. 116 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_laboratorial_malaria_2ed.pdf>. Acesso em: 06 mar. 2017.

BRASIL. Arquivo Nacional. Ministério da Justiça. Memórias reveladas. [2009c]. Disponível em: <<http://www.memoriasreveladas.gov.br/>>. Acesso em: 19 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia prático de tratamento de malária no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_malaria.pdf>. Acesso em: 06 mar. 2017.

BRASIL, P. *et al.* Unexpectedly long incubation period of Plasmodium vivax malaria, in the absence of chemoprophylaxis, in patients diagnosed outside the transmission area in Brazil. **Malar J**, v. 10, p. 122, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21569554>>. Acesso em: 06 mar. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica da malária no Brasil, 2000 a 2011. **Bol Epidemiol.**, v. 44, n. 1, p. 1-16, 2013. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/periodicos/boletim_epidemiologico_numero_1_2013.pdf>. Acesso em: 06 mar. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Malária: tratamento**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014a. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/malaria/tratamento>>. Acesso em: 22 nov. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Unidades de atendimento para diagnóstico e tratamento de malária**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014b. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/malaria/centros-de-diagnostico-e-tratamento-no-brasil>>. Acesso em: 22 nov. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Mapa de risco da malária por município de infecção**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014c. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/jpg/2015/junho/24/Mapa-de-risco-2014.jpg>>. Acesso em: 06 mar. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014d. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_unificado.pdf>. Acesso em: 22 nov. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Malária. **Esquemas Recomendados para o tratamento da malária não complicada no Brasil**. Brasília: 2014e. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/11/Esquemas-recomendados-para-o-tratamento-da-mal-ria-n-o-complicada-no-Brasil.pdf>>. Acesso em: 06 mar. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Malária. **Orientações para o preenchimento do SIVEP-Malária**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014f. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/outubro/06/folder-sivep-malaria-9ago14-web.pdf>>. Acesso em: 06 mar. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica da malária no Brasil, 2012 e 2013. **Bol Epidemiol**, v. 46, n. 43, 2015. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/16/2015-003---Mal-ria.pdf>>. Acesso em: 06 mar. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria no. 204 de 17 de fevereiro de 2016**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016a. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html>. Acesso em: 06 mar. 2017.

BRASIL. Governo Federal e Municípios. **Agenda de compromissos dos objetivos de desenvolvimento do milênio**. Brasília, 2016b. Disponível em: <<http://www.agendacompromissosodm.planejamento.gov.br/agendaCompromisso/PrincipalUC/PrincipalUC.do?Usr=guest&Pwd=guest>>. Acesso em: 06 mar. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Malária: informações técnicas**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017a. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/malaria/informacoes-tecnicas>>. Acesso em: 22 nov. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral de Desenvolvimento em Serviços. **Guia de vigilância epidemiológica: volume único, 2a. ed.** [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2017b. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/06/Volume-Unico-2017.pdf>> Acesso em 29 jan. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica (Sivep-malária)**. On-line: <http://200.214.130.44/sivep_malaria/>. Brasília: Ministério da Saúde, 2017c. Acesso em 30 jan. 2017.

GLOBO. G1. Rede Amazônica. **Uso de mosquiteiros reduz em 30% casos de malária em Porto Velho**. Rondônia, 2012. Disponível em: <<http://g1.globo.com/ro/rondonia/noticia/2012/10/uso-de-mosquiteiros-reduz-em-30-casos-de-malaria-em-porto-velho.html>>. Acesso em: 08 abr. 2017.

GOMES, A. P. et al. Malária grave por Plasmodium falciparum. **Rev. bras. ter. intensiva**, vol.23 no.3, São Paulo July/Sept. 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbti/v23n3/v23n3a15.pdf>>. Acesso em: 02 fev. 2018.

HEEMSKERK, M.; DUIJVES, C. **Study on knowledge, attitudes and practices of malaria and malaria treatment in the small scale gold mining sector in Suriname**. Arlington, VA: Management Sciences for Health, 2013. Disponível em: <<http://siapsprogram.org/publication/study-on-the-knowledge-attitudes-and-practices-of-malaria-and-malaria-treatment-in-the-small-scale-gold-mining-sector-in-suriname>>. Acesso em: 06 mar. 2017.

LACERDA, M. V. G. *et al.* Malária. In: TAVARES, W. (Ed.). **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. 4. ed. p.771-784. São Paulo: Atheneu, 2015.

MALARIATRAT. **Tratamento da malária não complicada**. Desenvolvido por Prodam S.A. Ferramentas, 2016. Disponível em: <<https://play.google.com/store/apps/details?id=br.gov.am.prodam.gistratamentomalariafvs>>. Acesso em: 06 mar. 2017.

NEWS.MED.BR. **Plasmodium knowlesi**: novo transmissor de malária para humanos tem sua forma clínica definida por pesquisadores da Malásia. 2009. Disponível em: <<http://www.news.med.br/p/saude/41008/plasmodium-knowlesi-novo-transmissor-de-malaria-para-humanos-tem-sua-forma-clinica-definida-por-pesquisadores-da-malasia.htm>>. Acesso em: 06 mar. 2017.

OKELL, L. C. *et al.* Factors determining the occurrence of submicroscopic malaria infections and their relevance for control. **Nat Commun**, v. 3, p. 1237, 2012. ISSN 2041-1723 (Electronic) 2041-1723 (Linking). Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23212366>>. Acesso em: 06 mar. 2017.

OLIVEIRA-FERREIRA, J. *et al.* Malária in Brazil: an overview. **Malaria Journal**, v.9, n.115, 2010. Disponível em: <<http://www.malariajournal.com/content/9/1/115>>. Acesso em: 06 mar. 2017.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. **Tratamiento del paludismo grave**: manual práctico – 3ª ed. Ginebra: OMS, 2012. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/11/Manual-pr-tico-tratamento-de-mal-ria-grave.pdf>>. Acesso em 29 jan. 2018.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE – OPAS. **Mosquiteiro impregnado com inseticida de longa duração sendo recolhido durante o dia**, para limpeza da casa, no Acre. 2017. Disponível em: <<https://i.ytimg.com/vi/gB9f0RGCIRI/hqdefault.jpg>>. Acesso em: 06 mar. 2017.

SCHLAGENHAUF, P.; PETERSEN, E. Current Challenges in Travelers' Malaria. **Curr Infect Dis Rep**, Aug;15(4):307-15, 2013. DOI: 10.1007/s11908-013-0343-3. Acesso em 12 dez 2017

SINKA, M. *et al.* A global map of dominant malaria vectors. **Parasit Vectors**, 5:69, 2012. Disponível em: <<https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1756-3305-5-69>>. Acesso em: 22 nov. 2018.

SIQUEIRA, A. M. *et al.* Characterization of Plasmodium vivax-associated admissions to reference hospitals in Brazil and India. **BMC Med**, v. 13, p. 57, Mar 20 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4404636/pdf/12916_2015_Article_302.pdf>. Acesso em 12 dez 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Faculdade de Medicina. Núcleo de Educação em

Saúde Coletiva (Nescon); Núcleo Universidade Aberta do SUS/UFMG. **Malária na Atenção Básica:** aspectos gerais da malária. Produção e coordenação: Rosália Morais Torres. Roteiro: Edgard Paiva; Sheila Rodovalho. Belo Horizonte, 2016a. Vídeo (6m:3s), son., color. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/registro/Malaria_Atencao_Basica__aspectos_gerais_da_malaria/483>. Acesso em: 06 jun. 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Faculdade de Medicina. Núcleo de Educação em Saúde Coletiva (Nescon); Núcleo Universidade Aberta do SUS/UFMG; **Malária na Atenção Básica:** diagnóstico da malária – Parte 1. Coordenação: Rosália Morais Torres. Roteiro: Edgard Paiva; André Siqueira. Belo Horizonte, 2016b. Vídeo (6m:58s.), son., color. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/registro/Malaria_na_Atencao_Basica__diagnostico_de_malaria___Parte_1/483>. Acesso em: 06 jun. 2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Faculdade de Medicina. Núcleo de Educação em Saúde Coletiva (Nescon); Núcleo Universidade Aberta do SUS/UFMG. **Malária na Atenção Básica:** diagnóstico da malária – Parte 2. Coordenação: Rosália Morais Torres. Roteiro: Edgard Paiva; André Siqueira. Belo Horizonte, 2016c. Vídeo (3m:52s), son., color. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/registro/Malaria_na_Atencao_Basica__diagnostico_de_malaria___Parte_2/483>. Acesso em: 06 jun. 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Faculdade de Medicina. Núcleo de Educação em Saúde Coletiva (Nescon); Núcleo Universidade Aberta do SUS/UFMG. **Malária na Atenção Básica:** tratamento da malária – Parte 1. Coordenação: Rosália Morais Torres. Roteiro: Edgard Paiva; Paola Marchesini. Belo Horizonte, 2016d. Vídeo (4m:12s), son., color. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/registro/Malaria_na_Atencao_Basica__tratamento_da_malaria___Parte_1/483>. Acesso em: 06 jun. 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Faculdade de Medicina. Núcleo de Educação em Saúde Coletiva (Nescon); Núcleo Universidade Aberta do SUS/UFMG. **Malária na Atenção Básica:** tratamento da malária – Parte 2. Coordenação: Rosália Morais Torres. Roteiro: Edgard Paiva; Paola Marchesini. Belo Horizonte, 2016e. Vídeo (3m:57s), son., color. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/registro/Malaria_na_Atencao_Basica__tratamento_da_malaria___Parte_2/483>. Acesso em: 06 jun. 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Faculdade de Medicina. Núcleo de Educação em Saúde Coletiva (Nescon); Núcleo Universidade Aberta do SUS/UFMG. **Malária na Atenção Básica:** prevenção, controle e vigilância da malária – Parte 1. Produção e coordenação: Rosália Morais Torres. Roteiro: Edgard Paiva; Tânia Chaves. Belo Horizonte, 2016f. Vídeo (5m:37s), son., color. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/registro/Malaria_na_Atencao_Basica__prevencao__controle_e_vigilancia_da_malaria___Parte_1/483>. Acesso em: 06 jun. 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Faculdade de Medicina. Núcleo de Educação em Saúde Coletiva (Nescon); Núcleo Universidade Aberta do SUS/UFMG. **Malária na Atenção Básica:** prevenção, controle e vigilância da malária – Parte 2. Produção e coordenação: Rosália Moraes Torres. Roteiro: Edgard Paiva; Tânia Chaves. Belo Horizonte, 2016g. Vídeo (3m:08s), son., color. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/registro/Malaria_na_Atencao_Basica__prevencao__controle_e_vigilancia_da_malaria____Parte_2/483>. Acesso em: 06 jun. 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Faculdade de Medicina. Centro de Tecnologia em Saúde; Núcleo de Educação em Saúde Coletiva; Núcleo Universidade Aberta do SUS/UFMG. **Malária na Atenção Básica:** ações das equipes de saúde e vigilância em caso de malária grave de viajante. Coordenação, produção e roteiro: Rosália Moraes Torres. Belo Horizonte, 2016h. Vídeo (3m:31s), son., color. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/registro/Malaria_na_Atencao_Basica__acoes_das_equipes_de_saude_e_vigilancia_em_caso_de_malaria_grave_de_viajante/483>. Acesso em: 06 jun. 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Faculdade de Medicina. Centro de Tecnologia em Saúde; Núcleo de Educação em Saúde Coletiva; Núcleo Universidade Aberta do SUS/UFMG. **Malária na Atenção Básica:** ciclo da malária no hospedeiro humano. Produção e coordenação: Rosália Moraes Torres. Roteiro: Rosália Moraes Torres; Flávio Alves Azevedo. Belo Horizonte, 2016i. Vídeo (1m:53s), son., color. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/registro/Malaria_Atencao_Basica__ciclo_da_malaria_no_hospedeiro_humano/48>. Acesso em: 06 jun. 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Faculdade de Medicina. Centro de Tecnologia em Saúde; Núcleo de Educação em Saúde Coletiva; Núcleo Universidade Aberta do SUS/UFMG. **Malária na Atenção Básica:** ciclo da malária no hospedeiro invertebrado. Produção e coordenação: Rosália Moraes Torres. Roteiro: Rosália Moraes Torres; Daniel Franchini. Belo Horizonte, 2016j. Vídeo (2min06s), son., color. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/registro/Malaria_Atencao_Basica__ciclo_da_malaria_no_hospedeiro_invertebrado/483>. Acesso em: 06 jun. 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Faculdade de Medicina. Centro de Tecnologia em Saúde; Núcleo de Educação em Saúde Coletiva; Núcleo Universidade Aberta do SUS/UFMG. **Malária na Atenção Básica:** diagnóstico de malária mista em região endêmica. Produção, coordenação e roteiro: Rosália Moraes Torres. Belo Horizonte, 2016k. Vídeo (2m:40s), son., color. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/registro/Malaria_na_Atencao_Basica__diagnostico_de_malaria_mista_em_regiao_endemica/483>. Acesso em: 06 jun. 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Faculdade de Medicina. Centro de Tecnologia em Saúde; Núcleo de Educação em Saúde Coletiva; Núcleo Universidade Aberta do SUS/UFMG. **Malária Atenção Básica:** surto de malária em região de baixa transmissão. Produção, coordenação e roteiro: Rosália Morais Torres. Belo Horizonte, 2016l. Vídeo (3m:23s), son., color. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/registro/Malaria_Atencao_Basica__surto_de_malaria_em_regiao_de_baixa_transmissao/483>. Acesso em: 06 jun. 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Faculdade de Medicina. Centro de Tecnologia em Saúde; Núcleo de Educação em Saúde Coletiva; Núcleo Universidade Aberta do SUS/UFMG. **Malária na Atenção Básica:** tratamento de malária em presença de comorbidades em crianças e gestantes. Produção, coordenação e roteiro: Rosália Morais Torres. Belo Horizonte, 2016m. Vídeo (2m:40s), son., color. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/registro/Malaria_na_Atencao_Basica__tratamento_de_malaria_em_presenca_de_co_morbidades_em_crianças_e_gestantes/483>. Acesso em: 06 jun. 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Faculdade de Medicina; Centro de Tecnologia em Saúde; Núcleo de Educação em Saúde Coletiva; Núcleo Universidade Aberta do SUS/UFMG. **Malária na Atenção Básica:** viagem virtual à lâmina de malária. Produção, coordenação e roteiro: Rosália Morais Torres. Belo Horizonte, 2016n. Vídeo (4m:57s), son., color. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/registro/Malaria_na_Atencao_Basica__viagem_virtual_a_lamina_de_malaria/483>. Acesso em: 06 jun. 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Faculdade de Medicina. Centro de Tecnologia em Saúde (CETES). **Banco de imagens.** Belo Horizonte: UFMG, 2017.

WHITE, N. J. et al. Malaria. **Lancet**, v. 383, n. 9918, p. 723-35, Feb 22 2014. ISSN 1474-547X Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23953767>>. Acesso em: 06 jun. 2017.

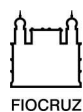
WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global malaria control strategy. In: **Ministerial Conference on Malaria**, 1992, Amsterdam. Anais... Geneva: WHO, 1992. CTD/MCM/92.3. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/129151/1/sea_rc45_14.pdf>. Acesso em 06 fev. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Management of severe malaria:** a practical handbook. 3. ed. Geneva: World Health Organization, 2012a. 83 p. ISBN 9789241548526. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79317/1/9789241548526_eng.pdf?ua=1>. Acesso em: 06 jan. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **International travel and health 2012**. Geneva: WHO, 2012b. Disponível em: <<http://www.who.int/ith/2015-ith-chapter7.pdf?ua=1>>. Acesso em: 06 jan. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Severe malaria. **Trop Med Int Health**, vol. 19, Suppl. 1: 7-131, 2014. Disponível em: <<http://www.who.int/malaria/publications/atoz/who-severe-malaria-tmih-supplement-2014.pdf>>. Acesso em: 02 fev. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Malaria Report 2016**. França: WHO, 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2016/report/en>>. Acesso em: 06 mar. 2017.



MINISTÉRIO DA
EDUCAÇÃO

MINISTÉRIO
DA **SAÚDE**

GOVERNO
FEDERAL