

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**

Série A. Normas e Manuais Técnicos



Brasília – DF  
2006

© 2005 Ministério da Saúde.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da área técnica.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <http://www.saude.gov.br/bvs>

O conteúdo desta e de outras obras da Editora do Ministério da Saúde pode ser acessado na página: <http://www.saude.gov.br/editora>

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Tiragem: 1.ª edição – 2006 – 10.000 exemplares

*Elaboração, distribuição e informações:*

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de Vigilância Epidemiológica

Coordenação-Geral do Programa Nacional de Controle da Malária  
Esplanada dos Ministérios, Edifício Sede, bloco G, 1.º andar, sala 110

CEP: 70058-900, Brasília – DF

Tel.: (61) 3315-2698 / 3315-2437

*Email:* [cgs@saude.gov.br](mailto:cgs@saude.gov.br)

*Home page:* <http://www.saude.gov.br/sas>

Impresso no Brasil / *Printed in Brazil*

*Elaboração:*

Elza Alves Pereira

*Fotos:*

Romeo Rodrigues Fialho

Arnaldo da Silva Fayal

*Colaboração:*

Ângela Cristina Pistelli

Graciene Silveira

José Lazaro de Brito Ladislau

Lubélia Sá Freire da Silva

Romeo Rodrigues Fialho

*Revisores técnicos:*

Ângela Cristina Pistelli

Carlos Catão Prates Loiola

Carlos José Mangabeira da Silva

Graciene Silveira

Izabel Cristina Pançadilha Barata

José Lázaro de Brito Ladislau

Lubélia Sá Freire da Silva

Maria Angélica Cúria Cerveira

Maria da Paz Luna Pereira

Pedro Luiz Tauil

Romeo Rodrigues Fialho

Roseli Lacorte dos Santos

Rui Moreira Braz

Vanja Suely Pachiano Calvosa Couto

#### Ficha Catalográfica

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 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2006.  
52 p. : il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

ISBN 85-334-1296-7

1. Malária. 2. Vigilância epidemiológica. I. Título. II. Série.

NLM WC 765

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2006/0869

*Títulos para indexação:*

Em inglês: Malaria Control Actions. A Manual for Basic Health Care Professionals

Em espanhol: Acciones de Control de la Malaria. Manual para Profesionales em la Atención Básica de Salud

EDITORA MS

Documentação e Informação

SIA trecho 4, lotes 540/610

CEP: 71200-040, Brasília – DF

Tels.: (61) 3233-1774 / 2020

Fax: (61) 3233-9558

*E-mail:* [editora.ms@saude.gov.br](mailto:editora.ms@saude.gov.br)

*Home page:* [www.saude.gov.br/editora](http://www.saude.gov.br/editora)

*Equipe editorial:*

Normalização: Vanessa Leitão

Revisão: Ângela Nogueira, Lilian Assunção e Augusto Corado (Estagiário)

Capa e projeto gráfico: Marcus Monici

# SUMÁRIO

LISTA DE QUADROS E TABELAS.....	5
APRESENTAÇÃO .....	7
1 INTRODUÇÃO .....	9
2 ATENÇÃO À SAÚDE.....	13
2.1 Atenção Básica à Saúde.....	14
2.2 Organização dos Serviços de Saúde no Controle da Malária .....	14
2.3 Atribuições das Unidades Básicas de Saúde e dos Profissionais de Saúde no Controle da Malária...	14
2.4 Participação Comunitária e Mobilização Social .....	19
3 EPIDEMIOLOGIA DA MALÁRIA.....	21
3.1 Histórico.....	21
3.2 Descrição da Doença.....	21
3.3 Agente Etiológico.....	21
3.4 Reservatório .....	22
3.5 Vetores .....	22
3.6 Modo de Transmissão.....	24
3.7 Período de Incubação .....	24
3.8 Período de Transmissibilidade.....	24
3.9 Suscetibilidade e Resistência.....	25
3.10 Distribuição Geográfica.....	25
3.11 Fatores de Risco e Estratos Epidemiológicos .....	25
4 ASPECTOS CLÍNICOS .....	27
4.1 Ciclo Biológico dos Plasmódios.....	27
4.2 Descrição dos Aspectos Clínicos.....	28
4.3 Diagnóstico.....	29
4.4 Diagnóstico Diferencial .....	31
5 TRATAMENTO .....	33
5.1 Considerações Gerais .....	33
5.2 Esquemas de Tratamento para Malária Recomendados pelo Ministério da Saúde .....	33
5.3 Noções sobre Malária Grave e Complicada.....	38

5.4 Resistência dos Plasmodios aos Antimaláricos.....	40
6 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA.....	41
6.1 Objetivos .....	41
6.2 Definição de Caso .....	41
6.3 Classificação de Caso.....	41
6.4 Sistema de Informação – Notificação.....	42
6.5 Investigação Epidemiológica .....	42
6.6 Conduta Frente a um Caso .....	42
6.7 Conduta Frente a um Surto.....	42
7 MEDIDAS DE CONTROLE .....	43
7.1 Conduta em Relação à Doença (Diagnóstico e Tratamento) .....	43
7.2 Conduta em Relação ao Vetor (Controle Seletivo de Vetores) .....	43
7.3 Ações Educativas e Participação Comunitária.....	45
8 DIRETRIZES TÉCNICAS DO CONTROLE INTEGRADO DA MALÁRIA .....	47
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49

# LISTA DE QUADROS E TABELAS

- QUADRO 1 – Avaliação semiquantitativa e quantitativa da densidade parasitária por plasmódio na gota espessa de sangue .....30
- QUADRO 2 – Equivalência entre grupo etário e peso corporal aproximado ..... 34
- TABELA 1 – Esquema recomendado para o tratamento das infecções por *Plasmodium vivax* ou *Plasmodium malariae* com cloroquina em 3 dias e primaquina em 7 dias .....34
- TABELA 2 – Esquema recomendado para tratamento das infecções por *Plasmodium falciparum* com a associação de artemeter + lumefantrina (Coartem®).....35
- TABELA 3 – Esquema alternativo para tratamento das infecções por *Plasmodium falciparum* com quinina em 3 dias, doxiciclina em 5 dias e primaquina no 6.º dia.....35
- TABELA 4 – Esquema recomendado para tratamento das infecções por *Plasmodium vivax* + *Plasmodium falciparum* (malária mista) com Coartem® em 3 dias e primaquina em 7 dias ..... 36
- TABELA 5 – Esquema alternativo para tratamento das infecções por *Plasmodium vivax* em crianças apresentando vômitos, com cápsulas retais de artesunato em 4 dias, e primaquina em 7 dias.. 36

TABELA 6	– Esquema de prevenção de <u>recaída</u> da malária por <i>Plasmodium vivax</i> , com <u>cloroquina</u> em dose única semanal, durante <u>3 meses</u> .....	37
TABELA 7	– Esquema recomendado para tratamento das infecções por <i>Plasmodium falciparum</i> na gestante com malária não complicada.....	37
QUADRO 3	– Tratamento de malária grave e complicada....	39
QUADRO 4	– Perfil de resposta dos parasitos assexuados do <i>Plasmodium falciparum</i> às drogas esquizotomicidas sanguíneas .....	40

# APRESENTAÇÃO

A implantação das ações de vigilância em saúde no Sistema Único de Saúde (SUS), de forma descentralizada e integrada aos serviços permanentes de saúde, foi concretizada em dezembro de 1999, com a publicação da Portaria MS n.º 1.399, que estabeleceu as competências para as três esferas de governo nessa área, definindo também o financiamento, pelo mecanismo fundo a fundo, por intermédio do Teto Financeiro de Vigilância em Saúde. Em 2003, foi editada a Portaria MS n.º 1.172, com o objetivo de aprimorar o processo de descentralização e contribuir para a sua consolidação.

Em relação à malária, a descentralização das ações de vigilância em saúde é uma forma efetiva de viabilizar a implantação da mudança da estratégia mundial de erradicação para o controle integrado, que estabelece como objetivos principais a prevenção da morbi-mortalidade e a redução da gravidade dessa doença.

Na Amazônia Legal, região que concentra aproximadamente 99,5% dos casos no Brasil, pelas suas características socioeconômicas e ambientais, a malária tem sido um dos maiores desafios para o Sistema Único de Saúde, especialmente a partir do momento em que as ações de vigilância em saúde passam a ser executadas pelos estados e/ou municípios.

A integração das ações de vigilância, prevenção e controle da malária na atenção básica, particularmente na estratégia da Saúde da Família – PACS-PSF - é imprescindível para o controle da malária no país.

Este manual pretende ser um instrumento de transmissão de conhecimento e motivação para que os profissionais de saúde que atuam na Atenção Básica, num esforço coletivo, possam desenvolver suas atividades com competência e contribuir, de forma decisiva, para o controle dessa grave doença e, em última análise, para o desenvolvimento da Amazônia Legal.

*Jarbas Barbosa da Silva Júnior*  
Secretário-Executivo



# 1 INTRODUÇÃO

A malária, ainda hoje, é uma das doenças prevalentes no globo terrestre, ocorrendo em cerca de 90 países, principalmente na faixa intertropical.

Quarenta por cento da população mundial está sob algum risco de contrair malária. A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera a malária o maior problema de saúde pública em muitos países, principalmente naqueles em desenvolvimento. Estima-se que cerca de 300 a 500 milhões de pessoas sejam infectadas a cada ano, sendo os países da África responsáveis por 90% dessas pessoas. A mortalidade é bastante expressiva e chega a ocorrer mais de um milhão de óbitos, principalmente em crianças menores de 5 anos e gestantes.

Na região das Américas, o Brasil é o país que mais registra casos de malária, cerca de 50% das ocorrências.

A malária divide o território brasileiro em duas áreas: a Região Endêmica, constituída pelos estados do Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima, Tocantins, e a Região Não-Endêmica, constituída pelos demais estados da federação.

A Região Endêmica é responsável pela quase totalidade dos casos de malária, cerca de 99,7%, ocorridos no Brasil, e, atualmente, em números absolutos, o Estado do Amazonas é o estado que apresenta maior número de casos da doença.

Mesmo na Região Endêmica, onde a doença é considerada endêmica, a malária não se transmite com igual rapidez ou intensidade. A dinâmica de transmissão da doença é variável, dependente da interação de fatores ambientais, socioculturais, econômicos e políticos. A conjugação desses fatores determina os níveis de riscos para contrair a doença, bem como a viabilidade das medidas de controle.

A luta contra a malária no Brasil já se perdura por mais de meio século, passando por várias estratégias de combate.

Os registros indicam que, em 1889, já se regulamentava os Serviços de Saúde dos Portos para o combate às endemias.

No início do século XX, começavam-se estudos objetivando definir procedimentos destinados a proteger as populações residentes em áreas de transmissão da malária.

Em 1923, o Departamento Nacional de Saúde Pública já estabelecia medidas para profilaxia e controle da doença, entre as quais, o diagnóstico parasitológico de indivíduos suspeitos, a determinação do índice endêmico, o uso de medidas antilarvárias,

a telagem das casas, a distribuição de quinina aos indivíduos sãos, o tratamento dos doentes e a realização de inquérito epidemiológico relativo ao caso.

Em 1930, o *Anopheles gambiae*, procedente do continente africano, infestou a cidade de Natal, no Rio Grande do Norte, provocando surtos de malária. Posteriormente se dispersou pelo litoral, chegando aos vales dos rios Assú e Mossoró (1938), onde provocou violenta epidemia. O Departamento Nacional de Saúde (DNS) assumiu a responsabilidade das ações contra esse mosquito que vinham sendo desenvolvidas pelos estados. Em 1939, foi criado o Serviço de Malária do Nordeste (SMN), apoiado pela Fundação Rockefeller; ambas instituições desenvolveram um programa que erradicou o *Anopheles gambiae* do território brasileiro.

Estimulado pelo êxito da luta contra o citado transmissor, foi criado o Serviço Nacional de Malária (SNM), em 1941, ocasião em que a malária afetava milhões de brasileiros, segundo estimativa da época. O SNM, que iniciou a utilização do DDT no combate aos anofelinos em áreas urbanas, foi mantido até a criação do Departamento Nacional de Endemias Rurais (DNERu), que foi uma instituição que absorveu também os outros serviços nacionais de febre amarela (SNFA) e de peste (SNP).

O DNERu manteve o programa de malária que recebeu apoio do Instituto Nacional de Endemias Rurais (INERu), encarregado de desenvolver estudos e pesquisas sobre as endemias no âmbito do DNERu.

Em 1958, foi criada a Campanha de Erradicação da Malária (CEM), em que se iniciou a grande frente de combate à doença. Essa estratégia logrou grande êxito, pois se conseguiu interromper a transmissão da malária em toda Região Sul e Sudeste, em quase toda Região Nordeste e parte da Região Centro-Oeste.

Nessas regiões, as características das moradias, a estabilidade das populações e um maior grau de desenvolvimento socioeconômico facilitaram a efetividade do inseticida aplicado no interior das residências, com a finalidade de eliminar o mosquito infectado.

Na Região Endêmica, em função da dificuldade de reduzir os fatores de risco de ordem social e econômica, determinantes da incidência da doença, o que tornaria praticamente impossível a erradicação da endemia na região, surge então, a necessidade de mudança dos objetivos do programa de luta contra a malária na Amazônia, com conseqüente alteração das estratégias a serem adotadas.

Do ponto de vista conceitual, há consenso a respeito de que os problemas representados pela malária já não comportam mais soluções que estabelecem, para todas as situações endêmicas, um único conjunto de objetivos, estratégias e ações de combate. A experiência do esforço de erradicação demonstrou que diferentes situações demandam o estabelecimento e a aplicação de distintos objetivos e medidas de controle e que elas devem estar ajustadas às características epidemiológicas e entomológicas da endemia, em cada local onde a malária se transmite.

Em outubro de 1992, em Amsterdã, na Holanda, a Conferência Ministerial patrocinada pela OMS recomendou a adoção de uma 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, ação multissetorial para redução da influência de fatores de risco de natureza socioeconômica, cultural, política e ecológica e participação ativa da população.

O principal objetivo da luta contra a malária passa a ser o homem e não mais o mosquito, na medida em que se busca primeiramente prevenir os casos graves e as mortes causadas pela doença. O Controle Integrado da Malária (CIM), como uma ação conjunta do governo e da sociedade dirigida para a eliminação ou redução dos riscos de morrer ou adoecer de malária, é a nova orientação da luta contra a doença adotada pelo Brasil em consonância com as recomendações da Conferência de Amsterdã.

O princípio estratégico fundamental das ações de controle da malária no Brasil consiste na adoção do diagnóstico precoce e no tratamento imediato dos casos da doença, como prática geral do controle e na escolha seletiva de objetivos, estratégia e métodos específicos de combate, ajustados às características particulares de transmissão, existentes em cada localidade. Em virtude disso, e da diversidade das situações maláricas existentes no território nacional, torna-se impossível definir objetivos e estratégias válidas para todas as situações.

Além do diagnóstico precoce e o tratamento imediato dos casos, a estratégia do CIM prevê a aplicação seletiva de medidas antivetoriais, orientadas para cada área específica que sejam de baixo custo,

viáveis para que se possa obter uma eficaz, significativa e permanente redução da densidade de anofelinos de uma determinada área.

As medidas antivetoriais disponíveis compreendem o manejo ambiental, o tratamento químico do domicílio (borrifações intradomiciliares com inseticidas de efeito residual), o tratamento químico de espaços abertos que compreendem as borrifações espaciais com aplicação de inseticida a Ultra Baixo Volume (UBV) e nebulizações térmicas (fumacê), além do tratamento dos criadouros.

É importante ressaltar que todas essas medidas tem grande aplicabilidade no controle de vetores quando indicadas com absoluta precisão. A avaliação entomo-epidemiológica é de grande importância na seleção e indicação das medidas a serem utilizadas.

Portanto, o controle da malária, especialmente na Amazônia, é um desafio. Desafio este que deve ser enfrentado e vencido, pois não há como concretizar um efetivo desenvolvimento socioeconômico dessa região, que traga melhoria da qualidade de vida à população, sem reduzir este mal que assola as comunidades amazônicas e que, ao longo dos anos, tem sido um poderoso obstáculo ao desenvolvimento da região.

A partir de julho de 2000, foi implantado o Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária (PIACM), que foi aplicado prioritariamente em 254 municípios da Amazônia Legal, visando, por intermédio de um compromisso político das três esferas de governo, a apoiar a estruturação dos sistemas locais de saúde, capacitando-os para a coordenação e execução das ações de controle da malária e, desta forma, fortalecer o processo de descentralização e garantir a sua sustentabilidade.

Com a inserção dessas atividades na programação das equipes do Programa Saúde da Família e Programa de Agente Comunitário de Saúde (PSF/PACS), espera-se, também, otimizar as ações básicas de saúde dos municípios da Região Endêmica, onde esta doença é a primeira causa de morbidade.



## 2 ATENÇÃO À SAÚDE

Para a construção de um novo modelo assistencial que cumpra os princípios do Sistema Único de Saúde (SUS), faz-se necessário uma nova prática dos profissionais de saúde, pautada na visão sistêmica e integral do indivíduo, da família e da comunidade.

É fundamental assumir o compromisso com a promoção da saúde, a prevenção de agravos, o tratamento e a reabilitação, seja na perspectiva individual ou coletiva, que tenha como fundamento os princípios do SUS:

- **Saúde como direito** – a saúde é um direito fundamental do ser humano, devendo o Estado prover as condições indispensáveis ao seu pleno exercício, por meio de políticas econômicas e sociais que visem à redução de riscos de doenças e de outros agravos e no estabelecimento de condições que assegurem acesso universal igualitário às ações e serviços para a promoção, proteção e recuperação da saúde individual e coletiva.
- **Integralidade da assistência** – entendida como um conjunto articulado e contínuo de ações e serviços preventivos e curativos, individuais e coletivos, exigido para cada caso, em todos os níveis de complexidade do sistema.
- **Universalidade** – acesso garantido aos serviços de saúde para toda a população, em todos os níveis de assistência, sem preconceitos ou privilégios de qualquer espécie.
- **Eqüidade** – igualdade na assistência à saúde, com ações e serviços priorizados em função de situações de risco, das condições de vida e da saúde de determinados indivíduos e grupos de população.
- **Resolutividade** – eficiência na capacidade de resolução das ações e serviços de saúde, por meio da assistência integral resolutiva, contínua e de boa qualidade à população adscrita, no domicílio e na unidade de saúde, buscando identificar e intervir sobre as causas e fatores de riscos aos quais essa população está exposta.
- **Intersetorialidade** – desenvolvimento de ações integradas entre os serviços de saúde e outros órgãos públicos, com

a finalidade de articular políticas e programas de interesse para a saúde, cuja execução envolva áreas não-compreendidas no âmbito do SUS, potencializando, assim, os recursos financeiros, tecnológicos, materiais e humanos disponíveis e evitando duplicidade de meios para fins idênticos.

- **Humanização do atendimento** – responsabilização mútua entre os serviços de saúde e a comunidade de estreitamento do vínculo entre as equipes de profissionais e a população.
- **Participação** – democratização do conhecimento do processo saúde/doença e dos serviços, estimulando a organização da comunidade para o efetivo exercício do controle social na gestão do sistema.

## **2.1 Atenção Básica à Saúde**

Atenção Básica é um conjunto de ações, de caráter individual ou coletivo, situadas no primeiro nível de atenção do sistema de saúde.

Compreender saúde, enquanto processo centrado na promoção de qualidade de vida, implica na construção de uma nova lógica de assistência à saúde e organização do modelo assistencial.

Para atender essa concepção, o Ministério da Saúde (MS) elege a Estratégia de Saúde da Família, reorganizando a Atenção Básica, na lógica da vigilância à saúde.

## **2.2 Organização dos Serviços de Saúde no Controle da Malária**

Historicamente, as ações de controle da malária foram executadas pelo governo em nível federal, inicialmente com o DNERu, CEM, Sucam e pela Fundação Nacional de Saúde (Funasa), atividades que eram planejadas de forma centralizada e executadas verticalmente por equipes especializadas dessas instituições.

Respeitando as diretrizes de descentralização do SUS, a necessidade de organização dos serviços de saúde, de forma hierarquizada, e a integralidade da atenção transfere a responsabilidade do controle das endemias para os estados e municípios a partir do ano 2000 e, mais recentemente, essas ações foram incorporadas às atividades da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde.

Ações executadas em forma de campanha ou de planos emergenciais nem sempre apresentam, ao final, os resultados esperados pelo controle da malária ao longo dos anos.

Compreende-se que só mediante ações contínuas, inseridas nos serviços de saúde, nas diferentes complexidades da atenção, poderiam reverter o grave quadro da malária na Amazônia Legal.

Considerando o conceito de integralidade da assistência, o controle da malária, enquanto ação básica de saúde, passa a ser responsabilidade de toda a equipe de saúde.

## **2.3 Atribuições das Unidades Básicas de Saúde e dos Profissionais de Saúde no Controle da Malária**

### **2.3.1 Unidades Básicas de Saúde (UBS)**

As UBS devem garantir o atendimento integral e humanizado aos suspeitos de malária com meios para:

- a) diagnosticar e tratar precocemente;
- b) realizar tratamento supervisionado quando necessário;
- c) desenvolver ações educativas e de mobilização social relativas ao controle da malária em sua área de abrangência;
- d) viabilizar capacitações dos membros da equipe quanto à atenção do paciente e ações relativas à vigilância epidemiológica da malária;

- e) garantir o encaminhamento dos casos graves para Unidade de Referência, quando necessário;
- f) estabelecer o fluxo das informações epidemiológicas referentes à malária, promovendo análises de incidência da doença na sua área de atuação para o planejamento das ações;
- g) encaminhar lâminas para o controle de qualidade (conforme orientação do PNCM);
- h) articular e viabilizar as medidas de controle vetorial e outras ações de proteção coletiva.

### **2.3.2 Médicos e Enfermeiros**

- a) Identificar suspeitos de malária.
- b) Preencher a ficha de notificação.
- c) Realizar diagnósticos precocemente.
- d) Completar a ficha de notificação e encaminhá-la ao setor competente.
- e) 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.
- f) Solicitar o retorno do paciente para a coleta de Lâmina de Verificação de Cura (LVC) de acordo as normas do programa (anexo II).
- g) Orientar os ACS para acompanhamento dos casos em tratamento e, em ocasiões especiais, realizar o tratamento supervisionado.
- h) Capacitar os ACS e auxiliares de enfermagem em ações de controle da malária.
- i) Solicitar mensalmente ao setor competente as informações epidemiológicas referentes à malária na área de atuação da UBS para a necessária análise e intervenções.
- j) Identificar sinais e sintomas de malária grave e referenciar o paciente para os serviços de maior complexidade.

### **2.3.3 Auxiliares de Enfermagem**

- a) Realizar ações de educação em saúde e de mobilização social.
- b) Preencher ficha de notificação.
- c) Completar a ficha de notificação e encaminhá-la ao setor competente.
- d) Solicitar o retorno do paciente após o término do tratamento e, em situações especiais, realizar o tratamento supervisionado.
- e) Identificar sinais e sintomas de malária grave e referenciar o doente aos serviços de saúde de maior complexidade.
- f) Identificar sinais e sintomas de malária e coletar a lâmina para o diagnóstico.
- g) Acompanhar os pacientes em tratamento.
- h) Solicitar o retorno do paciente para a coleta de LVC de acordo com as normas do programa (anexo II).
- i) Orientar o paciente quanto à necessidade de concluir o tratamento.
- j) Orientar a comunidade quanto ao uso de medidas de proteção individual e familiar para prevenção da malária.
- k) Mobilizar a comunidade para desenvolver medidas simples de manejo ambiental com o objetivo de fazer o controle de vetores.

- l) Quando da constatação de um caso de malária, investigar a existência de outros casos na comunidade e encaminhar.
- m) Orientar medidas de proteção individual como:
- repelentes;
  - uso de roupas e acessórios apropriados para diminuir o contato vetor/homem;
  - uso de mosquiteiros impregnados ou não com inseticidas;
  - telagem das portas e janelas das casas.

#### **2.3.4 Agentes de Endemias**

- a) Realizar ações de educação em saúde e de mobilização social.
- b) Identificar sinais e sintomas de malária.
- c) Acompanhar os pacientes em tratamento.
- d) Orientar o paciente quanto à necessidade de concluir o tratamento.
- e) Orientar a comunidade quanto ao uso de medidas de proteção individual e familiar para prevenção da malária.
- f) Mobilizar a comunidade para desenvolver medidas simples de manejo ambiental com o objetivo de fazer o controle de vetores.
- g) Realizar o diagnóstico precoce com os imunotestes quando indicado.
- h) Realizar o tratamento imediato e adequado, conforme tabelas de tratamento deste manual.
- i) Colher lâminas de pessoas suspeitas de malária e encaminhá-las para leitura conforme estratégia local.
- j) Receber o resultado e instituir o tratamento imediato conforme as tabelas.
- k) Quando não for possível a realização da coleta de lâmina ou do imunoteste, encaminhar a pessoa suspeita de malária para Unidade de Referência.
- l) Solicitar o retorno do paciente para a coleta de LVC de acordo as normas do programa (anexo II).
- m) Receber o resultado da LVC e, se for positivo, instituir o tratamento conforme Nota Técnica (anexo II).
- n) Orientar medidas de proteção individual como:
- repelentes;
  - uso de roupas e acessórios apropriados para diminuir o contato vetor-homem;
  - uso de mosquiteiros impregnados ou não com inseticidas;
  - telagem das portas e janelas das casas.
- o) Preencher e encaminhar ao setor competente a ficha de notificação conforme a estratégia local.
- p) Realizar a aplicação de larvicidas químicos e biológicos quando indicado.
- q) Realizar a borrifação intradomiciliar de efeito residual, conforme estratégia local.
- r) Realizar aplicação espacial de inseticidas por meio de nebulizações térmicas e Ultra Baixo Volume, conforme estratégia local.

### **2.3.5 Agentes Comunitários de Saúde (ACS) – Portaria n.º 44, de 3 de janeiro de 2002**

Art. 2.º Estabelecer as seguintes atribuições do ACS na prevenção e controle da malária:

#### **I- Em Zona Urbana:**

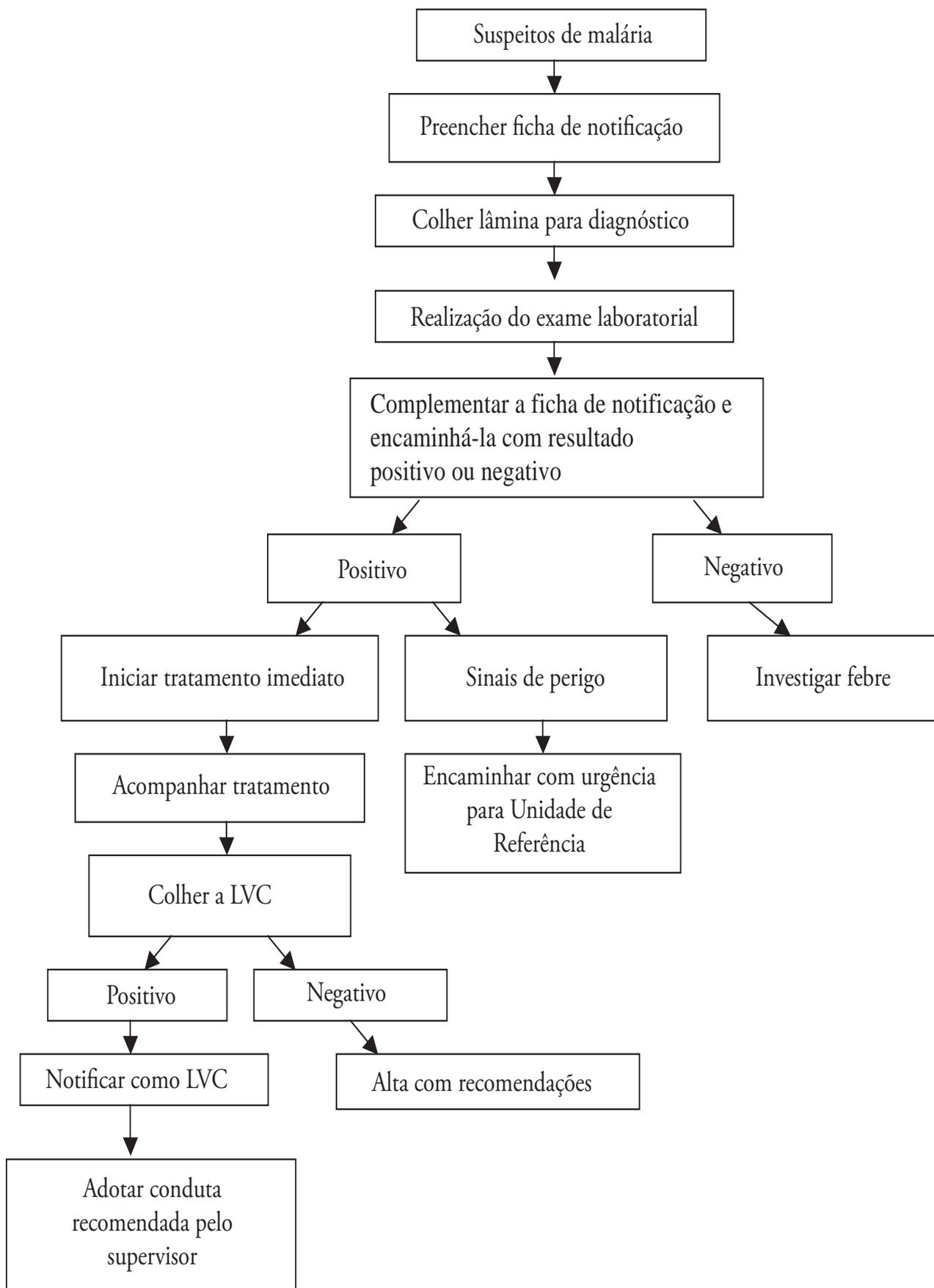
- a) realizar ações de educação em saúde e de mobilização social;
- b) orientar o uso de medidas de proteção individual e coletiva;
- c) mobilizar a comunidade para desenvolver medidas simples de manejo ambiental para o controle de vetores;
- d) identificar sintomas da malária e encaminhar o paciente à unidade de saúde para diagnóstico e tratamento;
- e) promover o acompanhamento dos pacientes em tratamento, ressaltando a importância de sua conclusão;
- f) investigar a existência de casos na comunidade, a partir de sintomáticos;
- g) preencher e encaminhar à Secretaria Municipal de Saúde a ficha de notificação dos casos ocorridos.

#### **II- Em Área Rural:**

##### **Além das atribuições relacionadas no item I deste artigo:**

- a) proceder à aplicação de imunotestes, conforme orientação da Coordenação Municipal do PACS e PSF;
- b) coletar lâminas de sintomáticos e enviá-las para leitura ao profissional responsável e, quando não for possível esta coleta de lâmina, encaminhar as pessoas para a unidade de referência;
- c) receber o resultado dos exames e providenciar o acesso ao tratamento imediato e adequado, de acordo com as orientações da Secretaria Municipal de Saúde;
- d) solicitar o retorno do paciente para a coleta de LVC de acordo as normas do programa (anexo II).

### 2.3.6 Fluxo de Atendimento ao Suspeito de Malária



## 2.4 Participação Comunitária e Mobilização Social

A promoção da saúde é desenvolvida por meio de ações comunitárias concretas e efetivas, no estabelecimento de prioridades, na tomada de decisão, na definição de estratégias e na sua implementação visando à melhoria das condições de saúde.

O desenvolvimento da comunidade é feito sobre os recursos humanos e materiais nela existentes, para intensificar a auto-ajuda e o apoio social. Isso requer acesso às informações e oportunidades de aprendizado sobre assuntos da saúde.

Com isso, aumentam as possibilidades da comunidade no sentido de exercer maior controle sobre sua própria saúde e o meio ambiente em que ela vive, e decidir pela opção que conduz a uma saúde melhor.

A responsabilidade pela promoção da saúde, nos serviços de saúde, deve ser compartilhada com os indivíduos, a comunidade, os profissionais de saúde e o sistema de saúde. Todos devem juntos trabalhar no sentido de criar condições para que o sistema de saúde contribua para a conquista de um elevado nível de saúde.

Enfim, a promoção da saúde é um processo de capacitação da comunidade, para atuar na melhoria de sua qualidade de vida e saúde, incluindo uma maior participação no controle desse processo.

Está garantida na Constituição a participação da comunidade no SUS, por meio de entidades representativas, como conselhos de saúde e conferências de saúde, com o objetivo de discutir as necessidades da comunidade e as ações que interferem na saúde dos indivíduos.

A existência de um controle social efetivo e eficiente sobre a ação do governo em todas as esferas é essencial para o fortalecimento do SUS. Trata-se, portanto, de consolidar instrumentos que viabilizem a prática da democracia participativa, criando condições para que a comunidade, por meio de seus órgãos representativos, participe das decisões do governo que afetam suas vidas nas questões relativas à saúde.

No tocante às ações de controle da malária, a participação da comunidade e a mobilização social podem produzir mudanças no comportamento da população frente ao problema e influenciar nas decisões das instituições. Essa participação inicia-se com um processo de mobilização social, utilizando-se dos meios de comunicação disponíveis e adequados às comunidades, e, ainda, por intermédio de parcerias com outros segmentos da sociedade.

É importante garantir e preservar a identidade antropológica e cultural, mas inserindo mudanças capazes de propiciar a melhoria das condições de vida e de saúde da comunidade.

No que diz respeito à malária, é necessário propiciar aos membros da comunidade, informações à respeito da doença, dos mosquitos transmissores e das medidas de prevenção e controle.

É necessário que a comunidade, além das informações sobre a doença, tenha conhecimentos práticos para participar das ações de proteção e controle dos vetores e assim reduzir o contato homem/vetor, por meio de medidas simples de proteção individual e/ou coletiva e medidas de ordenamento do meio.

A organização social e política da comunidade, as lideranças comunitárias existentes e o nível de informação que a comunidade dispõe sobre a malária são componentes importantes e devem ser considerados no momento da programação de ações de controle da malária em qualquer comunidade.



# 3 EPIDEMIOLOGIA DA MALÁRIA

## 3.1 Histórico

Muitas são as tentativas de se estabelecer a origem da malária no mundo, muito embora os estudos acabem fragmentados e escassos para determinar a real origem da doença. Porém, admite-se que a malária tenha se originado na África tropical onde o parasito se adaptou bem aos hospedeiros.

A malária humana existe desde a mais remota antigüidade. A prova disso está evidenciada em estudos arqueológicos que demonstram a doença por meio de relatos sobre a ocorrência de febre e esplenomegalia, além de inscrições em templos egípcios descrevendo casos de febre intermitente. Hipócrates, em seus estudos, descreve quadros febris característicos de malária, além de relatos de esplenomegalia.

Em relação à descoberta do agente infeccioso da malária, coube a Laveran, em 1880, a identificação de corpos claros nos eritrócitos, a observação da formação de gametas machos e fêmeas e, posteriormente, evidenciar o fenômeno da exflagelação.

A transmissão da malária por mosquitos só foi comprovada em 1898, por Ronaldo Ross, estudando a malária em aves. Antes, porém, outros pesquisadores já admitiam a transmissão da malária por insetos hematófagos provavelmente mosquitos.

## 3.2 Descrição da Doença

A malária é também conhecida como impaludismo, febre intermitente, febre terçã, febre quartã, maleita e outros. É uma doença infecciosa, produzida por protozoários do gênero *Plasmodium*, e se caracteriza por acessos intermitentes de febre, calafrios, cefaléia e sudorese. Continua sendo uma das mais importantes doenças parasitárias e acomete anualmente milhões de pessoas, especialmente no continente africano.

## 3.3 Agente Etiológico

Os parasitos da malária são da família *plasmodidae*, gênero *Plasmodium*. Os plasmódios se caracterizam por apresentarem dois tipos de multiplicação: uma assexuada denominada esquizogonia, que ocorre no hospedeiro vertebrado (aves, répteis e mamíferos), e outra sexuada chamada de esporogonia, que se passa no hospedeiro invertebrado (mosquitos do gênero *Anopheles*).

São quatro as espécies conhecidas de plasmódios que infectam o homem.

- *Plasmodium malariae* (Descoberto por Laveran em 1881, Grassi e Faletti em 1890), agente da febre quartã, muito encontrada no continente africano;
- *Plasmodium vivax* (Descoberto por Grassi e Faletti, em 1890), responsável pela terçã benigna;
- *Plasmodium falciparum* (Descoberto por Welch, em 1897), responsável pela terçã maligna; e
- *Plasmodium ovale* (Descoberto por Stephens, em 1922), causador de uma forma de terçã benigna, não-encontrado no Brasil. Existe principalmente no continente africano.

### 3.4 Reservatório

O ser humano, com micro e macrogametócitos se constitui na principal fonte de infecção de importância epidemiológica.

### 3.5 Vetores

Os mosquitos transmissores da malária são insetos da ordem dos dípteros da família *Culicidae* e do gênero *Anopheles*. Este gênero compreende cerca de 400 espécies das quais apenas um número reduzido tem importância epidemiológica. No Brasil, cinco espécies são consideradas como vetores principais. São elas: *Anopheles (Nyssorynchus) darlingi*, *Anopheles (Nyssorynchus) aquasalis*, *Anopheles (Nyssorynchus) albitarsis*, *Anopheles (Kerteszia) cruzi* e *Anopheles (Kerteszia) bellator*, além de outros de menor importância.

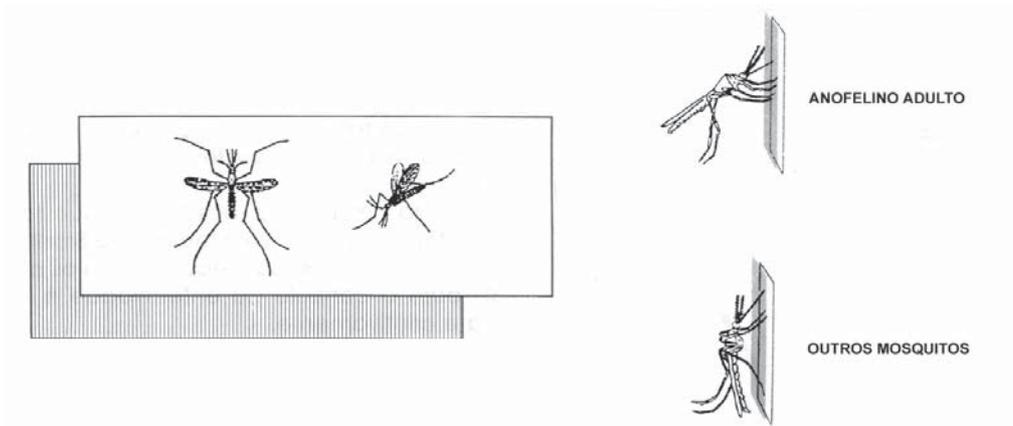
O principal vetor da malária no Brasil é o *Anopheles (N) darlingi*. Seus criadouros freqüentemente são de águas limpas de baixa correnteza e sombreadas. O *Anopheles (N) aquasalis*, predomina no litoral e tem preferência por criadouros de águas salobras (figura 1).

**Figura 1**



No Brasil, são conhecidos também por carapanã, muriçoca, mosquito-prego, suvela e pernilongo. A denominação de mosquito-prego diz respeito à forma como ele pousa na parede (figura 2).

**Figura 2**



As fêmeas do anofelino põem seus ovos nesses criadouros e desses ovos saem as larvas que se transformam em pupas, que, por sua vez, se transformam em adultos já dotados de asas. Portanto, o anofelino tem uma fase de vida aquática (ovos, larvas e pupas) e uma fase aérea, o alado (figura 3).

**Figura 3**



Alguns fatores são necessários para que a espécie seja considerada como transmissora da malária humana, por exemplo: ser suscetível à infecção pelo plasmódio humano; ser antropofílico, ou seja, ter preferência por sangue humano; ter longevidade e alta densidade, entre outros.

A maioria dos anofelinos tem hábitos crepusculares ou noturnos. Durante o dia, procuram lugares onde ficam ao abrigo da luz excessiva, do vento e dos inimigos naturais (figura 4).

**Figura 4**

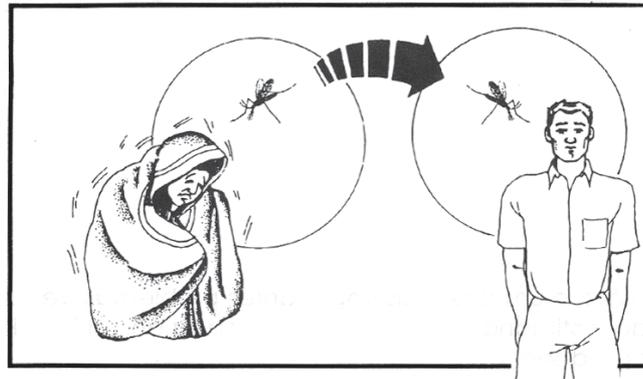


### 3.6 Modo de Transmissão

A transmissão baseia-se na existência de uma fonte de infecção constituída de anofelinos infectados e de hospedeiros suscetíveis ao meio ambiente dos transmissores.

A malária é transmitida à pessoa sadia por meio da picada da fêmea infectada do anofelino; outros mecanismos raros de transmissão são: transfusão sangüínea, uso de seringas contaminadas, acidentes de laboratório e por ocasião de parto (figura 5).

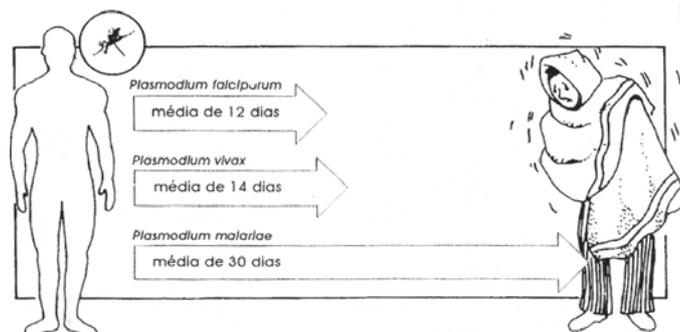
Figura 5



### 3.7 Período de Incubação

Existe uma variação quanto ao período de incubação das diferentes espécies de plasmódios humanos (figura 6).

Figura 6 – Período de Incubação (média por espécie)



Nos casos de infecção por transfusão sangüínea, o período de incubação geralmente é breve, variando de acordo com o número de parasitos encontrados no sangue transfundido.

### 3.8 Período de Transmissibilidade

O ser humano é considerado como fonte de infecção para o mosquito enquanto houver gametócitos infectantes circulando no sangue em número suficiente, para que o mosquito, ao sugá-lo, possa ingerir gametócitos de ambos os sexos.

As pessoas não-tratadas ou tratadas de forma inadequada podem ser fonte de infecção para o mosquito por um período que varia de um a três anos, conforme a espécie. O mosquito, por sua vez, permanece infectante enquanto ele viver. A transmissão por transfusão sangüínea pode ocorrer enquanto permanecer no sangue circulante, formas assexuadas do parasito. O sangue armazenado pode continuar infectante por cerca de 16 dias.

### 3.9 Suscetibilidade e Resistência

De um modo geral, todas as pessoas, independente de sexo, cor, raça, faixa etária, são suscetíveis à infecção malárica. Os adultos em áreas de alta endemicidade, em que a exposição aos anofelinos infectantes é contínua por muitos anos, desenvolvem uma certa tolerância ou resistência à infecção.

### 3.10 Distribuição Geográfica

No Brasil, a distribuição geográfica da malária é extensa. A área endêmica original, delimitada nos anos 50 por meio de estudos entomológicos e detecção de casos, abrangia cerca de 6,9 milhões de km<sup>2</sup> do território brasileiro. Na Amazônia onde, ao final de 2004, viviam cerca de 22 milhões de habitantes, verifica-se uma concentração crescente de casos de malária nos últimos anos, passando de 94,9% (1980) para 99,7% dos casos em 2004, sendo que dos estados amazônicos, neste último ano, o Amazonas é o que concentra o maior número absoluto de casos de malária.

Embora o país apresente uma extensa superfície de seu território onde há risco de transmissão de malária, este não é o mesmo em todas as áreas geográficas, originando níveis endêmicos diferentes na dependência da variedade e intensidade de associação dos fatores de risco.

A Amazônia possui características geográficas e ecológicas altamente favoráveis à interação do parasito (plasmódio) e do mosquito vetor (anofelino), com os fatores socioeconômicos, políticos e culturais, determinando um nível de endemicidade, classificados como áreas de baixo, médio e alto risco malarígeno.

Já na área não-endêmica, as condições não são muito favoráveis à interação dos fatores que determinam a malária. A baixa receptividade e vulnerabilidade, que são condições criadas pela presença do anofelino vetor, pela presença de indivíduos portadores de parasitos e a existência de outros fatores que favorecem a transmissão da doença, são desfavoráveis ao reestabelecimento da transmissão, o que impõe a manutenção permanente de um sistema de vigilância para a malária, objetivando detectar precocemente a introdução de casos novos da doença.

Considerando a capacidade de combinação entre os diversos fatores que participam do processo de transmissão, pode-se identificar quatro estratos de risco com níveis endêmicos diferenciados: alto, médio, baixo e áreas sem transmissão de malária.

### 3.11 Fatores de Risco e Estratos Epidemiológicos

Fator de risco para a malária é qualquer variável ou conjunto de variáveis que tenham relação direta com a incidência da malária, ou seja, qualquer condição que aumente a probabilidade de surgimento, agravamento e morte pela doença num determinado momento. Os fatores de risco podem ser classificados, entre outros, como:

- **Biológicos** – relacionados à população suscetível, agente etiológico e presença do vetor;
- **Ambientais** – modificações do meio ambiente, temperatura, umidade e presença de criadouros;
- **Econômicos** – relacionados à baixa renda, ao desemprego e às condições de trabalho, moradia e migrações;
- **Socioculturais** – relacionados ao nível educacional, hábitos e costumes culturais e religiosos;
- **Infra-Estrutura de Serviços de Saúde** – relacionados à insuficiência de serviços de saúde.

Considera-se que o conhecimento dos fatores de risco determinantes de uma doença é condição fundamental para a classificação dos estratos, levando em consideração as características epidemiológicas destes, de modo a favorecer o desenvolvimento de ações de controle adequadas a cada situação.

Assim, em relação ao risco de vir a adoecer de malária, o território brasileiro está dividido em quatro situações distintas:

- **Áreas de alto risco malarígeno (Incidência Parasitária Anual – IPA > 49,9 casos/1.000 habitantes)**

São áreas de transmissão intensa favorecida pelo tipo de ocupação das pessoas (extrativismo) ou situações como assentamento ou invasões onde a população está muito exposta ao risco, em virtude de:

- populações migrantes com escassa imunidade;
- altas densidades de anofelinos;
- moradias precárias que não oferecem proteção;
- alta incidência com óbitos devido ao difícil acesso aos serviços de saúde;
- carência de serviços de saúde e infra-estrutura social;
- insuficiente participação da comunidade nas medidas de prevenção da doença;
- dificuldades operacionais para o desenvolvimento pleno de medidas de controle.

- **Áreas de médio risco malarígeno (IPA de 10 a 49,9 casos/1.000 habitantes)**

Este estrato é caracterizado por ocupações humanas mais estáveis, com populações e migrações mais localizadas, com habitações em melhores condições, menores densidades de anofelinos, áreas de transmissão bem-delimitadas, melhores condições para o desenvolvimento de medidas de controle, melhor infra-estrutura dos serviços de saúde e maiores facilidades de comunicação.

- **Áreas de baixo risco malarígeno (IPA de 0,1 a 9,9 casos/1.000 habitantes)**

Correspondem às áreas de ocupação estáveis, com baixa transmissão da malária, porém, continuam sendo receptivas e vulneráveis, considerando o potencial malarígeno, o que eventualmente pode dar origem a focos restritos. Nessa situação, é importante a manutenção de uma vigilância epidemiológica eficiente pelos serviços de saúde existentes.

- **Áreas não-endêmicas (IPA = zero)**

O quarto estrato é caracterizado por áreas onde a transmissão de malária foi interrompida.

# 4 ASPECTOS CLÍNICOS

## 4.1 Ciclo Biológico dos Plasmódios

Para que se possa conhecer bem a doença e entender a ação dos medicamentos antimaláricos, para a administração adequada do tratamento, é necessário o conhecimento do ciclo biológico dos plasmódios.

Os plasmódios se reproduzem por dois processos distintos: a reprodução assexuada, também denominada de esquizogonia que se desenvolve no hospedeiro vertebrado, que é o ser humano, e outra sexuada, também chamada de esporogonia, cuja evolução se faz no hospedeiro invertebrado, o mosquito.

Esquemáticamente, o ciclo evolutivo dos parasitos da malária é o seguinte:

Partindo do ponto da picada infectante, os esporozoítos (formas infectantes para o homem), após permanecerem por um breve período na corrente sangüínea, vão localizar-se na célula hepática (hepatócito), onde se multiplicam assexuadamente, dando origem aos esquizontes teciduais primários. O tempo necessário para o desenvolvimento desse ciclo corresponde ao período pré-patente, durante o qual não se encontram parasitos no sangue periférico. Esse período é variável para cada espécie de plasmódio.

Durante o período pré-patente, não há manifestação clínica. Os esquizontes teciduais amadurecem e liberam merozoítos. Após a liberação dos merozoítos, alguns são fagocitados pela células de Küpffer e outra parte vai parasitar os eritrócitos (hemácias). Dentro das hemácias, eles sofrem vários estágios de maturação transformando-se em trofozoítos que se multiplicam pelo processo da esquizogonia sangüínea, resultando em verdadeiros conglomerados de merozoítos nos eritrócitos, os esquizontes sangüíneos. Assim, as hemácias abarrotadas de parasitos se rompem e liberam os merozoítos. É neste momento que o indivíduo infectado começa a apresentar os sintomas da doença.

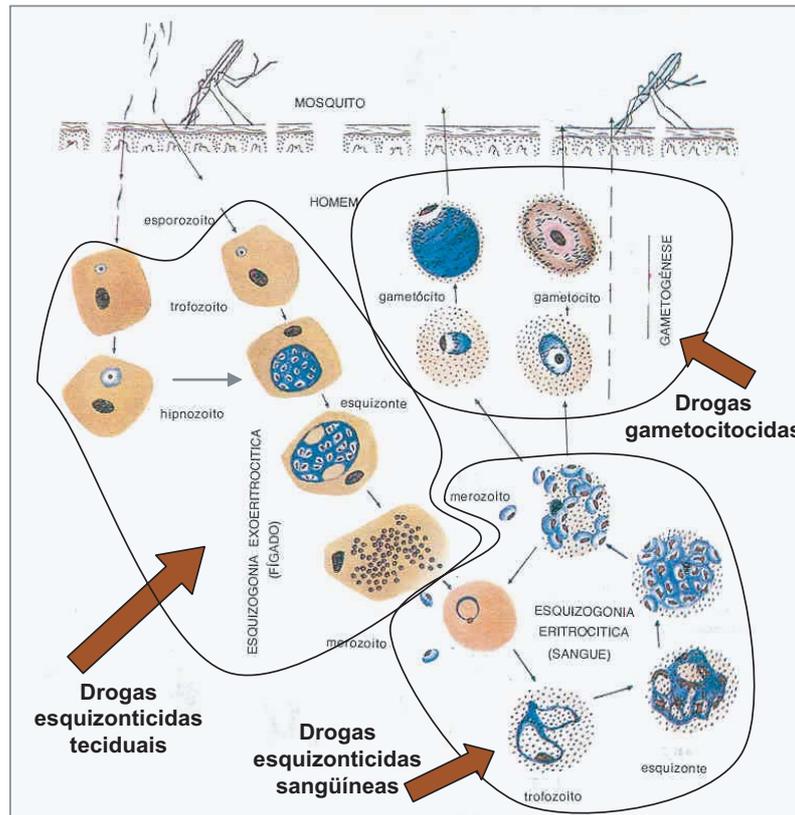
Os merozoítos liberados vão parasitar outras hemácias e darão continuidade ao ciclo, até que algumas dessas formas deixem de se multiplicar e sofram alterações morfológicas e funcionais, passando a constituir os gametócitos (masculino e feminino) formas sexuadas que não são patogênicas para o homem.

Quando a fêmea de um anofelino suga o sangue do indivíduo com plasmódios circulantes, com razoável número de

formas sexuadas (gametócitos masculino e feminino), estas passarão por uma transformação no estômago do mosquito. Há a fecundação dos gametos, originando o ovo ou o zigoto que se transforma em oocineto. Este penetra na parede do estômago e cai na hemolinfa do mosquito, transformando-se em oocisto, o qual dá origem a esporozoítos, que se alojam nas glândulas salivares do mosquito, quando a partir daí as fêmeas tornam-se infectantes, estando, portanto, aptas a transmitirem a doença ao sugar o sangue de um outro indivíduo, fechando assim, o ciclo evolutivo dos plasmódios.

O *Plasmodium vivax* tem a capacidade de, após instalação no hepatócito, permanecerem latentes, originando os hipnozoítos (do grego *hypnos* = sono) permanecendo por um tempo variável, sendo os responsáveis pelas chamadas recaídas da doença (figura 7).

**Figura 7**



#### 4.2 Descrição dos Aspectos Clínicos

A febre geralmente vem precedida por sinais e sintomas inespecíficos caracterizados por mal-estar, cefaléia, cansaço e mialgia. O ataque paroxístico inicia-se com calafrios seguido por uma fase febril, com temperatura corpórea podendo atingir até 41°C. Após um período de duas a seis horas, ocorre defervescência da febre e o paciente apresenta sudorese profusa e fraqueza intensa.

Após a fase inicial, a febre assume um caráter intermitente, dependente do tempo de duração dos ciclos eritrocíticos de cada espécie de plasmódio: 48 horas para *P. falciparum* e *P. vivax* (malária terçã); e 72 horas para *P. malariae* (malária quartã). Entretanto, a constatação desta regularidade é pouco comum, em decorrência de: a) tratamento precoce realizado ainda na fase de assincronismo das esquizogonias sangüíneas; b) infecção por populações distintas de plasmódios e c) infecção em primo-infectados por retardo da resposta imune específica.

Em áreas de alta endemicidade malárica, é comum encontrar pessoas portando o parasito da doença sem manifestações clínicas. Enfim, o quadro clínico para todas as espécies de plasmódio é muito semelhante, fazendo exceção para os casos graves e complicados de *Plasmodium falciparum*.

Em crianças lactentes e pré-escolares, a expressão clínica da doença costuma ser inespecífica, podendo, inclusive, inexistir a febre, o mais importante sintoma da doença. Manifestações como astenia,

anorexia, tosse, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, tonteados, artralgia e mialgia podem ser as primeiras queixas da doença.

Em crianças, é comum o aumento do fígado que pode se tornar palpável no final da primeira semana a partir do início da sintomatologia, enquanto o baço poderá ser palpado com maior frequência a partir da segunda semana de doença.

A anemia também é um achado frequente, podendo ser bastante acentuada, principalmente em pacientes graves, crianças e gestantes. No entanto, o grau de anemia está na dependência de diversos fatores, entre os quais, a espécie do plasmódio (geralmente mais intensa nos casos onde o *P. falciparum* é o causador da doença), o número de parasitos e a presença de outros fatores como desnutrição e parasitose intestinal.

A icterícia geralmente só está presente em casos raros de malária, especialmente quando há demora em iniciar a terapêutica específica. Outro sinal clínico observado com muita frequência é a colúria, determinando confusão diagnóstica com hepatite. Essa dúvida é facilmente esclarecida pela dosagem das aminotransferases, que estão muito elevadas nos casos de hepatite e pouco elevadas ou mesmo em índices normais na malária.

Na malária grave por *P. falciparum*, pode-se encontrar hiperparasitemia, anemia grave (hemoglobina abaixo de 5g/dl), distúrbios hidroeletrólíticos e equilíbrio ácido-básico, edema agudo de pulmão, distúrbios hemorrágicos, icterícia acentuada, insuficiência renal aguda, coma, convulsões, choque circulatório (malária algida) e hipoglicemia acentuada.

A insuficiência renal aguda pode ser decorrente de desidratação e/ou hipovolemia, sendo usualmente reversível, desde que se realize a hidratação adequada e o tratamento específico da doença.

### 4.3 Diagnóstico

O diagnóstico da malária deve levar em consideração dados epidemiológicos clínicos e laboratoriais.

#### 4.3.1 Diagnóstico Epidemiológico

Para o diagnóstico epidemiológico, é importante avaliar as seguintes informações:

- área de procedência do caso;
- existência de casos na região;
- tempo de permanência na área endêmica.

#### 4.3.2 Diagnóstico Clínico

Por orientação dos programas oficiais de controle, em situações de epidemia e em áreas de difícil acesso da população aos serviços de saúde, indivíduos com febre são considerados portadores de malária. Entretanto, os sintomas da malária são extremamente inespecíficos, não se prestando à distinção entre a malária e outras infecções agudas do ser humano. Além disso, indivíduos semi-imunes ao plasmódio podem ter parasitos da malária, mas sem sintomas da doença (portador são ou assintomático). Portanto, o elemento fundamental no diagnóstico clínico da malária, tanto nas áreas endêmicas como nas não-endêmicas, é sempre pensar na possibilidade da doença. Como a distribuição geográfica da malária não é homogênea nem mesmo nos países onde a transmissão é elevada, tornam-se importantes, durante a elaboração do exame clínico, resgatar informações sobre a área de residência ou relato de viagens indicativas de exposição ao parasito, confirmando a importância do diagnóstico epidemiológico.

Além disso, informações sobre transfusão de sangue ou uso de agulhas contaminadas podem sugerir a possibilidade de malária induzida.

O diagnóstico clínico é baseado nas manifestações clínicas da doença associado aos achados epidemiológicos. Contudo, o diagnóstico de certeza da malária é laboratorial, que, além da confirmação clínica, identifica a espécie de plasmódio, fundamental para orientar o tratamento.

O diagnóstico laboratorial pode ser específico e inespecífico.

### 4.3.3 Diagnóstico Laboratorial

Exames específicos:

#### - Gota Espessa

Essa é a técnica mais utilizada para o diagnóstico laboratorial da malária e continua sendo considerada como o “padrão ouro” para a confirmação específica da doença.

Após coleta de sangue, por meio de punção digital e sua distribuição adequada em lâmina de vidro, é realizada a coloração e leitura ao microscópio. Essa técnica é importante, pois permite a visualização do parasito, identificação da espécie e o estágio de desenvolvimento e quantificação, imprescindíveis para a avaliação clínica e controle de cura do paciente.

O exame da gota espessa deve ser de 100 campos microscópicos examinados com aumento de 600 a 700 vezes, o que equivale a 0,25ml de sangue. A avaliação da parasitemia pode ser expressa semiquantitativamente em “cruzes” ou quantitativamente em  $\text{mm}^3$ , conforme quadro a seguir.

#### Quadro 1. Avaliação semiquantitativa e quantitativa da densidade parasitária por plasmódio na gota espessa de sangue

Número de parasitos contados / campo	Parasitemia semiquantitativa (cruzes)	Parasitemia quantitativa (por $\text{mm}^3$ )
40 a 60 por 100 campos	+ /2	200 a 300
1 por campo	+	301 a 500
2 a 20 por campo	++	501 a 10.000
21 a 200 por campo	+++	10.001 a 100.000
200 ou mais por campo	++++	> 100.000

Obs.: para exames com menos de 40 parasitos por 100 campos, expressar o resultado pelo número de parasitos contados.

#### - Esfregaço Sangüíneo

O diagnóstico parasitológico da malária pelo esfregaço sangüíneo tem a vantagem de facilitar a identificação da espécie por permitir maior detalhe da morfologia dos plasmódios, mas, por outro lado, em baixas parasitemias, há uma redução da sua sensibilidade cerca de dez vezes, se comparado à gota espessa.

#### - Imunotestes

Também chamado de testes rápidos, os imunotestes para diagnóstico de malária vêm sendo amplamente avaliados.

Recentemente, outro método de diagnóstico rápido foi desenvolvido. Tem a vantagem de capturar antígenos de *P. falciparum* e não *P. falciparum*. Trata-se de um teste baseado em fitas de detecção por imunocromatografia, o qual utiliza anticorpos monoclonais e policlonais, marcados com ouro e dirigidos contra a enzima desidrogenase do lactato específica do parasito (pDHL) presente no sangue total do paciente. É um método bastante rápido, de fácil manuseio e que, dependendo de seus resultados, poderá ser aplicado no campo quando indicado, levando-se em consideração o seu custo benefício.

## - Outros Métodos

Existem ainda outros métodos que podem ser utilizados no diagnóstico da malária, como a Imunofluorescência Indireta, Elisa e a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), de grande importância em pesquisa, porém, não usados rotineiramente para diagnóstico laboratorial. O PCR é de grande importância em laboratórios de referência para a malária.

Exames inespecíficos:

## - Hemograma

A anemia é um achado comum, geralmente do tipo normocítica e normocrômica. Anemias severas podem ocorrer em portadores de malária por *P. falciparum*, quando o número de formas assexuadas chega facilmente a 50.000 e mesmo a 100.000/mm<sup>3</sup> de sangue.

As infecções por *P. vivax* têm parasitemias usualmente entre 1.000 e 5.000 formas assexuadas/mm<sup>3</sup> de sangue, sendo raras as parasitemias mais elevadas. Nos casos de infecções por *P. malariae*, mais raras entre nós, as parasitemias, geralmente, situam-se entre 100 e 500 parasitos/mm<sup>3</sup> de sangue. As infecções por estes dois últimos parasitos produzem graus de anemia menos significativos.

Os portadores de malária podem apresentar leucopenia, entretanto, não raramente os leucócitos podem estar normais. Eventualmente, a leucocitose pode ocorrer, geralmente pela depressão imunitária que acompanha o doente da malária, predispondo-o a infecções concomitantes, geralmente por microorganismos Gram-negativos. Na análise diferencial dos leucócitos, costuma-se encontrar com mais frequência uma linfocitose.

As plaquetas, em geral, estão diminuídas sobretudo nos casos de malária por *P. falciparum*, nos quais é possível encontrar trombocitopenias inferiores a 20.000 plaquetas/mm<sup>3</sup> de sangue.

## - Alterações Bioquímicas

Pode existir também elevação da uréia, da creatinina, das bilirrubinas e das enzimas, por exemplo, aminotransferases (transaminases), 5'-nucleotidase e gama-transpeptidase (GAMA-GT). Os pacientes mais graves estão acidóticos, com baixa concentração de bicarbonato e baixo pH plasmático nos capilares. As alterações hidroeletrólíticas (sódio, potássio, cloro, cálcio e fósforo) variam. As concentrações de ácido láctico no sangue e no líquido cefalorraquidiano são altas tanto nos adultos como nas crianças.

## 4.4 Diagnóstico Diferencial

Qualquer processo infeccioso, que tenha a febre como um dos elementos clínicos para nortear o diagnóstico, se constitui em diagnóstico diferencial com a malária, como, por exemplo, hepatites, leptospirose, pneumonia, infecção do trato urinário, septicemias, meningocelalites, febre amarela, calazar, dengue, etc.

Em crianças que podem apresentar quadros clínicos mais variados e menos típicos, há que excluir as outras doenças febris, tais como doenças infecciosas do trato respiratório, urinário e digestivo, seja de etiologia viral ou bacteriana. Daí a importância da confirmação diagnóstica, por meio da gota espessa, antes da instituição do tratamento.



# 5 TRATAMENTO

## 5.1 Considerações Gerais

O tratamento imediato e adequado da malária tem como objetivo a prevenção de formas graves da doença, bem como a redução da mortalidade, além de eliminar a fonte de infecção para o mosquito, e, conseqüentemente, reduzir a transmissão da doença.

Para que o tratamento da malária possa ser realizado de forma adequada, é fundamental o conhecimento do ciclo biológico do parasito no homem, pois há drogas que agem com maior especificidade em certas formas evolutivas do plasmódio, além das drogas que apresentam maior efetividade conforme a espécie que está parasitando o homem (figura 6).

Dependendo da espécie do plasmódio causador da doença, da ocorrência de resistência na área de transmissão, da gravidade do quadro clínico e da idade do paciente, há drogas primariamente indicadas para cada caso, e, portanto, seu uso poderá variar em função do conhecimento do profissional de saúde e da disponibilidade dos medicamentos antimaláricos no local de atendimento.

Para maior aprofundamento, deve ser consultado o Manual de Terapêutica da Malária – MS, 6.<sup>a</sup> edição revisada – dezembro de 2001 ou o mesmo atualizado.

### 5.1.1 Condutas Gerais

Na febre causada pela malária, métodos físicos, como o uso de compressas de água morna e ventilação, são mais eficazes na diminuição da temperatura corporal do que o uso de antitérmicos. Entretanto, os antitérmicos poderão ser usados na tentativa de evitar que ocorram convulsões febris em crianças suscetíveis. O tratamento de convulsões segue o padrão convencional.

Sendo a cefaléia decorrente da liberação de cininas, que são responsáveis pela vasodilatação, o uso de bolsas de gelo traz um grande alívio aos pacientes, podendo, ainda, ser usados os analgésicos.

A transfusão de concentrado de hemácias, ou mesmo sangue fresco (nos casos de distúrbios hemorrágicos com choque hipovolêmico), está indicada apenas nos casos de anemia grave, quando o hematócrito está abaixo de 20% e a hemoglobina abaixo de 5g/100ml.

Na hipoglicemia, pode-se administrar injeção endovenosa “em bolo” de 50 ml de glicose a 50% (1 ml/kg nas crianças) e a seguir manter infusão endovenosa de glicose a 5 ou 10%.

Após a reidratação adequada, não havendo restabelecimento da função renal nos pacientes que evoluíram de oligúria para anúria, havendo condições, deve-se realizar diálise peritoneal ou hemodiálise.

Há contra-indicações dos corticosteróides e outros agentes antiedematosos no coma malárico, assim como o uso da heparina nos pacientes.

## 5.2 Esquemas de Tratamento para Malária Recomendados pelo Ministério da Saúde

O Ministério da Saúde, por intermédio da Funasa, editou em 2001 o Manual de Terapêutica da Malária que apresenta dez tabelas com esquemas terapêuticos antimaláricos utilizados no Brasil, de acordo com o grupo etário do paciente. Embora as dosagens constantes nas tabelas levem em consideração o peso pela idade do paciente, é recomendável que, sempre que possível e para garantir boa eficácia e baixa toxicidade no tratamento da malária, as doses dos medicamentos sejam fundamentalmente ajustadas ao peso do paciente. Entretanto, como nem sempre é possível dispor de uma balança para a verificação do peso, apresenta-se no quadro abaixo a relação do peso segundo a idade. Chama-se atenção para a

necessidade de sempre que surgirem dúvidas, recorrer-se ao Manual de Terapêutica de Malária ou outras fontes de consulta do Ministério da Saúde.

## Quadro 2. Equivalência entre grupo etário e peso corporal aproximado

Grupos Etários	Peso Corporal
Menor de 6 meses	Menos de 5 Kg
De 6 a 11 meses	5 a 9 Kg
De 1 a 2 anos	10 a 14 Kg
De 3 a 6 anos	15 a 19 Kg
De 7 a 11 anos	20 a 29 Kg
De 12 a 14 anos	30 a 49 Kg
De 15 ou mais anos	50 Kg ou mais

Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde. *Manual de Terapêutica da Malária*. 6. ed. rev. Brasília, 2001.

### 5.2.1 Esquemas de Primeira Escolha

TABELA 1

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

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

**Observação:** Na malária por *Plasmodium malariae* não usar Primaquina. Não administrar primaquina para gestantes e crianças até 6 meses de idade. Primaquina: Comprimidos para adultos com 15mg da base e para crianças com 5mg da base.

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

**TABELA 2**

Esquema recomendado para tratamento das infecções por  
*Plasmodium falciparum*  
com a associação de **artemeter + lumefantrina (Coartem®)\***

*Administração Oral*

Peso	Idade												
		Manhã		Noite		Manhã		Noite		Manhã		Noite	
5 a 14 Kg	6 meses a 2 anos												
15 a 24 Kg	3 a 8 anos												
25 a 34 Kg	9 a 14 anos												
> 35 Kg	> 14 anos												

\* Este medicamento é apresentado em caixas diferenciadas e com cores variadas para cada grupo de idade. Cada tratamento com Coartem vem em uma cartela individual, para tratar uma só pessoa. O Coartem vem em quatro tipos de embalagem de acordo com o peso ou idade das pessoas. Só abra a embalagem do comprimido no momento em que for tomar. Exposto ao ar, ele perde a qualidade. 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. Pode ingerir o comprimido com água ou leite. Recomenda-se administrar o comprimido junto com alimentos. Não administrar à gestantes durante o primeiro trimestre de gravidez nem menores de 6 meses. (nesses casos, usar o esquema de quinina isolada ou quinina + clindamicina) Para garantir maior eficácia, o tratamento deve ser completado em 3 dias, isso é, recomendar ao paciente que não atrase o horário das tomadas. Não guardar o Coartem® em locais com temperatura acima de 30°C

**TABELA 3**

Esquema alternativo para o tratamento das infecções por  
*Plasmodium falciparum*  
com **quinina** em 3 dias, **doxiciclina** em 5 dias e **primaquina** no 6.º dia

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

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

**TABELA 4**

Esquema recomendado para tratamento das infecções por *Plasmodium vivax* + *Plasmodium falciparum* (malária mista) com Coartem® em 3 dias e **primaquina** em 7 dias

1º ao 3º dia	4º ao 10º dia		
Esquema da Tabela 2 (combinação de artemeter + lumefantrina - Coartem®)	Primaquina (Comp.)		
	Grupos etários	Adulto	Infantil
	Menor de 6 meses	-	-
	6 a 11 meses	-	1
	1 a 2 anos	-	1
	3 a 6 anos	-	2
	7 a 11 anos	1	1
	12 a 14 anos	1 e 1/2	-
	15 ou mais	2	-

Não administrar primaquina para gestantes e crianças até 6 meses de idade.

### 5.2.2 Esquemas Alternativos

**TABELA 5**

Esquema alternativo para tratamento das infecções por *Plasmodium vivax* em crianças apresentando vômitos, com cápsulas retais de **artesanato** em 4 dias, e **primaquina** em 7 dias

GRUPOS ETÁRIOS	DROGAS e DOSES			
	1.º, 2.º e 3.º dias	4.º dia	5.º ao 11.º dia	
	Artesunato Cápsula retal	Artesunato Cápsula retal	Primaquina Comprimidos	
Adulto			Infantil	
1 a 2 anos	1	1	-	1
3 a 5 anos	2 (A)	1	1/2	-
6 a 9 anos	3 (B)	1	-	2
10 a 12 anos	3 (B)	3 (B)	1	-

Cápsula retal com 50mg. A cápsula retal pode ser conservada à temperatura ambiente.

Primaquina infantil e adulto com 5mg e 15 mg de primaquina-base, respectivamente.

A dose de primaquina é de 0,50 mg/kg de peso deve ser ingerida, preferencialmente, às refeições.

(A) Administrar uma cápsula retal de 12 em 12 horas.

(B) Administrar uma cápsula retal de 8 em 8 horas.

Para menores de 1 ano e maiores de 12 anos, usar a Tabela 1 deste manual.

Obs.: não usar este esquema para crianças com diarreia.

**TABELA 6**

Esquema de prevenção de recaída da malária por *Plasmodium vivax*, com cloroquina em dose única semanal, durante **3 meses\***

Peso (kg)	Idade	Número de comprimidos de cloroquina por semana (150mg/dose)
5 a 6 kg	< 4 meses	1/4
7 a 14 kg	4 meses a 2 anos	1/2
15 a 18 kg	3 a 4 anos	3/4
19 a 35 kg	5 a 10 anos	1
36 kg ou mais	11 anos ou +	2

\* Esquema recomendado para pacientes que apresentam recaídas após o término do tratamento correto, e para gestantes e crianças menores de 1 ano. Só deve ser iniciado após o término do tratamento com cloroquina em 3 dias (Tabela 1).

**Cloroquina:** comprimidos de 250mg contendo 150mg de cloroquina base.

**TABELA 7**

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

<b>Todos o períodos (particularmente o 1.º trimestre)</b>	Quinina 30mg do sal/Kg/dia durante três dias + Clindamicina 20mg/kg/dia, em quatro vezes ao dia, durante cinco dias.
<b>2.º e 3.º trimestres</b>	Artemeter + lumefantrina (Coartem®)

\* IMPORTANTE: para outras alternativas de tratamento da malária, consultar as tabelas com esquemas alternativos, contidas no Guia de Vigilância Epidemiológica ou o Manual de Terapêutica da Malária editados pelo Ministério da Saúde.

### 5.3 Noções sobre Malária Grave e Complicada

Adultos não-imunes, crianças, gestantes e idosos constituem os grupos que mais comumente evoluem de forma desfavorável, podendo apresentar manifestações clínicas mais graves da infecção e chegar ao óbito mais frequentemente quando a infecção se dá por *P. falciparum*. A hipoglicemia, o aparecimento de convulsões, vômitos incoercíveis, icterícia, hipertermia contínua e distúrbios da consciência, são indicativos de mau prognóstico, necessitando de uma ação imediata no sentido de realizar a terapêutica adequada ou, quando não for possível, providenciar o encaminhamento do paciente com urgência para uma Unidade de Referência.

#### Sinais e Sintomas de Perigo

O paciente com malária grave ou complicada pode apresentar alteração do nível de consciência, prostração, fraqueza extrema e icterícia. Além disso, podem ocorrer as seguintes complicações:

- malária cerebral;
- convulsões generalizadas;
- anemia normocítica;
- insuficiência renal;
- distúrbio hidroeletrólítico e ácido-básico;
- colapso e choque circulatório (malária algida);
- sangramento espontâneo (coagulação intravascular disseminada);
- hipertermia contínua;
- parasitemia elevada;
- hemoglobinúria;
- edema agudo de pulmão;
- hipoglicemia.

É importante notar que essas manifestações graves podem ocorrer isoladamente ou – o que é mais comum – combinadas, no mesmo paciente.

#### Conduta Geral

As seguintes medidas devem ser aplicadas a todos os pacientes com suspeita de malária grave:

- na ausência de confirmação parasitológica de malária, deve-se preparar uma lâmina de sangue e começar o tratamento com base no quadro clínico;
- a quimioterapia antimalárica deve ser administrada por via parenteral (endovenosa ou intramuscular), devendo ser substituída pelo tratamento oral quando se julgar adequado;
- as doses devem ser calculadas com base em mg/kg de peso, por conseguinte, é importante pesar o paciente sempre que for possível, especialmente as crianças;
- não se deve confundir as doses de sal e de base;
- os pacientes devem ser admitidos em unidade de tratamento intensivo, sempre que for possível;
- quando estão sendo administradas soluções por via endovenosa, deve-se dispensar cuidadosa atenção ao equilíbrio hídrico, a fim de evitar a hiper-hidratação;
- quando possível, é importante fazer um rápido exame inicial para determinar o nível de glicose sangüínea para detectar hipoglicemia e monitorá-lo, quando não for possível, administrar glicose;
- os pacientes que estiverem inconscientes devem receber cuidadosa assistência de enfermagem. As sondas vesicais de demora devem ser removidas, assim que não forem mais necessárias;

- outras eventuais causas de coma devem ser esclarecidas ou tratadas;
- é importante monitorar a resposta terapêutica, tanto parasitológica como clínica;
- identificar e controlar qualquer infecção associada;
- monitorar a diurese e observar a coloração da urina;
- é imperativo observar regularmente a temperatura corpórea, a frequência respiratória, a pressão sangüínea, a pressão venosa central quando possível, o nível de consciência e outros sinais vitais;
- deve-se colher sangue para hemocultura, se o paciente entrar em choque durante o tratamento, e iniciar antibioticoterapia empírica enquanto se aguarda o resultado da hemocultura;
- acompanhar o paciente com os seguintes exames, como hematócrito, glicemia, uréia, creatinina, eletrólitos e exame de urina;
- o precoce exame oftalmoscópico do fundo do olho é importante porque a existência de hemorragia da retina tem alta significância para o diagnóstico e o prognóstico da malária grave;
- evitar o uso de drogas que aumentem o risco de sangramento gastrointestinal (aspirina, corticosteróide);
- uma monitoração mais sofisticada pode ser útil, se aparecerem outras complicações. Obviamente dependerá da disponibilidade local de equipamentos e experiência;
- para maior aprofundamento, sugerimos consultar o Manual de Tratamento de Malária Grave e Complicada – Condutas Práticas – 2.<sup>a</sup> edição – OMS (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1995).

### Quadro 3. Tratamento de malária grave e complicada

#### Esquema recomendado para malária grave por *P. falciparum*

DROGA		OBSERVAÇÕES IMPORTANTES
A	<b>1. Primeira Escolha</b> <b>DERIVADOS DA ARTEMISININA</b> <b>Artesunato endovenoso:</b> 2,4mg/kg como dose de ataque e 1,2mg/kg nos momentos 4, 24 e 48 horas. Diluir cada dose em 50ml de solução isotônica (de preferência glicosada a 5 ou 10%), EV em uma hora, ou	Completar o tratamento com: clindamicina, 20mg/kg de peso/dia, por cinco dias, dividida em duas tomadas (12 em 12 horas), via oral; ou doxiciclina, 3,3mg/kg de peso/dia dividida em duas tomadas (12 em 12 horas), por cinco dias, via oral; ou mefloquina, 15 a 20mg/kg de peso, em dose única, via oral. Estes medicamentos devem ser administrados ao final do tratamento com os derivados da artemisinina. A doxiciclina não deve ser administrada a gestantes e menores de 8 anos. A mefloquina não deve ser usada em gestantes do primeiro trimestre.
	<b>Artemeter intramuscular:</b> aplicar 3,2mg/kg de peso, em dose única no 1. <sup>o</sup> dia. Após 24 horas, aplicar 1,6mg/kg de peso, a cada 24 horas, por quatro dias, totalizando cinco dias de tratamento.	
B	<b>2. Segunda Escolha</b> <b>QUININA ENDOVENOSA</b> Infusão de 20 a 30mg do sal de dicloridrato de quinina/kg/dia, diluída em solução isotônica, de preferência glicosada, a 5 ou 10% (máximo de 500ml), durante 4 horas, a cada 8 horas, tendo-se o cuidado para a infusão ocorrer em 4 horas.	Quando o paciente estiver em condições de ingestão oral e a parasitemia estiver em declínio, utiliza-se a apresentação oral de sulfato de quinina, na mesma dosagem, a cada 8 horas. Manter o tratamento até 48 horas após a negatificação da gota espessa (em geral sete dias).
C	<b>3. Terceira Escolha</b> <b>QUININA ENDOVENOSA ASSOCIADA À CLINDAMICINA ENDOVENOSA</b> A quinina nas mesmas doses do item anterior até três dias. Simultaneamente, administrar a clindamicina, 20mg/kg de peso, dividida em duas doses, uma a cada 12 horas, diluída em solução glicosada a 5 ou 10% (15ml/kg de peso), infundida, gota a gota, em 1 hora, por sete dias.	Esquema indicado para gestantes.

Obs.: os derivados da artemisinina têm se mostrado muito eficazes e de ação muito rápida na redução e eliminação da parasitemia. Assim, é necessário que estes medicamentos sejam protegidos de seu uso abusivo e indicados fundamentalmente para casos graves e complicados. Em gestantes, o esquema terapêutico específico preferencial é a associação quinina e clindamicina endovenosa (item 3), pela sua eficácia e inocuidade para a mãe e para o feto.

#### 5.4 Resistência dos Plasmódios aos Antimaláricos

Define-se como **resistência** a capacidade de sobrevivência ou multiplicação dos plasmódios de uma cepa, apesar da administração e absorção de uma droga em doses iguais ou mesmo maiores àquelas usualmente recomendadas e que estejam dentro dos limites de tolerância do paciente.

Das espécies causadoras de malária humana, apenas o *P. falciparum* mostra diferentes graus de resistência aos antimaláricos. Em relação ao *P. vivax*, existem relatos de autores brasileiros a respeito de resistência à cloroquina.

A resistência do *P. falciparum* à cloroquina, à amodiaquina, à quinina e à mefloquina tem sido registrada no Brasil, em diferentes níveis, daí a importância da realização do controle de cura dos doentes.

A resistência ou a sensibilidade do *P. falciparum* aos antimaláricos não são absolutas, pois entre uma e outra há gradações, que vão desde a negatificação da parasitemia, com desaparecimento da sintomatologia e posterior aparecimento de formas sanguíneas detectáveis, por meio dos exames hemoscópicos de rotina até uma resistência tão acentuada onde a droga parece não apresentar nenhum efeito.

A importância do conhecimento dos padrões de respostas às drogas e, principalmente, a avaliação de cada caso tratado, é fundamental para que a vigilância epidemiológica seja capaz de definir as áreas onde há maior ou menor resistência aos antimaláricos rotineiramente usados.

Esta gradação, aplicável em resposta às drogas antimaláricas, encontra-se no quadro a seguir.

**Quadro 4. Perfil de resposta dos parasitos assexuados do *Plasmodium falciparum* às drogas esquizotomicidas sanguíneas**

Perfil	Símbolo	Resposta
Sensibilidade	RTA*	Negatificação da parasitemia, sem reaparecimento da mesma durante os controles de cura.
Resistência	FTP*	Presença de sinais de gravidade entre os dias 1 e 2; Maior parasitemia no D2 que em D0; Parasitemia em D3 $\geq$ 25% que em D0.
	FTT*	Presença de sinais de gravidade após D3; Retorno não-programado do paciente, por manifestações clínicas; Presença de parasitemia entre D4 e D28.

RTA – Resposta Terapêutica Adequada;

FTP – Fracasso Terapêutico Precoce;

FTT – Fracasso Terapêutico Tardio.

As **recaídas** são definidas como o reaparecimento das manifestações clínicas do paciente que podem ocorrer nas infecções pelo *P. vivax*. Ocorrem provavelmente por uma reinvasão das hemácias por forma exoeritrocíticas, podendo ser assintomáticas ou sintomáticas, dependendo do grau de imunidade desenvolvido contra a doença, e do intervalo de tempo decorrido para o diagnóstico.

A **recrudescência**, ao contrário, constitui-se no reaparecimento a curto prazo dos sintomas, provavelmente pelo não-desaparecimento completo dos parasitos na circulação. Ocorrem na malária por *P. falciparum* e *P. malariae* (neste último, raramente).

# 6 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## 6.1 Objetivos

Estimar a magnitude da morbidade e mortalidade da malária; identificar grupos de risco; detectar surtos e epidemias; impedir a reintrodução da endemia nas regiões não malarígenas, por intermédio do diagnóstico, tratamento dos casos e eliminação de novos focos; avaliar o impacto das medidas de controle.

## 6.2 Definição de Caso

### a) Suspeito

Área endêmica: toda pessoa com quadro febril, que seja residente ou que tenha se deslocado para área onde haja transmissão de malária, no período de 8 a 30 dias antes dos primeiros sintomas. Área não-endêmica: toda pessoa que apresente quadro de paroxismo febril com os seguintes sintomas: calafrios, tremores, cansaço, mialgia e que seja procedente de área de transmissão malárica, 8 a 30 dias antes dos primeiros sintomas.

### b) Confirmado por critério laboratorial

Todo caso suspeito com presença de parasitos no sangue, cuja espécie e parasitemia tenham sido identificadas, por intermédio do exame laboratorial. Nas regiões não-endêmicas, sem transmissão de malária, os casos confirmados devem ser classificados, por intermédio da investigação epidemiológica, de acordo com o item 5.3 abaixo.

## 6.3 Classificação de Caso

Para manter livres da malária, nas áreas onde a transmissão da doença foi interrompida, é necessária a manutenção de uma eficiente vigilância epidemiológica que impeça a reintrodução da endemia, por meio do diagnóstico e tratamento dos casos, que devem ser investigados e classificados como autóctones, importados, introduzidos ou induzidos de acordo com a procedência e situação do caso.

- **Caso autóctone:** caso de malária contraído pelo enfermo na localidade ou município onde foi feito o diagnóstico.
- **Caso importado:** caso de malária contraído fora da zona onde se fez o diagnóstico. O emprego dessa expressão dá a idéia de que é possível situar, com certeza, a origem da infecção numa zona malárica conhecida.
- **Caso introduzido:** caso secundário direto quando se pode provar que o mesmo constitui o primeiro elo da transmissão local após um caso importado conhecido.
- **Caso induzido:** caso de malária que pode ser atribuído a uma transfusão de sangue ou a outra forma de inoculação parenteral, porém não à transmissão natural pelo mosquito. A inoculação pode ser acidental ou deliberada e, nesse caso, pode ter objetivos terapêuticos ou de pesquisa.
- **Caso críptico:** caso de malária diagnosticado em área com transmissão interrompida quando não se consegue comprovar o local de infecção.

Para a manutenção da vigilância é necessário:

#### **6.4 Sistema de Informação – Notificação**

A malária é uma doença de notificação em todo País, na área não-endêmica, além de ser uma doença de notificação compulsória é de investigação obrigatória, visando à adoção de medidas de controle para manter essa parte do território brasileiro livre da doença. Na área endêmica, a notificação é feita por meio do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica – Malária (Sivep–Malária). Para alimentar o sistema de informação, os casos são notificados por meio da Ficha de Notificação que cada notificante preenche e encaminha para o setor competente para o processamento (anexo I – Ficha de Notificação de Malária).

#### **6.5 Investigação Epidemiológica**

Recomendada para a Região Não-Endêmica e deve se desenvolver na seguinte seqüência:

- a) busca de caso, diagnóstico e tratamento;
- b) investigação para identificar a origem do caso;
- c) identificação de vetores e, se comprovada a existência de foco, desenvolver ações de controle de anofelinos e tratamento de pessoas portadoras de plasmódio.

#### **6.6 Conduta Frente a um Caso**

Na Região Não-Endêmica, todo caso suspeito ou confirmado de malária deve ser investigado com o objetivo de:

- instituir o diagnóstico precoce e o tratamento imediato e de modo adequado;
- prevenir surtos, caso haja mosquitos transmissores na área.

Na investigação deve-se buscar:

- confirmação laboratorial do caso;
- preenchimento da ficha de notificação;
- classificação do caso como autóctone ou importado;
- avaliação entomológica quando for indicada;
- desencadeamento das medidas de controle de acordo com a situação apresentada.

#### **6.7 Conduta Frente a um Surto**

Na Região Endêmica, onde a transmissão da malária é expressiva, o aparecimento de surtos nas áreas de alto risco malarígeno é freqüente. As medidas de controle, que devem ser desencadeadas, visam à contenção do surto por meio de:

- identificação da situação;
- diagnóstico precoce e tratamento imediato dos casos;
- medidas de controle seletivo de vetores;
- desenvolvimento de ações educativas por meio da participação da comunidade e mobilização social visando à prevenção de novos casos.

Nas áreas classificadas, como de médio risco malarígeno, o aparecimento de surtos correspondem a focos novos de malária, estando indicado as medidas de controle adequadas à situação.

Na Região Não-Endêmica, há necessidade de determinar a natureza e extensão do surto, e desenvolver as medidas de controle que o caso requer.

# 7 MEDIDAS DE CONTROLE

As medidas de prevenção e controle da malária devem ser úteis no cumprimento dos objetivos estratégicos mencionados. O diagnóstico precoce e o tratamento imediato e adequado dos casos da doença, especialmente os casos graves, constituem ações de relevância capital no controle da malária.

Essas medidas devem ser desenvolvidas por todas as Unidades Básicas do SUS em toda a área endêmica para malária.

As medidas de controle do vetor devem ser seletivas, ajustadas à realidade entomo-epidemiológica, de modo a garantir a redução da prevalência e interrupção da transmissão.

No desenvolvimento das ações de controle da malária no Brasil, deve-se levar em consideração as seguintes condutas.

## 7.1 Conduta em Relação à Doença (Diagnóstico e Tratamento)

O elemento fundamental no controle efetivo da malária é dispor de meios para a realização do diagnóstico precoce e tratamento imediato e adequado dos casos. Esse é um direito constitucional das pessoas e comunidades afetadas pela malária, independente das condições locais existentes. A efetivação desse procedimento garante a prevenção de óbito por malária, a redução do aparecimento de casos graves, a redução de fonte de infecção e a diminuição da transmissão, mantendo a doença em níveis endêmicos, epidemiológica e socialmente suportáveis.

## 7.2 Conduta em Relação ao Vetor (Controle Seletivo de Vetores)

A Estratégia de Controle Integrado prevê a aplicação seletiva de medidas antivetoriais, orientadas para cada área específica que sejam de baixo custo, viáveis, para que se possa obter uma eficaz, significativa e permanente redução da densidade de anofelinos de uma determinada área.

A seleção das medidas antivetoriais a serem utilizadas pressupõe um conhecimento prévio da área onde serão aplicadas e relativos ao comportamento do vetor e das pessoas. Para o conhecimento do vetor, utilizam-se avaliações entomológicas e, para o conhecimento do comportamento das pessoas, deve-se utilizar as análises sociais.

As medidas antivetoriais disponíveis compreendem o manejo adequado do ambiente, o tratamento químico do domicílio, o

tratamento químico de espaços abertos e o tratamento de criadouros, os quais exigem pessoal capacitado para a aplicação das mesmas.

O manejo adequado ao meio ambiente pode reduzir a densidade de anofelinos, eliminando criadouros por meio de aterro, drenagem ou limpeza da vegetação. As obras de saneamento são medidas de eficácia indiscutíveis e resultados permanentes para o controle da malária, em que é possível a sua aplicação. Por isso, devem ser medidas de escolha quando o objetivo do controle é a redução e/ou eliminação da transmissão em áreas urbanas e periurbanas. Em áreas de alta transmissão da Região Endêmica, esta medida é de suma importância e deve ser indicada e executada sempre que possível, mediante a participação da comunidade.

O tratamento químico domiciliar foi a principal medida de intervenção na estratégia de erradicação e, ainda hoje, é um importante instrumento de controle de vetores em uso. Contudo, a borrifação intradomiciliar deve ter sua indicação avaliada, mediante os aspectos entomo-epidemiológicos da localidade, pois a aplicação desta medida sem uma indicação precisa pode comprometer sobremaneira sua eficácia. Quando indicada, a borrifação intradomiciliar deve ser feita com inseticidas de contato e longo efeito residual.

O tratamento químico de espaços abertos deve ser indicado em situações especiais onde a densidade anofélica é bastante elevada e quando o tratamento químico domiciliar e manejo ambiental não for eficaz para a redução dos anofelinos. Nessa situação, a aplicação espacial de inseticida a Ultra Baixo Volume (UBV) e nebulização térmica (FOG ou fumacê) pode ser indicada, levando em consideração que é uma medida de alto custo, de baixa efetividade e produz impacto ecológico desfavorável. Seu uso deve ser bem avaliado e monitorado.

O tratamento de criadouros é uma medida de uso limitado e deve ser usado quando não for possível a eliminação definitiva do criadouro. Para a sua indicação, deve-se levar em conta, principalmente na Amazônia, as características físicas, químicas e biológicas dos criadouros.

Na avaliação entomológica, é importante considerar o vetor em sua fase imatura (larvas e pupas) e na fase adulta.

Para o combate ao vetor na fase adulta há que se considerar:

- densidade;
- quando e onde picam;
- hábitos de repouso;
- suscetibilidade aos inseticidas.

Na fase imatura é necessário:

- caracterizar os criadouros e identificar a espécie de anofelinos existentes;
- mapear os criadouros.

O comportamento das pessoas tem um papel igualmente importante na seleção das medidas a serem utilizadas para o controle da malária.

Isso diz respeito aos fatores sociais que estão relacionados ao maior ou menor contato homem/vetor, determinando sobremaneira a dinâmica de transmissão da doença. Alguns desses fatores estão relacionados a seguir e devem ser criteriosamente analisados.

- Tipo de habitação.
- Distribuição dos casos de malária na localidade.
- Uso de medidas de proteção individual.
- Atividades crepusculares ou noturnas.
- Deslocamentos humanos (migrações).
- Tipo de ocupação.
- Participação comunitária.

- Vias de acesso.
- Educação e escolas.

De forma resumida, são apresentados os principais métodos utilizados no controle da fase imatura do vetor.

Ordenamento do meio, por meio de:

- drenagem de criadouros;
- aterro;
- aumento do fluxo da água;
- limpeza da vegetação aquática;
- uso de larvicidas químicos e biológicos;
- borrifação intradomiciliar de efeito residual;
- aplicação espacial por meio da termonebulização (FOG ou fumacê); e
- aplicação a Ultra Baixo Volume (UBV).

As aplicações espaciais de inseticidas devem ser utilizadas em áreas de alta incidência de malária, urbana ou aglomerados populacionais das áreas rurais, onde o uso fica restrito ao redor da casa, pressupondo que este seja o local de repouso do mosquito.

Não se recomenda o uso dessa medida em áreas rurais onde as casas são dispersas, pois o impacto da medida é mínimo e não produzirá o efeito desejado. Esses métodos devem ser monitorados e avaliados regularmente. Além do mais, os equipamentos devem estar absolutamente calibrados.

As medidas de proteção individual e familiar têm como finalidade proteger o indivíduo, sua família ou sua comunidade e leva em consideração as características das atividades humanas, mas, de um modo geral, os métodos mais indicados são:

- uso do repelente;
- uso de roupas e acessórios apropriados;
- uso de mosquiteiros impregnados ou não com inseticidas;
- telagem de portas e janelas das casas;
- melhoria das habitações.

### **7.3 Ações Educativas e Participação Comunitária**

O setor Saúde não pode, sozinho, melhorar a qualidade de vida das pessoas. Problemas ligados a saneamento, alimentação, produção econômica, escolarização e condições de trabalho constituem grandes dificuldades e só poderão encontrar soluções efetivas, a partir de decisões políticas e da integração de esforços de outros setores da sociedade. Pensar a saúde como prática social é o que se propõe devido à configuração das relações entre os “atores sociais”, o que implica em reconhecer a possibilidade de

sua alteração na medida em que podemos intervir concretamente sobre os fatores multicausais da relação saúde/doença. Discutir com as pessoas, as famílias e as populações a história natural, real, das doenças que mais as afligem, considerando todas as variáveis de causa e efeito que interferem na situação de saúde – função importante do setor Saúde, e fortemente ligado à área de Educação em Saúde. A educação passa a ser repensada como um processo capaz de desenvolver nas pessoas a consciência crítica das causas dos seus problemas e, ao mesmo tempo, criar prontidão para atuar no sentido de mudança.

As ações educativas no controle da malária são de suma importância e devem ser buscadas e valorizadas permanentemente. Devem estar inseridas em todas as ações, de modo a garantir a eficiência e a eficácia das atividades desenvolvidas.

Componentes como, reuniões, seminários, encontros, palestras, planejamento participativo, conferências e oficinas de educação em saúde e mobilização comunitária podem ser utilizados para o desenvolvimento de práticas educativas relativas ao controle da malária, como forma de trocar experiência, aprimorar idéias e avançar em novos conhecimentos de forma integrada.

Mediante componentes educativos, a população busca melhores condições de vida a partir do conhecimento da realidade malárica em que ela vive e participa de:

- discussão da situação de saúde de sua comunidade;
- análise dos determinantes da doença; e
- programação e execução de medidas que venham a melhorar a qualidade de vida das pessoas e da comunidade.

A participação da comunidade e o desenvolvimento de ações de informação, educação e comunicação deverá produzir mudanças de condutas e hábitos da população, respeitada a sua identidade cultural e antropológica, capaz de melhorar a eficácia das ações de controle da malária.

# 8 DIRETRIZES TÉCNICAS DO CONTROLE INTEGRADO DA MALÁRIA

A Conferência Mundial de Amsterdã, em outubro de 1992, recomendou a adoção da estratégia de Controle Integrado da Malária. Os objetivos principais dessa estratégia são:

- impedir a mortalidade por malária;
- reduzir a morbidade e as perdas sociais e econômicas devidas à doença.

Para o cumprimento dos objetivos indicados, ficou definido alguns elementos fundamentais:

- 1) diagnóstico precoce e tratamento imediato e adequado dos casos. Esse fundamento técnico visa prioritariamente a prevenir as mortes por malária, reduzir o aparecimento de formas graves da doença, reduzir o número de casos, além da redução da fonte de infecção e conseqüentemente redução da transmissão;
- 2) planejamento e aplicação constante e permanente de medidas de prevenção e controle apropriados para os diferentes tipos de ocorrência da doença. Inclui também, nesse conjunto, a utilização de medidas antivetoriais, de forma seletiva, programadas e desenvolvidas de acordo com a indicação precisa das avaliações entomológicas;
- 3) detecção precoce de epidemias e a aplicação de medidas eficazes para o seu controle;
- 4) detecção precoce, contenção e prevenção da reintrodução da endemia na área não-endêmica ou em outras áreas onde a transmissão da doença já tenha sido interrompida;
- 5) sendo a malária uma doença dinâmica, é importante a reavaliação periódica e regular das situações maláricas existentes no Brasil, bem como, a atualização constante

do conhecimento técnico-científico relacionado à malária, incluindo levantamento dos aspectos ecológicos, sociais e econômicos que determinam o aparecimento da doença.

No entanto, para a implementação dessa estratégia é necessário:

- existência de compromisso político no controle da malária em todas as esferas de governo;
- existência de recursos humanos e financeiros suficientes para o enfrentamento da luta contra a malária;
- que as ações de controle da malária estejam integradas ao SUS, sendo suas atividades desenvolvidas em toda rede de serviços de saúde;
- que a participação comunitária e mobilização social sejam componentes efetivos da luta contra a malária;
- que o SUS, por meio do fortalecimento progressivo do Sistema Local de Saúde, possa:
  - identificar, delimitar e caracterizar as distintas situações de transmissão entomo-epidemiológica existentes no país;
  - estabelecer os objetivos específicos e os níveis de controle a serem perseguidos, em cada local, onde há transmissão de malária, conforme as características epidemiológicas e o potencial de resolução disponível;
  - estabelecer estratégias locais com sistemas de monitoramento e avaliação;
  - avaliar periodicamente o impacto das medidas de intervenção aplicadas em cada realidade epidemiológica, promovendo as devidas correções, se for o caso.

As ações de controle da malária, na Amazônia, pressupõem a adoção de instrumentos ágeis e flexíveis capazes de:

- identificar, delimitar e caracterizar as inúmeras situações de transmissão existentes;
- estabelecer os níveis de controle e os objetivos a serem alcançados;
- selecionar e aplicar medidas de controle ajustadas à realidade entomo-epidemiológica;
- articular com outros setores públicos e/ou privados, a fim de estabelecer controle sob fatores entomo-epidemiológicos que estão fora do alcance do setor Saúde.

De um modo geral, constituem objetivos da ação de controle da malária na área endêmica:

- reduzir a incidência da malária;
- reduzir a mortalidade por malária;
- reduzir as formas graves da doença;
- reduzir a transmissão da malária em áreas urbanas nas capitais;
- manter a ausência da transmissão da doença nos locais onde ela tiver sido interrompida.

Para a área não-endêmica, onde a transmissão foi interrompida há algum tempo, mas ainda continua a presença de mosquitos vetores, a entrada de pessoas infectadas procedentes de áreas endêmicas podem reintroduzir a transmissão. Portanto, é necessária a manutenção nos serviços de saúde, de uma vigilância epidemiológica eficiente, capaz de detectar e tratar precocemente qualquer evento inusitado relativo à malária. As medidas de controle consistem no diagnóstico precoce e tratamento oportuno e correto dos portadores do parasito de malária, com a finalidade de reduzir a fonte de infecção para os mosquitos, e na aplicação de medidas de controle de vetores mais adequadas à situação.

Enfim, para que esta estratégia seja efetivamente aplicada, é necessário que exista compromisso das diferentes esferas governamentais; que a luta contra a malária seja parte integrante do sistema de saúde e que se articule com os programas de desenvolvimento afins de outros setores; que as comunidades participem plenamente das atividades de controle e que se mobilizem os recursos humanos e financeiros adequados. As atividades antimaláricas devem estar adaptadas às condições epidemiológicas locais e seus objetivos devem ser tecnicamente viáveis e financeiramente sustentáveis.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. *Avanços para a municipalização plena da saúde: o que cabe ao município*. Brasília: [Ministério da Saúde], 1994.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. *Controle seletivo de vetores da malária*. Brasília: [Ministério da Saúde], 1999.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. *Descentralização das ações e serviços de saúde: a ousadia de cumprir e fazer cumprir a lei*. Brasília: [Ministério da Saúde], 1993.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. *Guia de vigilância epidemiológica*. Brasília: [Ministério da Saúde], 1994.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. *Incentivo à participação popular e controle social do SUS*. Brasília: [Ministério da Saúde], 1993.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. *O trabalho do agente comunitário de saúde*. Brasília: [Ministério da Saúde], 2000.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. *Avanços na descentralização do controle de endemias*. Belo Horizonte: [Ministério da Saúde], 1994. Relatório do Seminário.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. *Diagnóstico e tratamento no controle da malária: manual para pessoal de nível médio*. Brasília: [Ministério da Saúde], 1995.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. *Diretrizes para o controle de malária no Brasil*. Brasília: [Ministério da Saúde], 1993.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. *Manual de terapêutica de malária*. Brasília: [Ministério da Saúde], 1996.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. *Manual de terapêutica de malária*. 6. ed. rev. Brasília, 2001.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde; Coordenação de Saúde Comunitária – Saúde da Família. *Uma estratégia para reorientação do modelo assistencial*. Brasília: [Ministério da Saúde], 1997.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Superintendência de Campanha de Saúde Pública. *Malária: manual do colaborador voluntário*. Brasília: [Ministério da Saúde], 1986.

CÁRDENAS, G. H. *Fatores determinantes dos níveis endêmicos atuais da malária*. Brasília: [s.n.], 1994. Relatório do Grupo Técnico Assessor da OPS/OMS.

PARÁ (Estado). Secretaria-Executiva de Saúde Pública. *Diretrizes técnicas do programa de controle da malária no Estado do Pará*. [S.l.: s.n.], 1994.

\_\_\_\_\_. Secretaria-Executiva de Saúde Pública. Núcleo Estadual de Endemias. *Manual do agente comunitário de saúde*. Belém: [s.n.], 2000.

GERÊNCIA TÉCNICA DE MALÁRIA. Grupo Técnico Assessor em Malária da OPS; OMS. *Projeto para controle da malária nos estados do Acre, Amapá, Amazonas, Pará, Maranhão, Rondônia, Roraima e Tocantins*. [S.l.: s.n.], 1993.

INSTITUTO BRASILEIRO DE ADMINISTRAÇÃO MUNICIPAL À SAÚDE NO MUNICÍPIO. *Organização e Gestão*. Rio de Janeiro: [s.n.], 1992.

LEÃO, R. N. Q. *Doenças infecciosas e parasitárias: enfoque amazônico – 645-670*. Belém: [s.n.], 1997.

MARQUES, A. C. *Situação atual do controle da malária no Brasil: relatório da gerência técnica de malária*. Brasília: [s.n.], 1993.

MARQUES, A. C.; GUTIERREZ H. C. Combate à malária no Brasil: evolução situação e perspectivas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, [S.l.], n. 27, p. 91-108, 1994. Suplemento 3.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Tratamento da malária grave complicada: condutas práticas*. 2 ed. Brasília: [Ministério da Saúde], 1995. Versão adaptada.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD; ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. *Diagnóstico de malária*. Publicación científica, [S.l.], n. 512, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global malaria control strategy. In: MINISTERIAL CONFERENCE ON MALARIA, 1992, Amsterdam. *Anais...* Geneva: WHO, 1992. CTD/MCM/92.3.



A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde:

<http://www.saude.gov.br/bvs>

O conteúdo desta e de outras obras da Editora do Ministério da Saúde pode ser acessado na página:

<http://www.saude.gov.br/editora>



EDITORA MS

Coordenação-Geral de Documentação e Informação/SAA/SE  
MINISTÉRIO DA SAÚDE

(Normalização, revisão, editoração, impressão e acabamento)

SIA, trecho 4, lotes 540/610 – CEP: 71200-040  
Telefone: (61) 3233-2020 Fax: (61) 3233-9558

*E-mail:* [editora.ms@saude.gov.br](mailto:editora.ms@saude.gov.br)

*Home page:* <http://www.saude.gov.br/editora>

Brasília – DF, dezembro de 2006

OS 0869/2006