



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE

GEISIANE MARQUES FERREIRA

**PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DA MALÁRIA NO MUNICÍPIO
DE ARIQUEMES, RONDÔNIA, AMAZÔNIA OCIDENTAL: UM
INQUÉRITO DE SEIS ANOS (2005 a 2010).**

ARIQUEMES-RO
2011

Geisiane Marques Ferreira

**PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DA MALÁRIA NO MUNICÍPIO
DE ARIQUEMES, RONDÔNIA, AMAZÔNIA OCIDENTAL: UM
INQUÉRITO DE SEIS ANOS (2005 a 2010).**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA, como requisito parcial a obtenção do grau de bacharelado em: Farmácia

Profº. Orientador Ms. Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti

Ariquemes - RO
2011

Geisiane Marques Ferreira

**PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DA MALÁRIA NO MUNICÍPIO DE
ARIQUEMES, RONDÔNIA, AMAZÔNIA OCIDENTAL: UM INQUÉRITO
DE SEIS ANOS (2005 a 2010).**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente FAEMA como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel.

COMISSÃO EXAMINADORA

Profº. Orientador Ms. Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti
Faculdade de Educação e Meio Ambiente-FAEMA

Profª. Drª Rosani Aparecida Alves Ribeiro de Sousa
Faculdade de Educação e Meio Ambiente-FAEMA

Profº. Esp. Leandro José Ramos
Faculdade de Educação e Meio Ambiente-FAEMA

Ariquemes, 18 de Novembro de 2011

Dedico este trabalho a três pessoas que são as razões da minha existência: Minha Mãe **Ivanete** pela compreensão, força, dedicação muitas vezes renúncias a si própria para me ajudar, se não fosse você mãe não teria conseguido chegar até aqui. Ao meu esposo **Vagner** pelo amor incondicional, por me proporcionar momentos de alegria que foram fundamentais em minha trajetória, e por muitas vezes compreender as minhas ausências ao longo desses anos de estudo. A minha filha **Yasmin**, que foi o melhor presente e alegria que Deus me deu. Enfim com vocês divido a minha vitória. Amo Vocês.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que sempre foi e continuará sendo meu refúgio e minha fortaleza, por ter me sustentado em suas mãos para que eu não tropeçasse em meio às adversidades e provações e me dando forças para realizar este sonho.

Ao Profº. Orientador Ms: Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti, pela paciência, dedicação, motivação ao apoio e toda sua inspiração que proporcionaram o amadurecimento dos meus pensamentos e conceitos me levando a execução e conclusão desta monografia, te agradeço por esta parceria, pois você foi uma das peças fundamentais para a conclusão deste trabalho.

Ao meu esposo Vagner, por ter me proporcionado viver este grande momento da minha vida, dando carinho, amor, atenção me apoiando, me compreendendo e ajudando na minha caminhada, sem a sua força ficaria impossível de ser realizada.

Aos meus pais, Nivaldo e Ivanete pelo carinho, compreensão nos momentos de ausências, por toda paciência e amor, vocês foram um dos alicerces para a construção desta etapa da minha vida.

A minha filha Yasmin que esta com cinco meses de vida, a mamãe não pode dar toda a atenção que você merecia, mas foi pensando no nosso futuro, sem você filha não estaria sendo tão satisfatória a minha vitória, Te Amo.

Ao Senhor Alexandrino, do setor epidemiológico da Secretaria Municipal de Saúde, pela paciência em me repassar todo seu conhecimento sobre a malária, enfim suas idéias foram fundamentais pra a conclusão deste trabalho.

Ao setor pedagógico da Instituição FAEMA, ao Coordenador do curso de Farmácia Nelson Pereira Junior, a todos os discentes da primeira turma de Farmácia da FAEMA. Foram vocês a força e inspiração que nortearam a minha trajetória acadêmica, repleta de lutas, alegrias, descrenças, indecisões, conquistas e hoje vitória.

Hoje, após quatro anos e meio, venho agradecê-los por esta parceria que permitiu que eu almejasse o meu sonho. Porque vocês participaram ativamente da

minha rotina acadêmica. Pois cresci sob os olhares e as orientações de cada um, que me serviu de espelho, me mostrando muito além de aulas teóricas ou práticas, e tornaram agradável minha escolha, agora cheia de esperança.

*“Uma das principais
doenças do homem é sua inquieta
curiosidade por conhecer o que não
pode chegar, a saber.”*

Blaise Pascal

RESUMO

O estado de Rondônia, em especial a região Vale do Jamari, onde se localiza o município de Ariquemes tem altas incidências de malária. Com base nessa informação se torna de fundamental importância o levantamento epidemiológico da doença, para desenvolver medidas de controle e profilaxia da mesma. Nessa perspectiva, este trabalho objetivou avaliar o panorama epidemiológico da malária, no município de Ariquemes, Rondônia, Amazônia Ocidental, nos anos de 2005 à 2010. Os dados foram obtidos a partir de base de dados disponível através da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) e pelo Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica (SIVEP), onde foram calculados os números anuais de casos, sazonalidade, Índice Parasitológico Anual (IPA), faixa etária e o agente etiológico. Constatou-se que no município de Ariquemes de 2005 à 2010, foram notificados 13.444 casos positivos de malária, com a maior incidência no ano de 2005, onde também foi constatado o maior Índice Parasitológico Anual (IPA) (61,1). Evidenciou-se que a maior média da sazonalidade foi observada no mês de julho com 217,3 casos, e em todos os meses a faixa etária mais acometida foi de 20 à 29 anos. Notificou-se que no município de Ariquemes são registrados a ocorrência de 15 espécies de *anopheles*, tendo uma maior prevalência de contaminação dos mesmos pelo agente etiológico *P. vivax*, o que é refletido no número de enfermos ocasionados pelo mesmo que chega a (77,1%) de todos os casos, além das infecções mistas.

Palavras-chave: Epidemiologia, Malária, Vetores, Amazônia Ocidental.

ABSTRACT

The state of Rondonia, in particular the Jamari Valley region, home of the city of Ariquemes have high rates of malaria. Based on this information becomes fundamentally important the epidemiological survey of the disease to develop prevention and control measures of the same. From this perspective, this study aimed to evaluate the epidemiological picture of malaria in the municipality of Ariquemes, Rondônia, Western Amazon, in the years 2005 to 2010. Data were obtained from the database available through the National Health Foundation (FUNASA) and the Information System of Epidemiological Surveillance (SIVEP), where we calculated the annual number of cases, seasonality, Annual Parasitological Index (IPA), age and agent. It was found that the city of Ariquemes 2005 to 2010, 13,444 cases were reported positive for malaria, with the highest incidence in 2005, where he also found the largest Annual Parasitological Index (IPA) (61.1). It was found that the highest average of seasonality was observed in July to 217.3 cases, and every month the age group most affected was 20 to 29 years. Notified that the city of Ariquemes are recorded the occurrence of 15 species of Anopheles, having a higher prevalence of food contamination by the etiologic agent *P. vivax*, which is reflected in the number of sick caused by even reaches (77.1%) of all cases, addition of mixed infections.

Keywords: Epidemiology, Malaria, Vectors, Western Amazon.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	11
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	13
2.1 BREVE HISTÓRICO.....	13
2.2 EPIDEMIOLOGIA.....	13
2.3 AGENTE ETIOLÓGICO.....	14
2.3.1 Ciclo assexuado.....	15
2.3.2 Ciclo sexuado.....	15
2.3.3 Morfologia dos parasitos.....	16
2.3.3.1 <i>Plasmodium vivax</i>.....	16
2.3.3.2 <i>Plasmodium falciparum</i>.....	17
2.3.3.3 <i>Plasmodium malariae</i>.....	17
2.3.3.4 <i>Plasmodium ovale</i>.....	18
2.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA MALÁRIA.....	18
2.4.1 Malária não-complicada.....	18
2.4.2 Malária grave e complicada.....	18
2.4.2.1 Sistema nervoso central.....	19
2.4.2.2 Rins.....	20
2.4.2.3 Pulmão.....	21
2.4.2.4 Fígado.....	21
2.4.2.5 Baço.....	21
2.4.2.6 Placentária.....	22
2.4.2.7 Malária gestacional e congênita.....	22
2.5 DIAGNÓSTICOS.....	23
2.5.1 Diagnóstico Laboratorial.....	23
2.6 TRATAMENTOS.....	25
2.6.1 Drogas antimaláricas.....	25
2.6.1.1 Cloroquina.....	25
2.6.1.2 Pimaquina.....	26
2.6.1.3 Quinina.....	27

2.6.1.4 Mefloquina	27
2.6.1.5 Lumefantrina	28
2.6.1.6 Artemisinina e Derivados	29
2.7.1 Antibióticos tilizados em associações aos antimaláricos	30
2.7.1.1 Tetraciclina	30
2.7.1.2 Doxiciclina	31
2.7.1.3 Clindamicina	32
3 OBJETIVOS	33
3.1 OBJETIVO GERAL	33
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	33
4 METODOLOGIA	34
4.1 LEVANTAMENTO DOS VETORES	34
4.2 OBTENÇÃO DOS DADOS EPIDEMIOLÓGICOS	34
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	36
5.1 ESPÉCIES DE VETORES	36
5.2 EPIDEMIOLOGIA	37
5.2.1 Prevalência	37
5.2.2 Sazonalidade	38
5.2.3 Índice Parasitológico Anual (IPA)	39
5.2.4 Faixa Etária	41
5.2.5 Agente Etiológico	42
CONCLUSÃO	45
REFERÊNCIA	46

INTRODUÇÃO

A malária é uma doença infecciosa e parasitária, não contagiosa, se apresenta com evoluções crônicas e manifestações episódicas de caráter agudo, que acomete milhões de pessoas nas regiões tropicais e subtropicais do mundo. (FERREIRA, 2005).

A malária é causada por protozoários do gênero *Plasmodium*, transmitidos ao homem pela picada da fêmea do mosquito do gênero *Anopheles*, podendo também ser transmitida por acidentes laboratoriais, compartilhamento de agulhas ou seringas contaminadas, via congênita e transfusões sanguíneas. Existem aproximadamente 100 espécies de protozoários, onde somente quatro são responsáveis por infectar seres humanos: *P. falciparum*; *P. vivax*; *P. ovale* e *P. malariae*, sendo o *P. falciparum* o causador da forma mais grave da doença, a cerebral, podendo evoluir a óbito. (MARIATH et al., 2009).

A malária está enquadrada em um grupo onde são conhecidas como doenças negligenciadas, ganham esse nome por se tratarem de doenças que acometem milhares de pessoas em sua maioria com baixa renda e em países subdesenvolvidos. Acredita-se que o pouco investimento no tratamento e profilaxia das mesmas, é devido ao nível de população onde normalmente elas ocorrem. (MENEQUETTI, 2011).

Entre as doenças que pertencem a esse grupo podemos citar além da malária, a doença de chagas, leishmanioses, filarioses e a dengue. (DNDI, 2006), relatam que 1.393 novos fármacos foram registrados entre 1975 e 1999, e que apenas 1% foram destinados às doenças tropicais. Os números revelam uma política de pesquisa excludente, na qual apenas 10% da despesa mundial com pesquisa em saúde são gastos em doenças que apresentam 90% da carga global. Pesquisadores de todo o mundo, principalmente os latino-americanos, têm trabalhado para fornecer à população necessitada alternativas para este tratamento que, na maioria dos casos, se apresenta de forma inadequada. (SOBRINHO et al., 2007).

Na América Latina, essa doença figura entre as quatro principais endemias (ARGOLO et al., 2008). Afetando principalmente as populações dos países pobres do continente americano. (FILHO; LIMA, 2008).

No Brasil, a malária se concentra na região da Amazônia Leg

No Brasil, a malária se concentra na região da Amazônia legal correspondendo a mais de 99% dos casos registrados no país. Devido sua ampla existência e aos efeitos debilitantes, a malária é a doença que mais contribui para a decadência do homem da Região Amazônica, reduzindo seus esforços, sua capacidade produtiva, com isso prejudicando sua condição de vida, e o desenvolvimento sócio-econômico da região. (RENAULT et al., 2007).

O estado de Rondônia, em especial a região Vale do Jamari, onde se localiza o município de Ariquemes tem altas incidências de malária. Com base nessa informação se torna de fundamental importância o levantamento epidemiológico dessa doença, para desenvolver medidas de controle e profilaxia da mesma.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 BREVE HISTÓRICO

Na era pré - Cristã, a malária foi primeiramente citada por Hipócrates, descrevendo suas características de ocorrência sazonal e de febre com padrões paroxísticos e intermitentes. Sendo que somente no século XIX, que o termo malária teve origem. Em escritos médicos do Brasil foi possível identificar as características da febre malárica no século XVI, embora não existam, até o século XIX, registros quantitativos sobre sua prevalência. (CAMARGO, 2003).

Os escritores italianos defendiam a tese que a malária era causada por vapores exalados dos pântanos tiberianos, designando-a mal ária, no qual o sentido literal é mau ar. Mas em 1880, Charles Louis Alphonse Laveran médico francês, conseguiu observar organismos em movimentos ao examinar, a fresco, o sangue de um paciente com malária. Gerhardt em 1884 confirmou que a malária era uma hemoparasitose, reproduzindo a doença a partir da transfusão de sangue infectado. Golgi e cols em 1885 descreveram o ciclo assexuado do parasita (denominado ciclo de Golgi). Através do método de esfregaço corado, desenvolvido por Romanowsky, que a morfologia dos parasitos sanguíneos foi demonstrada. Na Índia em 1897, Ronald Ross descobriu oocistos no estômago de mosquitos que teriam se alimentado sobre um paciente com malária, e em 1898, Ross conseguiu transmitir a malária aviária, passando o plasmódio de uma ave para outra, através de um mosquito *Culex*. Permitindo assim, que em 1898 e 1899, os pesquisadores italianos Grassi, Bastianelli e Bignami, tivessem a glória de descobrir o desenvolvimento completo das três espécies de plasmódio humano em anofelinos. (BRAGA; FONTES, 2005).

2.2 EPIDEMIOLOGIA

A malária afeta 300 à 500 milhões de pessoas em todo o mundo, acarretando em cerca de 2,5 milhões de mortes anualmente, a maioria entre crianças, e

aproximadamente 40% da população em áreas de risco para a malária, podem desenvolver a doença. (FRANÇA; SANTOS; FIGUEROA-VILLAR, 2008).

Na África o maior número de casos, ocorre principalmente em crianças com até cinco anos de idade, que é o grupo de maior probabilidade de morte devido à doença, pelo fato de seu sistema imunológico ainda estar em formação. (FRANÇA; SANTOS; FIGUEROA-VILLAR, 2008). Também no grupo de maior risco para o contágio com a enfermidade, estão os idosos, gestantes, viajantes e pessoas não imunes recém-chegadas a áreas endêmicas. (PARISE, 2009).

No Brasil, a doença se concentra na região da Amazônia Legal, composta pelos estados do Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Pará, Rondônia e Tocantins, correspondendo a mais de 99% dos casos registrados no país. Devido sua ampla existência e aos efeitos debilitantes, a malária é a doença que mais contribui para a decadência do homem da Região Amazônica, reduzindo seus esforços, sua capacidade produtiva, e com isso prejudicando sua condição de vida, e o desenvolvimento sócio-econômico da região. (RENAULT et al., 2007).

Foram identificados 71 municípios no Brasil em 2003, com alto risco para transmissão da malária, ou seja, com IPA igual ou maior que 50 casos por 1.000 habitantes. Desses municípios, 34 (47,8%) registraram IPA acima de 100 casos por 1.000 habitantes, chegando a situações extremas, por exemplo: Cujubim (RO) 585 casos por 1000 habitantes, Candeias do Jamari (RO) 356 casos por 1000 habitantes, Anajás (PA) 328 casos por 1000 habitantes, e Machadinho D'Oeste, (RO) 327 casos por 1000 habitantes. Importante ressaltar que o município de Machadinho do Oeste está dentro dos limites da Região do Vale do Jamari, a mesma onde também está localizado o município de Ariquemes, área de estudo. (BRAZ; ANDREOZZI; KALE, 2006).

2.3 AGENTE ETIOLÓGICO

Os parasitas causadores da malária pertencem ao filo Apicomplexa, família *Plasmodiidae* e ao gênero *Plasmodium*, na qual quatro espécies parasitam o homem: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* e *P. ovale*. (BRAGA; FONTES, 2005).

Destas quatro espécies de Plasmódios humanos, o *Plasmodium vivax* é o que predomina nas zonas tropicais e subtropicais do mundo. O *Plasmodium falciparum*, comparado às outras espécies, causa maior morbidade e mortalidade, se apresenta como um grave problema terapêutico, devido à crescente resistência à cloroquina e outras drogas. (FERREIRA, 2005).

2.3.1 Ciclo assexuado

O *Plasmodium* tem um ciclo de vida bastante complexo, dividido em várias fases e entre dois hospedeiros, o mosquito e um vertebrado (Figura 1). Através da picada do mosquito *Anopheles*, são inoculadas as formas esporozoítas do parasita, que ao alcançar a corrente sanguínea, vão até fígado invadindo os hepatócitos dando início a doença. Dentro dos hepatócitos, os esporozoítas se diferenciam em esquizontes e, através da reprodução assexuada são produzidos milhares de progênies que, ao romperem as células do fígado, entram na circulação sanguínea e invadem os glóbulos vermelhos. Uma vez dentro da célula, os merozoítos começam a crescer evoluindo para a forma trofozoíta, que cresce e se divide produzindo novos merozoítos. São assexuadamente divididos dentro dos eritrócitos onde ocasionalmente se rompem liberando merozoitos e gametócitos na corrente sanguínea. Nesta fase que há produção de citocinas e o aparecimento dos sintomas da malária. A maioria dos gametócitos infecta nova hemácia e perpetua seu ciclo de reprodução assexuado. (CUNICO et al., 2008).

2.3.2 Ciclo sexuado

Nem todos os gametócitos se reproduzem de forma assexuada alguns se desenvolvem em formas sexuais que ao serem aspiradas por outro mosquito *Anopheles* através da picada no hospedeiro penetram no intestino do mosquito dando início ao seu ciclo sexual. No intestino do inseto, os gametócitos femininos e masculinos unem-se para formar o zigoto. O zigoto se forma em oocisto, ocorrendo a divisão celular e a formação de um esporozoíto assexual. Quando o oocisto se rompe, os esporozoítos migram para saliva do mosquito, podendo assim, serem

injetados em um novo hospedeiro através da picada do mosquito. Algumas formas esporozoítas dos *Plasmodium* (*P. vivax* e *P. ovale*) evoluem para uma forma letárgica denominada hipnozoíto, forma latente do parasita encontrada nas células do fígado, cuja reativação é responsável pela recrudescência da moléstia denominada recaída. (CUNICO et al., 2008).

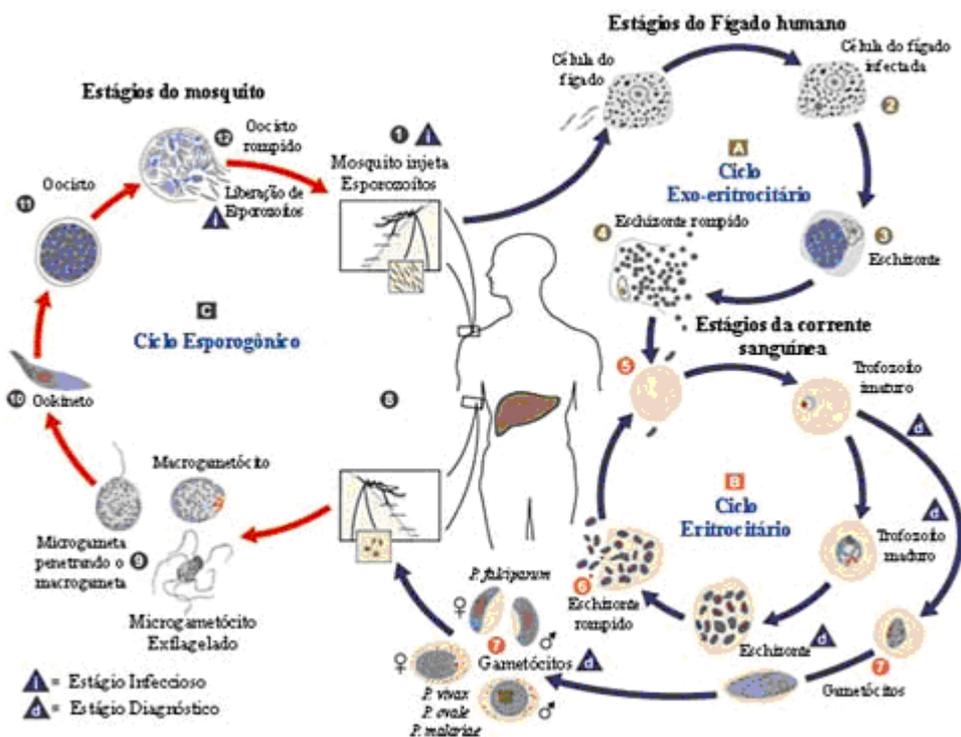


Figura 1 - Representação esquemática do ciclo evolutivo do *Plasmodium* no homem e no mosquito

Fonte: FRANCA; SANTOS; FIGUEROA-VILLAR, 2008.

2.3.3 Morfologia dos parasitos

2.3.3.1 *Plasmodium vivax*

P. vivax parasita preferencialmente as hemácias jovens, ao seu diagnóstico se pode encontrar todas as formas do ciclo do parasita: merozoítos, trofozoítos, pré-esquizontes, esquizontes, e gametócito. Os gametócitos podem estar ausentes quando a parasitemia é recente, *P. vivax* induz à formação de grânulos na

membrana dos eritrócitos, denominados grânulos de Schuffner. Estes grânulos corados com Giemsa são vistos ao microscópio óptico em coloração rósea, podendo assim formar um halo em volta dos parasitos, auxiliando no diagnóstico de *P. vivax*. (BRAGA; FONTES, 2005)

2.3.3.2 *Plasmodium falciparum*

P. falciparum parasita indiferentemente hemácias jovens e maduras, podendo ser encontrados apenas trofozoítos na circulação periférica. O *P. falciparum* ao se desenvolver na fase sanguínea, permanece sequestrado em órgãos internos, onde a concentração de CO₂ é ideal para seu desenvolvimento. Os trofozoítos apresentam citoplasma delicado, podendo variar de tamanho em razão da fase de desenvolvimento e da origem geográfica do parasito. Os grânulos, desta espécie são chamados de granulações de Maurer, sendo delicada e com isso a visualização ao microscópio óptico se torna difícil. Os macrogametócitos apresentam citoplasma escuro e núcleo pequeno, os microgametócitos possuem citoplasma pálido, núcleo grande e pigmento malárico disseminado. Características de forma crescente auxiliam na diferenciação da espécie. (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994).

2.3.3.3 *Plasmodium malariae*

P. malariae parasita preferencialmente hemácias maduras, ocorre o desenvolvimento sem a formação de pseudópodes, o que confere ao parasito uma forma densa, uniforme e regular e ao serem visualizadas no microscópio óptico todas as formas evolutivas no sangue periférico, os parasitos são menores que *P. vivax* e são formados de seis a doze merozoítos a cada esquizogonia. A característica do *P. malariae*, são trofozoítos em forma de banda, porém nem sempre esta forma está presente no sangue periférico. Os gametócitos desta espécie são pequenos e arredondados, com uma grande quantidade de pigmento malárico, apresenta-se granulações de Ziemann. (FRANÇA; SANTOS; FIGUEROA-VILLAR, 2008).

2.3.3.4 *Plasmodium ovale*

P. ovale parasita preferencialmente hemácias jovens, podendo apresentar todas as formas evolutivas no sangue periférico. Quando parasitada a hemácia torna-se ovalada, e em virtude das granulações de James, se apresentam com uma tonalidade mais escura. Nessa espécie os gametócitos são ovais e pequenos e os esquizontes dão origem de seis a doze merozoítos a cada ciclo sanguíneo. (FERREIRA, 2005).

2.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA MALÁRIA

2.4.1 Malária não-complicada

As manifestações clínicas frequentemente observadas na fase aguda, são provocadas pelas quatro espécies de *plasmodium* que parasitam o homem, causando intensa debilidade física, náuseas e vômitos, ficando o paciente com aparência pálida e com baço palpável. (BRAGA; FONTES, 2005).

Entretanto no Brasil, onde a malária acomete principalmente em adultos que migraram para áreas endêmicas da Amazônia, a febre nem sempre é referida pela totalidade dos pacientes, principalmente se já sofreram várias infecções no passado. É importante que os profissionais de saúde que atuam em áreas não-endêmicas, mantenham alto nível de suspeita da doença para qualquer indivíduo com febre, sudorese e com história de viagem recente para áreas endêmicas para malária. Em alguns casos a sintomatologia pode preceder a patência parasitária, é importante o seguimento desses pacientes por alguns dias, antes de se excluir o diagnóstico de malária. (BRAGA; FONTES, 2005).

2.4.2 Malária grave e complicada

Algumas características clínicas e laboratoriais como mostram (Quadro 1), são observadas atentamente para o diagnóstico de malária grave. Se presentes,

conduzir o paciente de acordo com as orientações para tratamento da malária grave. (LACERDA, 2007).

Sinais e sintomas	Alterações laboratoriais
Prostrações	Anemia grave
Alterações da Consciência	Hipoglicemia
Dispnéia ou Hiperventilação	Insuficiência renal
Convulsões	Hiperlactatemia
Hipotensão arterial ou Choque	Hiperparasitemia
Edema pulmonar	
Hemorragias	
Icterícia	
Hemoglobinúria	
Hiperpirexia (>41°C)	
Oligúria	

Fonte: BRASIL, 2009.

Quadro 1 - Manifestações clínicas e laboratoriais da malária grave e complicada, causada pela infecção por *P. falciparum*

2.4.2.1 Sistema Nervoso Central

As lesões do sistema nervoso central, ocasionadas pela malária são observadas exclusivamente em indivíduos infectados pelo *P. falciparum*, macroscopicamente, o encéfalo mostra-se congesto, com edema proeminente, o cérebro apresenta-se com uma cor cinza/azulada devido à impregnação pelo pigmento malárico e as meninges também se apresentam congestionadas. Microscopicamente, observam-se, em praticamente todos os casos, hemácias infectadas com esquizontes aderidas ao endotélio dos capilares e vênulas cerebrais (citoaderência) ou, então, formando agregados com células não-parasitadas. Este fenômeno é conhecido como sequestração microvascular das hemácias, podendo levar a profundas alterações na circulação cerebral. (MARSH et al., 1996).

Devido à obstrução parcial ou completa dos pequenos vasos resultante desse fenômeno, isto é considerado de grande importância para o parasito, porque o acúmulo dos glóbulos parasitados fora da circulação geral constitui uma adaptação biológica essencial à sobrevivência parasitária, uma vez que a passagem através do baço pode resultar em sua destruição. (BRAGA et al., 2004).

A severidade da doença em casos de malária cerebral está na dependência direta do grau de sequestração eritrocítica que está ocorrendo ao nível do sistema nervoso central. (QUEIROZ; TEIXEIRA; TEIXEIRA, 2008).

Aspecto importante no interesse na patologia da malária cerebral é que a porcentagem de vasos com sequestração de eritrócitos parasitados varia em diferentes regiões do sistema nervoso, sendo maior no cerebelo do que no cérebro, isto se deve ao fato de que o grau de vascularização do cerebelo (sete vasos por mm^3) é maior do que no cérebro (cinco vasos por mm^3). Outras lesões, tais como as hemorragias perivasculares, também são mais comumente vista no cerebelo do que no cérebro. (ROMAN; SENANAYAKE, 1992).

2.4.2.2 Rins

As lesões renais na malária ocorrem nas infecções pelo *P. falciparum* e pelo *P. malariae*. Nas causadas pelo *P. falciparum*, as alterações tubulares são mais proeminentes que as glomerulares e podem variar desde alterações de pequena monta até uma verdadeira necrose tubular aguda, com cilindros de hemoglobina e hemácias degeneradas no interior dos túbulos distais e proximais. Essas lesões parecem resultar da isquemia. Alterações glomerulares também podem ser detectadas. (BIRCAN et al., 1997).

Na malária crônica pelo *P. malariae*, surgem por vezes lesões glomerulares proliferativas, onde a expressão clínica desta alteração é a síndrome nefrótica que acomete particularmente crianças. A doença é lentamente progressiva, observando-se, com o passar do tempo, esclerose glomerular e atrofia tubular secundária, com consequente deterioração da função renal. (BRAGA; FONTES, 2005).

2.4.2.3 Pulmões

Alguns pacientes com malária provocada pelo *P. falciparum* desenvolvem edema pulmonar, sendo uma complicação grave e frequentemente fatal. Nestes casos, os pulmões demonstram congestão vascular, edema intersticial e alveolar, podendo-se observar a presença de eritrócitos parasitados aderidos ao endotélio dos capilares pulmonares. Infiltrado inflamatório crônico pode estar presente nos septos alveolares. (RODRIGUES; MARCHIORI; SOUZA, 2004).

2.4.2.4 Fígado

Apesar da primeira fase do ciclo evolutivo dos plasmódios iniciarem no fígado, as lesões induzidas pela ruptura dos hepatócitos observadas neste período são mínimas e desprovidas de importância. Durante a fase aguda da infecção, o fígado mostra-se aumentado de volume e de cor cinza-escuro devido à impregnação pelo pigmento malárico. Microscopicamente observa-se congestão, hiperplasia e hipertrofia das células de Kupffer, que contém parasitos, restos de hemácias e pigmento malárico. (SIMÃO; STONE; ALMEIDA, 2003).

Nas formas graves do *P. falciparum* pode ocorrer necrose centrolobular e o órgão apresenta-se intensamente impregnado de bilirrubina. Na malária crônica pode haver fibrose portal e intralobular discretas. (SIMÃO; STONE; ALMEIDA, 2003).

2.4.2.5 Baço

Na malária aguda, este órgão se encontra moderadamente aumentado de volume, de consistência amolecida e sujeito a ruptura, particularmente nas infecções causadas pelo *P. vivax*. Nos casos fatais pode haver áreas hemorrágicas na polpa, e trombos arteriolares, a cor do órgão pode variar de vermelho-escuro ao negro, dependendo do grau de congestão e da quantidade de hemozoína. Microscopicamente, constata-se congestão intensa, grande quantidade de pigmento

nos macrófagos e hiperplasia histiocitária com ávida fagocitose sobre hemácias parasitadas. (FERREIRA, 2005).

A fibrose é evidente e o órgão apresenta consistência endurecida, lenhosa. Nesta fase, o acúmulo de hemozoína e hemossiderina é considerável e pode haver bloqueio das vias linfáticas intra-esplênicas, provocando a formação de cistos linfáticos. (FERREIRA, 2005).

2.4.2.6 Placentária

O aborto e o parto prematuro às vezes visto em mulheres grávidas com malária, em geral, são precipitados pelo grande número de eritrócitos parasitados sequestrados nos sinusóides da placenta. Apresenta-se macroscopicamente com coloração enegrecida, consistência esponjosa e, às vezes, friável e pálida, é possível que anexo embrionário funcione como um local onde os parasitas ficariam resguardados, por vários meses, dos efeitos do sistema imune e das drogas antimaláricas. Microscopicamente observa-se a presença de espessamento trofoblástico, infiltração macrofágica, necrose fibrinóide e deposição perivillosa de fibrina. (TORRES; DOMINGOS, 2005).

2.4.2.7 Malária gestacional e congênita

As mulheres grávidas em áreas endêmicas são acometidas, com relativa frequência pela malária, acarretando uma série de efeitos deletérios não só para a mãe como também para o feto. (FERNANDES; LOPES; MENDES-FILHO, 2010).

Malária é causa habitual de aborto, morte neonatal e parto prematuro, especialmente, se a doença ocorrer nos últimos meses da gestação. Nas formas causadas pelo *P. Falciparum* é comum a evolução fatal, não apenas para a mãe, mas também para seu conceito, ambos vítimas das complicações severas que ocorrem no decurso desta parasitose. (JARUDE; TRINDADE; TAVARES-NETO, 2003).

Nas crianças acometidas, observam-se decréscimo do peso ao nascer, menor circunferência craniana e baixo índice ponderal, estas características foram mais

comumente observadas em crianças nascidas de primíparas do que multíparas, e as mães com níveis de hemoglobina mais baixos tiveram conceptos com maior frequência destes acometimentos. Outros sintomas, tais como febre, vômitos, diarreia, icterícia, palidez e hepatoesplenomegalia são comuns em neonatos com malária congênita. Como não há, obviamente, estágios hepáticos exoeritrocíticos, as infecções congênitas pelo *P. vivax* e *P. ovale* não necessitam ser tratadas com primaquina. (CHAGAS, 2009).

2.5 DIAGNÓSTICOS

O quadro clínico típico é caracterizado por febre alta, acompanhada de calafrios, sudorese e cefaléia, que ocorrem em padrões cíclicos, dependendo da espécie do parasito infectante. (BRASIL, 2002).

2.5.1 Diagnóstico laboratorial

➤ Gota espessa: É simples, eficaz e de baixo custo. Baseia-se na visualização do parasito, através de microscópio óptico, após coloração pelo método de Walker ou Giemsa. Permitindo assim, diferenciar os parasitos, a partir da análise de sua coloração, morfologia e de seus estágios de desenvolvimento no sangue periférico, devido à sua alta concentração. (BRASIL, 2005)

➤ Esfregaço: É o mais utilizado na identificação das espécies de plasmódios, porém sua sensibilidade no diagnóstico é menos provável que a gota espessa. Isto ocorre em virtude da menor concentração de sangue. A preparação é corada pelos métodos de Giemsa ou Wright. (BRASIL, 2001)

➤ Teste de imunofluorescência indireta (IFI): Determinação do número de hemácias parasitadas por campo, onde o sedimento é lavado e suspenso em solução salina tamponada com fosfato (PBS) de acordo com a fórmula: $VD = (2,5 \times N) - 1$, onde VD é o volume do diluente que deve ser adicionado sobre a papa de hemácias e N é o número de hemácias parasitadas por campo microscópico. As lâminas contendo a suspensão antigênica (5 µl por área determinada) são armazenadas em freezer a 70°C após serem acondicionadas em embalagens

plásticas, isentas de umidade, como variáveis são estudadas: lise das hemácias com água destilada, à temperatura ambiente por 10 minutos; fixação em acetona por 30 minutos, a 4°C; lise das hemácias e fixação em acetona e, estabilização em dessecador após serem retiradas do freezer, por 20 minutos a temperatura ambiente. Como diluente dos soros são utilizados PBS contendo Tween-80 a 1%. (FERREIRA; SANCHEZ, 1988)

➤ Teste imunoenzimático com antígenos plasmodiais (ELISA): Utilizadas placas plásticas de fundo plano onde são sensibilizadas com 100µl de antígeno plasmodial, obtido a partir de cultura, após concentração com plasmagel quando a parasitemia for menor que 5%, lise das hemácias e extração dos componentes antigênicos com uréia 8M, na concentração de 5 µl/ml (método de Warburg-Christian), previamente alcalinizado com tampão carbonato-bicarbonato 0,06M pH 9.6 por 2 horas a 37°C e 18 horas a 4°C. São realizadas lavagens com PBS-T por três vezes, onde as placas são bloqueadas com solução a 1 % soro albumina bovina (BSA) em tampão carbonato por 1 hora a 37°C. São realizados um novo ciclo de lavagens onde são adicionados 100µl do soro padrão positivo e padrão negativo diluídos em PBS contendo BSA a 1%, após incubação por 1 hora a 37°C em novo ciclo de lavagens é adicionado 100 µl de conjugado enzimático diluído segundo o título , em PBS-T. Após nova incubação por 1 hora a 37°C e novo ciclo de lavagens a reação enzimática será relevada pela adição de ortofenilenodiamina em tampão citrato pH 5,0 contendo água oxigenada. Após incubação por 30 minutos à temperatura ambiente e na ausência de claridade a reação enzimática é interrompida pela adição de HCl 2M. A leitura da placa é feita em aparelho Minireader a 492 nm. (FERREIRA; SANCHEZ, 1988; SANCHEZ et al., 1993).

➤ Reação em cadeia da Polimerase (PCR): Extração do DNA, o DNA genômico plasmodial é extraído de amostras de sangue total. Para a extração do DNA parasitário, seguindo as especificações do fabricante. O DNA genômico plasmodial é armazenado em -20° C até a realização da PCR. Amplificação do DNA, a PCR é realizada conforme técnica utilizada na FMT-AM, desde 1999, com amplificação de uma região específica do DNA, utilizando-se iniciadores (*primers*) pré-desenhados, objetivando a amplificação de regiões do gene codificante para a subunidade menor do RNA ribossomal do *Plasmodium* (ssurRNA). O método consiste em uma PCR aninhada (*nested-PCR*), com *primers* gênero-específicos na reação primária, e espécie-específicos na reação secundária. As amplificações são

realizadas em termociclador Eppendorf®-Master Cycler Gradient, com total de 30 ciclos, com as seguintes temperaturas: desnaturação: 95°C/5'; anelamento: 55°C/2'; e extensão: 72°C/2'. (COSTA et al., 2008).

2.6 TRATAMENTOS

Para tratamento dos pacientes com malária, deve levar em conta fatores como: a gravidade da infecção, o estado de gestação, a idade, a possibilidade ou não de se administrar a medicação por via oral, e a espécie de Plasmodios visto que só o *P. falciparum* tem potencial para desenvolver formas graves. A condição de gestante e a idade limitam o uso de drogas como a primaquina, a tetraciclina, a mefloquina e os derivados da artemisina. Quando o paciente não pode ingerir o medicamento, outros esquemas terapêuticos devem ser utilizados. (FERREIRA, 2005).

2.6.1 Drogas antimaláricas

2.6.1.1 Cloroquina

É uma 4-aminoquilonina (Figura 2), com rápida atividade esquizotocida para todas as espécies e gametocitocida para *P. vivax* e *P. malariae*, porém não tem ação contra as formas hepáticas. Muitas cepas de *P. falciparum* são sensíveis à cloroquina, é de baixo custo, bem tolerada e praticamente sem contra-indicações, continua sendo amplamente utilizada. É rápida e quase completamente absorvida, no intestino, e alcança maior concentração no sangue que outras aminoquiloninas, quando se empregam as mesmas doses. Sua vida média é de 100 a 200 horas. (FIGUEIREDO et al., 2004).

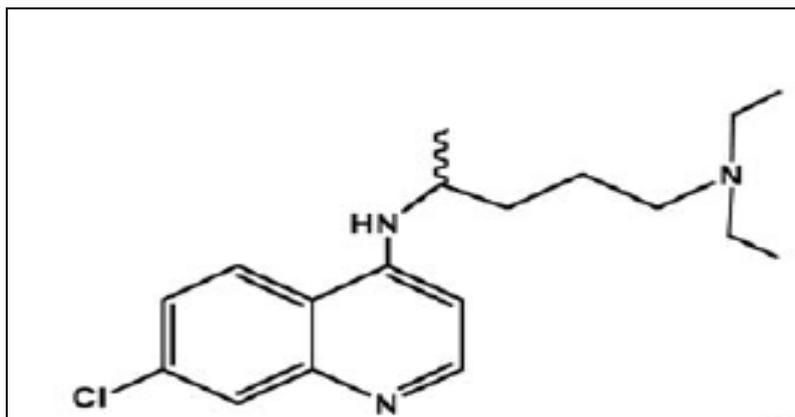


Figura 2 - Estrutura Química da Cloroquina

Fonte: FRANÇA; SANTOS; FIGUEROA-VILLAR, 2008.

2.6.1.2 Primaquina

É uma 8-aminoquinolina (Figura 3), altamente ativa contra gametócitos das espécies de malária humana e contra hipnozoítos do *P. vivax*. Efeito hipnozoiticida da primaquina é de função da dose total e não da duração do tratamento, tem ação profilática causal, porém, até recentemente sua propriedade sobre condições de exposição natural não teria sido avaliada, devido a sua alta toxicidade em uso prolongado. Existem variações geográficas quanto à sensibilidade de hipnozoítos de *P. vivax* à primaquina, que também atua contra as fases assexuadas da doença, mas somente em doses elevadas. (FERREIRA; GOMES; VIEIRA, 2011).

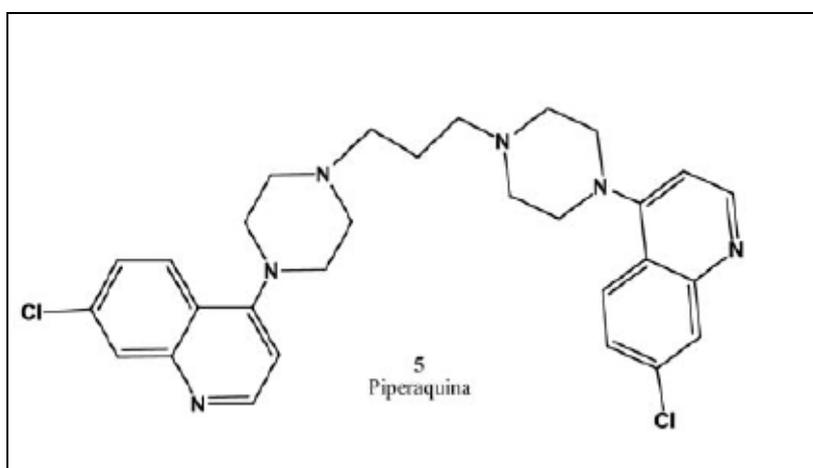


Figura 3 - Estrutura química da Primaquina

Fonte: FRANÇA; SANTOS; FIGUEROA-VILLAR, 2008.

2.6.1.3 Quinina

É uma quinolinometanol natural (Figura 4), sendo eficaz contra o *P. falciparum*, em áreas onde as cepas do *P. falciparum* ainda não desenvolveram resistência, são usadas isoladamente, porém em áreas com comprovada resistência, são usadas em associações com antibióticos. Associa-se a baixa adesão, quando usados isoladamente, devido à necessidade de medicação por pelo menos sete dias. Para pacientes que apresentarem vômitos, a quinina injetável pode ser de grande valia para o tratamento inicial, podendo instituir-se o tratamento por via oral após cessar o vômito. (BOULOS et al., 1997).

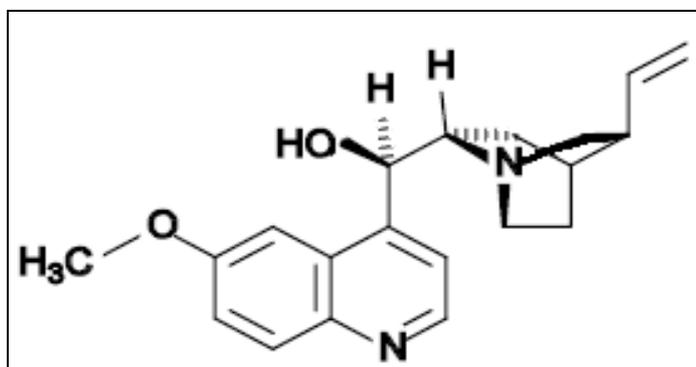


Figura 4 - Estrutura química da Quinina.

Fonte: FRANÇA; SANTOS; FIGUEROA-VILLAR, 2008.

2.6.1.4 Mefloquina

É uma quinolinometanol sintético (Figura 5), quimicamente relacionado com a quinina. Potente esquizotocida sanguíneo, sendo de ação prolongada contra o *P. falciparum* resistente às 4-aminoquinolinas, é também altamente ativa contra o *P. vivax* e *P. malariae* e os gametócitos de *P. vivax*. (FRANÇA; SANTOS; FIGUEROA-VILLAR, 2008).

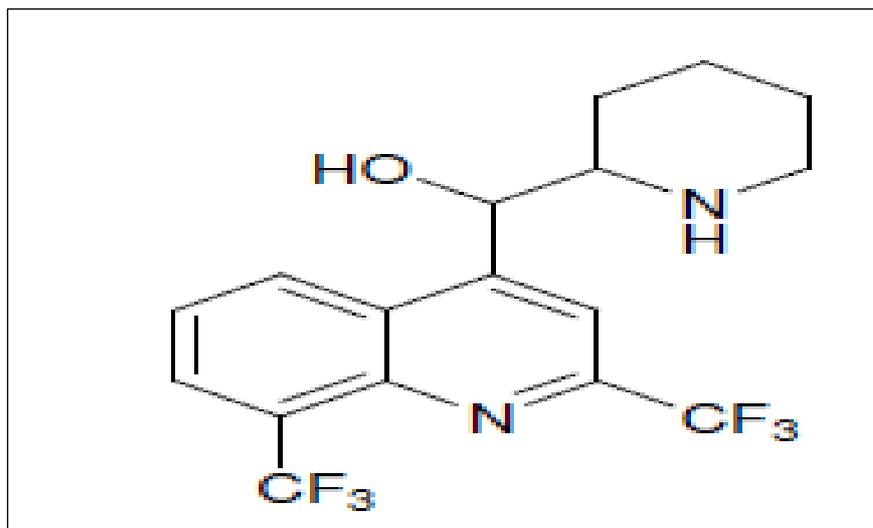


Figura 5 - Estrutura química da Mefloquina

Fonte: FRANÇA; SANTOS; FIGUEROA-VILLAR, 2008.

2.6.1.5 Lumefantrina

É um álcool arílico composto por fluorometanol (Figura 6), relacionado com a mefloquina e a quinina, deve ser usado associado a outros antimaláricos. A Organização Mundial da Saúde recomenda sua associação com arteméter como melhor opção terapêutica contra o *P. falciparum* em muitos lugares do mundo. Tal associação tem efeito contra as formas sanguíneas do parasito, mas não contra os hipnozoítas do *P. vivax*. Arteméter/lumefantrina é mais bem tolerado que a mefloquina. Os efeitos adversos são geralmente leves e incluem problemas gastrintestinais (náuseas, vômitos, anorexia, dor abdominal e diarreia), cefaléia, fadiga, distúrbios do sono, mialgia, artralgia e erupção cutânea. Por falta de maiores informações clínicas, na gestação, seu uso não é recomendado no primeiro trimestre de gravidez. (WHITTY et al.,2004).

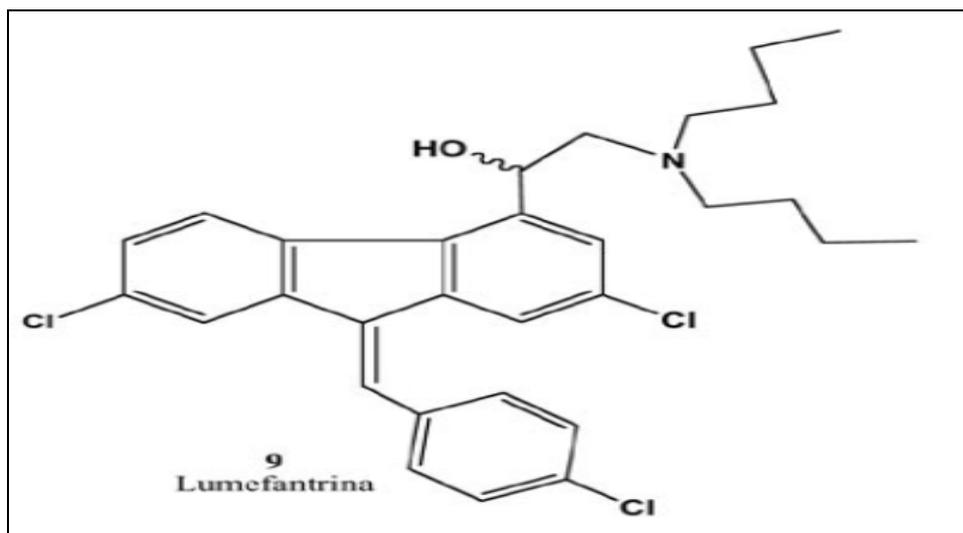


Figura 6 - Estrutura química da Lumefantrina

Fonte: CUNICO et al., 2008.

2.6.1.6 Artemisinina e Derivados

A artemisinina (*qinghaosu*) é o princípio antimalárico isolado da *Artemisia annua* L por cientistas chineses. Lactona sesquiterpênica com um peróxido como ponte de ligação (Figura 7). O responsável pela atividade antimalárica, podendo ser pela porção ligada ao peróxido. A artemisinina e seus derivados são potentes esquizonticidas sanguíneos de ação rápida, melhorando os sintomas e disseminando os parasitos, em menos tempo que a cloroquina ou a quinina. Não têm ação hipnozoitocida, é pouco solúvel em óleos ou água e, após, derivação do composto precursor foi possível produzir a diidroartemisinina, os derivados solúveis em água: artesunato de sódio e ácido arteliníco, e os derivados solúveis em óleo: artemeter. Com ação esquizonticida sanguíneo sendo mais potente que o composto precursor e com eficácia contra parasitos resistentes a aos demais medicamentos antimaláricos. (ALECRIM et al., 2003).

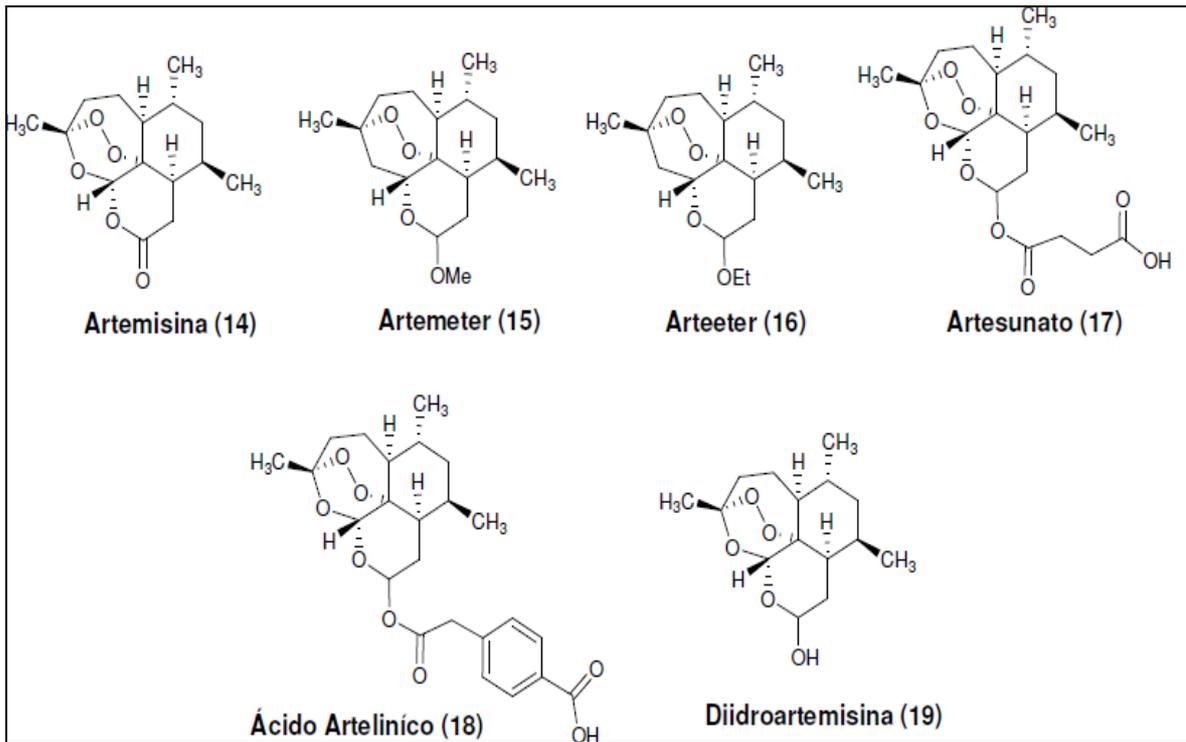


Figura 7 - Estrutura química da Artemisinina e seus derivados

Fonte: CUNICO et al., 2008.

2.7.1 Antibióticos utilizados em associações aos antimaláricos

2.7.1.1 Tetraciclina

Antibiótico derivado de naftaceno (Figura 8), um antimicrobiano de amplo espectro com ação potente, porém lenta, contra as fases sanguíneas assexuadas dos plasmódios, atacando também as fases intra-hepáticas primárias do *P. falciparum*. A combinação de quinina com tetraciclina, administrada durante cinco a sete dias, ainda é altamente eficaz para tratamento *P. falciparum* no Brasil, onde já existe resistência a múltiplos medicamentos. O único inconveniente com essa associação é o tempo prolongado de tratamento, dificultando a adesão. (BRASIL, 2001).

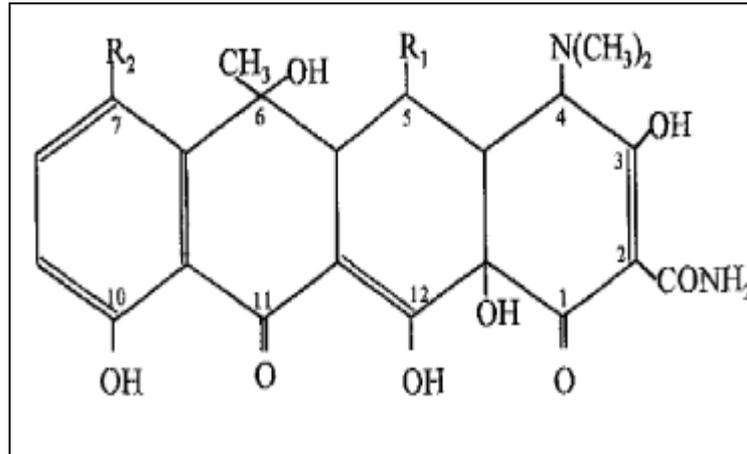


Figura 8 - Estrutura química da Tetraciclina

Fonte: PEREIRA-MAIA, 2010.

2.7.1.2 Doxiciclina

Antibióticos derivado de naftaceno (Figura 9) que possui ação lenta sobre esquizontes de todos os plasmódios e age também sobre formas teciduais de *P. falciparum*, devendo ser utilizado em associações a outros esquizonticidas rápidos. Apresenta pouco efeito colateral, sendo de baixo custo. (BRASIL, 2001).

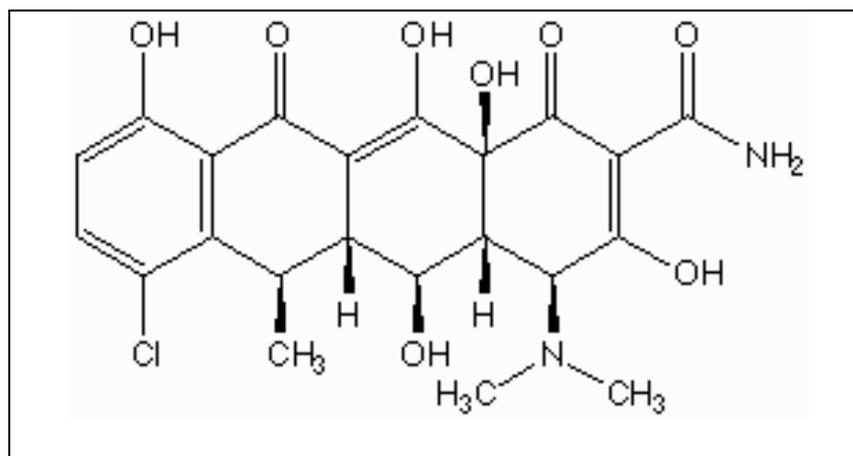


Figura 9 - Estrutura química da Doxiciclina

Fonte: PEREIRA-MAIA, 2010.

2.7.1.3 Clindamicina

É uma lincosamina (Figura 10), um antibiótico semi-sintético derivado do grupo da lincosamina. Como a tetraciclina, é um esquizonticida sanguíneo eficiente, com ação relativamente lenta e espectro de atividade semelhante. Como a tetraciclina, é uma opção para ser empregada em combinação com o quinina ou derivados da artemisinina para o tratamento da malária por *P. falciparum*. (PIMENTEL, 2007).

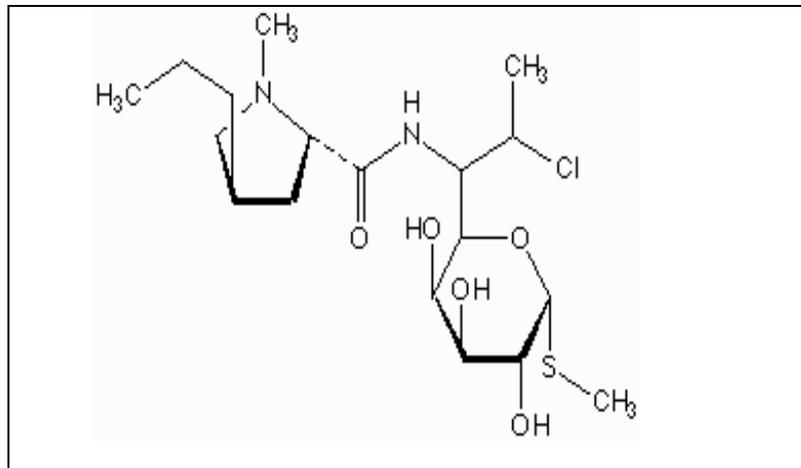


Figura 10 - Estrutura química da Clindamicina

Fonte: HARAGUCHI, 2000.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o panorama epidemiológico da malária no município de Ariquemes, Rondônia no período de 2005 a 2010, buscando subsídio para controle e profilaxia da mesma na região.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Fazer um levantamento dos vetores da malária ocorrentes no município de Ariquemes, Rondoniano período de 2005 a 2010;
- Analisar o número de casos da malária no município de Ariquemes, Rondônia no período de 2005 a 2010;
- Avaliar a sazonalidade da malária no município de Ariquemes, Rondônia no período de 2005 a 2010;
- Demonstrar a faixa etária das pessoas acometidas pela malária no município de Ariquemes, Rondônia no período de 2005 a 2010;
- Quantificar o número de casos da malária no município de Ariquemes, Rondônia no período de 2005 a 2010 de acordo com o agente etiológico.

4 METODOLOGIA

4.1 LEVANTAMENTO DOS VETORES

O levantamento dos vetores da malária foi realizado através de revisão bibliográfica do tipo exploratória, descritiva, em base de dados Scielo, BVS, Lilacs e Google acadêmico, utilizando os descritores: malária, vetores, *Plasmodium*, Amazônia Ocidental. Foram pesquisados trabalhos na língua portuguesa, contendo conteúdo completo, sendo descartados os que não especificaram as espécies de vetores encontradas no município de Ariquemes. Ao término da análise foram utilizados dois trabalhos, sendo uma dissertação de mestrado e um artigo científico.

4.2 OBTENÇÃO DOS DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

A pesquisa epidemiológica foi do tipo indireto, em base de dados de domínio público, essa que é indicada em pesquisas quantitativas primárias, devido a não exigência de Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), tornando o estudo menos burocrático.

A base de dados utilizada foi do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica (SIVEP), que foi disponibilizado no departamento epidemiológico da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA).

Com base nas informações foram realizadas análises estatísticas conforme descrita abaixo.

- Índice Parasitológico Anual (IPA): $\frac{\text{Número de exames positivos}}{\text{Número total da população}} \times 1000 =$

Sendo considerada de baixo risco (IPA<10); médio risco (IPA 10-49); alto risco (IPA>50).

- Sazonalidade (média dos anos estudados, calculando seu desvio padrão e significância estatística com auxílio do programa Software Graphpad Prism 5.0, analise Anova e Teste Tukey.

- Em relação ao número de casos, faixa etária e agente etiológico foi utilizado os dados concretos gerados pelo (SIVEP), sendo posteriormente comparados às variáveis.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 ESPÉCIES DE VETORES

Segundo Tadei et.al., (1988); Sá, (2003), no município de Ariquemes, RO, foram registrados 15 espécies de *Anopheles* pertencentes aos subgêneros *Nyssorhynchus*, *Arribalzagia* e *Anopheles*.

Anopheles darlingi. (Root, 1926)

Anopheles triannulatus. (Neiva e Pinto, 1922)

Anopheles galvaoi. (Causev e Deane & Deane 1943)

Anopheles rangeli. (Gabaldón; Cova-Garcia ; López, 1940)

Anopheles argyritarsis. (Robineau e Desvoidy, 1827)

Anopheles evansae. (Bréthes, 1926)

Anopheles benarrochi. (Gabaldón; Cova-Garcia; Lopes, 1941)

Anopheles nuñez-tovari. (Gabaldón, 1940).

Anopheles oswaldoi. (Peryassú, 1922)

Anopheles albitarsis. (Lynch-Arribálzaga, 1878)

Anopheles braziliensis. (Chagas, 1907)

Anopheles strodei. (Root, 1926)

Anopheles mediopunctatus. (Theobald, 1903)

Anopheles peryassui. (Dyar e Knab, 1908)

Anopheles mattogrossensis. (Lutz e Neiva, 1911)

O *Anopheles darlingi* Root 1926, é a espécie de maior importância epidemiológica pela ampla distribuição, abundância, e pelo alto grau de antropofilia e endofagia e pela capacidade de transmitir diferentes espécies de *Plasmodium*. Tem como preferências criadouros como: coleções de água limpa, quente, sombreada e de baixo fluxo, situação muito frequente na Região Amazônica. (DEANE, 1989). Além disso, é o anofelino que melhor e mais rapidamente se beneficia das alterações que o homem produz no ambiente silvestre. Assim a colonização da região amazônica, implicando na substituição da floresta por modestas plantações, pastagens ou garimpos, geralmente afasta os anofelinos de hábitos mais silvestres e propicia ambiente muito favorável ao *A. darlingi*. (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994).

A importância epidemiológica de anofelinos está na dependência de muitos fatores. Entre os mais importantes estão: o número total de mosquitos; o seu grau de atividade; o grau de contato com o homem; à proporção que sobrevive a uma idade de importância epidemiológica e a sua susceptibilidade à infecção pelo *Plasmodium*. (TADEI et al., 1993)

5.2 EPIDEMIOLOGIA

5.2.1 Prevalência

No período de janeiro de 2005 à dezembro de 2010 foram notificados uma prevalência de 13.444 casos positivos de malária, dos quais apontaram que no ano de 2005 foi o mais elevado com 4.972 casos positivos, tendo um decréscimo para ano de 2010 de (74,9%) ficando com 1.249 casos positivos (Figura 11) e (Tabela 1).

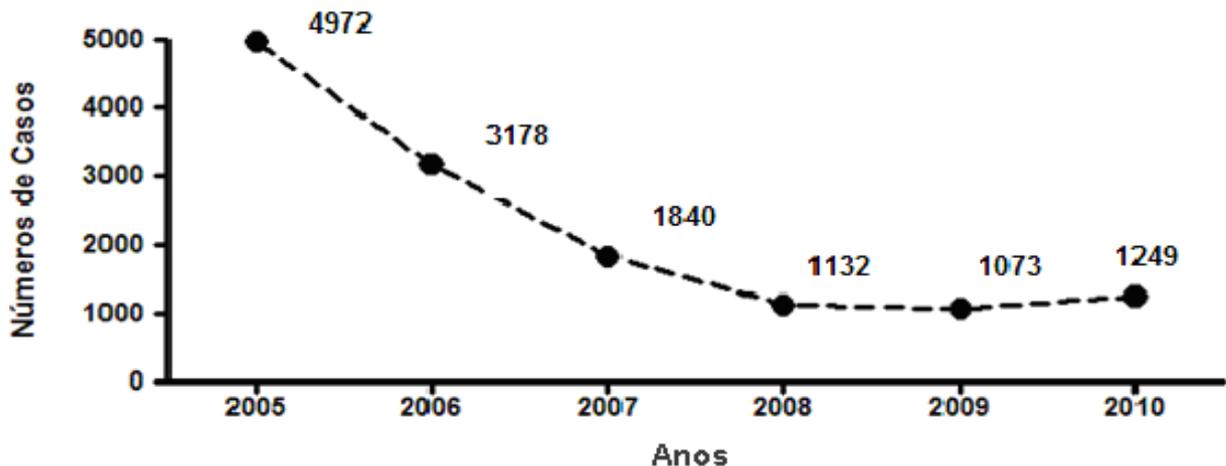


Figura 11 – Total de casos de malária no município de Ariquemes, Rondônia, de 2005 a 2010

Fonte: Adaptado e elaborado pela autora da monografia, (SIVEP, 2011).

Pesquisas mostraram que as reduções das ocorrências dos números de casos anuais de malária, podem estar relacionadas provavelmente às mudanças sociais ocorridas e o intenso trabalho de controle desenvolvido através das ações do Plano

de Intensificações de Controle da Malária na Amazônia Legal (PIACM) e do Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária (PNCM) possibilitando o relativo controle da doença. (LADISLAU; LEAL; TAUJL, 2006; BRASIL, 2003). Tais ações foram sintetizadas em aplicações de medidas de proteção e prevenção, no diagnóstico e tratamento precoce, e principalmente no fortalecimento da capacidade local com uma investigação básica e aplicada para promover a redução regular da incidência de malária. (OLIVEIRA-FILHO; MARTINELLI, 2009).

5.2.2 Sazonalidade

A Sazonalidade da malária no município de Ariquemes, Rondônia, no período de 2005 a 2010, pode ser observada Tabela 1.

Tabela 1 – Sazonalidades dos casos de malária no município de Ariquemes Rondônia, de 2005 a 2010

	População	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Total
2010	90.353	85	87	73	90	94	161	118	96	75	72	171	127	1249
2009	85.542	95	68	70	73	72	71	105	84	134	84	114	103	1073
2008	84.581	104	61	78	109	79	74	127	87	113	88	110	102	1132
2007	88.803	248	177	175	163	119	123	146	158	116	174	133	108	1840
2006	85.029	332	219	228	266	258	285	275	287	255	218	275	280	3178
2005	81.317	400	389	398	438	417	424	533	446	331	362	428	406	4972
														13.444

Fonte: SIVEP, 2011

Os meses com maior positividade da malária foram julho com média de (217,3) casos e janeiro com (210,7) casos, e os com menor positividade foram fevereiro com (166,8) casos e outubro (166,3) casos (Figura 12).

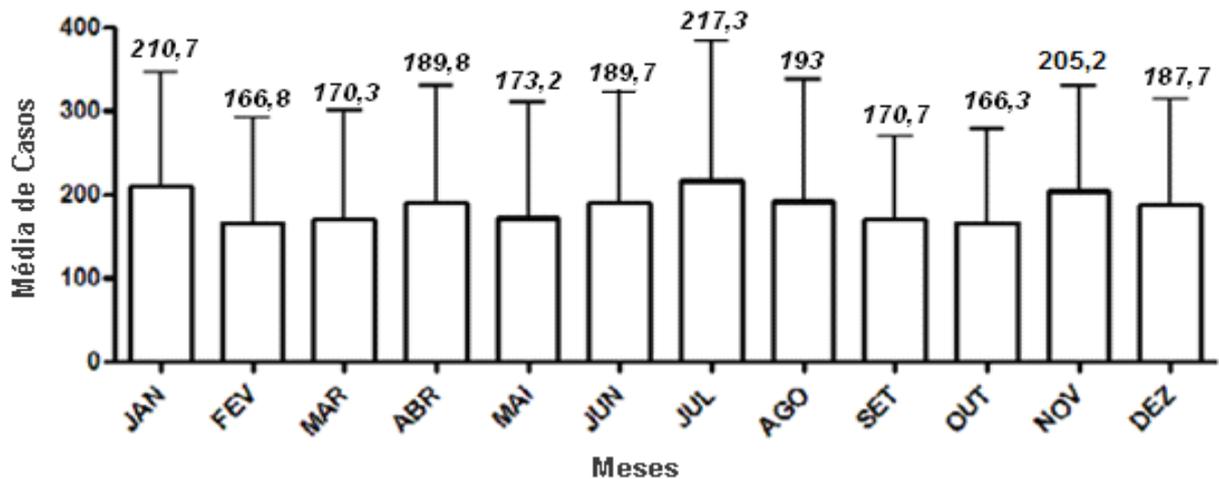


Figura 12 - A Sazonalidade da malária no município de Ariquemes, Rondônia, de 2005 a 2010

Fonte: Adaptado e elaborado pela autora da monografia, (SIVEP, 2011).

A Amazônia por se tratar de uma região tropical, as incidências pelas infecções sofrem variações de acordo com as estações do ano, com temperaturas praticamente estáveis, os índices de umidade relativa do ar variam conforme a época do ano, assim o ritmo de propagação da malária se dá de acordo com as chuvas, e com os períodos de estiagem diminui a proliferação de mosquitos contribuindo para o decréscimo do número de casos da doença. (WYSE; BEVILACQUA; RAFIKOV, 2006).

Porém no Estado de Rondônia de acordo com o teste não paramétrico a variação Anova TesteTukey realizado com o Software Graphpad Prism 5.0, não houve significância estatística entre os meses com ($p > 0,05$), mostrando que nessa região o risco de contágio com malária é alto durante todos os meses do ano.

5.2.3 Índice Parasitológico Anual (IPA)

O Índice Parasitológico anual da malária no município de Ariquemes, Rondônia, pode ser observado na Tabela 2.

Tabela 2 – Índice Parasitológico Anual (IPA), no município de Ariquemes, Rondônia, de 2005 a 2010

	2005	2006	2007	2008	2009	2010
População	81.317	85.029	88.803	84.581	85.542	90.353
Total de casos	4.972	3.178	1.840	1.132	1.073	1.249
IPA	61,1	37,4	20,7	13,4	12,5	13,8

Fonte: SIVEP, 2011.

A maior ocorrência do Índice Parasitológico Anual (IPA) foi no ano de 2005 com (61,1) classificado de alto risco, tendo um decréscimo para o ano de 2010 de 77,4% baixando o IPA para (13,8), (Figura 13).

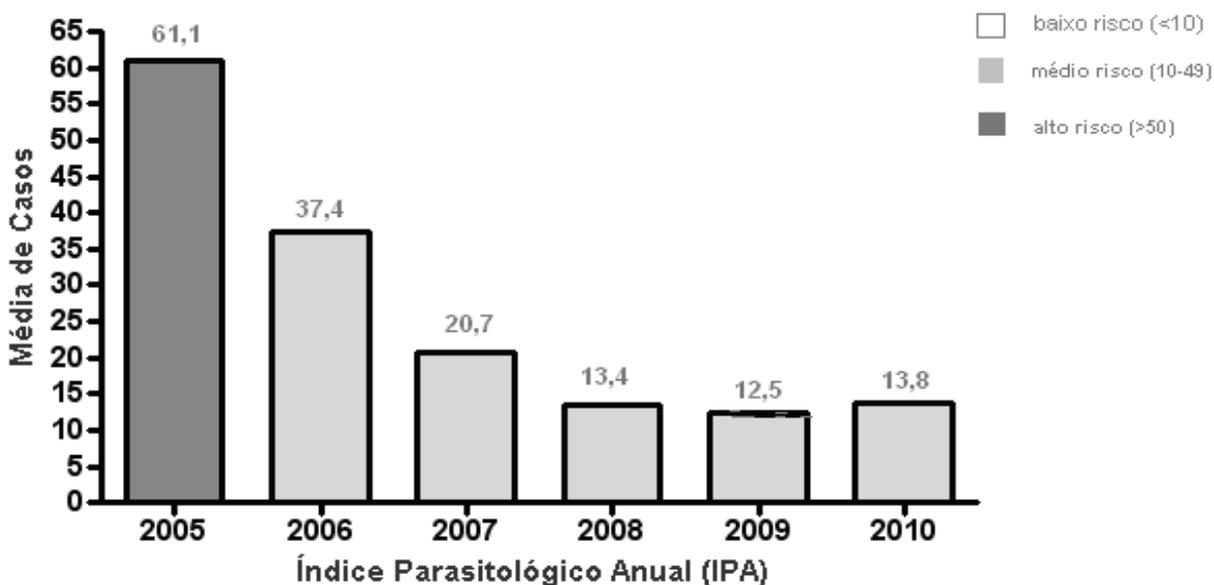


Figura 13 - Índice Parasitológico Anual (IPA) da malária no município de Ariquemes, Rondônia, de 2005 a 2010

Fonte: Adaptado e elaborado pela autora da monografia, (SIVEP, 2011).

A Amazônia Legal é altamente favorável a interação dos fatores que colaboram com a elevada incidência da malária, onde o risco de ocorrência anual é estimado pelo Índice Parasitológico Anual (IPA), expresso pelo número de exames positivos, dividido pelo número total da população vezes 1000 habitantes sendo classificado em: baixo risco (IPA<10); médio risco (IPA10-49); alto risco (IPA>50). (BRAZ; ANDREOZZI; KALE, 2006).

Pode-se considerar que no município de Ariquemes, Rondônia no período de 2005 a 2010, se enquadra dentro do grupo de médio risco para a doença obtendo uma média de (10-49) casos por 1000 habitantes.

5.2.4 Faixa Etária

O acometimento da malária está visualmente distribuído através da faixa etária, pode ser observada na Tabela 3.

Tabela 3 - Distribuição de casos de malária por faixa etária no município de Ariquemes, Rondônia, de 2005 a 2010

	< 1	1 à 4	5 à 9	10 à 14	15 à 19	20 à 29	30 à 39	40 à 49	50 à 59	60 à 69	70 à 79	80 à +
2010	2	43	60	130	137	250	251	208	105	42	16	5
2009	3	36	68	115	112	224	203	177	98	29	6	2
2008	5	38	68	105	115	275	237	169	80	32	5	3
2007	7	61	121	176	196	449	328	268	144	68	21	1
2006	27	144	220	252	376	753	614	455	233	82	17	5
2005	22	227	312	403	640	1221	966	661	355	130	27	8

Fonte: SIVEP, 2011.

As Faixas Etárias mais acometidas foram de 20 a 29 anos com média de casos de (528,7), e os de 30 à 39 anos com média de casos de (433,2). Já os menos acometidos são as crianças com <1 ano de idade com média de casos de (11), e os idosos >80 anos com média de casos de (4) (Figura 14).

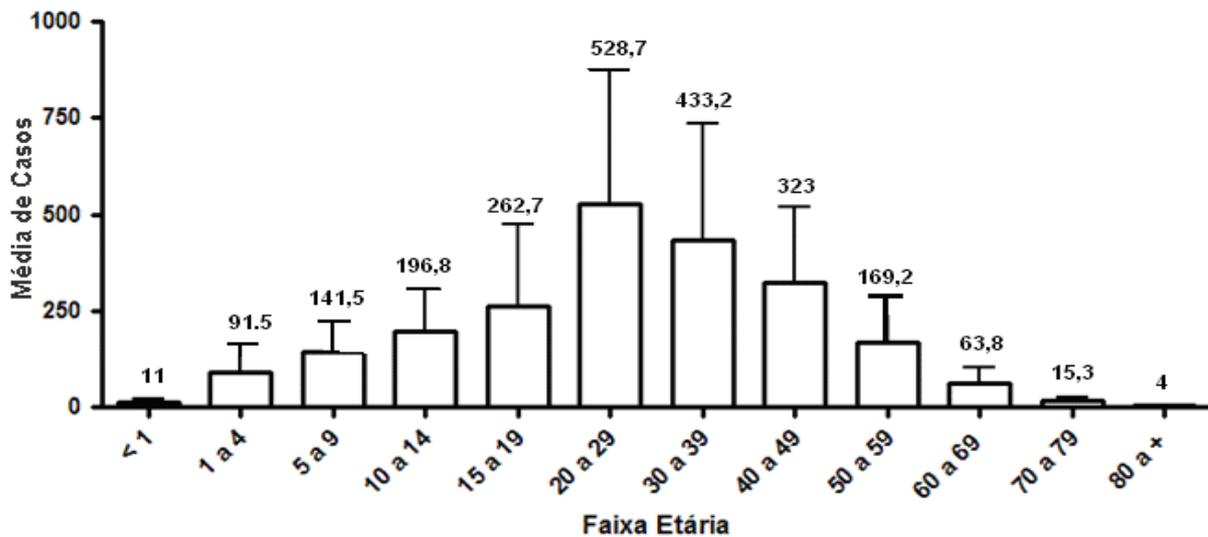


Figura 14 - Distribuição dos casos de malária por faixa etária no município de Ariquemes, Rondônia, de 2005 a 2010

Fonte: Adaptado e elaborado pela autora da monografia, (SIVEP, 2011).

A faixa etária de 20 a 29 anos pode ser considerada como sendo a de maior predominância de casos positivos. Provavelmente, por se tratar de uma faixa etária que corresponde à idade de características produtivas e ainda por se enquadrar entre os grupos que mais migram para áreas de alto risco como: expansão da fronteira agrícola, extração madeireira, à construção de rodovias e hidroelétricas, além das atividades de garimpo e mineração desenvolvidas na Região Amazônica. (RENAULT, et al., 2007), inferi-se o que está ocorrendo no estado de Rondônia com a construção das hidroelétricas de Jiral e Santo Antônio, na capital Porto–Velho.

5.2.5 Agente Etiológico

A distribuição dos casos de acordo com o agente etiológico pode ser observada na Tabela 4.

Tabela 4 - Infecção causado por *Plasmodium falciparum* (F), *P. vivax* (V), *P. falciparum* e *P. vivax* (F+V), *P. malariae* (M) e *P. Ovale* (O), no município de Ariquemes, Rondônia, de 2005 a 2010

	F	V	F+V	M	O
2010	179	1061	9	0	0
2009	165	899	9	0	0
2008	131	995	6	0	0
2007	426	1398	16	0	0
2006	785	2358	35	0	0
2005	1226	3650	96	0	0
Total	2912	10361	171	0	0

Fonte: SIVEP, 2011.

Entre os 13.444 casos positivos de malária são atribuídos ao *P. vivax* (77,1%) 10.361 casos, totalizando uma média entre os anos de (1726,8), ao *P. falciparum* (21,7%) 2.912 casos totalizando uma média entre os anos de (485,3). As infecções mistas causadas pela associação de *P. falciparum* e *P. vivax* corresponderam a (1,3%) 171 casos positivos, totalizando uma média entre os anos de (28,5) (Figura 15 e16).

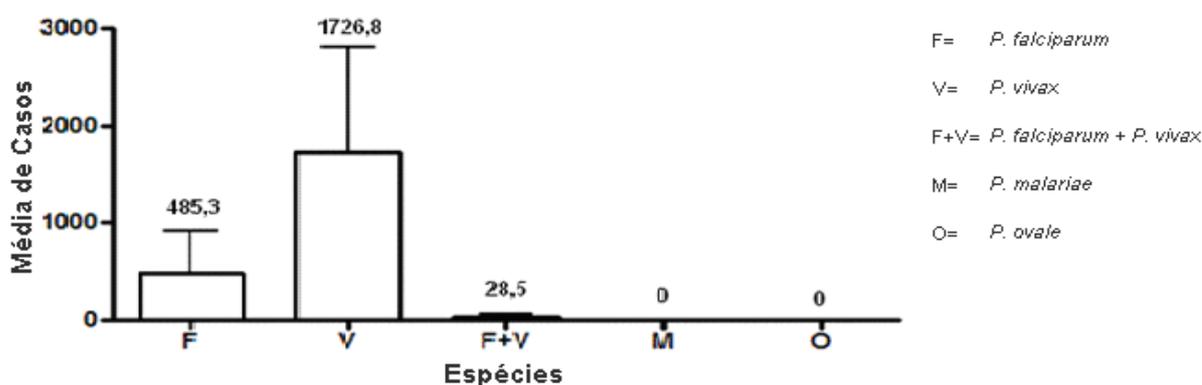


Figura 15 – Média de casos das espécies de *Plasmodium* no município de Ariquemes, Rondônia, de 2005 a 2010

Fonte: Adaptado e elaborado pela autora da monografia, (SIVEP, 2011).

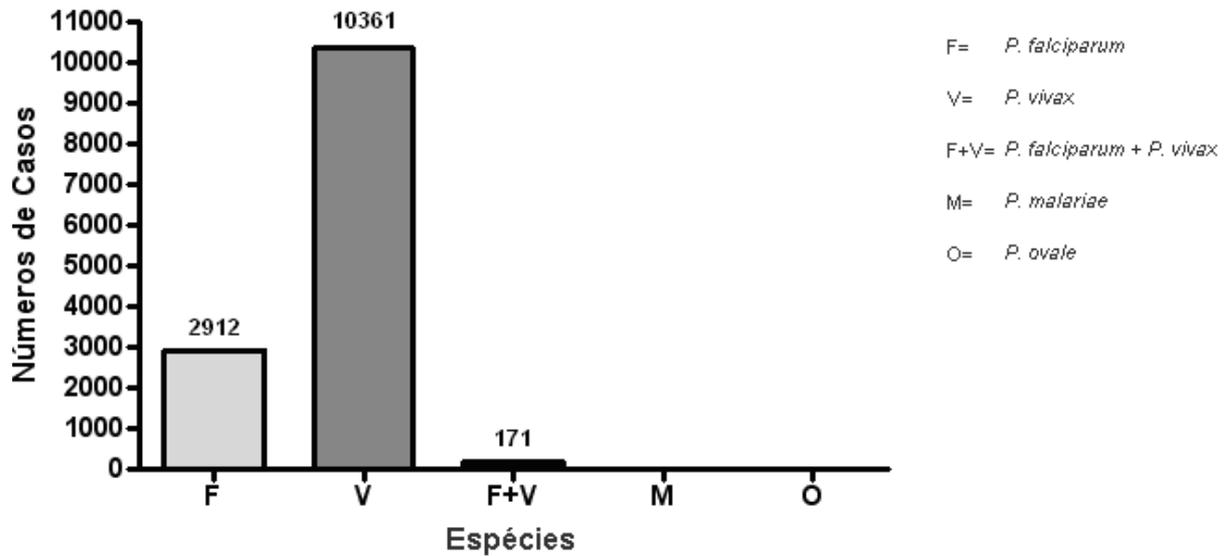


Figura 16 – Total de casos das espécies de *Plasmodium* no município de Ariquemes, Rondônia, de 2005 a 2010

Fonte: Adaptado e elaborado pela autora da monografia, (SIVEP, 2011).

Em todos os anos analisados neste estudo de (2005 a 2010) houve predominância de casos de malária ocasionada pelo *P. vivax*. Sugere-se que a predominância de infecção pelo *P. vivax* seja reflexo da dificuldade de tratamento precoce. No caso de *P. vivax*, a produção de gametócitos, forma infectante para os anofelinos, é muito precoce, a partir de 24 horas do início dos sintomas, enquanto que na infecção pelo *P. falciparum* a produção de gametócitos ocorre a partir do sétimo dia do início dos sintomas. Desse modo, o início da dispersão de novas infecções do *P. vivax* pode ocorrer bem anterior às da infecção do *P. falciparum*. (CORDEIRO, et.al., 2002).

Segundo Marques e Gutierrez, (1994), os casos de malária causada por *P. falciparum* no Brasil predominaram em dois períodos distintos: 1966 à 1973 e 1984 à 1988, observando-se maior prevalência em áreas de garimpo e novos assentamentos. A partir de 1989 que ocorreu um predomínio crescente do *P. vivax* que chegaram em 1997 com 75,4% dos casos de malária no Brasil.

CONCLUSÃO

Constatou-se que no município de Ariquemes de 2005 a 2010, foram notificados 13.444 casos positivos de malária, com a maior incidência no ano de 2005, onde também foi constatado o maior Índice Parasitológico Anual (IPA) (61,1).

Evidenciou-se que a maior média da sazonalidade foi observada no mês de julho com 217,3 casos e em todos os meses a faixa etária mais acometida foi de 20 a 29 anos.

Notificou-se que no município de Ariquemes são registrados a ocorrência de 15 espécies de *anopheles*, tendo uma maior prevalência de contaminação dos mesmos pelo agente etiológico *P. vivax*, o que é refletido no número de enfermos ocasionados pelo mesmo que chega a (77,1%) de todos os casos, além das infecções mistas.

Apesar dos números de casos em 2010 terem diminuído em relação ao ano de 2005, continuam com o (IPA) classificado de médio risco para contraírem a doença, estando assim, em estado de alerta para novos surtos. Faz-se necessário uma melhor intensificação do controle da doença com aplicações de medidas de profilaxia, diagnóstico e tratamento precoce, com ênfase no fortalecimento da capacitação dos profissionais locais, com o intuito de melhorar as políticas públicas, incrementando as práticas de educação em saúde, visando chamar atenção dos governantes e dirigentes de instituições privadas para o problema que ainda hoje é ocasionado pela malária, que é a principal doença negligenciada do mundo.

REFERÊNCIA

ALECRIM, Maria C. et al. Tratamento de crianças com malária pelo *Plasmodium falciparum* com derivados da artemisinina. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 36, .n. 2, abr. 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003786822003000200005&lng=pt&nrm=iso>.

Acesso em: 15 julho 2011.

ARGOLO, Ana M. et al. Doença de Chagas e seus principais vetores no Brasil. Fundação Oswaldo Cruz. **Programa Integrado de Doença de Chagas (PIDC)**, Rio de Janeiro 2008. Disponível em: < <http://www.fiocruz.br/chagas/media/Livro%20Doenca%20Chagas.pdf> >. Acesso em: 18 Maio 2011.

BIRCAN, Z.; KERVANCIOGLU, M.; SORAN, M.; GONLUSEN, G.; TUNCER, I.; Two cases of nephritic syndrome and tertian malaria in South-Eastern India. *Anatolia Pediatric Nephrology*. 1997.

BOULOS, Marcos et al . Avaliação clínica do quinino para o tratamento de malária por *Plasmodium falciparum*. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v..30, n. 3, jun. 1997. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86821997000300007&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 10 junho 2011.

BRAGA, Marcus D. M., et al . Malária cerebral no Ceará: relato de caso. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 37, n. 1, fev. 2004 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003786822004000100014&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 07 junho 2011

BRAGA, Érica M.; FONTES, Cor J. F. *Plasmodium* – Malária In: NEVES, David P. **Parasitologia Humana**. 11. ed. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 143-161.

BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. **Manual de Terapêutica da Malária**. Ministério da Saúde. Brasília, 2001..Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manu_terapeutica_malaria.pdf>. Acesso em: 05 de maio 2011.

BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. Ministério da Saúde Brasília 2002.Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/guia_vig_epi_vol_1.pdf>. Acesso em: 06 junho 2011.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária – PCNM**. Ministério da Saúde. Brasília, 2003. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pncm.pdf>>. Acesso em: 04 abril 2011.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Diagnostico Laboratorial da Malária**. Ministério da Saúde. Brasília, 2005. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/malaria_diag_manual_final.pdf>. Acesso em: 08 de agosto 2011.

BRASIL. Secretaria de vigilância em saúde. **Guia prático tratamento da Malária no Brasil**. Ministério da Saúde. Brasília, 2009. Disponível em: <http://www.infectologia.org.br/anexos/SVSMS_Guia%20pr%C3%A1tico%20de%20tratamento%20da%20mal%C3%A1ria%20no%20Brasil%202010.pdf>. Acesso em: 09 de maio 2011.

BRAZ, Rui Moreira; ANDREOZZI, Valeska Lima; KALE, Pauline Lorena. Detecção precoce de epidemias de malária no Brasil: uma proposta de automação. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 15, n. 2, jun. 2006. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S16794974200600020004&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 25 setembro 2011.

CAMARGO, Erney P. Malária, maleita, paludismo. **Cienc. Cult.**, São Paulo, v. 55, .n. 1, Jan. 2003. Disponível em: <http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252003000100021&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 06 Junho 2011.

CHAGAS, Eda C. S. et al . Malária durante a gravidez: efeito sobre o curso da gestação na região amazônica. **Rev Panam Salud Publica**, Washington, v. 26, n. 3, Setembro 2009. Disponível em: <http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892009000900003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 09 Junho 2011.

CONSOLI, Rotraut A. G. B; OLIVEIRA, Ricardo L. Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil. **FIOCRUZ**, Rio de Janeiro, p. 225. 1994. Disponível em: < <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=140285&indexSearch=ID>. Acesso em: 03 junho 2011.

CORDEIRO, Carlos Eduardo Silva et al . Perfil epidemiológico da malária no Estado do Pará em 1999 com base numa série histórica de dez anos (1989-1999). **Inf. Epidemiol. Sus**, Brasília, v. 11, n. 2, jun. 2002. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S01041673200200020003&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 23 outubro 2011.

COSTA, Mônica Regina Farias et al. Diagnóstico molecular da malária em uma unidade de atenção terciária na Amazônia Brasileira. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** Manaus, v. 41 n. 4, p. 381-385, jul ago.2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v41n4/a11v41n5.pdf>>. Acesso em: 25 setembro 2011.

CUNICO, Wilson, et al. Fármacos antimalariais – história e perspectivas. **Rev. Bras. Farm.**, Rio de Janeiro, v. 89 , n. 1, p. 49-55. 2008. Disponível em: < http://revbrasfarm.org.br/edicoes/pdf/2008/RBF_R1_2008/pag_49a55_farmacos_antimalariais.pdf > Acesso em: 05 junho 2011.

DEANE Leonidas. M. 1989. A cronologia da descoberta dos transmissores da malária na Amazônia brasileira. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. v.84: p.149-

56. Rio de Janeiro, 1989. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/mioc/v84s4/vol84%28fsup4%29_159-166.pdf>. Acesso em: 05 de agosto de 2011.

DNDI, Drugs for Neglected Diseases Initiative 2006. Disponível em: < <http://www.dndi.org.br/doencas-negligenciadas/malaria.html>>. Acesso em: 25 Maio 2011.

FERNANDES, Flávia B.; LOPES, Reginaldo G. C.; MENDES-FILHO, Sergio P. M. Malária grave em gestantes. **Rev. Bras. Gin. Obst.** 2010. V. 32, n.1, p. 579-583. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v32n12/a03v32n12.pdf> > Acesso em: 27 abril 2011.

FERREIRA, Marcelo Simão. Malária. In: FOCACCIA, Roberto. **Tratado de Infectologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 1589-1632.

FERREIRA, Antonio Walter.; SANCHEZ, Maria Carmen Arroyo. A. Malária Humana: Padronização e Optimizacao de Testes Sorológicos para Diagnósticos Individual e Inquéritos Soroepidemiológicos. **Rev. Inst. Med. Trop.**, São Paulo, v.30, n.3, Maio_Junho, 1988. Disponível em:<<http://www.scielo.br/pdf/rimtsp/v30n3/03.pdf>>. Acesso em 23 setembro 2011.

FERREIRA, Michelli Erica Souza; GOMES, Margarete do Socorro Mendonça; VIEIRA José Luiz Fernandes. Metemoglobinemia em pacientes com malária por Plasmodium vivax em uso oral de primaquina. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v.44, n.1, Fev. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003786822011000100026&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 10 junho 2011.

FIGUEIREDO, Marcelo Cardoso. et al . Antimaláricos e Ototoxicidade. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo, v. 44, n. 3, jun. 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S048250042004000300006&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 10 junho 2011.

FILHO, N. V. C.; LIMA, S.C. Distribuição da doença de chagas em Minas Gerais de 1998 a 2007. **Universidade Federal de Uberlândia** , 2008. Disponível em: <

<http://www.ic-ufu.org/anaisufu2008/PDF/IC2008-0431.PDF>>. Acesso em: 05 Junho 2011.

FRANCA, Tanos C. C.; SANTOS, Marta G. dos; FIGUEROA-VILLAR, José D.. Malária: aspectos históricos e quimioterapia. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 31, n. 5, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422008000500060&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 03 Junho 2011.

HARAGUCHI, Toshio. Antibióticos: classificação geral. Revista Brasileira de Medicina. São Paulo, 2000. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=69> . Acesso em: 22 agosto de 2011.

JARUDE, Regina; TRINDADE, Ronald; TAVARES-NETO, José. Malária em Grávidas de uma Maternidade Pública de Rio Branco (Acre, Brasil). **Rev Bras Ginecol Obstet**. 2003. V.25, n.3, p. 149-54. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v25n3/16616.pdf> >. Acesso em: 06 Junho 2011.

LACERDA, Marcus Vinícios Guimarães. Manifestações clínicas e patogênese da plaquetopenia na malária. **Tese (doutorado) - Universidade de Brasília/ Núcleo de Medicina Tropical**. Brasília, 2007. P. 293-344. Disponível em: <http://bdtd.bce.unb.br/tesesimplificado/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=2492 >. Acesso em: 02 junho 2011.

LADISLAU José Lazaro de Brito; LEAL Maria Carmo; TAUIL Pedro Luiz. Avaliação do Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malaria na região da Amazônia Legal, Brasil, no contexto da descentralização. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. Brasília. 2006;v.15,n.(2),p.920. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/1artigo_avaliacao_plano_malaria.pdf. Acesso em: 01 Outubro 2011.

MARIATH, Ingrid R. et al . Plants of the American continent with antimalarial activity. **Rev. bras. farmacogn.**, João Pessoa, v. 19, n. 1a, Mar. 2009 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102695X2009000100026&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 11 setembro 2011.

MARSH, K.; English, M.; Crawley, J.; Peshu N. The pathogenesis of severe malaria in African children. *Ann.Trop. Med., Parasitol*, 1996. v. 90, p. 395-402. Disponível em: < <http://files.children.br/upload/S/04532469/1996/v44n1/a13-19.pdf> >. Acesso em: 01 junho 2011.

MARQUES, A.C, GUTIERREZ, H.C. Combate à Malária no Brasil: Evolução, situação atual e perspectiva. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*.V.27,n.3,p.91108.1994. disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000064&pid=S0037-8682199900030000400009&lng=es>. Acesso em: 25 outubro 2011.

MENEGUETTI, Dionatas Ulises de Oliveira. Infecção Natural de Triatomídeos (Hemíptera: Reduviidae) Por Tripanosomatídeos no Município de Ouro Preto do Oeste, Rondônia, Brasil: Uma Abordagem Multidisciplinar. **Dissertação (Mestrado Profissional em Genética e Toxicologia Aplicada)**, p. 88. Universidade Luterana do Brasil, Canoas, 2011.

OLIVEIRA-FILHO, Aldemir B.; MARTINELLI, Jussara M.. Casos notificados de malária no Estado do Pará, Amazônia Brasileira, de 1998 a 2006. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v. 18, n. 3, set. 2009. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S167949742009000300010&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 04 outubro 2011.

PARISE, Éldi Vendrame. Malária grave em Palmas, Estado do Tocantins: relato de caso. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Uberaba, v. 42, n. 4, ago. 2009 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003786822009000400021&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 03 junho 2011.

PEREIRA-MAIA, Elene Cristina. Tetraciclinas e Glicilciclinas: Uma Visão Geral. *Quim. Nova*. Minas Gerais, v 33, n 3. 2010. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/qn/v33n3/38.pdf>>. Acesso em: 15 outubro 2011.

PIMENTEL, Lúcio Figueira et al . Nanotecnologia farmacêutica aplicada ao tratamento da malária. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, São Paulo, v. 43, n. 4, dez. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322007000400003&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 19 agosto 2011.

QUEIROZ, Norinne Lacerda.; TEIXEIRA, Mauro Martins.; TEIXEIRA, Antonio Lucio. Imunopatogênese da Malária Cerebral. **Rev. Bras. Neurol.** Minas Gerais, v. 44 n. 1 p. 13-19, 2008. Disponível em: < <http://files.bvs.br/upload/S/0101-8469/2008/v44n1/a13-19.pdf> >. Acesso em: 02 junho 2011.

RENAULT, Carlos Silva et al . Epidemiologia da malária no município de Belém-Pará. **Rev. Para. Med.**, Belém, v. 21, n. 3, set. 2007 . Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010159072007000300003&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 06 junho 2011.

RODRIGUES, Rosana; MARCHIORI, Edson; SOUZA, Daniel A. T. Malária pulmonar: Aspectos na tomografia computadorizada de alta resolução. **Rev. Radiol. Bras.** v. 37, n. 2, p. 139-142. Rio de Janeiro. 2004. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/%0D/rb/v37n2/v37n2a12.pdf> > Acesso em: 23 abril 2011.

ROMAN, Gustavo C.; SENANAYAKE, Nimal. Neurological manifestations of malaria. **Rev. Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 50, n. 1, Mar. 1992 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X1992000100002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 08 junho 2011.

SÁ, Daniella Ribeiro. Malária em terras indígenas habitadas pelosPakaanóva(Wari'), Estado de Rondônia, Brasil. Estudo epidemiológico e entomológico. **Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca**. Dissertação de (Mestrado) 2003. Rio de Janeiro. Disponível em: < <http://teses.icict.fiocruz.br/pdf/sadrm.pdf>>. Acesso em: 25 outubro 2011.

SANCHEZ, Maria Carmem Arroyo. A. et al. Malaria Serology: Performance OF SIX *Plasmodium falciparum* Antigen Extracts And Of Three Ways Of Determining Serum Titers in IgG And IgM-Elisa. **Rev. Inst. Med. Trop.**, São Paulo, v. 35 n. 3, novembro dezembro, 1993. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rimtsp/v35n6/a04v35n6.pdf>>. Acesso em: 04 junho 2011.

SIMÃO, Carla; STONE, Rosário; ALMEIDA, Margarida. Insuficiência renal associada a infecção por *Plasmodium Falciparum*. **Acta Médica Portuguesa**. 2003. V.16, p. 93 95. Disponível em: <<http://actamedicaportuguesa.com/pdf/2003-16/2/093a095.pdf>>. Acesso em: 21 abril 2011.

SIVEP (Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica). **Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em Saúde**. 2011. Disponível em: <<http://www.webcitation.org/getfile?fileid=37cb614143090770979ba9a8d3325a07e3fd5204>>. Acesso em: 15 abril 2011.

SOBRINHO, Jose L. et al. Delineamento de alternativas terapêuticas para o tratamento da doença de Chagas. **Rev. Patologia Tropical**, Goiânia, v.36(2), maio agosto 2007. Disponível em: < <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=471453&indexSearch=ID> >. Acesso em: 18 maio 2011.

TADEI, Wanderli Pedro. et.al. Biologia de Anophelinos Amazônicos. XII. Ocorrência de Espécies de Anophelinos, Dinâmica da Transmissão e Controle da Malária na Zona Urbana de Ariquemes (RONDÔNIA) (1). **Rev. Inst. Med. Trop.** São Paulo, Maio junho 1988. Disponível em:<http://www.imt.usp.br/portal/stories/dmdocuments/vol30_f1/221-251.pdf>. Acesso em: 24 outubro 2011.

TADEI, Wanderli Pedro.et al. Incidência,Distribuiçãoe Aspectos EcológicosdeEspéciesde *Anopheles* (Díptera: Culicidae), em Regiões Naturaise Sob Impacto Ambiental da Amazônia Brasileira. In: **Bases Científicas para Estratégias de Preservação e Desenvolvimento da Amazônia**. 1993. vol 2. INPA. Manaus. p. 167-196. Disponível em: <<http://acta.inpa.gov.br/fasciculos/29-1/PDF/v29n1a12.pdf>>. Acesso em: 21 outubro 2011.

TORRES, Felipe R.; DOMINGOS Claudia R. B. Hemoglobinas humanas –hipótese malárica ou efeito materno?. **Rev. Brás. Hematol. Homoter.** 2005 v. 27 n. 1, p. 53-60. Sao Paulo. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v27n1/v27n1a13.pdf> > Acesso em: 20 março 2011.

WYSE A.P.P.; BEVILACQUA L.; RAFIKOV M. Modelo Matemático Sazonal para Malária. **Rev. Sociedade Brasileira de Matemática Aplicada e Computacional.** Rio de Janeiro.2006v.7,n.2,p.391400. Disponível em:<http://www.sbmac.org.br/tema/seletas/docs/v7_2/23-wyse.pdf>. Acesso em: 01 outubro 2011.

WHITTY, Christopher J.M. et al . Averting a malaria disaster in Africa: where does the buck stop?. **Bull World Health Organ**, Genebra, v. 82, n. 5, May 2004. Disponível em: <http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0042-96862004000500012&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 24 agosto 2011.