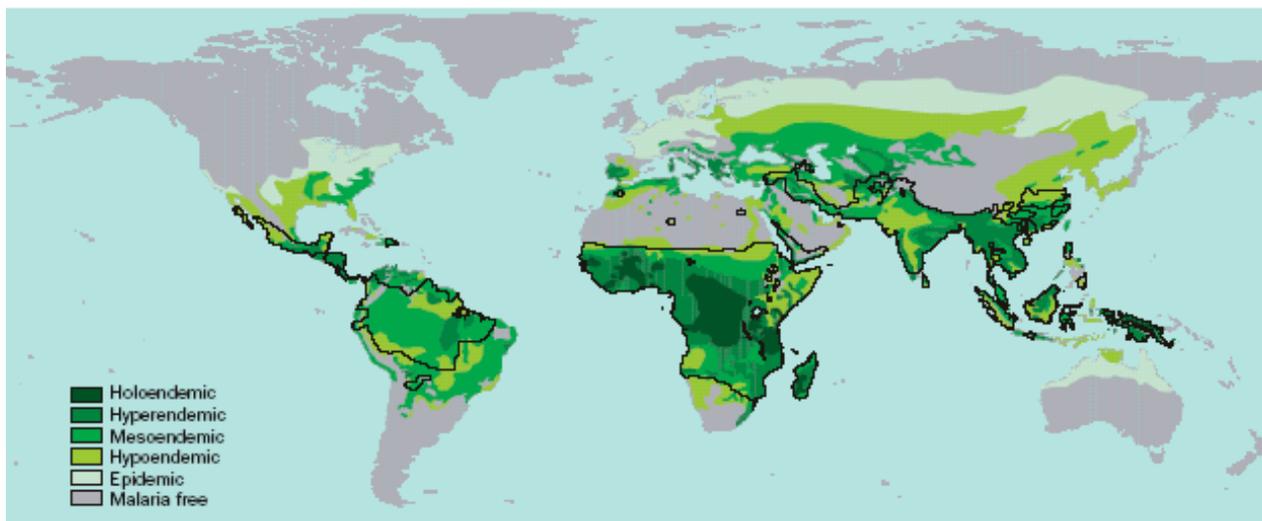


# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1 Considerações gerais:

A malária é uma doença parasitária sistêmica produzida por protozoários do gênero *Plasmodium*, pertencentes a quatro espécies: *P. malariae*, *P. vivax*, *P. falciparum* e *P. ovale*. Não se constitui em doença contagiosa, sendo transmitida de homem a homem através da picada da fêmea de mosquitos do gênero *Anopheles* infectados. Clinicamente, se caracteriza pela tríade sintomática: febre, cefaléia e calafrios (Siqueira-Batista, 1999).

A malária é a patologia mais importante em seres humanos, ocorrendo em todas as regiões tropicais do planeta (Figura 1). Junto com o vírus da imunodeficiência humana (VIH) e a tuberculose, é uma das principais “causas mortis” por doenças infecciosas, resultando em mais de 300 milhões de casos clínicos e cerca de três milhões de óbitos por ano (OMS/OPS, 1999; Miller et al, 2002). No caso particular do Brasil, a incidência da malária encontra-se concentrada nos nove estados da Amazônia Legal (Acre, Amazonas, Amapá, Rondônia, Roraima, Pará, Tocantins, oeste do Maranhão e norte de Mato Grosso), onde as condições ambientais, como elevadas temperatura e umidade, e coleções hídricas abundantes, propiciam condições ao desenvolvimento do mosquito vetor. Nesta região, o *Anopheles (Nyssorhynchus) darlingi* é o principal transmissor da doença, tendo importância pela sua ampla distribuição, além de seu acentuado grau de antropofilia e endofagia (Tauil, 2004).



Fonte: THE LANCET Infectious Diseases Vol 4 June 2004

Figura 1 – Distribuição mundial do nível de endemicidade da malária em 2004

Entre as quatro espécies de parasitas da malária que infectam os seres humanos, o *P. vivax* e o *P. falciparum* são responsáveis pela maior prevalência no mundo de hoje. Destas duas espécies, *P. falciparum* é justificadamente considerada a grande ameaça, devido à elevada mortalidade, e à resistência às drogas antimaláricas (Mendis et al, 2001).

A espécie parasitária mais amplamente distribuída em áreas endêmicas é o *P. vivax* (Tauil, 2004). A incidência global de malária por *P. vivax* é de 60-70 milhões de casos clínicos por ano, representando mais da metade (56%) do total de infecções maláricas fora da África. Cerca de 65% destes casos de *P. vivax* ocorrem no sudeste da Ásia e países ao oeste do Pacífico, onde representam 49% dos casos de malária da região; 12,5% do total de casos por *P. vivax* ocorrem na América do Sul, onde representam a etiologia de mais de 70% de toda a malária da região (Mendis et al, 2001).

## **1.2 Epidemiologia da Malária**

### **1.2.1 Situação Mundial:**

Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicam que a malária é a doença infecciosa tropical que mais causa problemas sociais e econômicos no mundo, somente superada em número de mortes pela AIDS (Passos & Fialho, 1998).

A raça humana e os parasitas da malária têm uma longa associação evolutiva parasita/hospedeiro (Tosta, 1992). Esforços humanos para controlar a malária, marcadamente restringiram sua distribuição durante o século XX, reduzindo a área de risco de malária para seres humanos pela metade, de aproximadamente 53% para 27% na superfície do planeta. O número de países e territórios com população de mais de 100.000 habitantes expostos a algum risco para malária caiu de 140 para 88 durante o período que vai do ano 1900 até 2002 (Hay et al, 2004).

A população humana global cresceu em progressão geométrica durante o século XX, de aproximadamente 1 para 6 bilhões. Os dados demográficos têm implicações importantes no

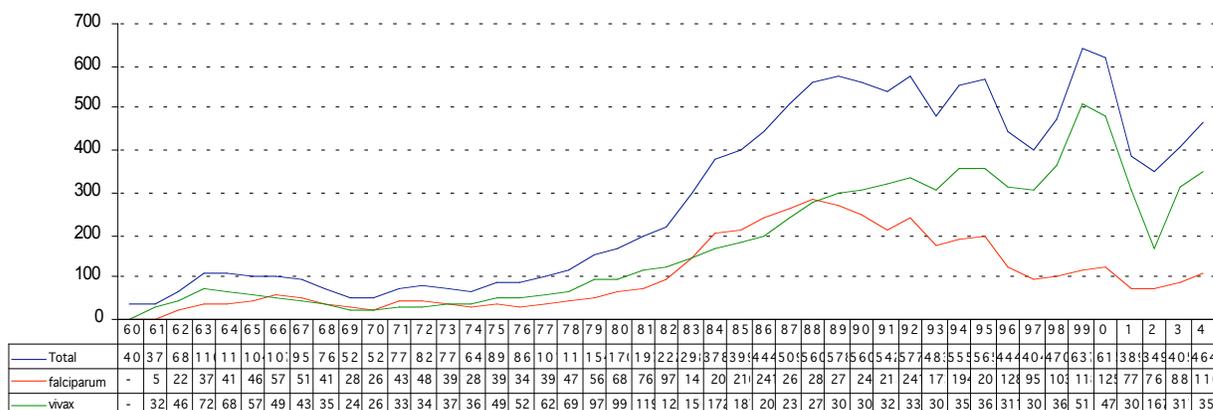
percentual da população humana exposta ao risco de contrair malária através do tempo. O percentual da população exposta ao risco tem decrescido de 77% no início do século XX, para menos de 64% em 1994 (WHO, 1997). Durante o século XIX, muitos avanços no controle das doenças transmissíveis foram alcançados, devido principalmente às melhorias socioeconômicas e ao desenvolvimento ambiental. Além disso, intervenções bem sucedidas no controle da malária, inicialmente com enfoque na epidemiologia do vetor, como é o caso da erradicação do *Anopheles gambiae* do Brasil e do Egito, e a descoberta dos inseticidas de ação residual na década de 1940, levaram a redução da distribuição da malária à sua abrangência atual, restrita aos países localizados entre os trópicos. Entretanto, em termos absolutos, o número de pessoas em risco aumentou consistentemente de 0,9 para três bilhões no período de 1900 a 2002 (Hay et al, 2004).

A Região Européia compõe o único grupo de países que apresenta uma consistente diminuição na população em risco através dos tempos (Bruce-Chwatt, 1985). As Américas permanecem quase estáveis em termos de população em risco, com o crescimento populacional sendo compensado por medidas substanciais de controle durante o século XX. Na África, a população em risco cresceu de 0,06 para 0,65 bilhões durante o século XX, sendo que mais de 80% destes permanecem em áreas hiperendêmicas e holoendêmicas para malária. A região do sudeste da Ásia (dominada pela Índia) tem experimentado o mais dramático crescimento de 0,2 para 1,5 bilhões de pessoas em risco mas, ao contrário da África, apenas 37% dessa população vive em áreas definidas como hiperendêmicas (Hay et al, 2004). Por ano, sobretudo na África, entre 300 e 500 milhões pessoas são infectadas, das quais cerca de um milhão morrem em consequência da doença (Miller et al, 2002).

### **1.2.2 Situação no Brasil**

No Brasil, considerando-se o período de 1980 a 1990, a prevalência das diferentes espécies foi 50,3% para o *P. vivax*, 48,8% para o *P. falciparum* e 0,002% para o *P. malariae* (Siqueira-Batista, 1999). Segundo Silva (1999), os anos de 1984 a 1989 foram os que apresentaram maior potencial de risco, em virtude do aumento da malária por *P. falciparum* e sua tendência a evoluir de maneira grave e resistir ao tratamento. Os anos 90 encontraram a

malária em franca ascensão, registrando de positivo a inversão parasitária, iniciando a era de predomínio do *P. vivax*, tendência que se mantém até a atualidade como mostra Gráfico 1 (Marques & Gutierrez, 1994; Ministério da Saúde, 2000).



Fonte: SIVEP-Malária.

Gráfico 1 – Série histórica dos casos de malária por espécie no Brasil: 1960 - 2004

No Brasil, entre 2000 a 2002, houve uma redução de 45% da incidência da malária na Região da Amazônia Legal, ao final do ano de 2002, comparando-se com 1999. Neste mesmo período, o número de municípios de alto risco passou de 160 para 76 municípios. As internações reduziram-se para 69,2%, e o número de óbitos por malária diminuiu em 36,5% (SIVEP, 2003).

No período de janeiro a agosto de 2003, observou-se uma redução de 2,64% no número de casos de malária (320.200), comparando-se ao mesmo período do ano de 2002 (328.881). Os casos por *P. falciparum* apresentaram redução de 11,86%. O percentual desta espécie de plasmódio, em relação ao total de casos, em 2002 foi 22,0%, apresentando um decréscimo para 19,9%, no ano de 2003. Porém, os estados do Amazonas, Rondônia e Tocantins, apresentaram um aumento de 82,97%, 14,75% e 10,35%, respectivamente (SIVEP, 2005).

### 1.2.3 Situação na Amazônia Legal

Os nove estados da Amazônia Legal - formada pelos sete estados da região Norte e pelos estados do Maranhão e Mato Grosso - são os focos de maior risco de transmissão da doença. Nos demais estados, a doença geralmente ocorre quando é trazida por pessoas infectadas que vêm de um dos estados citados (Marques, 1995) e havendo os demais elementos da cadeia epidemiológica, o vetor e o homem susceptível, poderá haver transmissão. Somente na região Amazônica, 500 mil casos de malária por ano têm sido registrados (Ministério da Saúde, 2005).

No período de janeiro a agosto de 2003, observou-se uma redução de 13,7% no número de casos de malária (208.718), comparando-se ao mesmo período do ano de 2002 (241.806). As infecções por *P. falciparum* apresentaram redução de 26,3%. O percentual desta espécie de plasmódio, em relação ao total de casos, apresentou decréscimo de 23,1% para 14,6%, no mesmo período (SIVEP, 2003).

Segundo a Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Malária, vinculado à Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde, em toda a Amazônia Legal, o número de casos de malária aumentou 29,6% entre 2004 e 2005. Segundo a mesma fonte, dos nove estados que compõem a Amazônia Legal, apenas Tocantins e Maranhão apresentaram redução de casos. Nos outros sete, o aumento variou de 11% a 79,9%. O problema maior, no entanto, se concentra no Amazonas e em Rondônia, estados que, juntamente com o Pará, apresentam 77% de todos os casos da Amazônia Legal. No Estado do Amazonas, o aumento foi 50,7% em relação ao ano anterior (Ministério da Saúde, 2005).

Tabela 1 - Número de casos de malária, Amazônia Legal, 1999 a 2005

UF	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Acre	23.730	21.560	7.774	9.216	12.247	31.608	57.073
Amazonas	167.722	96.026	48.385	70.223	140.642	146.296	222.010
Amapá	28.646	35.278	24.487	16.257	16.650	20.252	28.050
Maranhão	54.800	78.818	39.507	16.000	11.017	14.092	11.155
Mato Grosso	10.950	11.767	6.832	7.085	5.022	6.446	8.405
Pará	248.233	278.204	186.367	149.088	115.605	107.026	121.929
Rondônia	63.296	54.074	57.679	71.224	93.786	106.634	118.530
Roraima	36.238	35.874	16.028	8.036	11.819	25.811	31.827
Tocantins	2.031	1.640	1.244	1.130	1.207	848	711
<b>Amazônia Legal</b>	<b>635.646</b>	<b>513.241</b>	<b>388.303</b>	<b>348.259</b>	<b>407.995</b>	<b>459.013</b>	<b>599.690</b>

Fonte: Ministério da Saúde, 2005

Com base em dados do Ministério da Saúde (Tabela 1), até dezembro de 2005, é a seguinte a situação relativa aos casos malária, em comparação ao mesmo período de 2004, nos estados que são focos da doença:

- a) aumento de casos: Amazonas (50,3%); Rondônia (11%); Pará (11%), Acre (79,9%); Amapá (35,7%); Roraima (21,5%); Mato Grosso (29,6%)
- b) redução de casos: Maranhão (44%) e Tocantins (16,7%)

Os números de 2005 remontam à situação de 1999, quando a gravidade da situação mobilizou as autoridades federais, estaduais e municipais em torno da luta antimalárica, utilizando o Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária na Amazônia Legal (SIVEP, 2005).

#### 1.2.4 Situação no Maranhão

A malária representa a principal nosologia do estado do Maranhão, sendo responsável, até meados da década de noventa, por cerca de 10% dos casos registrados no Brasil (Silva, 1999). Distribui-se no espaço geográfico denominado Pré-Amazônia, concentrando-se nas regionais de Zé Doca, Pinheiro, Santa Inês e Imperatriz que registram mais de 80% da malária notificada no Estado. Assim como no restante do país, a malária por *P. vivax* (colunas em amarelo) é predominante no Maranhão correspondendo a mais de 70% dos casos, como mostra a Gráfico 2.

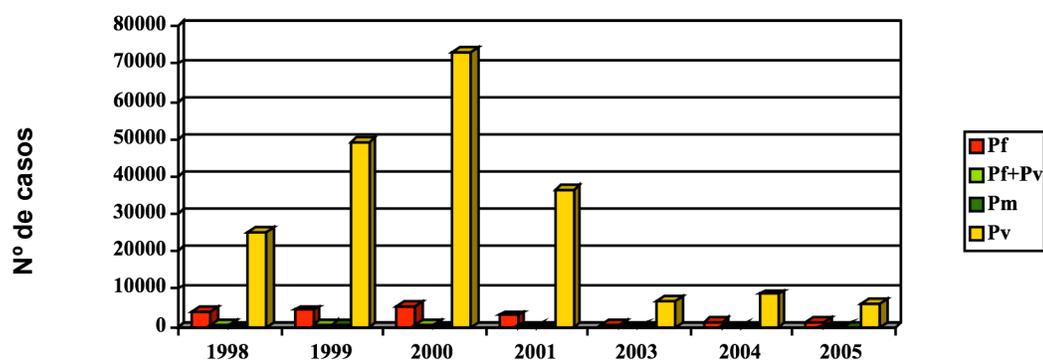


Gráfico 2 - Distribuição dos casos de malária, quanto a espécie parasitária, no Estado do Maranhão, 1998 – 2005.

Em 1999, o Estado do Maranhão apresentava 30 municípios em área de alto risco e 13 em áreas de médio risco, entendendo-se alto risco como a ocorrência de mais de 50 casos de malária por 1000 habitantes e, médio risco, a presença de 10 a 49 casos de malária/ 1000 habitantes (SIVEP, 2005).

Das cinco regiões em que está dividido o Estado do Maranhão, as regiões Oeste, Norte e Centro foram as mais acometidas e, dentre estas, as regionais de Zé Doca, Pinheiro e Santa Inês detinham o maior percentual de registro de casos. Comparando-se os dados de 2000 com os de 2004, verifica-se que os índices malariométricos melhoraram, reduzindo-se de 30 para dois (Conceição do Lago Açu e Boa Vista do Gurupi) os municípios de alto risco.

Em 2005, seguindo a tendência dos anos anteriores, houve redução do número de casos de 14.433 para 11.155, encontrando-se todos os municípios fora da faixa de alto risco, restando ainda 16 municípios em áreas de médio risco (SIVEP, 2005).

### **1.3 A Luta Antimalárica**

O enfoque do combate à malária se modificou no decorrer dos anos na concomitância das transformações no curso da história. No ano de 1992, a OMS levantou um alerta ao mundo de que a malária era causadora de enfermidade clínica em mais de 100 milhões de pessoas e causava mais de 1 milhão de mortes, sendo a erradicação da doença objetivo inviável em quase todos os países, concordando, no entanto, que a malária é uma enfermidade curável e controlável, desde que se efetivassem as condições para diagnóstico e tratamento precoce dos pacientes acometidos (Tauil, 1992; Marques, 1994). Foi assim que o foco da luta antimalárica se deslocou do vetor para o homem infectado (fonte de infecção); da erradicação para o controle (Deanne, 1992; Klein, 1992).

O apelo político que a malária tem representado, nos últimos anos, para o desenvolvimento da Região Amazônica culminou com o desencadeamento de um processo de intensificação das ações de controle da malária, com o objetivo de reduzir a incidência, evitar

o surgimento de epidemias locais, reduzir a gravidade e, conseqüentemente, o número de internações e óbitos.

O processo priorizou os municípios da Amazônia Legal, estratificados a partir dos seguintes critérios epidemiológicos: apresentar Incidência Parasitária Anual (IPA) maior que 49,9 casos por mil habitantes, compor o conjunto de municípios responsáveis por 80% dos casos de malária no estado, apresentar proporção de malária falciparum superior a 20% do total de casos e ser capital de estado com transmissão urbana de malária (Loiola et al, 2002).

Para a consecução dos objetivos propostos, a estratégia principal baseou-se no diagnóstico precoce e no tratamento imediato dos casos de malária, nas intervenções seletivas para o controle vetorial, na detecção imediata de epidemia e no maior envolvimento municipal na execução das medidas de controle, inclusive a avaliação do comportamento da malária no seu território.

#### **1.4 Aspectos Clínicos da Malária por *Plasmodium vivax***

O quadro clínico da malária, que coincide com a esquizogonia eritrocitária, é variável de um indivíduo para outro na dependência básica de dois fatores: a espécie do plasmódio e o grau de imunidade natural ou adquirida do hospedeiro (Ferreira, 1982; Souza, 1997). Geralmente as infecções causadas por *P. vivax*, *P. malariae* ou *P. ovale* são benignas e com mortalidade praticamente ausente. Entretanto, o mesmo não ocorre com as causadas por *P. falciparum*, que apresentam um quadro clínico por vezes grave, com inúmeras complicações e excessiva mortalidade, particularmente em hospedeiros não imunes (Ferreira et al, 1996).

A sintomatologia da malária por *P. vivax* é variada de acordo com o estado imune adquirido do indivíduo. Assim, em uma primeira infecção, os pacientes podem apresentar sinais e sintomas mais intensos como febre alta, artralguas, náuseas, vômitos, icterícia; apresentando quadro clínico mais brando ou até ausência de sintomas nas reinfecções (Warrel et al, 1993; Martins, 1994; Krogstad, 2000). O período de incubação pode variar de 12 a 17 dias, podendo prolongar-se até 8 a 9 meses (Boulos, 1985).

A malária grave por *P. vivax* não é comum, porém vêm sendo descritas manifestações atípicas da doença como coagulopatias, comprometimento cerebral, insuficiência renal, complicações pulmonares, icterícia, principalmente em áreas endêmicas (Warrel et al,1990; Padilha, 1999; Silva, 2000; Myoung-Don et al, 2001; Mohapatra et al, 2002; Echeweri et al, 2003). Mehta et al (1996), relataram 32 casos de malária vivax que desenvolveram complicações como: edema pulmonar, estado de choque, síndrome de disfunção de múltiplos órgãos, melena, insuficiência renal, síndrome hepato-renal, doença hepatite like, urticária, hemorragia subconjuntival, anemia, trombocitopenia e hipoglicemia.

Nas formas graves, a malária pode acometer o cérebro em 0,01 a 16% dos casos (Chavan, 1996; Tosta et al, 2000). A disfunção cerebral pode apresentar-se em qualquer grau de redução da consciência, delírio, embotamento mental ou anormalidades neurológicas (Kochar et al, 2005), apresentando um bom prognóstico desde que o tratamento não seja retardado (Organização Mundial de Saúde, 1991). A malária vivax quando acomete o sistema nervoso central pode acarretar alterações do nível de consciência (Islam & Qamruddin, 1995; Braga et al, 2004), convulsões (Severo, 1994) bem como quadros psiquiátricos (Tilluckharry et al, 1996).

Os episódios maláricos, muitas vezes são acompanhados de disfunções gastrointestinais como náuseas, vômitos, diarréia e dor abdominal (Hati et al, 1992).

O comprometimento renal, na malária vivax, é uma das complicações que elevam sobremaneira o potencial de letalidade da doença. Nos últimos anos, tem sido noticiado um aumento na incidência e na gravidade das alterações renais relacionadas à malária, podendo manifestar-se como síndrome nefrótica (Bircan et al, 1997), síndrome hemolítico-urêmica (Sharma et al, 1993), síndrome hepato-renal e uremia (Prakash et al, 2003), além de insuficiência renal aguda (Mehta et al, 2001; Nagvi et al, 2003; Prakash et al, 2003; Maheshwari et al, 2004). A ocorrência de insuficiência renal aguda está relacionada a uma taxa de letalidade de cerca de 25%, tendo sido associados como fatores de mau prognóstico a alta parasitemia, a hipotensão arterial, a hiperbilirrubinemia, a hemólise e a coagulação intravascular disseminada (Prakash et al, 2003). A etiopatogênese da insuficiência renal aguda é

multifatorial, mas parece ter como causa dominante a depleção de volume sanguíneo (Maheshwari et al, 2004).

A malária vivax pode também apresentar variadas complicações pulmonares, desde tosse e crepitações (Tjitra, 2001), devido a fenômenos inflamatórios da árvore traqueobrônquica até quadros mais graves como edema agudo de pulmão (Torres et al, 1997; Pukrittayakamee et al, 1998) e síndrome do desconforto respiratório agudo – SDRA (Carlim & White, 1999), com alta mortalidade (Munteis et al, 1997; Anstey et al, 2002). Deve-se chamar atenção de que a presença de tosse com crepitações pulmonares, que tanto ocorre em malária por *P. vivax*, como por *P. falciparum*, pode apresentar sobreposição de infecção respiratória aguda e, neste caso, deve ser avaliada a necessidade de antibióticos específicos no tratamento (Tjitra et al, 2001). Bronquiolite obliterante também pode ocorrer, simulando um quadro de crise asmática, com a qual deve ser diferenciada (Yale et al, 1993)

Alterações hematológicas são comuns em malária na forma de anemia, leucopenia e trombocitopenia (Aggarwal & Rath, 2005), no entanto trombocitopenia profunda é comum em malária falciparum, mas é rara em malária vivax com alguns relatos de casos (Shudowitz et al, 1973; Kelton et al, 1983; Yamaguchi et al 1997; Victoria et al,1998; Kakar et al, 1999; Makkan et al, 2002)

A anemia é descrita como um dos principais agravos na malária, sendo mais intensa em crianças e em gestantes (Alecrim, 2000) nas quais está associada ao nascimento de bebês com baixo peso (Nosten et al, 1999). Outras complicações como rotura esplênica (Oh et al, 2001) e púrpura trombocitopênica auto-imune (Lacerda et al, 2004), embora mais raras, também são relatadas.

Apesar de existir um enorme arsenal terapêutico, a malária ainda é responsável por um número expressivo de óbitos e internações em todo o país (Gráfico 3).

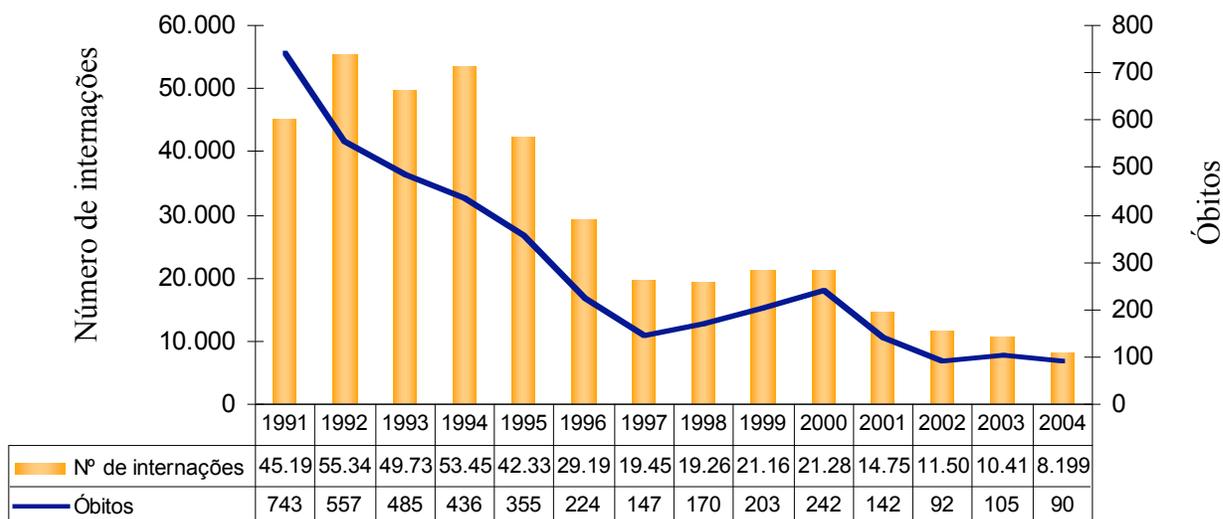


Gráfico 3 – Internações e óbitos por malária na região Pré-Amazônica 1991 - 2004

A malária, mais que uma simples protozoose, é considerada pela OMS como o maior problema de saúde pública em muitos países, especialmente naqueles em desenvolvimento, para os quais ela representa também um enorme obstáculo socioeconômico, cujo controle ultrapassa medidas como diagnóstico precoce, tratamento adequado, combate ao vetor e exige definição política para o controle (OMS, 1999).

## 2. *JUSTIFICATIVA*

Devido à ampla incidência e aos efeitos debilitantes, a malária é a doença que mais contribui para a decadência do homem da Região Amazônica, reduzindo o esforço das pessoas para o desenvolvimento social e econômico e, conseqüente melhora das condições de vida (Ministério da Saúde, 2005). A incidência da doença na Amazônia continuou elevada em 2004 (IPA 19,9/1.000), prejudicando o nível de saúde de população e o desenvolvimento socioeconômico da região.

O grande fluxo migratório da Região Amazônica para outros estados brasileiros, com potencial malarígeno, tem levado, nos últimos anos, ao surgimento de surtos de malária extra-amazônica, como registrado recentemente no Paraná, Mato Grosso do Sul, Espírito Santo, Rio de Janeiro, Ceará, Minas Gerais e Bahia (Ministério da Saúde, 2005).

A malária constitui a principal endemia do Estado do Maranhão, fazendo parte da região Pré-Amazônica, tendo apresentado em 2004 um total de 14.433 casos dos quais 11.953 foram causados pelo *P. vivax*, o que representa mais de 85% dos casos de malária do Estado (SIVEP, 2005).

A malária vivax habitualmente não se manifesta de forma grave, porém vem sendo relatado na literatura casos de malária por *P. vivax* evoluindo de forma atípica, com sinais de gravidade, caracterizados principalmente por plaquetopenia, icterícia, alterações do nível de consciência e anemia intensa, entre outras manifestações.

No Estado do Amazonas no período entre 1994 e 1997 foram notificados seis casos de óbitos por malária por *P. vivax*. No Estado do Maranhão, não há, até o momento, registro de óbitos por infecção por este parasita, no entanto, a partir de 1999, tem sido registrados casos de malária por *P. vivax* com manifestações de gravidade, o que justifica o presente estudo, tentando conhecer melhor as apresentações clínicas de gravidade, de modo a facilitar o diagnóstico e melhorar o prognóstico das complicações que podem levar ao óbito.

### 3. OBJETIVOS

### **3.1 Objetivo geral**

- ✓ Estudar as características clínicas e epidemiológicas da malária por *Plasmodium vivax* nos pacientes diagnosticados e tratados em município da região Pré-Amazônica maranhense e na Ilha de São Luís.

### **3.2 Objetivos específicos**

- ✓ Descrever e quantificar as manifestações clínicas, destacando o percentual de formas clínicas graves da malária por *P. vivax*.
- ✓ Estudar os casos graves de malária por *P.vivax* internados nas unidades de saúde evidenciando as principais complicações clínicas e laboratoriais.
- ✓ Descrever as características epidemiológicas dos casos de malária por *P. vivax* que podem influenciar no quadro clínico dos pacientes estudados

## 4. PACIENTES E MÉTODOS

## 4.1 Desenho do Estudo

O trabalho desenvolveu-se em dois módulos:

1. **Estudo de Campo:** estudo de coorte descritivo realizado de janeiro a outubro de 2005, em município da região Pré - Amazônica Maranhense.
2. **Estudo dos Pacientes Internados com Malária Vivax:** estudo histórico e concorrente de uma série de casos de pacientes internados com malária por *P. vivax* e que apresentaram manifestações de gravidade da doença, no período de 1999 a agosto de 2006.

## 4.2 Estudo de Campo

### 4.2.1 Área do Estudo de Campo (Figura 2)

A investigação de campo foi realizada em Buriticupu, antiga área de colonização agrícola, elevada à categoria de município em 1997, localizada na região Pré-Amazônica do Maranhão, a oeste do Estado, ocupando uma extensa área (2.731 km<sup>2</sup>) entre os rios Pindaré, a leste e Gurupi, a oeste, constituindo região de floresta equatorial em transição com outros ecossistemas, representando ambiente propício para o desenvolvimento do mosquito vetor: área quente e úmida. Em Buriticupu, funciona o Projeto Buriticupu, desenvolvido pela Universidade Federal do Maranhão, servindo de referência para diagnóstico e tratamento de casos oriundos dos municípios de Bom Jardim, Açailândia, Santa Luzia e outros núcleos populacionais.

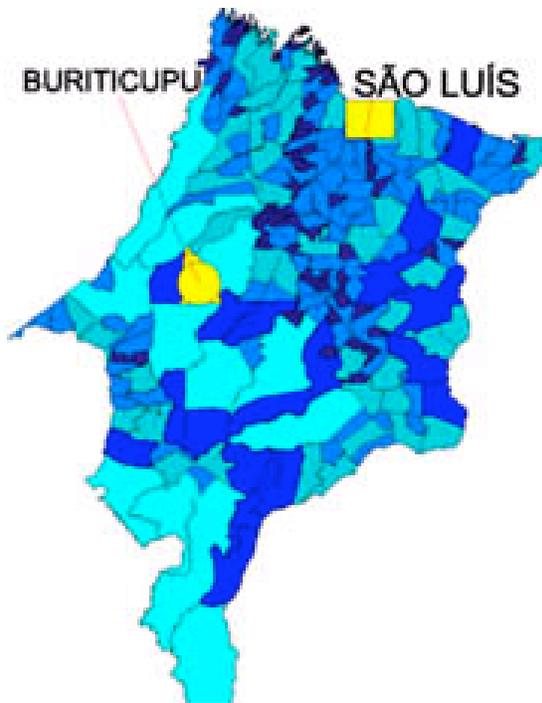


Figura 2 – Mapa do Estado do Maranhão, com enfoque na Ilha de São Luís e Município de Buriticupu. Destaque para o Centro de Doenças Endêmicas e para o rio Buriticupu.

#### **4.2.2 População do Estudo de Campo:**

Compreendeu os pacientes diagnosticados com malária por *Plasmodium vivax* (monoinfecção), no período de janeiro a outubro de 2005, atendidos pela equipe do Centro de Doenças Endêmicas, em Buriticupu.

#### **4.2.3 Equipe de Trabalho**

A equipe do trabalho de campo foi composta pela pesquisadora executora, por dois professores da disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias do curso de Medicina da

UFMA, uma estudante do curso de Medicina, e por agentes de saúde que integram a Secretaria Municipal de Saúde do município trabalhado.

Os pacientes foram atendidos no centro de referência dos municípios, onde ocorreram os casos.

#### **4.2.4 Definição de Caso**

Todo indivíduo com sintomas clínicos sugestivos de malária e exame de gota espessa positivo para *Plasmodium vivax* (monoinfecção), que aceitou participar do estudo, assinando o termo de consentimento pós-informação. No caso de menores de idade, o termo foi assinado pelos responsáveis dos mesmos. Para os analfabetos, foi realizada a leitura do termo de consentimento, após a qual, se concordassem, imprimiam sua impressão digital.

Como sinais e sintomas sugestivos de malária, foram considerados a presença de febre (temperatura axilar maior que 37,5°C), cefaléia, sudorese, calafrios, hepatomegalia e/ou esplenomegalia.

O diagnóstico parasitológico foi feito em amostra de sangue do paciente, coletada por punção de polpa digital, em lâmina de vidro, pela técnica da gota espessa corada pelos métodos de Giemsa ou Wright, e examinada em microscópio de luz com objetiva de imersão com aumentos de 750 a 1000 vezes.

Para quantificar a parasitemia foi utilizada a classificação semi-quantitativa da parasitemia segundo a proposta de Walker, 1964, com a letra **V** acompanhada de número ou cruces para todas as formas de *Plasmodium vivax*:

- V +/2: 200 a 300 parasitas/ mm<sup>3</sup>
- V +: 301 a 500 parasitas/ mm<sup>3</sup>
- V ++: 501 a 10.000 parasitas/ mm<sup>3</sup>
- V +++: 10.001 a 100.000 parasitas/ mm<sup>3</sup>
- V ++++: > 100.000 parasitas/ mm<sup>3</sup>

- Quando a contagem foi menor que 200 parasitas/ mm<sup>3</sup>, escreve-se V, seguido do número de parasitas encontrados.

Os pacientes do Estudo de Campo foram tratados ambulatorialmente nos centros de referência dos municípios onde residem. Não foram submetidos a exames laboratoriais devido às dificuldades operacionais na área.

Caso apresentassem algum sinal ou sintoma de gravidade, seria tratado sob internação e incluído na segunda etapa do trabalho que se refere aos pacientes com malária vivax internados (item 4.3).

A gravidade foi estabelecida a partir da proposta de classificação de Alecrim (2000) modificada e nortearam a definição dos sinais e sintomas de gravidade a serem estudados:

- **Malária clássica**: sinais e sintomas clássicos de malária como, febre (temperatura axilar > 37,5°), calafrios, sudorese, cefaléia, vômitos, hepatomegalia e/ ou esplenomegalia.
- **Malária grave**: sinais e sintomas de malária, associados com uma ou mais das seguintes complicações clínicas e laboratoriais: icterícia (bilirrubina total  $\geq$  2 mg/dl), anemia (hematócrito  $\leq$  30%), crise convulsiva, hipoglicemia (glicemia < 60mg/dl), plaquetopenia (plaquetas < 100.000/ mm<sup>3</sup>), sangramentos, coma, estado de choque, febre hemoglobinúrica, insuficiência renal, rotura esplênica, alterações pulmonares.

#### 4.2.5 Critérios de exclusão

- Pacientes com infecção mista por *Plasmodium vivax* e *Plasmodium falciparum*.
- Pacientes gestantes
- Pacientes com doenças crônicas, como doenças do colágeno, insuficiência renal crônica, colite, púrpura trombocitopênica idiopática, neoplasias malignas.

#### **4.2.6 Protocolo**

Após a definição do caso, procedeu-se entrevista e preenchimento da Ficha de Acompanhamento do Paciente (anexo 1) que sumariza os dados clínicos e epidemiológicos dos casos maláricos, daqueles pacientes elegíveis para o estudo, e que concordaram em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. Teve-se o cuidado especial ao anotar o endereço completo do paciente para poder procurá-lo em sua casa, quando não se apresentasse nas unidades de saúde nas datas programadas para exame de controle.

#### **4.2.7 Tratamento dos Pacientes**

Obedeceu às normas do Ministério da Saúde do Brasil, que recomenda o tratamento radical das infecções por *Plasmodium vivax* seja feito com cloroquina em 3 dias e primaquina em 7 dias, nas doses padronizadas, conforme tabela 3. Nos casos de recaída, repetiu-se o mesmo esquema terapêutico.

Os casos graves iniciaram o tratamento convencional, porém aqueles que persistiram com piora clínica progressiva ou quando não houve redução da parasitemia, em 48 horas de tratamento, foi indicado uso da artesunato na dose de 2,4 mg/ kg no primeiro dia de tratamento e 1,2 mg / kg, 4, 24 e 48 horas após, por via endovenosa ou intra-muscular.

As crianças menores de 6 meses foram tratadas apenas com cloroquina nas doses habituais, visto que a primaquina é tóxica para medula óssea, sendo contra-indicada nestes pacientes.

Tabela 2 - Tratamento das infecções por *P. vivax* com cloroquina em 3 dias e primaquina em 7 dias, segundo a faixa etária e doses empregadas.

Grupos Etários	Drogas e Doses							
	1º dia			2º e 3º dias			4º ao 7º dias	
	Cloroquina comprimido	Primaquina comprimido		Cloroquina comprimido	Primaquina comprimido		Primaquina comprimido	
		Adulto	Infantil		Adulto	Infantil	Adulto	Infantil
Menor de 6 meses	¼	-	-	¼	-	-	-	-
6 a 11 meses	½	-	1	½	-	1	-	1
1 a 2 anos	1	-	1	½	-	1	-	1
3 a 6 anos	1	-	2	1	-	2	-	2
7 a 11 anos	2	1	1	1 e ½	1	1	1	1
12 a 14 anos	3	1 e ½	-	2	1 e ½	-	1 e ½	-
15 ou mais	4	2	-	3	2	-	2	-

\* Até os 11 anos de idade, ministrar primaquina infantil (5mg). A partir de 12 anos utilizar comprimido de 15 mg.

Fonte: Ministério da Saúde, 2003

#### 4.2.8 Acompanhamento dos pacientes

Os pacientes incluídos na pesquisa foram acompanhados semanalmente até o vigésimo oitavo dia após o tratamento (D0, D7, D14, D21 e D28), quando era colhido sangue para exame de gota espessa para controle de cura e observado o estado clínico do paciente.

#### 4.2.9 Análise Estatística das Variáveis

Foi criado um banco de dados utilizando o programa SPSS 12.0 e posteriormente calculadas as frequências das variáveis no período. Foi determinado valor de  $\alpha$  igual a 0.05, bidirecional. Na análise dos dados, os testes estatísticos determinam o **valor P** que deverá ser menor que  $\alpha$ , nível predeterminado de significância estatística. O teste Chi-quadrado foi utilizado para as variáveis categóricas. Para as variáveis categóricas ou para as tabelas de dupla entrada que apresentavam frequência menor que cinco elementos, foi utilizado o teste exato de Fisher. Para tabelas nas quais tanto as linhas, quanto as colunas continham valores contínuos, também foi calculado o coeficiente de correlação de Spearman. O risco relativo foi

utilizado para medir associação entre a presença de um fator e a ocorrência de um evento, assim quando o intervalo de confiança 95% incluía a unidade, não se pôde assumir que o fator estava associado ao evento.

### **4.3 Estudo dos Pacientes Internados com Malária Vivax :**

#### **4.3.1 Área de Estudo**

Os pacientes foram internados em hospitais públicos (Hospital Municipal Djalma Marques, Unidades Mistas Municipais, Hospital Universitário Presidente Dutra), e em hospitais privados (Hospital São Domingos, Hospital UDI, Hospital dos Servidores do Estado do Maranhão, Centro Médico do Maranhão) localizados no município de São Luís, capital do Estado do Maranhão, localiza-se na porção oeste da Ilha de São Luís, ocupando área de 831,7 km<sup>2</sup> e população de aproximadamente 900.000 habitantes, de acordo com o último censo populacional.

#### **4.3.2 População do Estudo:**

A parte histórica do trabalho foi realizada a partir da revisão de prontuários dos pacientes internados com malária por *P. vivax*, no período de 1999 a 2004, atendidos pela equipe do Centro de Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias (CRDIP) da Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

A parte concorrente do estudo compreendeu o acompanhamento dos pacientes internados com diagnóstico de malária por *P. vivax*, durante o ano de 2005 até agosto de 2006, que foram atendidos no Centro de Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias da UFMA.

#### **4.3.3 Equipe de Trabalho**

A equipe executora desta etapa do trabalho foi composta pelos mesmos elementos que realizaram o estudo de campo.

#### 4.3.4 Definição de Caso

Indivíduo com sintomas clínicos sugestivos de malária como febre, calafrios e sudorese associados a uma ou mais das manifestações de gravidade estabelecidas pela proposta de classificação de Alecrim, 2000 modificada apresentado anteriormente (página 21), e que apresentavam exame de gota espessa positivo para *Plasmodium vivax* (monoinfecção).

A parte histórica do estudo foi baseada em revisão de prontuários. Na parte concorrente, os pacientes que aceitaram participar do estudo, assinaram o termo de consentimento pós-informação. No caso de menores de idade, o termo foi assinado pelos responsáveis dos mesmos. Para os analfabetos, foi realizada a leitura do termo de consentimento, após a qual, se concordassem, imprimiam sua impressão digital.

O diagnóstico parasitológico foi feito em amostra de sangue do paciente, coletada por punção de polpa digital, em lâmina de vidro, pela técnica da gota espessa corada pelos métodos de Giemsa ou Wright, e examinada em microscópio de luz com objetiva de imersão com aumentos de 750 a 1000 vezes.

A parasitemia foi mensurada em número de parasitas por milímetro cúbico e expressa de acordo com a classificação semi-quantitativa da parasitemia segundo a proposta de Walker (pagina 20), 1964, visando uniformizar as duas etapas do estudo.

Os pacientes incluídos nesta fase do estudo deveriam apresentar pelo menos um dos critérios para internação relacionados abaixo:

- Rebaixamento do nível de consciência (Glasgow < 12)
- Insuficiência cardíaca
- Insuficiência respiratória
- Insuficiência renal
- Plaquetopenia
- Choque

- Malária álgida
- Rotura esplênica
- Hipoglicemia
- Vômitos incoersíveis
- Icterícia

Os pacientes internados foram submetidos aos seguintes exames complementares:

- Hemograma completo
- Dosagem da glicemia
- Dosagem de eletrólitos (sódio, potássio, cloro, cálcio).
- Dosagem da uréia e creatinina sanguíneas
- Dosagem das transaminases (AST, ALT) séricas.
- Dosagem de bilirrubina total e frações séricas
- Radiografia de tórax, apenas quando houver sinais de descompensação pulmonar.

Estes exames foram realizados à admissão e repetidos, conforme indicação do médico assistente.

### **Valores de referência dos exames laboratoriais**

- **Hematológicos**

- Hemoglobina: 13 a 16mg/ dl
- Plaquetas: 150.000 a 450.000/ mm<sup>3</sup>

- **Bioquímicos do sangue**

- Aspartato aminotransferase (AST) 15 a 37 U/L
- Alanina aminotransferase (ALT) 20 a 65 U/L
- Bilirrubina total 0.00 a 1.00 mg/dl
- Bilirrubina direta 0.00 a 0.30 mg/dl
- Bilirrubina indireta 0.00 a 0.80 mg/dl
- Glicose 65 a 110 mg/dl

- Uréia 15 a 39 mg/dl
- Creatinina 0.6 a 1.3 mg/dl

#### **4.3.5 Critérios de exclusão**

- Pacientes com infecção mista por *Plasmodium vivax* e *Plasmodium falciparum*.
- Pacientes gestantes
- Pacientes com doenças crônicas, como doenças do colágeno, insuficiência renal crônica, colite, púrpura trombocitopênica idiopática, neoplasias malignas.

#### **4.3.6 Protocolo**

Após a definição do caso, foi procedido o preenchimento da Ficha de Acompanhamento do Paciente (anexo 1) que sumariza os dados clínicos e epidemiológicos dos casos maláricos, daqueles pacientes elegíveis para o estudo, e que concordaram em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. Teve-se o cuidado especial ao anotar o endereço completo do paciente para poder procurá-lo em sua casa, quando não se apresentasse nas unidades de saúde nas datas programadas para exame de controle. Na parte histórica desta etapa do estudo, o preenchimento da Ficha de Acompanhamento do Paciente foi realizada a partir de dados tirados dos prontuários médicos. Já na parte concorrente, baseou-se em entrevista e exame físico dos pacientes. A Ficha de Acompanhamento desta etapa foi a mesma utilizada no Estudo de Campo, acrescida de espaço para registro dos resultados dos exames laboratoriais.

#### **4.3.7 Tratamento dos Pacientes**

Obedeceu às normas do Ministério da Saúde do Brasil, que recomenda o tratamento radical das infecções por *Plasmodium vivax* seja feito com cloroquina em 3 dias e primaquina em 7 dias, nas doses padronizadas, conforme tabela 3.

Nos casos em que os pacientes apresentavam icterícia, foi analisado, individualmente, a instituição da primaquina concomitante a cloroquina, sendo em alguns casos, o uso da primaquina retardado até vigésimo oitavo dia do tratamento.

Para aqueles pacientes que persistiram com piora clínica progressiva ou quando não houve redução da parasitemia em 48 horas de tratamento, ou ainda, para aqueles que apresentavam hemorragia digestiva ou nível de consciência que não permitisse a ingestão ou absorção dos comprimidos, foi indicado uso da artesunato na dose de 2,4 mg/ kg no primeiro dia de tratamento e 1,2 mg / kg, 4, 24 e 48 horas após, por via endovenosa ou intra-muscular.

As crianças menores de 6 meses foram tratadas apenas com cloroquina nas doses habituais, visto que a primaquina é tóxica para medula óssea, sendo contra-indicada nestes pacientes.

#### **4.3.8 Acompanhamento dos pacientes**

Os pacientes incluídos na fase concorrente da pesquisa foram acompanhados semanalmente até o vigésimo oitavo dia após o tratamento (D0, D7, D14, D21 e D28). Nestas ocasiões, era colhido sangue para exame de gota espessa para controle de cura, observado o estado clínico do paciente e solicitado exames laboratoriais de controle, se necessário.

#### **4.4 Considerações éticas**

As considerações éticas abrangem uniformemente as duas etapas do estudo e serão descritas conjuntamente.

Os pacientes elegíveis para o trabalho assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido pós informação (anexo 2). No caso das crianças e dos pacientes graves, o termo de consentimento foi assinado por pessoa maior de idade responsável pelo doente. Os analfabetos, que após leitura do termo, aceitaram participar do estudo, colocaram sua impressão digital no local da assinatura.

Por tratar-se de estudo com seres humanos, embora todo o procedimento seja já consagrado e de utilização universal, o protocolo de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (UnB) e da UFMA, e cumpre as exigências do Conselho Nacional de Saúde (anexo 3).

Aos pacientes que não aceitaram participar da pesquisa ou foram retirados do estudo, foi-lhes assegurado a assistência médica e o tratamento adequados.

#### 4.5 Definição de termos

- **Acometimentos maláricos** – infecção por *Plasmodium spp* diagnosticada por exame de gota espessa e tratada com drogas antimaláricas.
- **Origem da infecção:** local onde o paciente adquiriu a infecção malárica
- **Caso autóctone:** paciente que adquiriu malária dentro dos limites do Estado do Maranhão
- **Caso importado:** paciente que adquiriu malária fora dos limites do Estado do Maranhão
- **Gravidade:** este termo foi utilizado para aqueles pacientes que, além dos sinais e sintomas que caracterizam a malária clássica, apresentavam também, uma ou mais das manifestações clínicas relacionadas para malária grave na classificação proposta por Alecrim, 2000 (pagina 21).

## 5. RESULTADOS

## 5.1 Estudo de Campo em Buriticupu

Dos 250 pacientes com malária registrados e tratados no Centro de Doenças Endêmicas de Buriticupu no ano de 2005, 220 foram por *P. vivax* e 30 por *P. falciparum*. Dos 220 pacientes com malária vivax, 140 foram devidamente acompanhados e preenchida a ficha clínica individual (Gráfico 4). Dos oitenta pacientes restantes, quarenta foram casos que ocorreram nos meses de novembro (29) e dezembro (11), quando já havia sido encerrada a coleta de dados e os outros 40, foram pacientes que não se comprometeram a continuar o seguimento, ou apresentavam algum dos critérios de exclusão. Todos os pacientes foram tratados adequadamente. As características epidemiológicas destes pacientes eram semelhantes aos dos pacientes acompanhados, maioria de faixa etária adulta (60%), do sexo masculino (70%), autóctones (85%) e com antecedente de infecções maláricas prévias conforme demonstra a tabela 3

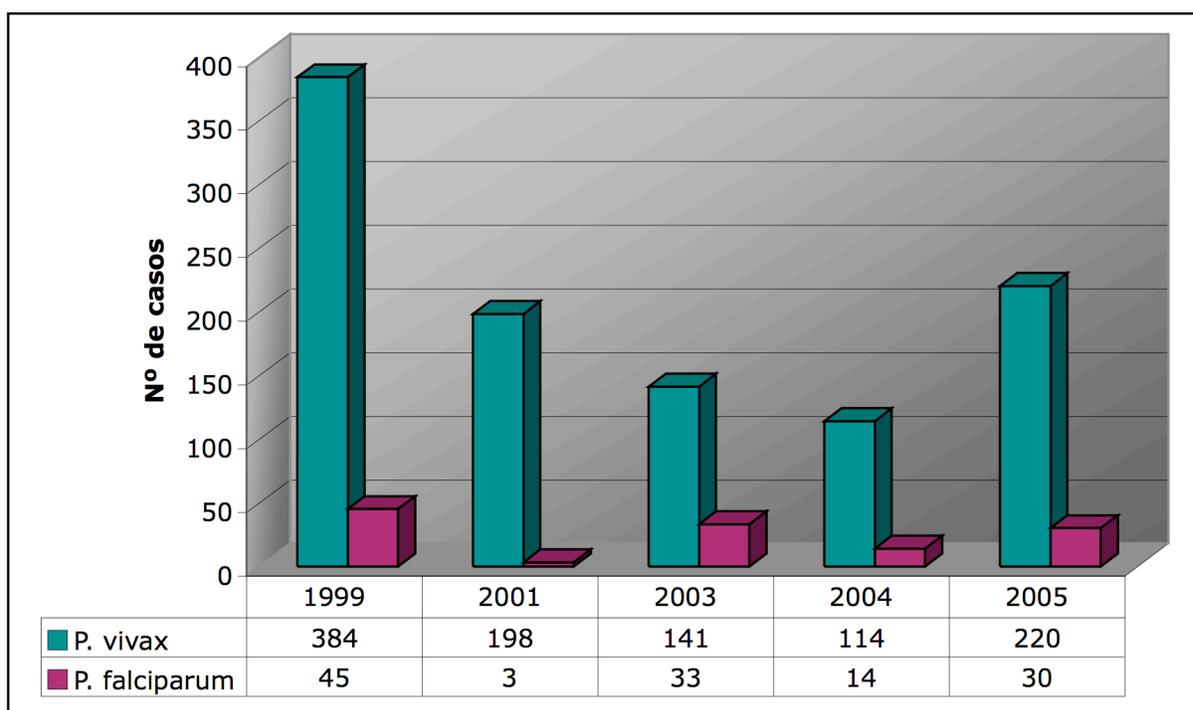


Gráfico 4 - Distribuição dos casos de malária em Buriticupu, Estado do Maranhão, Brasil, 1999 a 2005.

Tabela 3 – Distribuição dos pacientes não incluídos no estudo, segundo faixa etária, gênero, origem da infecção malárica e número de acometimentos maláricos

Faixa Etária	Gênero		Origem		Acometimentos maláricos			
	Masculino	Feminino	Autóctone	Importado	1 vez	2 vezes	3 vezes	4 vezes
0 a 2 anos	1	0	1	0	1	0	0	0
3 a 5 anos	2	1	3	0	3	0	0	0
6 a 9 anos	4	2	6	0	4	2	0	0
10 a 14 anos	4	2	6	0	3	2	1	0
15 a 19 anos	4	1	4	1	1	3	1	0
20 a 29 anos	5	2	5	2	1	4	1	1
> 30 anos	8	4	9	3	0	8	2	2
<b>TOTAL</b>	<b>28</b>	<b>12</b>	<b>34</b>	<b>6</b>	<b>13</b>	<b>19</b>	<b>5</b>	<b>3</b>

### 5.1.1 Distribuição dos pacientes segundo o gênero e a faixa etária

No ano que compreendeu a pesquisa, pacientes do gênero masculino com malária vivax foram mais frequentes, contribuindo com 93(66,8%) casos (Gráfico 5).

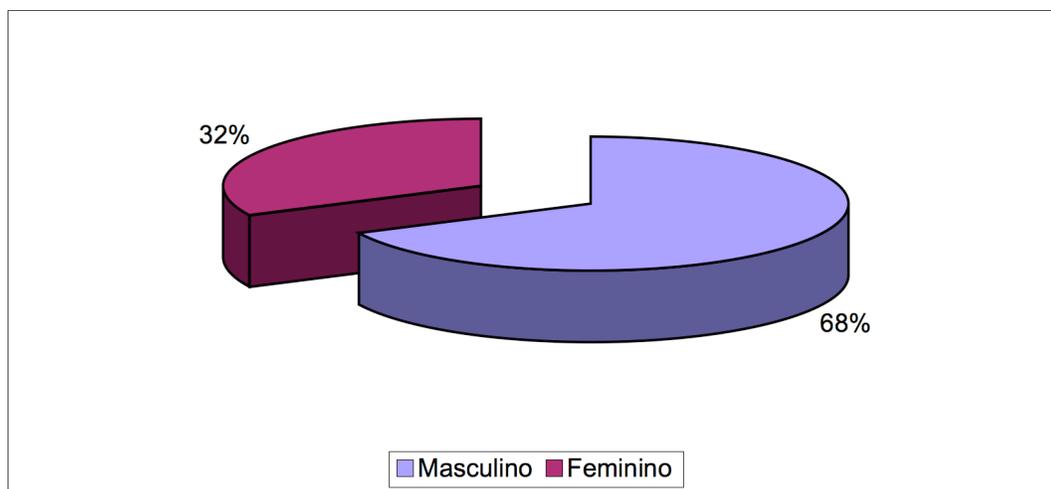


Gráfico 5 – Distribuição dos casos de malária por *P. Vivax*, segundo o gênero dos pacientes, Buriticupu, Estado do Maranhão, Brasil, 2005

Segundo a faixa etária, verifica-se, no gráfico 6, que o acometimento foi mais freqüente com a progressão da idade, distribuindo-se preferentemente na idade adulta (73,8%),

sendo que os menores de 15 anos corresponderam a aproximadamente 26,2% do total de casos. O paciente mais novo tinha 1 ano e o mais velho 70 anos.

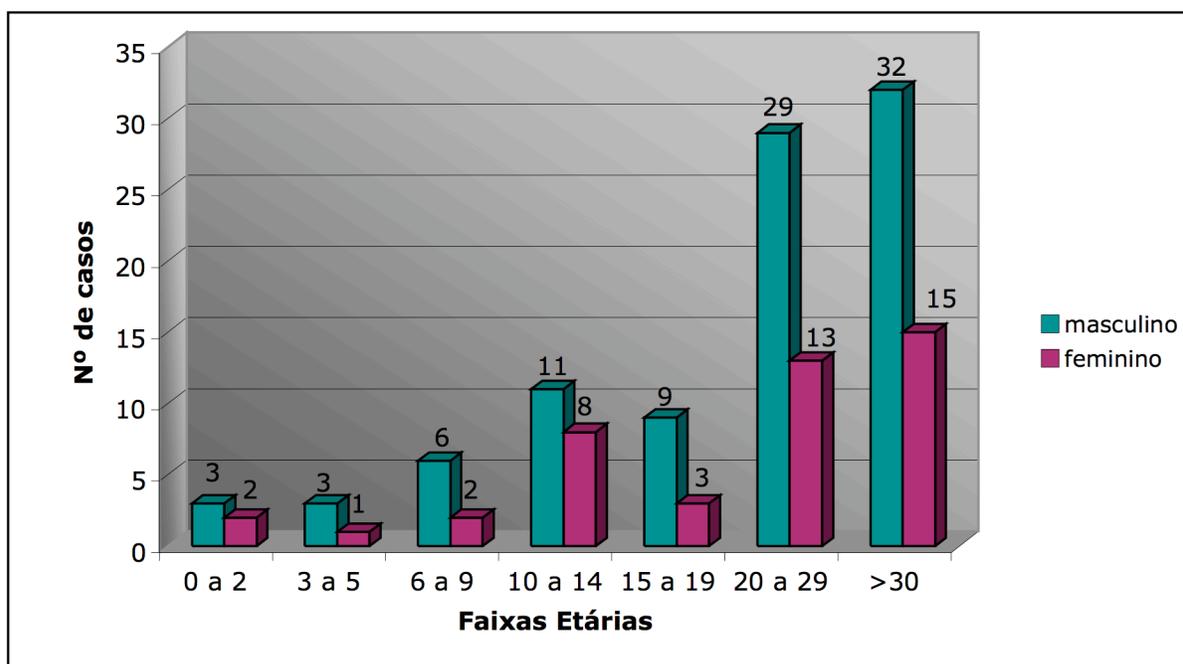


Gráfico 6 - Distribuição dos casos de malária por *P. vivax*, segundo a faixa etária e o gênero dos pacientes, Buriticupu. Estado do Maranhão, Brasil, 2005.

Quanto à relação gênero x faixa etária, verifica-se nítido predomínio do gênero masculino em todas as faixas etárias no período estudado, chegando a ser aproximadamente 3 vezes maior, como se constata nas faixas etárias de 3 a 5 anos, 6 a 9 anos e 15 a 19 anos.

### 5.1.2 Distribuição dos pacientes segundo a origem (local) da infecção malárica, faixa etária e gênero

Dos 140 casos estudados, 122 (87,1%) foram autóctones, ou seja, contraíram a infecção dentro dos limites do Estado do Maranhão e 11 (7,8 %) foram importados de outras unidades da Federação ou de outros países. Em 7 (7,5%) pacientes não se pode identificar o local onde ocorreu a transmissão (Gráfico 7).

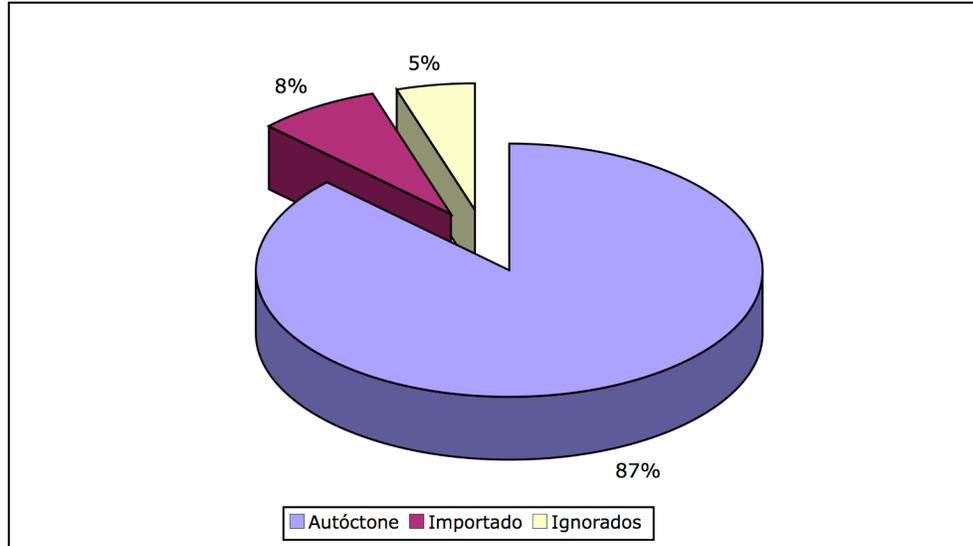


Gráfico 7 – Distribuição dos casos de malária por *P. vivax*, segundo a origem da infecção malárica, Buriticupu, Estado do Maranhão, Brasil, 2005

O gráfico 8 relaciona origem da infecção e faixa etária dos pacientes, verificando-se que os casos autóctones foram maioria em todas as faixas etárias. Não houve casos importados nas faixas etárias de zero a nove anos de idade.

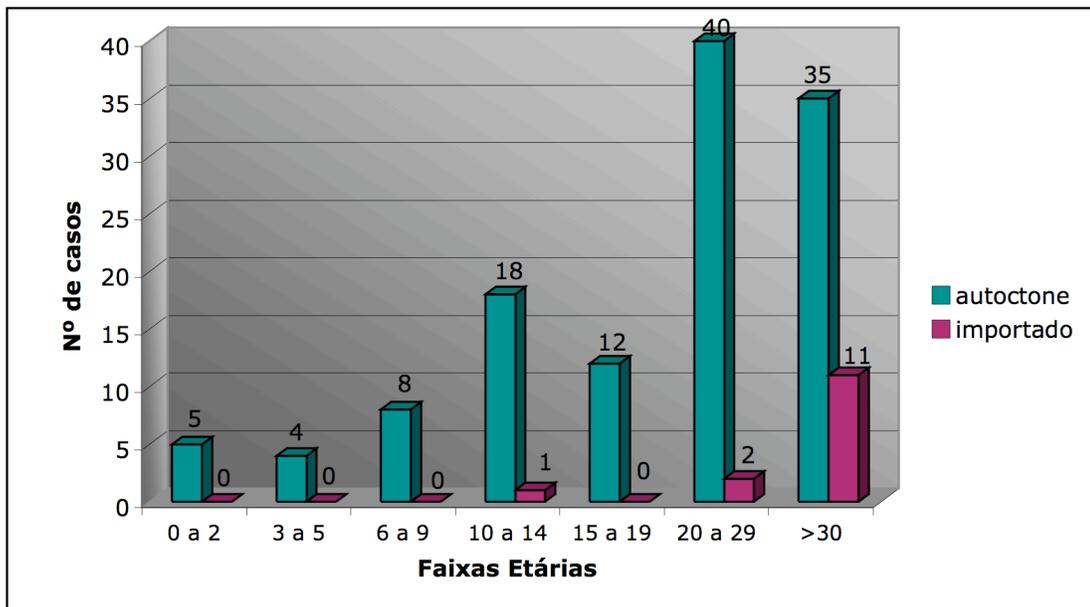


Gráfico 8 – Distribuição dos casos de malária por *P. vivax*, segundo a faixa etária e origem da infecção malárica, Buriticupu, Estado do Maranhão, Brasil, 2005.

A Guiana Francesa contribuiu com 8 (73,0%) dos casos importados, seguidos do Suriname com 2 (18%) pacientes e o município de Tucuruí, Estado do Pará, com 1 (9%) paciente (Gráfico 9). Entre os casos autóctones do Maranhão, apenas 49 (35%) foram oriundos do próprio município de Buriticupu, sendo os demais casos procedentes de municípios fronteiriços, Bom Jesus das Selvas (26%), Bom Jardim (38,5%) e Alto Alegre (0,8%), que pela proximidade são notificados em Buriticupu (Gráfico 10).

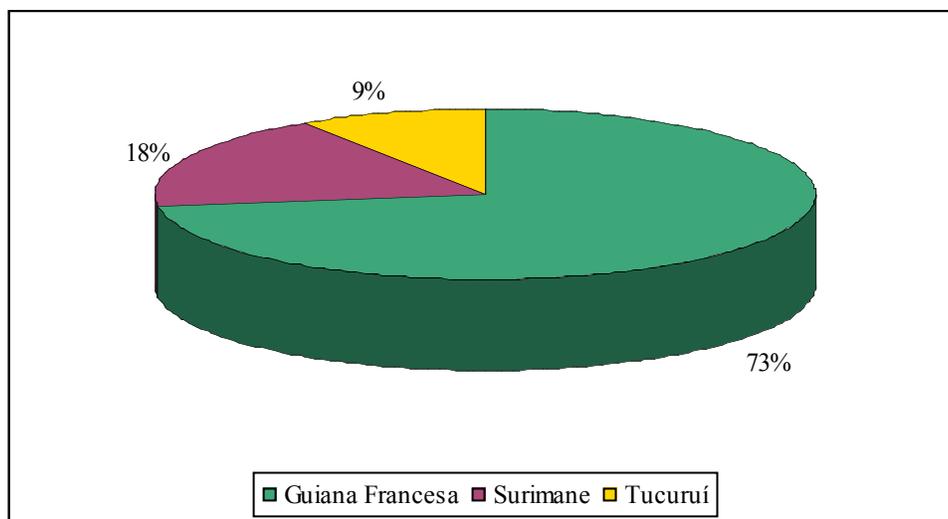


Gráfico 9 - Distribuição dos casos de malária por *P. vivax* importados, Buriticupu, Estado do Maranhão, Brasil, 2005.

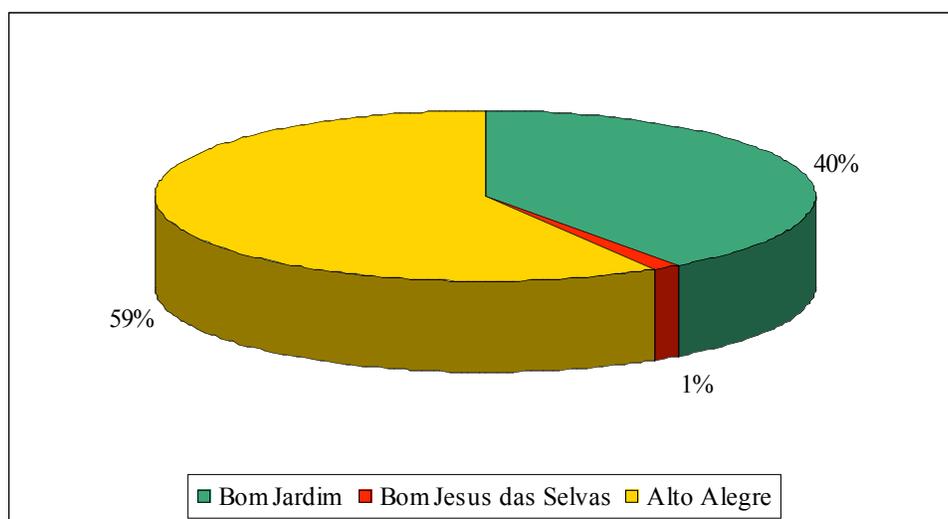


Gráfico 10 – Distribuição de casos de malária por *P. vivax* originados de outros municípios notificados em Buriticupu, Estado do Maranhão, Brasil, 2005.

Em relação à origem da infecção e gênero dos pacientes, 62,1% dos casos autóctones corresponderam ao gênero masculino e 26,4% ao feminino; Quanto aos casos importados, 9 (68,6%) pertenciam ao gênero masculino e 6 (31,4%) ao feminino (Gráfico 11).

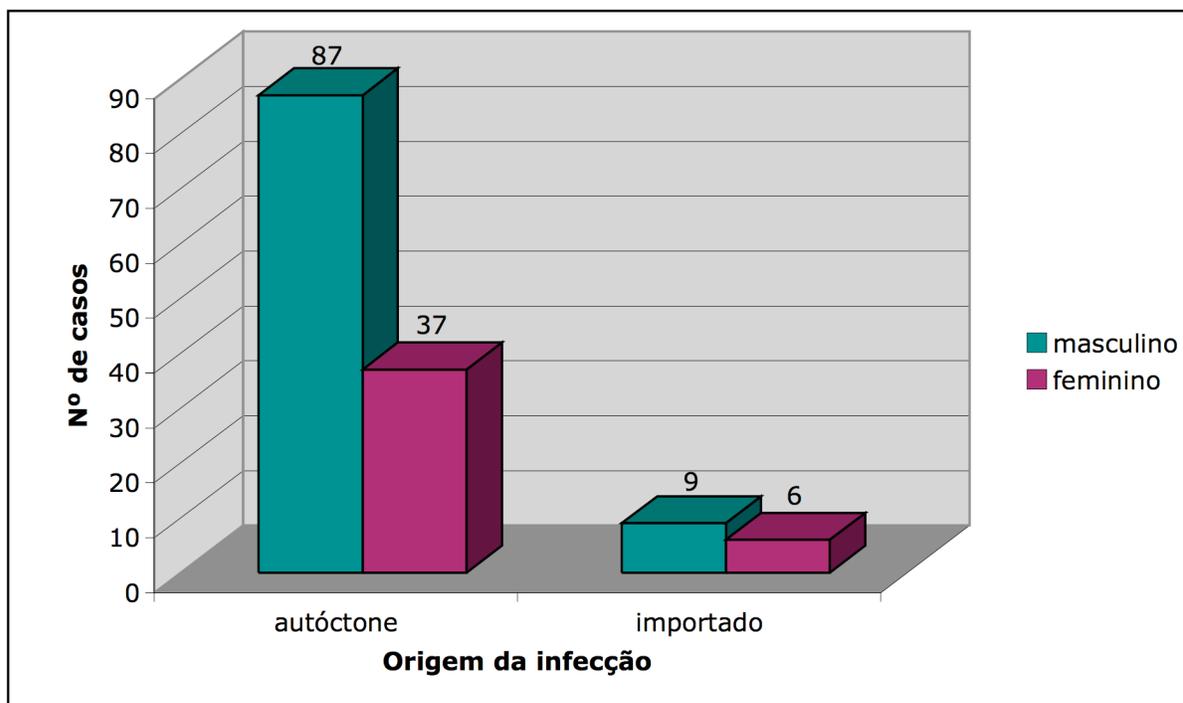


Gráfico 11 – Distribuição dos casos de malária por *P. vivax*, segundo o gênero dos pacientes e a origem da infecção, Buriticupu, Estado do Maranhão, Brasil, 2005

### 5.1.3 Distribuição dos pacientes segundo o número de acometimentos maláricos.

Os primoinfectados corresponderam a 43 (31%) casos ( Gráfico 12). Setenta e um (51%) pacientes declararam que estavam tendo malária pela segunda vez e 20 (14%) pacientes tinham contraído a doença pela terceira vez. Em cor vermelha, aparecem os casos que referiram ter tido quatro ou mais episódios de malária.

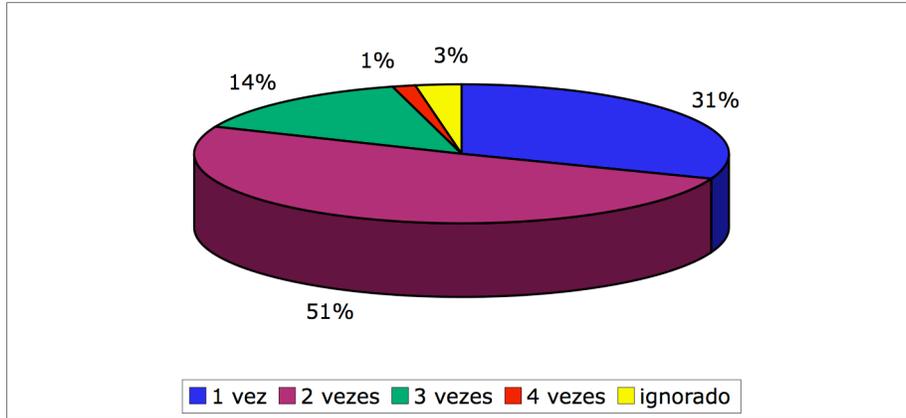
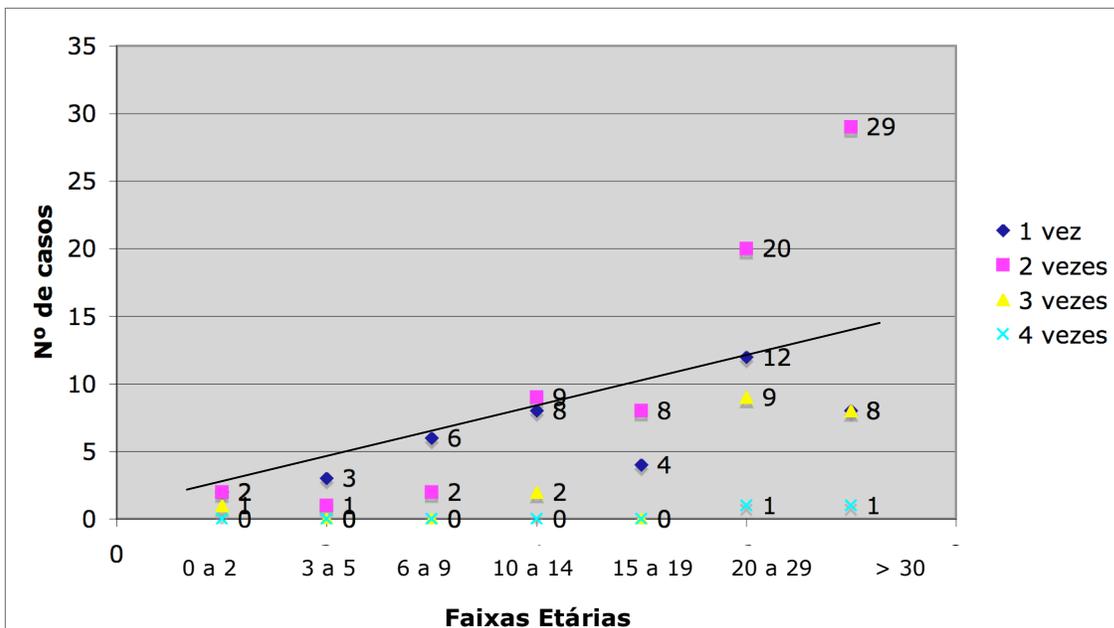


Gráfico 12 – Distribuição dos casos de malária por *P. vivax*, segundo o número de acometimentos maláricos, Buriticupu, Estado do Maranhão, Brasil, 2005.

A gráfico 13 distribui os pacientes de acordo com a faixa etária e o número de acometimentos maláricos, demonstrando que 80,1% dos que contraíram a malária pela segunda vez tinham idade superior a 15 anos; e 85% dos acometidos pela terceira vez, estavam na faixa etária acima dos 25 anos. Este gráfico de dispersão permite visualizar que o número de acometimentos maláricos segue uma linha de progressão com o aumento da faixa etária.



$p = 0,004$  Spearman: 0,24  $n = 136$

Gráfico 13 – Distribuição dos casos de malária por *P. vivax*, segundo a faixa etária e o número de acometimentos maláricos, Buriticupu, Estado do Maranhão, Brasil, 2005.

Na faixa etária infantil (menores de 12 anos), predominam os casos de primoinfecção quando comparado às múltiplas infecções, observando-se o fenômeno inverso para as faixas etárias maiores (Tabela 4).

Tabela 4 – Associação entre a idade dos pacientes com malária por *P. vivax* e o número de acometimentos maláricos, Buriticupu, Estado do Maranhão, Brasil, 2005

		Número de infecções maláricas				Total	
		Primoinfecção		Multi-infecção		n	%
		n	%	n	%		
<b>Idade</b>	< 12 anos	18	41,8	14	14,5	32	23,5
	> 12 anos	25	58	82	85,4	107	76,5
<b>Total</b>		43	30,9	96	69,1	139	100

p = 0,001 X<sup>2</sup>: 12,469 n: 139 IC 95%: 1,84 – 9,66

Quanto ao número de acometimentos maláricos e a parasitemia apresentada pelos pacientes, 11,6% dos primoinfectados apresentavam parasitemia superior a 10.000 parasitas por mm<sup>3</sup>, contra 5,2% daqueles que estavam tendo malária por mais de uma vez (Tabela 5).

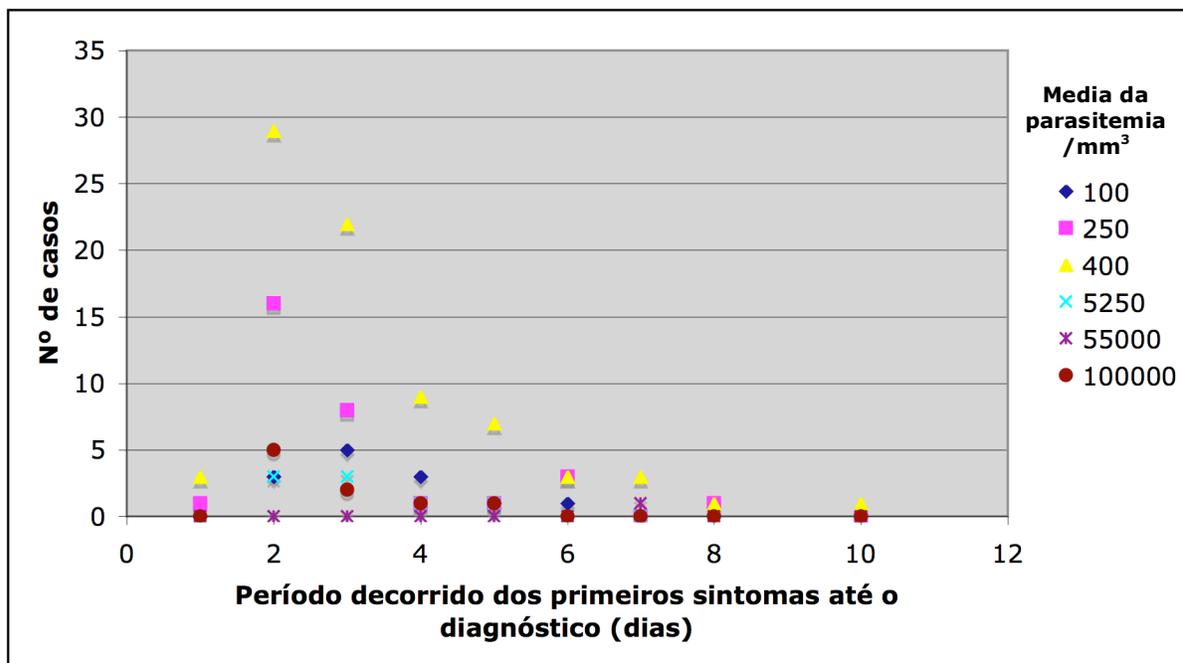
Tabela 5 – Associação entre a parasitemia e o número de acometimentos maláricos apresentados pelos pacientes com malária por *P. vivax*, Buriticupu, Estado do Maranhão, Brasil, 2005

		Número de infecções maláricas				Total	
		Primoinfecção		Multi-infecção		n	%
		n	%	n	%		
<b>Parasitemia</b>	≤ 10.000	38	88,4	91	94,8	129	92,8
	> 10.000	5	11,6	5	5,2	10	7,2
<b>Total</b>		43	30,9	96	69,1	139	100

p = 0,176 X<sup>2</sup>: 1,833 n: 139 IC 95%: 0,114 – 1,526

#### 5.1.4 Distribuição dos pacientes segundo a parasitemia e o tempo decorrido entre o início dos sintomas e o diagnóstico.

A maioria dos pacientes (68,6%) foram diagnosticados entre o segundo e terceiro dia do início dos sintomas e, nessa ocasião, 36,4% dos pacientes já apresentavam parasitemia entre 501 e 10000 parasitas, o que corresponde a V++ na avaliação semi-quantitativa da densidade parasitária (Gráfico 14). Para as variáveis parasitemia e tempo decorrido até o diagnóstico foi calculado o coeficiente de correlação de Spearman. Para esta medida de associação, obteve-se o valor de 0,005 o que demonstra fraca associação entre as variáveis.



p: 0,131       $X^2$ : 50,113      Spearman: 0,005      n: 140

Gráfico 14 – Distribuição dos casos de malária por *P. vivax*, segundo a parasitemia e o tempo decorrido do início dos sintomas até o diagnóstico, Buriticupu, Estado do Maranhão, Brasil, 2005.

Tabela 6 – Distribuição dos casos de malária por *P. vivax*, segundo o grau de parasitemia e o tempo decorrido do início dos sintomas até o diagnóstico, Buriticupu, Estado do Maranhão, Brasil, 2005.

		Tempo para o diagnóstico				Total	
		Até 48 horas		Mais de 48 horas			
		n	%	n	%	n	%
<b>Parasitemia</b>	<b>&lt; 10.000</b>	55	91,6	75	93,7	130	92,9
	<b>&gt; 10.000</b>	5	8,3	5	6,2	10	7,1
<b>Total</b>		60	42,8	80	57,2	140	100

p = 0, 636      X<sup>2</sup>: 0,224      n: 140      IC 95%: 0,202 – 2,657

A tabela 6, mostra a relação entre o tempo transcorrido entre o início dos sintomas até o diagnóstico e os níveis de parasitemia apresentados pelos pacientes, demonstrando não haver associação estatisticamente significante entre estas variáveis na população estudada.

Apesar do retardo do diagnóstico, em todos os pacientes, o tratamento foi iniciado no mesmo dia do diagnóstico.

### 5.1.5 Distribuição dos pacientes segundo a parasitemia e a faixa etária.

Quando se relaciona a faixa etária à parasitemia, observa-se que, em todas as faixas etárias, predomina grau moderado de parasitemia, inferior a 10.000 parasitas/ mm<sup>3</sup>, tendo a maioria dos pacientes parasitemia entre 301 e 500 parasitas / mm<sup>3</sup> (Gráfico 15).

A tabela 7, que mostra a interface entre a parasitemia e a faixa etária, não evidencia associação estatisticamente significante entre os altos níveis de parasitemia e as faixas etárias mais baixas, representadas na tabela, pelas crianças menores de 12 anos.

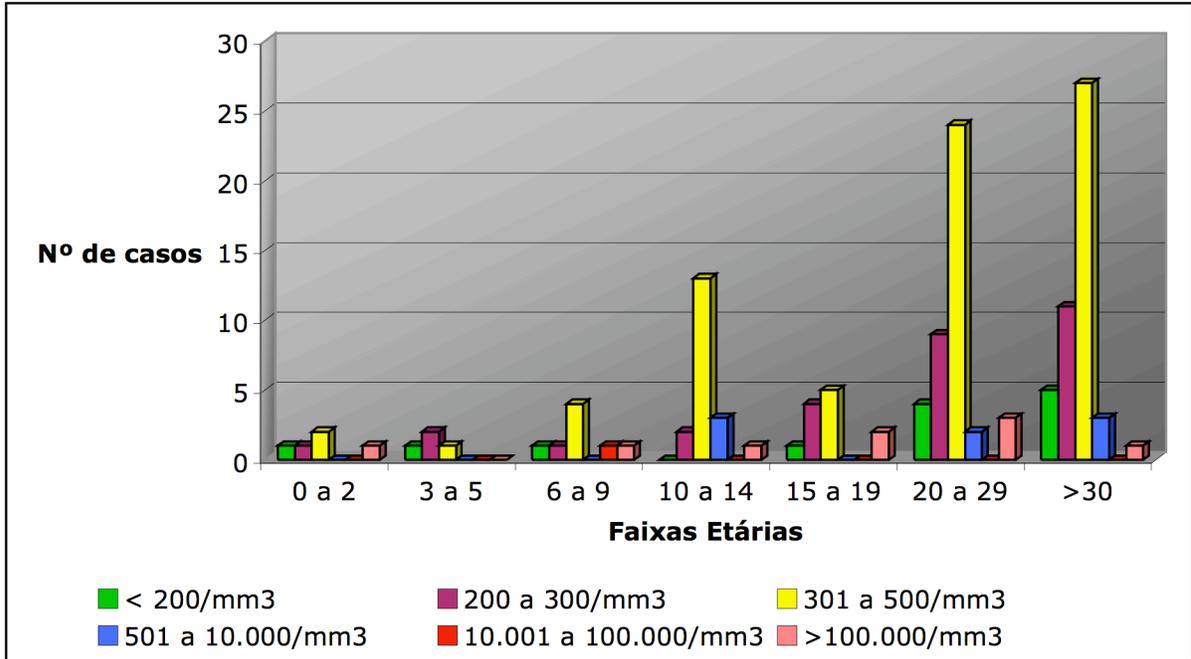


Gráfico 15 – Distribuição dos casos de malária por *P. vivax*, segundo a parasitemia e a faixa etária dos pacientes, Buriticupu, Estado do Maranhão, Brasil, 2005.

Tabela 7 - Associação entre a parasitemia e a faixa etária dos pacientes com malária por *P. vivax*, Buriticupu, Estado do Maranhão, Brasil, 2005.

		Faixa etária				Total	
		< 12 anos		> 12 anos		n	%
		n	%	n	%		
<b>Parasitemia</b>	< 10.000	28	87,5	102	94,4	130	92,7
	> 10.000	4	12,5	6	5,5	10	7,3
<b>Total</b>		32	22,8	108	77,1	140	100

p = 0,180

X<sup>2</sup>: 1,795

n:140

IC 95%: 0,109 – 1,561

### 5.1.6 Aspectos Clínicos

Quanto ao quadro clínico dos pacientes, predominou a tríade clássica: febre (100%), calafrios (99,3%) e sudorese (86,4%), associados a cefaléia em 99,3%. (Gráfico 16)

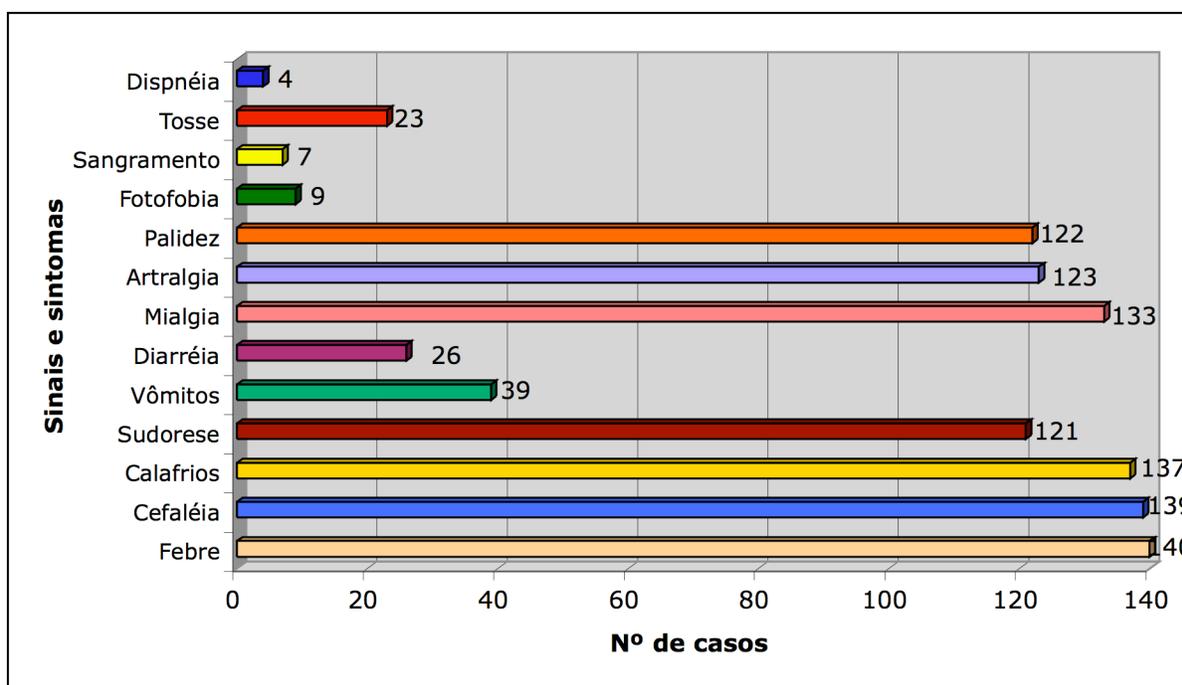


Gráfico 16 – Distribuição dos casos de malária por *P. vivax* segundo os sinais e sintomas apresentados, Buriticupu, Estado do Maranhão, Brasil, 2005

Os sinais e sintomas que acompanharam os pacientes: disfunções gastrointestinais, como vômitos e diarréia, estavam presentes em 27,9% e 18,6%, respectivamente; icterícia em 2,1% dos pacientes (Tabela 8). Em disfunções cerebrais, deu-se crédito às afirmações sobre a presença de sintomas tipo agitação (1,4%), sonolência (1,4%), confusão mental (0,7%) e perda da consciência (1,4%). Quanto à presença de convulsões (1,4%), existe a possibilidade de haverem sido confundidas com episódios de tremores que muitas vezes acompanham os calafrios intensos. Nove (6,4%) pessoas apresentaram sangramentos e em 122 (87%) a palidez cutâneo mucosa. No que diz respeito às alterações respiratórias, 16,4% dos pacientes referiram tosse e 2,9% informaram ter tido dispnéia.

Tabela 8 – Disfunções gastrointestinais, cerebrais, hematológicas e pulmonares nos pacientes de malária por *P. vivax*, Buriticupu, Estado do Maranhão, Brasil, 2005.

<b>DISFUNCÕES</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Gastrointestinais</b>		
Diarréia	26	18,6
Icterícia	3	2,1
<b>Cerebrais</b>		
Sonolência	2	1,4
Confusão mental	1	0,7
Convulsões	2	1,4
Perda de consciência	2	1,4
Agitação	2	1,4
<b>Hematológicas</b>		
Hemorragia	9	6,4
Palidez	122	87
<b>Pulmonares</b>		
Dispnéia	4	2,9
Tosse	23	16,4

A associação entre os sinais e sintomas de gravidade e o nível de parasitemia, mostrou-se estatisticamente significativa, nesta amostra, para os quadros de confusão mental e agitação. A variável hemorragia apresenta valor de p muito próximo do considerado significativo. (Tabela 9)

Tabela 9 – Associação entre os sinais e sintomas de gravidade e a parasitemia apresentada pelos pacientes com malária por *P. vivax*, Buriticupu, Estado do Maranhão, Brasil, 2005

Sinais e sintomas	Parasitemia				Total	p
	≤ 10.000 n: 130	%	>10.000 n: 10	%		
<b>Diarréia</b>	26	20,0	0	0	26	0,117
<b>Icterícia</b>	3	2,30	0	0	3	0,627
<b>Sonolência</b>	2	1,53	0	0	2	0,693
<b>Confusão mental</b>	0	0	1	10	1	0,000
<b>Convulsão</b>	2	1,53	0	0	2	0,693
<b>Perda de consciência</b>	2	1,53	0	0	2	0,693
<b>Agitação</b>	1	0,76	1	10	2	0,018
<b>Hemorragia</b>	7	5,38	2	20	9	0,069
<b>Palidez</b>	114	87,7	8	80,0	122	0,484
<b>Dispnéia</b>	4	3,07	0	0	4	0,574
<b>Tosse</b>	22	16,9	1	10	23	0,569

Levando-se em consideração a média de tempo decorrido do início dos sintomas até o diagnóstico, e relacionando com os sinais e sintomas de gravidade apresentados pelos pacientes, não foi possível estabelecer associação estatisticamente significante para nenhuma variável estudada (Tabela 10).

Tabela 10 – Associação entre os sinais e sintomas de gravidade e o tempo decorrido entre o início da sintomatologia e o diagnóstico dos pacientes com malária por *P. vivax*, Buriticupu, Estado do Maranhão, Brasil, 2005

Sinais e sintomas	Tempo até o diagnóstico				Total	p
	≤ 3 dias n: 99	%	> 3 dias n: 41	%		
<b>Diarréia</b>	22	22,2	4	9,75	26	0,840
<b>Icterícia</b>	3	3,0	0	0	3	0,260
<b>Sonolência</b>	2	2,0	0	0	2	0,359
<b>Confusão mental</b>	1	1,0	0	0	1	0,518
<b>Convulsão</b>	2	2,0	0	0	2	0,359
<b>Perda de consciência</b>	1	1,0	1	2,43	2	0,517
<b>Agitação</b>	2	2,0	0	0	2	0,359
<b>Hemorragia</b>	6	6,06	3	7,31	9	0,783
<b>Palidez</b>	89	89,8	33	80,4	122	0,130
<b>Dispnéia</b>	2	2,0	2	4,87	4	0,335
<b>Tosse</b>	17	17,1	6	14,6	23	0,712

Quando se relaciona o número de acometimentos maláricos com os sinais e sintomas de gravidade, observa-se que nesta população de pacientes, esta sintomatologia que pode denotar complicação de uma infecção malárica, não esteve associada, de modo significativo, àqueles casos que estavam sendo acometidos pela primeira vez pela doença (Tabela 11). A variável diarréia foi a que apresentou valor p mais próximo do considerado estatisticamente significativo.

Tabela 11 - Associação entre os sinais e sintomas de gravidade e o número de acometimentos maláricos dos pacientes com malária por *P. vivax*, Buriticupu, Estado do Maranhão, Brasil, 2005

Sinais e sintomas	Número de infecções maláricas				Total	p
	Primoinfecção	%	Multi-infecção	%		
	n: 43		n: 96			
<b>Diarréia</b>	4	9,30	22	22,9	26	0,059
<b>Icterícia</b>	1	2,32	2	2,08	3	0,779
<b>Sonolência</b>	1	2,32	1	1,04	2	0,557
<b>Confusão mental</b>	1	2,32	0	0	1	0,134
<b>Convulsão</b>	1	2,32	1	1,04	2	0,557
<b>Perda de consciência</b>	1	2,32	1	1,04	2	0,557
<b>Agitação</b>	0	0	2	2,08	2	0,340
<b>Hemorragia</b>	3	6,97	6	6,25	9	0,703
<b>Palidez</b>	38	88,3	84	87,5	122	0,885
<b>Dispnéia</b>	2	4,65	2	2,08	4	0,225
<b>Tosse</b>	10	23,2	12	12,5	22	0,082

## 5.2 Estudo dos Pacientes Internados com Malária Vivax

Foram avaliados os pacientes com malária por *Plasmodium vivax* internados nos diversos hospitais públicos e privados de São Luís – MA e que procuraram o Centro de Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias da UFMA com evolução atípica ou desfavorável. No período de janeiro de 1999 a agosto de 2006, foram levantados doze casos que apresentavam sinais de gravidade, sendo assinalados em negrito as manifestações de gravidade e os exames alterados.

### Caso Clínico nº 1

**Identificação** – HRF, 26 anos, masculino, branco, bancário em Grajaú – MA, onde nasceu e reside.

**Queixa principal** – Febre com calafrios há 10 dias.

**História da doença atual** – Informa o paciente que sua doença teve início súbito em 04/12/99, quando apresentou febre elevada de até 39,5°C, irregular, diária, sem horário preferencial, precedida de intenso calafrio e que se acompanhou de mialgia intensa. Cerca de cinco dias após o início dos sintomas, passou a observar **icterícia** e **colúria**, razão pela qual procurou assistência médica em São Luís.

**História patológica pregressa e social** – Refere que sempre foi saudável. Nega diabetes melitus, asma, hipertensão arterial. É funcionário do Banco do Brasil. Sabe de casos de malária em sua região.

**Exame físico** – Paciente em regular estado geral, lúcido, consciente, contatando bem, afebril, eupnéico, acianótico, hidratado, **hipocorado** (++/4+) e **ictérico** (+++/4+), movimentando-se ativamente no leito e fora dele. Abdome flácido, indolor, baço palpável ao nível da reborda costal esquerda. Fígado palpável a dois centímetros da reborda costal direita, indolor, borda

fina, superfície lisa. Murmúrio vesicular audível globalmente, sem ruídos adventícios. Ritmo cardíaco regular em dois tempos, bulhas normofonéticas, sem sopros.

### Exames hematológicos

Data	Hb	Htc	Leuc	Bast	Seg	Eos	Bas	Linf	Mon	Plaq	VHS
14/12	11,8	35	6200	02	66	-	-	28	04	<b>45000</b>	-
16/12	10,8	32	4000	-	69	01	-	18	02	<b>38000</b>	75
17/12	<b>9,9</b>	<b>29</b>	4100	02	65	01	-	29	03	<b>7000</b>	-
19/12	<b>9,1</b>	<b>27</b>	4600	03	56	07	-	32	02	149000	65
21/12	<b>9,2</b>	<b>28</b>	3800	-	44	02	-	47	07	286000	-
23/12	<b>9,2</b>	<b>27</b>	4100	01	50	-	-	39	10	334000	-

Hb: hemoglobina; Htc: hematócrito; Leuc: leucócitos; Bast: bastões; Seg: segmentados; Eos: eosinófilos; Bas: basófilos; Linf: linfócitos; Mon: monócitos; Plt: plaquetas, VHS: velocidade de hemossedimentação.

### Exames bioquímicos do sangue

Data	Glic	Uréia	Cr	Na	K	AST	ALT	FA	BT	BD	BI	CPK
14/12	-	<b>150</b>	<b>6,3</b>	-	-	<b>64</b>	<b>74</b>	<b>842</b>	<b>26,5</b>	<b>13</b>	<b>13,5</b>	-
16/12	93	<b>282</b>	<b>9,4</b>	<b>126</b>	4	<b>65</b>	<b>70</b>	210	-	-	-	30
17/12	-	<b>327</b>	<b>11,4</b>	<b>126</b>	4,3	<b>43</b>	<b>119</b>	154	-	-	-	-
18/12	-	<b>167</b>	<b>6,9</b>	133	3,9	-	-	-	-	-	-	<b>155</b>
22/12	-	<b>74</b>	<b>3,2</b>	138	4,8	<b>189</b>	<b>112</b>	-	<b>5,1</b>	2,6	2,5	-
23/12	-	<b>59</b>	<b>2,3</b>	-	-	-	-	-	<b>4,2</b>	2,3	1,9	-

Glic: glicemia; Cr: creatinina; Na: sódio; K: potássio; FA: fosfatase alcalina; BT: bilirrubina total; BD: bilirrubina direta; BI: bilirrubina indireta; CPK: creatinofosfoquinase.

HBsAg: não reagente; Anti HbC total: não reagente

Anti HVC: não reagente

Anti HVA IgM: não reagente

### Evolução clínica

Paciente desenvolveu quadro de **insuficiência renal aguda**, sendo encaminhado para hemodiálise. Após iniciar a terapêutica, com cloroquina e primaquina, ficou afebril com reversão do quadro que evoluiu satisfatoriamente, sendo feito o controle de cura nos dias 7, 14, 21 e 28 após início da terapêutica.

### Caso Clínico n° 2

O paciente foi encaminhado ao serviço com pedido de parecer porque apresentava-se **intensamente ictérico**, vomitando, emagrecido, embora a febre estivesse em regressão.

**Identificação** - RNP, 33 anos, branco, casado, evangélico, digitador, natural de São Bento, residente em São Luís- MA.

**Queixa principal** – Febre há mais ou menos 18 dias.

**História da doença atual** – O paciente informa que no dia 12 de março/2000 ao chegar à sua residência, vindo da localidade de Boa Viagem no município de São José de Ribamar, iniciou quadro de febre moderada (não aferida), dor na garganta e mal estar. Fez uso de dipirona, com melhora discreta do quadro. No decorrer da semana, a febre continuou, geralmente no final da tarde.

Dia 18 de março retornou ao sítio, para passar o fim de semana com a família, embora apresentasse o mesmo quadro anteriormente descrito e em uso de dipirona. A partir desta data, os sintomas de mal estar e febre aumentaram, dificultando desta forma sua ida ao trabalho, chegando a faltá-lo durante alguns dias. Até então não tinha solicitado auxílio médico, imaginando que estivesse simplesmente com gripe (sic).

Dia 28/03 a febre aumentou de intensidade e surgiram vesículas nos lábios. Procurou auxílio médico no COHATRAC. Nessa ocasião, foi realizada radiografia de tórax, sendo informado que estava com “**mancha no pulmão direito**”, recebendo como tratamento penicilina procaína de 400.000U de 12/12 horas nos dias 28, 29, 30 e 31.

Sem melhorar do quadro inicial, começou a apresentar no dia 29, vômitos e **urina escura** que manchava a roupa; No dia 30, a pele e os **olhos ficaram bastante amarelados**. Com esse quadro retornou ao médico no dia 31, sendo internado com diagnóstico de Hepatite Infeciosa, tendo se submetido a vários exames, iniciando outro tratamento nos dias que se seguiam.

**Antecedentes pessoais e epidemiológicos:** nega hipertensão arterial sistêmica, diabete melitus, asma. Nega uso de medicações, bebidas alcoólicas ou cigarros.

**Exame Físico** – Paciente **pálido** (+++/4+), emagrecido, ligeiramente **dispnéico**, **ictérico** ++/4, lesões de boca tipo crosta, orientado no tempo e no espaço. Aparelhos Cardiovascular e Respiratório sem alterações. Aparelho Digestivo: boca apresentando lesões crostosas nos lábios, língua seca, saburrosa; abdome escavado, palpação dolorosa em hipocôndrios. Fígado: palpável a três centímetros da reborda costal direita, na linha hemiclavicular, à inspiração profunda, borda imprecisa um pouco dolorosa. Baço: palpável a dois centímetros da reborda costal esquerda, doloroso. Sistema Nervoso, sem alterações.

**Exames Laboratoriais**- Hemácias: 3.000.000/mm<sup>3</sup>, **Hemoglobina: 9mg%**, Hematócrito: 26%, **Plaquetas: 49.800/mm<sup>3</sup>**, Leucócitos: 3.400/mm<sup>3</sup>, Segmentados: 79% Bastões: 4%, Linfócitos: 11%, Monócitos: 6%.

ALT: 38U, AST: 41U, Fosfatase alcalina: 115, Amilase: 33UI, Lipase: 12UI, Uréia: 20mg% Creatinina: 0,4%, **Bilirrubina total: 10,60 mg%**, **Bilirrubina direta: 5.30 mg%**, **Bilirrubina indireta: 5.30 mg%**

Anti-HVA IgG : não reagente, Anti HBc-IgM: não reagente, Anti HVC: não reagente.

Sedimento urinário: presença de bilirrubina e leucócitos 12 a 15/ campo.

Ultra-sonografia abdominal: discreta hepatomegalia, baço nos limites da normalidade.

Radiografia de tórax: normal.

Hemocultura: negativa

**Evolução Clínica** – Medicado com cloroquina e primaquina no dia 31 à tarde , em 1º de abril sentiu melhora do quadro febril. Os vômitos continuaram, mas não o impediu de usar a medicação. Dia 03/04 foi examinado, feita prescrição e orientação para retornar no dia 05/04 para reavaliação. Dia 05/04 estava sem febre, sem vômito e melhora do estado geral, embora ainda astênico. Orientado para alimentar-se normalmente e repousar, repetir alguns exames (hemograma, VHS e coagulograma) e retornar dia 12/04.

Dia 12/04 - Paciente sente-se melhor, está se alimentando e ganhando peso . Fígado e baço em regressão , indolores, as lesões de boca desapareceram. A astenia está diminuindo.

Hemácias: 3.570000mm<sup>3</sup>, Hemoglobina: 10mg%, Hematócrito: 32%; Leucócitos: 4.100/mm<sup>3</sup>, Segmentados: 59%, Linfócitos: 32%, Monócitos: 8%, Plaquetas: 343.000/mm<sup>3</sup>, VHS: 115mm e 131mm, Coagulograma: normal.

Liberado para o trabalho e orientado para retornar dia 24 de abril com resultado dos exames laboratoriais. Retornou nessa data, tendo alta para acompanhamento clínico e controle de cura (D21 e D28).

### **Caso Clínico n° 3**

**Identificação** - KCO, 20 anos, feminina, solteira, estudante, 2° grau incompleto, residente no Maiobão, São Luís - MA

**Seqüência de eventos** – em 16/04/01 iniciou quadro de febre alta, calafrios, vômitos, cefaléia. Após dois dias em casa, procurou o hospital tomando medicamentos (paracetamol e metoclopramida), sendo encaminhada para casa com diagnóstico de dengue. Em 24/04, com o quadro de febre com intervalos de 24 em 24 horas, internou-se no Centro Médico. Dia 30/04 foi vista pelo infectologista sendo coletada amostra de sangue para exame de gota espessa, com resultado positivo para *Plasmodium vivax*, iniciando tratamento com cloroquina e primaquina. Permaneceu internada até o dia 01/05. De alta, teve que reinternar no Hospital São Domingos no dia 03/05 porque continuava vomitando e muito astênica, ficando na UTI onde **fez uso de quatro bolsas de sangue** e outros medicamentos sintomáticos. Deste hospital, teve alta com informação de melhora do quadro, e a repetição do exame mostrou correção da anemia (hemoglobina: 13.1; hematócrito: 38%), mas permanecia astênica.

Em 11/05, apresentou-se ao serviço portando um conjunto de resultados de exames de sangue (anexo), radiografias, ultra-sonografias e tomografia, dizendo-se “cansada de hospital e de médico”. Ao exame físico, apresentava palidez de pele e mucosa, baço palpável a oito centímetros da reborda costal esquerda, indolor. Fígado palpável a três centímetros da reborda costal direita, borda fina, superfície lisa, indolor. Foram solicitados hemograma, velocidade de

hemossedimentação (VHS), dosagem de ferritina e de desidrogenase lática (LDH), alguns ainda alterados (ver tabela exames complementares).

Indagada, disse ter tomado a medicação (cloroquina + primaquina) contra malária corretamente. Como antecedentes relata que foi passar um final de semana na praia de Boa Viagem, município de São José de Ribamar, permanecendo no local das 16 às 20 horas, e em Fortaleza – CE, onde permaneceu dois dias. Doze a 16 dias depois dessas visitas adoeceu. Refere ainda que sempre foi saudável.

### Exames Complementares:

Exames/ Data	18/04/01	26/04/01	28/04/01	03/05/01	07/05/01	10/05/01
Hemácias	4.300.000	3.200.000	2.700.000	1.300.000	3.660.000	4.040.000
Hemoglobina	13	9	2.5	4.3	12.4	13.1
Hematócrito	39	26	12.9	12.6	34.5	38.1
Plaquetas	80.000	72.000	82.000	322.000	234.000	240.000
Leucócitos	4.600	7.300	6.200	8.200	3.600	3.800
Segmentados	70	59	61.7	61.6	55.2	50
Linfócitos	28	36	38.3	28	30.7	34
Eositócito	2	2	0	1	2.1	6
Monócitos	0	3	0	8.4	11.1	10
VHS	-	-	140	100	-	-
Bilirrubina total	-	-	2.63	2.9	2.5	1.1
Bilirrubina direta	-	-	0.94	1.7	1.98	0.15
Bilirrubina indireta	-	-	1.69	1.2	.52	0.95
AST	-	-	18	74	32	-
ALT	-	-	58	31	28	-
Fosfatase alcalina	-	-	90	108	126	-
Gama GT	-	-	20	-	-	-
Uréia	-	-	19	37	28	-
Creatinina	-	-	1.2	1.1	1	-
Sódio	-	-	129	132	130	131
Potássio	-	-	3.6	4.3	3.8	3.7
Cloro	-	-	90	-	98	-
Cálcio	-	-	-	-	4.98	5.2
Glicemia em jejum	-	98	-	77	89	-

<b>Tempo de Protrombina</b>	-	-	25	-	-	-
<b>Atividade Protrombínica</b>	-	-	<b>43%</b>	-	-	-
<b>Ferro sérico (ug/dl)</b>	-	48.2	-	98	-	-
<b>Ferritina (ng/ml)</b>	-	716	-	1681	-	-
<b>HbsAg</b>	-	Neg.	-	-	-	-
<b>Anti-HBc</b>	-	-	Neg.	-	-	-
<b>Anti-HBs</b>	-	-	Neg.	-	-	-
<b>Anti-HVA</b>	-	Neg.	Neg.	-	-	-
<b>LDH</b>	-	-	-	-	-	<b>1628</b>
<b>Proteínas totais (g/dl)</b>	-	-	-	-	6.6	-
<b>Albumina (g/dl)</b>	-	-	-	-	3.2	-
<b>Globulina (g/dl)</b>	-	-	-	-	3.4	-
<b>Albumina/ Globulina</b>	-	-	-	-	0.9	-
<b>Reticulocitos: céls/mm<sup>3</sup></b>	-	-	-	-	-	28.280

VHS: velocidade de hemossedimentação, ALT: aspartato alaninotransferase, AST: aspartato aminotransferase, TAP: tempo de protrombina, Gama GT: gama glutamiltransferase,

Exame sumário de urina (26/04/01): normal

Sorologia para dengue (26/04/01): negativa

#### **Caso Clínico nº 4**

**Identificação** - DRCE, masculino, 38 anos, pardo, bancário, residente em Itapecuru - MA.

**Queixa principal:** febre há 10 dias.

**História da doença atual** - Refere o paciente que no dia 10/07/04 iniciou mal estar e fraqueza, seguidos de febre cerca de 12 horas após. Tomou Tylenol® relatando pouca melhora. Após dois dias, evoluiu com febre alta e calafrios, associados a mialgia, dor de cabeça, dor abdominal e sensação de plenitude pós-prandial. Dia 15/07/04 notou que estava ficando com os **olhos amarelados** e percebeu aumento do volume abdominal. Dia 16/07/04, começou a apresentar **inchaço nos braços e nas pernas**. Resolveu então, vir procurar auxílio médico em São Luís em 18/07/04, sendo internado em 19/07/04 no Centro Médico, onde foi

diagnosticada infecção intestinal, sendo iniciado antibioticoterapia com cefalotina + metronidazol.

**Antecedentes epidemiológicos** - Reside na área urbana de Itapecuru - MA, mas costuma pescar e caçar nas regiões de mata. Refere viagem a Matões e Lago dos Currais – MA, próximo ao Rio Mearim, cerca de duas semanas antes do início da doença. Refere tabagismo. Faz uso de bebidas alcoólicas socialmente. Nega diabetes melitus e hipertensão arterial sistêmica.

#### **Exame Físico:**

Regular estado geral, eupnéico, hidratado, hipocorado (++/4+), acianótico, **ictérico (+++/4+)**, **edema de membros inferiores (+/4+)**. Aparelho respiratório e cardiovascular sem alterações. Abdome plano, doloroso em hipocôndrio direito, fígado aumentado, palpável a cinco centímetros da reborda costal direita, palpação dolorosa no ponto de Murphy, baço a três centímetros da reborda costal esquerda, ruídos hidroaéreos presentes.

#### **Evolução:**

No dia 22/07/04, apresentou resultado positivo para *Plasmodium vivax*. Foi instituído tratamento com cloroquina. Evoluiu com remissão da febre no segundo dia de terapêutica, com melhora progressiva da icterícia e do desconforto abdominal. A administração da primaquina foi realizada no acompanhamento ambulatorial. As lâminas de verificação de cura foram solicitadas semanalmente (D7, D14, D21, D28), com resultados negativos.

#### **Exames laboratoriais:**

<b>Exames/ Data</b>	<b>19/07/04</b>	<b>22/07/04</b>	<b>24/07/04</b>	<b>26/07/04</b>
<b>Hemácias</b>	4.300.000	3.470.000	2.800.000	3.000.000
<b>Hemoglobina</b>	12,8	<b>10,6</b>	<b>8,2</b>	<b>8,5</b>
<b>Hematócrito</b>	39,1%	30,8%	<b>24,5%</b>	<b>25,4%</b>
<b>Leucócitos</b>	4100	4240	3200	4200
<b>Segmentados</b>	87,3%	73%	63,8%	66,9%

<b>Linfócitos</b>	10%	11%	27,5%	27%
<b>Monócitos</b>	2,7%	13%	5,7%	6,1%
<b>Plaquetas</b>	<b>40.000</b>	<b>18.000</b>	<b>40.000</b>	96.000
<b>AST</b>	<b>84</b>	<b>91</b>	-	<b>74</b>
<b>ALT</b>	67	62	-	<b>145</b>
<b>Fosfatase alcalina</b>	111	257	-	97
<b>Gama GT</b>	62	80	-	98
<b>Uréia</b>	<b>64</b>	43	-	23
<b>Creatinina</b>	1,15	0,6	-	0,84
<b>Bilirrubina total</b>	-	<b>19,2</b>	-	<b>11,25</b>
<b>Bilirrubina direta</b>	-	<b>11,28</b>	-	<b>3,78</b>
<b>Bilirrubina indireta</b>	-	<b>7,95</b>	-	<b>7,47</b>
<b>Amilase</b>	17	-	-	-
<b>Lípase</b>	36	-	-	-
<b>Anti HBc</b>	-	1,95	-	-
<b>Anti HBs</b>	-	0,01	-	-
<b>HBs Ag</b>	-	0,67	-	-
<b>Anti HBc IgM</b>	-	0,18	-	-
<b>Anti HVA IgM</b>	-	0,14	-	-
<b>Reação de Widal</b>	negativa	-	-	-
<b>VHS</b>	39	-	-	-

VHS: velocidade de hemossedimentação, ALT: aspartato alaninotransferase, AST: aspartato aminotransferase, TAP: tempo de protrombina, Gama GT: gama glutamiltransferase

Radiografia de tórax: sem alterações

Ultra-sonografia abdominal: colecistite aguda alitiásica

Exame sumário de urina: normal

Hemoscopia: V ++

Exame sorológico para dengue (22/07/04) - negativo

Proteinúria de 24h: 250mg/ 24h

## Caso Clínico nº 5

**Identificação** - AMC, 38 anos, branco, pedreiro, trabalha no Porto da Vale do Rio Doce, residente na Vila Embratel e procedente do Bairro Bacanga, São Luís – MA (Figura 3).

**Queixa principal** - febre há duas semanas.

**História da doença atual** - Paciente refere que dia 04 de janeiro de 2005, iniciou febre alta associada a cefaléia frontal, calafrios e sudorese que passaram a se repetir diariamente, evoluindo com astenia e queda do estado geral quando, no dia 07 de janeiro, apresentou episódio de **síncope**, procurando auxílio médico na Unidade Mista Itaqui-Bacanga (UMIB). Neste hospital, fez uso de sintomáticos e de hidratação venosa retornando para casa. No dia 08 de janeiro, notou que os **olhos estavam amarelados**. Como persistiu com febre e piora da fraqueza, procurou novamente a UMIB no dia 13 de janeiro, onde deu entrada apresentando febre, palidez acentuada, escleras amareladas, queixando-se de mialgia e dor ocular, bastante enfraquecido.

Refere ainda ter-se submetido por duas vezes ao exame de sangue por gota espessa, após internação, com resultados negativos. Nega náuseas, vômitos, diarréia, tosse, coriza, sangramentos.

**Diurese diminuída com urinas escuras.** Inapetência alimentar. Evacuações sem alterações.

No dia 19/01, foi encaminhado ao Centro de Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias, onde foi coletado sangue para exame de gota espessa para pesquisa de hematozoários e exame sorológico para calazar (negativo). Foi sugerido realizar exames sorológicos para hepatite B e C (HBsAg, anti-HBc, anti-HVC: todos negativos).

### **Antecedentes epidemiológicos:**

Informa que reside na Vila Embratel, em área próxima a mata, e trabalha no Porto da Vale do Rio Doce. Nega viagens no último mês. Relata apenas o hábito de jogar bola próximo de casa. Nega existência de cães doentes nas proximidades de casa. A esposa referiu um vizinho com doença febril há cerca de um mês. Relata que é etilista social. Nega tabagismo. Nega patologias prévias (hipertensão arterial e diabetes melítus).

### **Exame Físico:**

Ectoscopia: **estado geral comprometido**, emagrecido, pálido, hidratado, **ictérico (++/4+)**, acianótico, marcha atípica, **pontos hemorrágicos em conjuntiva ocular**, mantendo olhos fechados devido à dor, ativo no leito e fora do leito, sem edemas.

Gânglios impalpáveis.

Aparelho respiratório: **murmúrio vesicular diminuído em bases pulmonares**, sem ruídos adventícios, expansibilidade preservada.

Aparelho cardiovascular: ritmo cardíaco regular, em dois tempos, bulhas normofonéticas, sem sopros. Ausência de turgência jugular e atrito pericárdico. Pulsos palpáveis e simétricos nas quatro extremidades.

Abdome: aumentado de volume, fígado palpável a quatro centímetros da reborda costal direita, de consistência firme, sem nodulações, sinal de Murphy negativo e baço a seis centímetros da reborda costal esquerda, endurecido; ruídos hidroaéreos presentes, ausência de circulação colateral visível.

Extremidades: bem perfundidas, aquecidas, sem edemas

Sistema Nervoso: consciente, orientado no tempo e no espaço, Glasgow 15.



Figura 3- Paciente internado com malária por *P.vivax*, apresentando icterícia, alteração neurológica e pulmonar.

**Exames laboratoriais:**

Exames/ Data	10/01/2005	12/01/2005	13/01/2005	18/01/2005	04/02/2005	21/02/2005
<b>Hemograma</b>						
<b>Hemoglobina</b>	14,4	12,8	12,2	-	<b>9,9</b>	12,1
<b>Hematócrito</b>	42,5	35,6	32,4	-	31	36,4
<b>Leucócitos</b>	5060	5880	4760	-	7210	7250
<b>Segmentados</b>	81%	83%	70,7%	-	54%	43,6%
<b>Bastões</b>	-	0,28%	-	-	-	-
<b>Linfócitos</b>	10,7%	4,8%	15,5%	-	38%	35,4%
<b>Monócitos</b>	-	0,4%	0,36%	-	5%	9,4%
<b>Eosinófilos</b>	-	0,13%	0,21%	-	3%	9,9%
<b>Plaquetas</b>	<b>71000</b>	<b>115000</b>	156000	-	302000	329000
<b>Bioquímica</b>						
<b>Uréia</b>	-	-	-	32	22	-
<b>Creatinina</b>	-	-	-	0,8	0,9	-
<b>AST</b>	-	-	-	59	<b>103</b>	38
<b>ALT</b>	-	-	-	64	<b>131</b>	59
<b>BT</b>	-	-	-	<b>9,46</b>	0,3	-
<b>BD</b>	-	-	-	<b>5,82</b>	0,1	-
<b>BI</b>	-	-	-	<b>3,64</b>	0,2	-
<b>FA</b>	-	-	-	<b>311</b>	-	-
<b>Gama GT</b>	-	-	-	<b>192</b>	-	-

BT: bilirrubina total, BD: bilirrubina direta, BI: bilirrubina indireta, ALT: aspartato alaninotransferase, AST: aspartato aminotransferase, FA: fosfatase alcalina; Gama GT: gama glutamiltransferase

**Radiografia de tórax: infiltrado peri-hilar bilateral mais acentuado em bases pulmonares.**

Ecografia abdominal: sem alterações

**Evolução:**

A pesquisa de hematozoários foi positiva para *P. vivax* (++)V, tendo sido iniciado o tratamento específico com cloroquina e primaquina no mesmo dia. Evoluiu com remissão da febre no segundo dia de tratamento, e regressão progressiva da icterícia, recebendo alta no quarto dia de internação para controle ambulatorial.

**Caso Clínico nº 6**

**Identificação:** SLC, masculino, 31 anos, pardo, gerente de vendas, natural de Alcântara - MA, residente em São Luís - MA.

**Queixa principal:** febre e mal estar há 15 dias

**História da doença atual:**

O paciente relata que no dia 02 de agosto de 2005 iniciou febre intermitente, diária, associada a cefaléia, calafrios, sudorese e dor no corpo. Informa também episódios de vômitos e diarreia. Costuma viajar pelo interior do Estado a trabalho, tendo passado nas duas semanas anteriores por Santa Inez, Bacabal, Santa Quitéria, Peritoró, Codó e Imperatriz, e que mesmo com febre, continuou trabalhando até que os sintomas se intensificaram e teve que interromper a viagem retornando para São Luís, sendo internado no Hospital Geral no dia 16 de agosto. Refere ainda inapetência, adinamia. **Urinas de coloração escura.** Nega tosse e dor ocular.

Dia 18 de agosto, foi coletado sangue para exame de gota espessa com resultado positivo para *P. vivax* (++)V, sendo imediatamente iniciado tratamento com cloroquina e

primaquina. Houve remissão da febre no terceiro dia de tratamento. Recebeu alta para continuação do tratamento e controle de cura no acompanhamento ambulatorial.

#### **Antecedentes epidemiológicos:**

Refere que antes da viagem citada permaneceu alguns dias em Alcântara e que nesta localidade haviam algumas pessoas com febre.

#### **Exame físico:**

Ectoscopia: Regular estado geral, febril (38,5°C), hidratado, eupnéico, **hipocorado (++/4+)**, **ictérico (++/4+)**, acianótico, obeso, sem edemas, ativo no leito e fora dele.

Aparelho respiratório: murmúrio vesicular fisiológico, sem ruídos adventícios. Frequência respiratória: 18 irm.

Aparelho cardiovascular: ritmo cardíaco regular, em dois tempos, bulhas normofonéticas, sem sopros. Frequência cardíaca: 72 bpm. Pulsos simétricos, normoamplos. Ausência de turgência jugular.

Abdome: semigloboso, normotenso, doloroso à palpação em hipocôndrio direito, fígado a quatro centímetros da reborda costal direita, baço a dois centímetros da reborda costal esquerda, ruídos hidroaéreos presentes.

Sistema nervoso: consciente, orientado no tempo e no espaço, Glasgow 15.

#### **Exames laboratoriais:**

<b>Exames/ Data</b>	<b>16/08/2005</b>	<b>19/08/2005</b>	<b>23/08/2005</b>	<b>30/08/2005</b>
<b>Hemograma</b>				
<b>Hemoglobina</b>	<b>10,4</b>	-	<b>10,9</b>	13,3
<b>Hematócrito</b>	<b>29,6%</b>	-	<b>31,1%</b>	40,5%
<b>Leucócitos</b>	7700	-	7770	7910
<b>Segmentados</b>	52,4%	-	44%	43,4%
<b>Bastões</b>		-	2%	-
<b>Linfócitos</b>	37,6%	-	42%	48,9%
<b>Monócitos</b>	10%	-	8%	4,8%
<b>Eosinófilos</b>	-	-	2%	2,5%

<b>Plaquetas</b>	<b>136000</b>	-	567000	509000
<b>Bioquímica</b>				
<b>Uréia</b>	27	-	-	21
<b>Creatinina</b>	1	-	-	1,1
<b>AST</b>	-	47,05	-	36
<b>ALT</b>	-	33,16	-	65
<b>BT</b>	2,88	<b>5,23</b>	2,17	1,1
<b>BD</b>	2,05	<b>2,21</b>	1,61	0,4
<b>BI</b>	0,83	<b>3,02</b>	0,56	0,7
<b>FA</b>	-	143,6	-	-
<b>Gama GT</b>	-	135,5	-	-

BT: bilirrubina total, BD: bilirrubina direta, BI: bilirrubina indireta, ALT: aspartato alaninotransferase, AST: aspartato aminotransferase, Gama GT: gama glutamiltransferase

### Caso Clínico n° 7

**Identificação:** GMG, 26 anos, masculino, branco, vendedor de ostras, residente em Residencial Talita, São Luís, MA.

**Queixa Principal:** febre e dor nas pernas há 15 dias

**História da doença atual** - Refere o paciente que desde o dia 02/11/05 vem apresentando febre alta, diária, sem horário definido, seguida de calafrios e sudorese associados a cefaléia, além de mialgia intensa, principalmente em membros inferiores. Como achou tratar-se de um quadro gripal, não procurou auxílio médico até notar que estava ficando com os **olhos amarelados e a urina muito escura**. Procurou então o Hospital do Município de Raposa - MA onde deu entrada **ictérico, dispnéico** e com **sensação de tontura**. Nega vômitos e diarreia. Informa ainda dor ocular e episódio de **desmaio**.

#### **Antecedentes epidemiológicos:**

Relata que sai muito cedo de casa para coletar ostras em localidade chamada Cotovelo, município de Raposa, só retornando ao entardecer. Na volta para casa, passa por uma lagoa formada pela água da chuva, onde toma banho e se arruma para seguir o caminho de sua residência.

Nega viagens. Nega existência de outras pessoas com quadro febril em casa ou na vizinhança. Informe viroses da infância. Nega hipertensão, diabetes e asma.

### **Exame Físico:**

Ectoscopia: Estado geral regular, eupnéico, hidratado, hipocorado, acianótico, **ictérico** (+++/4+), acianótico, sem edemas, febre (38°C), marcha atípica, ativo no leito e fora do leito.

Aparelho respiratório: murmúrio vesicular rude, sem ruídos adventícios. Frequência respiratória: 16 irpm.

Aparelho cardiovascular: ritmo cardíaco regular, em dois tempos, bulhas normofonéticas, sem sopros. Frequência cardíaca: 89 bpm. Pulsos simétricos, normoamplos. Ausência de turgência jugular.

Abdome: plano, normotenso, doloroso à palpação em hipocôndrio direito, fígado a três centímetros da reborda costal direita, baço a seis centímetros da reborda costal esquerda, ruídos hidroaéreos presentes.

Sistema nervoso: consciente, orientado no tempo e no espaço. Glasgow 15.

Extremidades: dor à palpação de grupos musculares, sem edemas.

### **Evolução:**

Durante a internação foi coletado amostra de sangue para realização de hematoscopia pela gota espessa (positiva para *P. vivax*). Foi instituído o tratamento com cloroquina e primaquina no dia 14/11/05. O paciente evoluiu com regressão da febre no segundo dia de tratamento, assim como do quadro algico e melhora da icterícia recebendo alta ao término do tratamento.

### **Exames laboratoriais:**

<b>Exames/ Data</b>	<b>11/11/2005</b>	<b>14/11/2005</b>	<b>16/11/2005</b>	<b>17/11/2005</b>
<b>Hemograma</b>				
Hemoglobina	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>9,7</b>	<b>6,8</b>
Hematócrito	29,5%	32,1%	28,8%	19,2%

Leucócitos	4200	3300	4300	1800
Segmentados	59%	64%	46,5%	50,7%
Bastões	-	-	-	-
Linfócitos	25%	29%	44,2%	44,4%
Monócitos	10,2%	7%	9,3%	1,1%
Eosinófilos	3,4%	-	-	-
Plaquetas	<b>43000</b>	<b>44000</b>	<b>67000</b>	<b>59000</b>
<b>Bioquímica</b>				
Creatinina	1,2	-	-	1
AST	<b>190</b>	-	-	52
ALT	<b>125</b>	-	-	100

ALT: aspartato alaninotransferase, AST: aspartato aminotransferase

Anti HVA: negativo

HBsAg: negativo

Não foi realizado dosagem de bilirrubinas e uréia por falta de equipamentos no hospital onde o paciente estava internado.

### **Caso Clínico nº 8**

**Identificação** - MBPS, 58 anos, masculino, branco, comerciante, residente em São Luís.

**Queixa principal** - febre e dor no corpo há 10 dias.

**Historia da doença atual** - Refere o paciente que desde o dia 01/09/05 vem apresentando febre alta seguida de calafrios e sudorese intensa, associada a dores no corpo e nas juntas. Procurou auxílio médico no Hospital dos Servidores do Estado do Maranhão, no dia 05/09/05, sendo internado. Como a febre persistia e passou a apresentar **urina escura**, suspeitou-se que pudesse estar com malária e foi coletado sangue para exame de gota espessa, sendo conduzido ao Centro de Referência em Doenças Infecciosas no dia 10/09/05. Neste serviço, referiu ter ido visitar fazenda localizada em Pindaí, no Estado do Amapá, por volta do dia 12 de agosto. Nega sangramentos e dispnéia. Refere ter apresentado **agitação e episódios de confusão mental**. O resultado do exame hematoscópico foi positivo para *P. vivax* (V+++). Foi

encaminhado de volta para o hospital onde havia sido internado com o tratamento específico (cloroquina e primaquina) prescrito.

### **Exame Físico:**

Ectoscopia: Regular estado geral, hidratado, hipocorado, acianótico, **ictérico**, sem edemas, marcha atípica, lúcido e orientado no tempo e no espaço.

Aparelho respiratório: murmúrio vesicular fisiológico, sem ruídos adventícios. Frequência respiratória: 16 irpm

Aparelho cardiovascular: ritmo cardíaco regular, em dois tempos, bulhas normofonéticas, sem sopros. Frequência cardíaca: 72 bpm. Pulsos amplos e simétricos.

Abdome: plano, normotenso, indolor à palpação superficial e doloroso à palpação profunda em andar superior do abdome, fígado a três centímetros da reborda costal direita e baço a dois centímetros da reborda costal esquerda, ruídos hidroaéreos presentes.

Sistema nervoso: torporoso, responde a comandos verbais.

### **Evolução:**

O paciente evoluiu com melhora do nível de consciência e remissão da febre a partir do segundo dia após o início da terapêutica. A negatização da hematoscopia se deu no terceiro dia de tratamento.

### **Exames laboratoriais:**

<b>Exames/ Data</b>	<b>07/09/2005</b>	<b>08/09/2005</b>	<b>10/09/2005</b>	<b>19/09/2005</b>
<b>Hemograma</b>				
Hemoglobina	12,4	-	<b>10,9</b>	11,2
Hematócrito	37,3%	-	35%	33,9%
Leucócitos	3200	-	3000	5800
Segmentados	75%	-	73%	54,6%%
Bastões		-		0,7%
Linfócitos	19%	-	20%	35,9%
Monócitos	5%	-	6%	5,7%
Eosinófilos	1%	-	1%	3,1%

Plaquetas	<b>72000</b>	-	<b>68000</b>	284000
<b>Bioquímica</b>				
Uréia	27	-	<b>84</b>	-
Creatinina	1	-	1	-
AST	-	<b>83</b>	<b>97</b>	-
ALT	-	58	82	-
BT	<b>2,88</b>	-	1,5	-
BD	2,05	-	0,6	-
BI	0,83	-	0,9	-
FA	-	189	-	-
Glicemia	-	-	89	-
DHL	-	300	-	-

BT: bilirrubina total, BD: bilirrubina direta, BI: bilirrubina indireta, ALT: aspartato alaninotransferase, AST: aspartato aminotransferase.

HBsAg: negativo

AntiHBs: positivo

Anti HVA IgM: negativo

Anti HVC: não reagente

Sorologia para dengue: não reagente

### **Caso Clínico n° 9**

**Data: 01/04/06**

**Identificação:** NMLS, 36 anos, feminina, negra, do lar, residente no povoado de Guarapiranga, São José de Ribamar - MA.

#### **História da atual:**

A paciente informa que há cerca de 15 dias iniciou quadro de febre alta diária, cefaléia intensa, mialgia e calafrios seguido de sudorese. Permaneceu 5 dias em sua casa tomando antitérmico (paracetamol) com alívio temporário dos sintomas. Como não houve remissão do quadro procurou o posto de saúde de sua comunidade onde ficou em observação e foi administrado soro fisiológico sendo encaminhada para casa no mesmo dia. Com a persistência da febre o agente comunitário de saúde colheu sangue, por punção digital, para exame pelo método da gota espessa, sendo resultado negativo. Evoluiu com piora do quadro, ao qual, no

dia 27/03/06, se associou quadro de **torpor** descrito da seguinte forma por sua mãe: “ela ficou **sonolenta, com o olhar vidrado, sem reconhecer as pessoas e quando era chamada apenas apresentava alguns grunhidos**”. Neste dia foi levada a UM do São Bernardo, de onde foi transferida para o Hospital Socorrão II e daí para o Socorrão I onde deu entrada **torporosa** e febril.

No Socorrão I, foi realizada tomografia computadorizada de crânio (normal) e iniciado cefalotina. Dia 31/03/06 foi solicitado parecer ao CRDIP sendo novamente coletado sangue para pesquisa de hematozoários.

#### **Antecedentes Epidemiológicos:**

A paciente nega viagens, refere que vai uma vez por mês a São José de Ribamar receber dinheiro, mas volta no mesmo dia. Relata que foi algumas vezes lavar roupa em lagoa próxima a casa de sua mãe (em Guarapiranga).

Informa que o marido também teve febre alguns dias antes dela adoecer que se resolveu apenas com antitérmico. Nega outras pessoas com febre em casa. Nega hipertensão arterial sistêmica, diabetes melitus, artrite reumatóide.

Relata ainda que em 2000, os seus filhos tiveram malária.

#### **Exame Físico (01/04/06):**

Ectoscopia: regular estado geral, eupnéica, hidratada, hipocorada (++/4+), subictérica, acianótica, edema em mãos (infiltração de soro), orientada, febril (37,8°C).

Aparelho respiratório: murmúrio vesicular fisiológico, sem ruídos adventícios. Frequência respiratória: 16 irm

Aparelho cardiovascular: ritmo cardíaco regular, em dois tempos, bulhas normofonéticas, sem sopros. Frequência cardíaca: 88 bpm. Pulsos normoamplos e simétricos.

Abdome: semi-globoso, flácido, pouco doloroso à palpação de hipocôndrio esquerdo, fígado palpável a 2 cm da reborda costal direita e baço a 4 cm da reborda costal esquerda.

SN: orientada no tempo e no espaço, Glasgow 13

### **Exames laboratoriais:**

Hb: 12,4 Htc: 38,9% / Leucócitos: 7100 ( 58 segmentados – 27 linfócitos– 13,8 monócitos – 0,3 eosinófilos)

Plaquetas: 128.000

Uréia: 16

Glicemia: 66

VHS: 1ªh 16 mm

Gota espessa: V++

Sorologia para dengue: negativa

### **Evolução:**

Dia 31/03/06 iniciou tratamento com cloroquina, evoluindo com redução dos acessos febris. Não apresentou episódios de vômito após a medicação. Dia 01/04 encontrava-se orientada, conseguindo alimentar-se e solicitando alta para término do tratamento em casa. Dia 02/04, recebeu alta no início da manhã com orientação para tomar a terceira dose de cloroquina e iniciar primaquina.

### **Caso Clínico nº 10**

**Data:** 08/05/06

**Identificação:** AC, 29 anos, pardo, lavrador, natural e residente em Juçatuba, São José de Ribamar – MA.

**Queixa principal:** Febre há 12 dias.

**História da doença atual:** Refere a acompanhante do paciente, que este iniciou quadro de febre associado a calafrios, sudorese e cefaléia 4 dias antes da admissão na Unidade Mista onde encontra-se internado desde o dia 01/08/06. No quinto dia de internação, recebeu diagnóstico de malária por *P. vivax* sendo iniciado o tratamento específico com cloroquina e primaquina. Informa que no dia seguinte o paciente passou a apresentar vômitos, persistindo com o quadro de febre. Dia 08/05/06 houve agravamento do quadro, caracterizado por febre alta, **palidez intensa, delírio, perda de consciência e liberação de esfíncter urinário**. Devido a necessidade de receber hemoderivados e ao agravamento do quadro foi transferido para o Hospital Municipal Djalma Marques, sendo solicitado parecer ao Centro de Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias que orientou reiniciar o tratamento com cloroquina e primaquina antecedido por antiemético. Foi transfundido com duas bolsas de concentrado de hemácias. O paciente evoluiu com remissão da febre no segundo dia de tratamento e houve recuperação do nível de consciência concomitante.

**Antecedentes pessoais e epidemiológicos:**

Refere ser esta a primeira vez que tem malária. Nega diabetes, hipertensão arterial e asma. Informa outras pessoas com febre na localidade onde mora.

**Exame físico (08/05/06):**

Ectoscopia: estado geral comprometido, hidratado, **descolorado**, acianótico, subictérico, sem edemas, **torporoso**, hipoativo.

Aparelho respiratório: murmúrio vesicular rude, sem ruídos adventícios. Boa expansibilidade bilateral. Som claro atimpânico à percussão. Frequência respiratória: 16 irm.

Aparelho cardiovascular: ritmo cardíaco regular, em 2 tempos, bulhas normofonéticas, sopro sistólico (++/4+) em foco mitral e tricúspide. Frequência cardíaca: 100 bpm.

Abdome: plano, normotenso, doloroso à palpação de hipocôndrio direito, fígado a cinco centímetros da reborda costal direita, baço a seis centímetros da reborda costal esquerda, ruídos hidroaéreos presentes.

Extremidades: bem perfundidas, sem edemas, pálidas

Sistema nervoso: **Glasgow: 9; torporoso, desorientado no tempo e no espaço.**

**Exames laboratoriais:**

<b>Exames/ Data</b>	<b>01/05/06</b>	<b>03/05/06</b>	<b>09/05/06</b>	<b>12/05/06</b>
<b>Hemoglobina</b>	11,2	<b>10,1</b>	<b>2,6</b>	<b>7,6</b>
<b>Hematócrito</b>	34,6 %	<b>31,7 %</b>	<b>7,9 %</b>	<b>24,2</b>
<b>Leucócitos</b>	2.800	3.900	11.500	24.200
<b>Segmentados</b>	69,4	37,4	45,7	78,1
<b>Bastões</b>	-			
<b>Linfócitos</b>	11,8	39,8	32,8	18,1
<b>Monócitos</b>	18,6	4,8	19,8	3
<b>Eosinófilos</b>	0,1	2,7	1	0,5
<b>Plaquetas</b>	<b>62.000</b>	<b>78.000</b>	121.000	275.000
<b>Uréia</b>		25	45	28
<b>Creatinina</b>		0,7	1,2	1
<b>AST</b>		<b>66</b>		<b>696</b>
<b>ALT</b>		<b>113</b>		<b>575</b>
<b>Glicose</b>		90		75
<b>BT</b>				<b>2,9</b>
<b>BD</b>				0,5
<b>BI</b>				1,6

AST: aspartato aminotransferase; ALT: aspartato alaninotransferase; BT: bilirrubina total; BD: bilirrubina direta; BI: bilirrubina indireta.

Hemoscopia (05/05/06): ++ V.

HBsAg: não reagente AntiHBc IgM: não reagente Anti HBcIgG: não reagente

AntiHVA IgM: não reagente

Anti HVC: não reagente

## **Caso Clínico nº 11**

**Data:** 02/08/06

**Identificação:** EGP, 11 anos, masculino, negro, estudante, natural e procedente do povoado de Juncal, Icatu – MA.

**Queixa principal:** febre e olhos amarelados há 5 dias.

**História da doença atual:** Criança portadora de anemia falciforme diagnosticada há 3 anos, iniciou quadro de febre há 5 dias, associado a calafrios e cefaléia. Dois dias após o início da febre, notou que os **olhos estavam ficando amarelados e a urina avermelhada**. Foi levado ao médico no hospital de sua cidade, onde recebeu soro fisiológico e dipirona (SIC). Evoluiu com persistência da febre e piora do estado geral, sendo encaminhado para o Hospital Materno Infantil em São Luís, onde deu entrada **ictérico, toxemiado, desidratado e com alteração do nível de consciência**. No serviço de pronto atendimento deste hospital, foi suspeitado de sepse e iniciado oxacilina + gentamicina. Como houve piora do nível de consciência, foi diagnosticada encefalopatia hepática e solicitado vaga na UTI Pediátrica onde foi internado. Na admissão na UTI encontrava-se **torporoso, desorientado, ictérico, hipocorado**, sedento. Nega tosse, coriza e diarreia. Refere ainda vômitos e **dor abdominal**.

### **Antecedentes morbidos pessoais e familiares:**

Teve varicela aos 7 anos. Nega asma. Anemia falciforme. Irmã portadora de anemia falciforme diagnosticada aos dois anos. Pai e mãe com traço falciforme. Nega diabetes melitus, hipertensão arterial sistêmica e neoplasias em familiares.

### **Antecedentes epidemiológicos:**

Pai refere casos de malária no povoado onde mora. Desconhece casos de calazar na localidade. Nega lagoas próximas da casa. A localidade fica próxima à praia.

### Exame Físico:

Ectoscopia: **estado geral grave**, eupnéico, desidratado (++)/4+), **hipocorado (++++/4+)**, acianótico, **ictérico (+++/4+)**, **torporoso**, sem edemas, **hipoativo**, **fácies toxemiada**.

Aparelho respiratório: murmúrio vesicular rude, **subcrepitos em base direita**, boa expansibilidade bilateral. Saturação de oxigênio: 98%. Frequência respiratória: 32 irm.

Aparelho cardio-vascular: ritmo cardíaco regular, em 2 tempos, bulhas normofonéticas, **sopro sistólico (++)/ 6+** em bordo esternal esquerdo, ausência de turgência jugular patológica e atrito pericárdico. Frequência cardíaca: 128 bpm.

Abdome: globoso, distendido, fígado a 8 cm da reborda costal direita, borda fina, endurecida, baço não palpável, espaço de Traube ocupado, ruídos hidroaéreos presentes.

Extremidades: bem perfundidas, pálidas, sem edemas.

Sistema nervoso: **torporoso, desorientado, Glasgow 9**

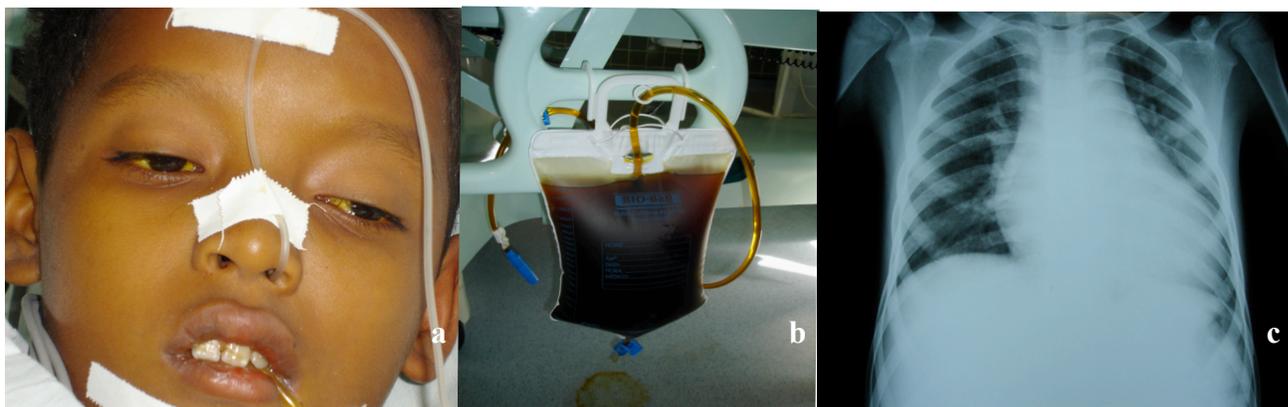


Figura 4 – Paciente de 11 anos, internado com malária por *P.vivax*, apresentando icterícia (a), hematúria (b), hemorragia digestiva, alterações pulmonares (c) e do nível de consciência.

### Resultado de Exames:

Exames/ Data	01/08/06	02/08/06	03/08/06	05/08/06	09/08/06
Hemácias	1.220.000	1.860.000	2.350.000	3.040.000	3.020.000
Hemoglobina	4,1	5,8	7,5	9,6	9,1
Hematócrito	10,7	16,5	21,2	27,3%	27,3%
Leucócitos	23.700	17.400	20.300	15.000	9.100
Segmentados	78	74	70	57,7	30

<b>Bastões</b>	<b>10</b>	<b>9</b>	<b>7</b>	-	1
<b>Linfócitos</b>	9	12	11	19,5	54
<b>Monócitos</b>	1	3	10	19,4	7
<b>Eosinófilos</b>	1	1	2	1	8
<b>Plaquetas</b>	153.000	146.000	119.000	<b>63.000</b>	213.000
<b>Reticulócitos</b>	<b>6%</b>	-	-	-	-
<b>VHS</b>	<b>&gt; 140</b>	<b>140</b>	-	-	-
<b>Sódio</b>	-	136	143	145	133
<b>Potássio</b>	-	3,4	<b>2,6</b>	<b>2,6</b>	3,9
<b>Cloro</b>	-	102	103	105	97
<b>Cálcio</b>	-	1,23	1,18	1,29	1,19
<b>Magnésio</b>	-	-	2,8	1,2	1,5
<b>Fósforo</b>	-	-	7,5	2	-
<b>Uréia</b>	-	<b>112</b>	<b>102</b>	71	15
<b>Creatinina</b>	-	<b>2,3</b>	<b>1,4</b>		0,3
<b>AST</b>	<b>630</b>	-	<b>380</b>	<b>126</b>	65
<b>ALT</b>	<b>320</b>	-	<b>360</b>	<b>223</b>	31
<b>FA</b>	-	345	373	-	-
<b>Gama GT</b>	-	26	-	-	-
<b>BT</b>	<b>21,4</b>	-	<b>51</b>	-	-
<b>BD</b>	<b>12,2</b>	-	<b>36</b>	-	-
<b>BI</b>	<b>9,2</b>	-	<b>15</b>	-	-
<b>Amilase</b>	-	332,6	-	-	457,8
<b>Lipase</b>	-	-	-	-	72
<b>PT</b>	-	7,4	-	5,2	8,4
<b>Albumina</b>	-	4,1	-	3,2	3,2
<b>Globulina</b>	-	3,3	-	2	5,2
<b>TAP</b>	-	<b>28,3%</b>	<b>35,5%</b>	73,3%	<b>51,9%</b>
<b>TTPA</b>	-	39,4 seg	<b>51,7 seg</b>	39 seg	35,4 seg
<b>DHL</b>	-	-	-	<b>1365</b>	-
<b>Hemoscopia</b>	-	<b>V++</b>	<b>V +</b>	<b>12 V</b>	negativo

VHS: velocidade de hemossedimentação; AST: aspartato aminotransferase; ALT: aspartato alaninotransferase; FA: fosfatase alcalina; Gama GT: gama glutamiltransferase; BT: bilirrubina total; BD: bilirrubina direta; BI: bilirrubina indireta; PT: proteína total; TAP: tempo de protrombina; TTPA: tempo de tromboplastina parcial ativada; DHL: desidrogenase láctica.

Radiografia de tórax (Figura 4c): infiltrado perihilar bilateral, acometendo principalmente bases pulmonares. Área cardíaca aumentada.

Ultra-sonografia de abdome: hepatomegalia moderada, baço de dimensões normais. Rins com sinal de sofrimento agudo.

Clearance de Creatinina: 70,2 ml/min/1,73m<sup>2</sup>

Proteinúria de 24 horas: 3.696 mg/24h

Sorologia para Citomegalovírus: IgM: não reagente; IgG: reagente (2,5 UI/ ml)

Anti-HBsAg: negativo

Anti-HBc IgM: negativo

Anti-HVA: negativo

Sorologia para calazar: não reagente

Hemocultura (01/08/06): não houve crescimento de bactérias ou fungos

### **Evolução:**

Paciente apresentando febre alta, secreção em borra de café pela sonda nasogástrica, hematúria e colúria, dor abdominal e palidez cutâneo-mucosa acentuada. Diante dos exames do dia 01/08/06 recebeu concentrado de hemácias e plasma fresco congelado, devido ao sangramento. Foram solicitados exames sorológicos para hepatites virais e para citomegalovirose, pesquisa de hematozoários, coagulograma, além de hemograma, bioquímica e dosagem de eletrólitos. Com o resultado da pesquisa de hematozoários positiva para *P. vivax*, e frente a gravidade da criança, foi iniciado artemisinina na dose de 3,2 mg/ kg intramuscular, seguido de 1,6 mg/kg nas 24, 48, 72 e 96 horas após a primeira dose. Evoluiu afebril e com melhora do nível de consciência 48 horas após o início da medicação. Houve regressão da hematúria após 72 horas, porém manteve-se icterico ainda que com níveis de bilirrubinas mais baixos, o que foi atribuído também à anemia falciforme. A antibioticoterapia foi mantida por 7 dias devido a maior susceptibilidade dos indivíduos com anemia falciforme às infecções.

### 5.2.1 Resumo dos Casos Clínicos

Os casos relatados anteriormente serão apresentados em tabelas que resumem os principais achados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos visando facilitar a visualização dos mesmos.

Os onze casos tinham como fator em comum, serem primoinfectados, a maioria (8/ 11) tendo permanecido sem diagnóstico por tempo superior a 10 dias, o que provavelmente contribuiu para o agravamento do quadro. A tabela 12 mostra que a idade dos pacientes variou entre 11 e 58 anos com média de 32,9 anos e que apenas um dos casos foi originado fora dos limites do Estado, sendo procedente do Amapá. Com relação à parasitemia, apenas um paciente apresentou contagem parasitária superior a 10.000/ mm<sup>3</sup>.

Quanto aos sinais e sintomas de gravidade apresentados pelos pacientes, a tabela 13 revela que a icterícia esteve presente em nove dos onze doentes, tendo um deles, evoluído com colecistite alitiásica. No que diz respeito aos sinais de comprometimento cerebral, quatro pacientes apresentaram tonturas, cinco referiram sonolência; confusão mental esteve presente em quatro, e quatro pacientes relataram perda de consciência. Nenhum dos pacientes acompanhados apresentou crises convulsivas. Dois dos pacientes relataram dispnéia e apresentavam na radiografia de tórax infiltrado pulmonar em lobos inferiores bilateralmente.

A complicação laboratorial mais freqüentemente encontrada foi a trombocitopenia com contagem de plaquetas inferior a 100.000/ mm<sup>3</sup> em oito pacientes e, destes, 37,5% apresentavam menos de 50.000/ mm<sup>3</sup> plaquetas. Em dois pacientes observou-se sangramentos caracterizados por hemorragia conjuntival, hemorragia digestiva e hematúria.

Anemia com níveis de hemoglobina inferior a 10 mg% foi verificada em quatro pacientes, sendo todos submetidos a hemotransfusão. Comprometimento hepático foi evidenciado através do aumento de bilirrubinas acima de 5 mg/dl em sete pacientes e a transaminase glutâmica oxalacética estava acima do valor normal (15 a 37 U/L) em todos os pacientes estudados. Alteração da função renal, manifestada por níveis aumentados de uréia e

creatinina, foi observada em quatro e dois pacientes respectivamente, conforme mostra a tabela 14. Apenas um paciente necessitou de terapia dialítica.

Tabela 12 – Casos de malária por *P. vivax* internados com sinais de gravidade distribuídos quanto à idade, gênero, tempo de diagnóstico e apresentação clínica de gravidade.

	<b>Idade (anos)</b>	<b>Gênero</b>	<b>Origem</b>	<b>Tempo até o diagnóstico (dias)</b>	<b>Parasitemia</b>	<b>Apresentação clínica de gravidade</b>
<b>Caso 1</b>	26	Masculino	Autóctone	10	501 – 10000/ mm <sup>3</sup>	Insuficiência renal + Icterícia + Plaquetopenia
<b>Caso 2</b>	33	Masculino	Autóctone	22	501 – 10000/ mm <sup>3</sup>	Anemia + Plaquetopenia + Icterícia + Alteração pulmonar
<b>Caso 3</b>	20	Feminino	Autóctone	25	501 – 10000/ mm <sup>3</sup>	Anemia + Plaquetopenia
<b>Caso 4</b>	38	Masculino	Autóctone	12	501 – 10000/ mm <sup>3</sup>	Icterícia + Plaquetopenia
<b>Caso 5</b>	38	Masculino	Autóctone	15	501 – 10000/ mm <sup>3</sup>	Icterícia + Alteração neurológica + Plaquetopenia + Alteração pulmonar + Hemorragia conjuntival
<b>Caso 6</b>	31	Masculino	Autóctone	16	501 – 10000/ mm <sup>3</sup>	Anemia + Icterícia
<b>Caso 7</b>	26	Masculino	Autóctone	15	501 – 10000/ mm <sup>3</sup>	Anemia + Icterícia + Plaquetopenia + Alteração neurológica
<b>Caso 8</b>	58	Masculino	Importado	9	10001-100000/ mm <sup>3</sup>	Plaquetopenia + Alteração neurológica
<b>Caso 9</b>	36	Feminino	Autóctone	16	501 – 10000/ mm <sup>3</sup>	Alteração neurológica
<b>Caso 10</b>	29	Masculino	Autóctone	7	501 – 10000/ mm <sup>3</sup>	Anemia + Alteração neurológica + Plaquetopenia + Icterícia
<b>Caso 11</b>	11	Masculino	Autóctone	6	501 – 10000/ mm <sup>3</sup>	Icterícia + hematúria + Hemorragia digestiva + Alteração neurológica + Anemia + Alteração pulmonar

Tabela 13 – Dados clínicos dos pacientes internados com malária vivax com sinais de gravidade

	dispnéia	icterícia	tontura	sonolência	confusão mental	convulsão	perda de consciência	agitação	hemorragia
<b>Caso 1</b>	não	sim	não	não	não	não	não	não	não
<b>Caso 2</b>	sim	sim	não	não	não	não	não	não	não
<b>Caso 3</b>	não	não	não	não	não	não	não	não	não
<b>Caso 4</b>	não	sim	sim	não	não	não	não	sim	não
<b>Caso 5</b>	sim	sim	sim	sim	não	não	sim	não	sim
<b>Caso 6</b>	não	sim	não	não	não	não	não	não	não
<b>Caso 7</b>	não	sim	sim	sim	não	não	sim	sim	não
<b>Caso 8</b>	não	sim	não	não	sim	não	não	sim	não
<b>Caso 9</b>	não	não	sim	sim	sim	não	sim	sim	não
<b>Caso 10</b>	não	sim	não	sim	sim	não	sim	sim	não
<b>Caso 11</b>	não	sim	não	sim	sim	não	sim	sim	sim

Tabela 14 – Exames laboratoriais dos pacientes internados com malária vivax com sinais de gravidade

	Hb	Htc	plaquetas	AST	ALT	U	CR	BT	BD	BI
<b>Caso 1</b>	11,8	35	45000	64	74	150	6,3	26,5	13	13,5
<b>Caso 2</b>	9	26	49800	41	38	20	0,4	10,6	5,3	5,3
<b>Caso 3</b>	9	26	72000	58	18	19	1,2	2,9	1,7	1,2
<b>Caso 4</b>	10,6	30,8	18000	84	67	64	1,15	19,23	11,28	7,95
<b>Caso 5</b>	14,4	42,5	71000	59	64	.	.	9,46	5,82	3,64
<b>Caso 6</b>	10,4	29,6	136000	47,05	33,16	27	1	5,23	2,21	3,02
<b>Caso 7</b>	6,8	19,2	59000	125	190	.	1,2	15,2	11	4,2
<b>Caso 8</b>	12,4	37,3	72000	83	58	84	1	2,88	2,05	0,83
<b>Caso 9</b>	12,4	38,9	128.000	-	-	-	-	-	-	-
<b>Caso 10</b>	10,1	31,7	78.000	113	66	25	0,7	2,9	0,8	1,6
<b>Caso 11</b>	4,1	10,7	153.000	630	320	112	2,3	51	36	15

Hb: hemoglobina; Htc: hematócrito; AST: aspartato aminotransferase; ALT: aspartato alanotransferase; U: uréia; CR: creatinina; BT: bilirrubina total; BD: bilirrubina direta; BI: bilirrubina indireta.

## 6. DISCUSSÃO

## **6.1 Análise quanto ao gênero e faixa etária**

Em área onde o mosquito transmissor da malária penetra no interior dos domicílios, o segmento etário que proporcionalmente mais adocece é o das crianças menores de 9 anos por permanecerem mais tempo no intradomicílio. A ocorrência maior no gênero feminino que culturalmente, por necessidade da família e característica do trabalho, permanece mais tempo no interior das casas também (Ribeiro et al, 2005; Silva et al, 2006). Contrariamente, quando a transmissão ocorre fora dos domicílios são os homens e os adultos, em geral, os mais atingidos. Os homens adoeceram em média duas vezes mais que as mulheres, constituindo um indicador de que nas áreas de procedência dos pacientes deve predominar a transmissão extradomiciliar.

À medida que a idade avança, distancia-se a relação de homens e mulheres acometidos. Isso evidencia-se melhor a partir dos 15 anos e na seqüência atinge 68% nos pacientes com faixa etária superior aos 30 anos. A referência a idade dos pacientes é porque, nestas paragens, existe um fenômeno social importante: os adolescentes do sexo masculino iniciam o processo de independência econômica e já contribuem para a subsistência da família, indo trabalhar na lavoura e no garimpo em áreas onde existe intensa transmissão de malária

Em malária os acometimentos por faixa etária e gênero, constituem indicadores importantes a serem utilizados pelos formuladores da política de controle da malária e pelos órgãos que definem as prioridades e liberam os recursos.

## **6.2 Análise quanto a origem da infecção malárica**

No que se refere a origem dos pacientes com malária, local onde o paciente contraiu a doença, o Maranhão vem mudando radicalmente sua polaridade, pois até 1990 mais de 60% dos casos eram importados, em 1993 chega a 41,5% passando para 17,8% e 12,9% em 1996 e 1997, respectivamente, sendo o principal responsável a desativação dos garimpos na

Amazônia (Silva & Mendes, 1999). Os dados de origem apresentados refletem esta realidade com autoctonia superior a 80%.

Fato relevante na epidemiologia da malária é a mobilização das pessoas devido às necessidades de trabalho tais como lavoura, atividades extrativas e garimpeiras, projetos agropecuários e colonizações que têm contribuído muito para aumentar os índices de malária na Amazônia (Dias, 1992; Motta, 1992; Severo, 1994). Os maiores contingentes migratórios para essa área originam-se do Centro-Sul, Sul e Sudeste (Silva et al, 1994). Em meados da década de 90, 72% dos casos importados diagnosticados foram de maranhenses que se deslocaram para trabalhar no Estado do Pará (Raposo, 2000). Neste estudo, observa-se que a quase totalidade dos casos importados (91%) foram procedentes do exterior, Guiana Francesa e Suriname, provavelmente por estes representarem novos pólos de garimpo.

De acordo com o tipo de atividade econômica que influencia a demanda de pessoal, as características dos que são acometidos de malária em termos de idade e gênero podem ser diferentes. Na Amazônia Brasileira, as atividades de trabalho atraem prioritariamente população masculina e jovem (Motta, 1992). Tratando-se desta casuística onde predominavam trabalhadores das atividades citadas, confirma-se a elevada prevalência de pessoas do gênero masculino (88,5%) e com idade superior a 20 anos (73%).

### **6.3 Quanto ao número de acometimentos maláricos**

Quanto ao número de acometimentos maláricos, 51% dos pacientes estavam adoecendo pela segunda vez. O fato de terem contraído a malária pela segunda e terceira vez pode ser em função de recidivas, abandono a tratamentos anteriores ou a reinfecções motivadas pelas sua própria atividade de trabalho. Esta ocorrência é progressiva em relação a idade, pois a maioria dos pacientes tinha mais de 15 anos, demonstrando a probabilidade de um indivíduo contrair malária ser diretamente proporcional a idade e ao grau de exposição. Disto deduz-se que as pessoas que vivem em área endêmica tem a capacidade de desenvolver certo grau de resistência a doença podendo-se encontrar pacientes com exames hematológicos

positivos, com pouca ou nenhuma sintomatologia clínica (Severo, 1994; Souza, 1997; Camargo, 1999).

Esperava-se que os pacientes primoinfectados apresentassem parasitemias elevadas em virtude da ausência de imunidade adquirida pelo contato com o *Plasmodium*, no entanto, o que se observou foi que, apesar destes pacientes, proporcionalmente, apresentarem níveis de parasitemia mais altos, este dado não foi estatisticamente relevante e não repercutiu com relação à gravidade dos pacientes.

#### **6.4 Análise quanto a parasitemia**

Neste trabalho, a maioria dos pacientes apresentou parasitemia moderada, de até 10.000 parasitas/mm<sup>3</sup>. Na amostra estudada em Buriticupu, apenas 1 paciente apresentou parasitemia maior que 100.000 parasitas/mm<sup>3</sup>. Tratava-se de uma criança de 9 anos, do gênero feminino, primoinfectada, que teve seu diagnóstico retardado em 7 dias, mas que apesar disto apresentou a forma clássica da malária com febre, calafrios e os sintomas que acompanham a síndrome febril, como cefaléia, mialgia e artralgia.

Entre os pacientes internados, apenas dois apresentaram mais de 10.000 parasitas, ambos adultos, do sexo masculino, que adquiriram malária fora do Estado do Maranhão. Em ambos chama à atenção o envolvimento neurológico.

Ao tentar estabelecer relação entre o nível de parasitemia e a faixa etária, esperava-se que as crianças, pela imaturidade de seu sistema imunológico, e por não terem sido expostos ainda a sucessivas infecções, apresentassem parasitemias mais elevadas, porém não foi possível estabelecer essa associação.

As associações entre altas parasitemias e primoinfecção, e elevadas parasitemias e faixas etárias infantis, são bem conhecidas daqueles que estudam malária. Para o fato de não tê-las encontrado, pensou-se, inicialmente, que o nível de corte escolhido para esta variável, de

10.000 parasitas/ mm<sup>3</sup> fosse muito alto, e tendo poucos elementos acima desse nível isto reduziria muito o poder estatístico. Realizou-se então novo corte em 500 parasitas/ mm<sup>3</sup>, porém a análise dos dados mostrou resultados semelhantes, também não estatisticamente significantes. Outro fator para tentar explicar este fato, pode ter sido o tamanho da amostra estudada. Como terceira hipótese foi aventada a possibilidade destas associações serem verdadeiras para *P. falciparum*, mas não para *P. vivax*, já que, devido a sua maior morbidade e letalidade, o *P. falciparum* tem sido o plasmódio humano mais estudado. Estudos futuros serão necessários para validar ou refutar estas suposições.

A densidade parasitaria, tem sido associada em vários estudos como sinal de mau prognóstico. Neste trabalho, não foi verificada relação entre o nível de parasitemia e a gravidade (Echeweri et al, 2003). Analisando-se individualmente as manifestações de gravidade, apenas confusão mental e agitação parecem estar associadas a parasitemia maior que 10.000 parasitas/mm<sup>3</sup>.

### **6.5 Análise quanto ao tempo decorrido até o diagnóstico**

O Plano Nacional do Controle da Malária, estabelece como uma de suas metas principais a precocidade do diagnóstico e tratamento, com a finalidade de reduzir a gravidade e conseqüentemente a mortalidade. O Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde sobre a situação da malária no Brasil em 2006 revela que apesar dos Estados do Maranhão e Tocantins apresentarem redução sistemática do número de casos de malária anualmente, apresentando, nesse sentido os melhores resultados entre os Estados da Amazônia Legal, ainda tem dificuldades no que se refere a diagnosticar os casos de malária em até 48 horas do aparecimento dos sintomas. (Ministério da Saúde, 2006).

Quando se define que o espaço de tempo ideal entre o início dos sintomas e o diagnóstico seja de no máximo 48 horas, observa-se que, o município de Buriticupu retrata bem o que acontece no restante do Estado, em que a maioria dos casos são diagnosticados com mais de 48 horas. Observa-se que 57% dos casos foram diagnosticados com mais de 48 horas

após o começo da sintomatologia, tendo um dos pacientes permanecido por 10 dias com acessos febris até à coleta de sangue para a pesquisa do parasita.

Este fato, deve-se em parte, ao difícil acesso de algumas localidades aos postos de saúde capacitados para o diagnóstico.

O atraso no diagnóstico, não se refletiu em altas parasitemias, porém, como se pode verificar, com bastante nitidez, no estudo dos pacientes internados, o retardo em estabelecer o diagnóstico, repercutiu de modo significativo na gravidade da doença.

A demora no diagnóstico, representa não apenas a oportunidade perdida de iniciar o tratamento em tempo hábil a evitar complicações, como também, contribuiu para a manutenção da transmissão.

Deve-se ressaltar, no entanto, que apesar do retardo no diagnóstico, todos os pacientes iniciaram seu tratamento no mesmo dia em que foi feita a coleta de sangue para o exame da gota espessa e confirmado o diagnóstico.

#### **6.6 Análise quanto a sintomatologia, com ênfase às manifestações de gravidade.**

Quanto à frequência dos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes, verifica-se que 100% apresentaram febre, que na prática é o que leva à procura de cuidados médicos e à realização de exames complementares de diagnóstico,

Observa-se que a febre e os calafrios que caracterizam o acesso malárico aparecem em mais de 97% das vezes, acompanhando-se de dois outros comemorativos importantes, sudorese e cefaléia, que em algumas ocasiões é o único que denuncia malária em atividade, um tratamento ineficaz ou uma má resposta ao tratamento. Mialgia e artralgia, que geralmente estão associados à síndrome febril, também foram referidos com frequência. Em áreas endêmicas, este é o comportamento observado na maioria dos pacientes com malária, que apresentam a forma clássica da doença. No entanto, verifica-se, que mesmo nestas regiões,

manifestações atípicas e que denotam gravidade, têm sido observadas, de modo cada vez menos raro (Oh et al, 2001; Echeweri et al, 2003). Sinais e sintomas como vômitos, diarreia, icterícia, sonolência, confusão mental, convulsão, perda de consciência, hemorragia e dispnéia, foram observados em um percentual significativo de pacientes.

A malária por *P. vivax* é comumente considerada uma condição benigna, porém em alguns casos a hospitalização é requerida devido a complicações clínicas, como as observadas no relato dos doze casos apresentados neste trabalho. Alguns estudos descrevem a epidemiologia clínica de pacientes com malária moderada a grave devida a *Plasmodium vivax*, principalmente em crianças (Rocha, 1995; Ventura et al, 1999), o que não foi verificado neste estudo, pelas próprias características de transmissão da doença já discutidas anteriormente.

Também não foram observadas co-morbidades associadas, com exceção do paciente do caso clínico 11, que era portador de anemia falciforme. A associação com outras patologias que poderiam influenciar no quadro clínico dos pacientes, podendo ser interpretados como causadores das manifestações de gravidade, foram excluídos através de exames complementares (exames sorológicos, hemoculturas, bioquímica do sangue, etc) e/ ou prova terapêutica, onde levou-se em conta a remissão da febre e a melhora dos sintomas 24 horas após a instituição do tratamento. Os pacientes portadores de doenças crônicas-degenerativas foram excluídos do estudo.

Distúrbios gastro-intestinais, como vômitos e diarreia, foram encontrados, assim como em outros estudos (Raposo, 2000; Souza et al, 1999; Ventura et al, 1999). Deve-se ficar atento aos quadros de náusea e vômitos, visto que estes podem ser fatores impeditivos de um tratamento correto, pois, tanto podem levar a não ingestão dos medicamentos, como também a absorção inadequada dos mesmos, se os vômitos ocorrerem logo após a administração dos comprimidos, além de quadros de desidratação. Quanto à diarreia, embora possa ter origem malárica, em populações de áreas endêmicas, conseqüentemente pobres, sem condições adequadas de saúde e saneamento, pode ter como causa infecções parasitárias por helmintos, protozoários, bactérias pela ingestão de água e alimentos contaminados (Boulos, 1992; Martins, 1994).

A anemia é descrita como um dos principais agravos na malária. Foi detectada clinicamente em 87% dos pacientes do estudo de campo e comprovada laboratorialmente em quatro pacientes do grupo internado. Em regiões pobres do país, onde as condições sócio-econômicas são precárias, as pessoas convivem com certo grau de anemia devida a carências nutritivas e/ou a parasitoses intestinais, que se intensifica durante os processos infecciosos (Bojang et al, 1997). Costuma ser mais intensa em crianças e gestantes com malária por *P. falciparum* (Marsh et al, 1996), mas também nas infecções por *P. vivax*, podendo implicar em transfusões sanguíneas, com observado em quatro dos pacientes internados. Acontece, em decorrência de processos multifatoriais, como a destruição mecânica das hemácias parasitadas e não parasitadas, associada ao comprometimento imunológico. Neste processo, a destruição das hemácias não parasitadas é maior quando comparada às parasitadas (Looareesuwan et al, 1987). Isto ocorre pela fixação antígeno-anticorpo na hemácia, diseritropoiese, alteração na forma da hemácia e estase esplênica (Beales, 1997).

Sintomas que podem denunciar comprometimento cerebral foram: tontura, sonolência, perda da consciência, confusão mental, agitação e convulsões (Alecrim, 2000). No estudo de campo a frequência destes achados foi pequena, variando de 0,7 a 1,4%, porém entre os pacientes internados, este percentual se elevou para 58%. A falta de diagnóstico correto e a não compreensão pelos profissionais de saúde de que a malária por *P. vivax* pode evoluir com comprometimento cerebral, leva à realização de exames diagnósticos e tratamentos inadequados, que encarecem a assistência médica e podem levar a iatrogenias. Rebaixamento do nível de consciência foi observado em 5 dos pacientes internados, mas em nenhum deles foi presenciado crises convulsivas. A malária cerebral causada pelo *P. vivax*, ao contrário da infecção por *P. falciparum*, parece não está associada ao processo de roseteamento das hemácias (Udomsanpetch et al, 1995; Lowe et al, 1998).

Sinais e sintomas respiratórios são comuns em malária por *P. falciparum* não complicada, mas até recentemente, pensava-se que o *P. vivax* não causava complicações pulmonares (White et al, 2002). Neste estudo, observou-se manifestações pulmonares, tanto no estudo de campo, quanto entre os indivíduos internados. Tosse e dispnéia estiveram

presentes em 16,4% e 2,9% dos pacientes vistos em Buriticupu. Foi difícil determinar, se este quadro deveu-se apenas à malária, ou se houve superposição de outras patologias respiratórias.

Em relação aos pacientes internados, três apresentaram dispnéia e tinham comprometimento pulmonar evidenciado pela radiografia de tórax. O edema agudo de pulmão pode ocorrer em malária por *P. vivax* (Mehta et al, 1996; Padilha, 1999) decorrente principalmente de fenômenos inflamatórios, que aumentam a permeabilidade capilar e facilitam o transporte de líquido para o interstício (Anstey et al, 2000), por isso é de extrema importância a monitorização da infusão de líquidos nestes pacientes. Nesta amostra, nenhum paciente evoluiu para quadros mais graves, como a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) (Carlim et al, 1999; Kochar et al, 2005), que alteram de forma importante as trocas gasosas e a ventilação alveolar levando a necessidade de ventilação mecânica assistida (White et al, 2002).

A malária vivax também pode causar insuficiência renal aguda, o que ocorre mais comumente na malária por *P. falciparum* (Prakash et al, 2003). Três dos pacientes internados, evoluíram com comprometimento renal, demonstrados laboratorialmente por aumento da escórias nitrogenadas. Apenas um necessitou de tratamento dialítico. Todos evoluíram de forma satisfatória após instituição da terapêutica antimalárica, demonstrando que insuficiência renal ocasionada pela malária vivax, em geral é pré-renal e tem bom prognóstico, desde que a terapêutica seja administrada em tempo hábil (Maheshwari et al, 2004).

No estudo de campo, não se observou nenhum sintoma que evidenciasse qualquer alteração renal, como redução da diurese, edema ou soluços persistentes, que pudessem denunciar uremia. Este dado mostra que esta complicação, apesar do potencial de letalidade que acarreta, felizmente é rara, como demonstrado em outros estudos, em que sua frequência varia entre 1,5 e 5,6% e a letalidade atribuída a ela encontra-se em torno de 20% (Prakash et al, 2003, Nagvi et al, 2003, Maheshwari et al, 2004).

Outra manifestação atípica da malária vivax observada neste estudo foi a icterícia. No estudo de campo a incidência desta complicação foi 2,1%, enquanto que entre os pacientes internados foi mais frequente, estando presente em 58%. Este sintoma, pode levar à confusão

diagnóstica, como foi observado, quando alguns pacientes receberam inicialmente diagnóstico de hepatite infecciosa e leptospirose. Além da icterícia, o comprometimento hepático pode ser evidenciado pela elevação das transaminases, principalmente da aspartato aminotransferase (AST) que comprova laboratorialmente a existência de um processo inflamatório nos hepatócitos (Echeweri et al, 2003). O prolongamento do tempo de protrombina (TAP), com redução da atividade abaixo de 50%, denuncia uma deficiência dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K, produzidos pelo fígado. A alteração do TAP e a plaquetopenia apresentada por alguns pacientes foram responsáveis pelos sangramentos manifestados nesta amostra por hemorragia conjuntival, hemorragia digestiva e hematúria. Com o tratamento da malária, verificou-se remissão da coloração amarelada de pele e mucosas, assim como normalização dos níveis de transaminases.

A alteração laboratorial mais freqüente entre os pacientes internados foi a plaquetopenia, estando provavelmente presente também nos pacientes do estudo de campo que apresentaram sangramentos. Trombocitopenia leve a moderada, freqüentemente ocorre na malária aguda (Looareesuwan et al, 1992; Alecrim et al, 1998), mas raramente se acompanha de manifestações hemorrágicas espontâneas (Aggarwal et al, 2005). Talvez, pela freqüência com que ocorre, a plaquetopenia tem sido a manifestação mais estudada relacionada à malária vivax. Vários mecanismos tem sido sugeridos para explicar a trombocitopenia: coagulação intravascular disseminada (CIVD) (Lakhar et al, 1996) que parece uma hipótese improvável, até porque a maioria dos pacientes não apresenta esta complicação (Fajardo & Tallent, 1974); mecanismos imunes devido à ligação das plaquetas à imunocomplexos circulantes ou a absorção de antígenos maláricos pelas plaquetas e conseqüente ligação de anticorpos a estes antígenos (Ohataka et al, 1993); elevadas concentrações séricas de citocinas tanto pró quanto anti-inflamatórias (Park et al, 2003); destruição das plaquetas mediada por macrófagos (Lee et al, 1997, Ohnishi, 1999); formação de plaquetas defeituosas e hiperesplenismo (Karanikas et al, 2004) e o papel do estresse oxidativo e a liberação de radicais livres de oxigênio que lesam as membranas lipídicas causando danos na fluidez e na permeabilidade das células aumentando a fragilidade, o envelhecimento e a morte celular (Erel et al, 1998; Erel et al, 2001).

Assim como verificado em outros trabalhos (Alecrim, 2000; Lacerda et al, 2004), a contagem de plaquetas normalizou rapidamente, não se observando casos de trombocitopenia persistente após o tratamento.

A gravidade dos sintomas apresentado pelos pacientes, pode estar associada à variante do *P. vivax* circulante (Qari et al, 1991; Arruda, 1998; Alecrim, 1999; Machado, 2000). Porém os estudos nesta área no Estado do Maranhão (Gonçalves, 2006) ainda são muito insipientes, não sendo possível concluir predominância de nenhuma das variantes.

Todos os pacientes foram tratados com cloroquina e primaquina, com exceção do caso clínico 12, que por apresentar hemorragia digestiva, foi tratado com artemisinina, e assim como os demais, apresentou boa resposta clínica e clareamento parasitológico no segundo dia de tratamento. Não houve óbitos na amostra estudada, o que demonstra que, apesar do potencial de gravidade, a malária por *P. vivax* é uma doença benigna, e mesmo nos casos que evoluem com complicações, estas são completamente reversíveis após a instituição da terapêutica. Também não foi observado abandono ao tratamento.

Baseado neste estudo, foi traçado o perfil clínico e epidemiológico do paciente com malária por *Plasmodium vivax* grave no Estado do Maranhão:

- adulto jovem,
- previamente hígido
- masculino,
- primoinfectado,
- infectando-se dentro dos limites do Estado,
- com retardo diagnóstico de cerca de 13 dias,
- quadro clínico: palidez, icterícia, alteração do nível de consciência,
- quadro laboratorial: plaquetopenia, anemia, elevação de transaminases e bilirrubina total acima de 5 g/dl.
- Parasitemia moderada entre 501 e 10.000 parasitas/ mm<sup>3</sup>.
- Bom prognóstico após instituição da terapêutica específica adequada.

O estudo das complicações da malária vivax é importante. A Organização Mundial de Saúde relata casos de óbito por malária devido ao *P. falciparum*, mas existe pouca informação sobre a gravidade da infecção pelo *P. vivax* e possíveis mortes relacionadas (Rodrigues-Morales et al, 2005). Estas ocorrências alertam para que se procedam observações mais acuradas em pacientes acometidos com este tipo de plasmódio, que vêm apresentando manifestações atípicas e formas graves elevando, conseqüentemente seu potencial de morbidade, principalmente em áreas geográficas, onde estão presentes em larga escala como, por exemplo, o estado do Maranhão.

## 7. CONCLUSÕES

O estudo da clínico epidemiológico realizado em 140 casos de malária por *Plasmodium vivax* tratados com cloroquina (3 dias) e primaquina (7 dias), na região de Buriticupu - Maranhão durante o ano de 2005, bem como a série de casos internados apresentados ensejam as seguintes conclusões:

1. Os sinais e sintomas de gravidade, no estudo de campo, foram independentes da imunidade parcial adquirida, uma vez que 66% dos pacientes tinham história anterior de acometimentos maláricos e, 87% dos casos foram autóctones em área reconhecidamente endêmica para malária.

2. Os sinais e sintomas de gravidade dos casos, no estudo de campo, não estiveram relacionadas ao atraso na confirmação diagnóstica e ao estabelecimento do tratamento, no entanto entre os pacientes internados, representou fator determinante na gravidade dos casos.

3. Os sinais e sintomas de gravidade dos casos manteve correlação com parasitemia moderada, menor que 10.000 parasitas/mm<sup>3</sup>.

4. Dos sinais e sintomas indicadores de gravidade, foram mais freqüentes a icterícia, as alterações neurológicas (agitação, sonolência, confusão mental, perda de consciência) e a dispnéia.

5. A complicação laboratorial mais comum, entre os pacientes internados, foi a trombocitopenia, inferior a 100.000 plaquetas/ mm<sup>3</sup>, embora apenas dois pacientes tenham apresentado hemorragia, sugerindo que outros fatores desencadeantes estavam presentes, como baixa de fatores e complexos da coagulação que não puderam ser avaliados.

6. As complicações e o estado de gravidade observados nos pacientes internados com malária vivax foram completamente reversíveis com uso de terapêutica específica e adequada, não havendo nenhum caso de óbito em decorrência do quadro.

## *REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

- AGGARWAL, A; RATH S; Plasmodium vivax malária presenting with severe thrombocytopenia. Journal of Tropical Pediatrics, 51 (2): 120-121, 2005.
- ALECRIM, M.C.G., VICTORIA,M.B. et al. Púrpura trombocitopênica em paciente com malária por *Plasmodium vivax*. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 31(supl.I): 55, 1998.
- ALECRIM, M. G. C.; ALECRIM, W. D.; MACÊDO, V.; KORVES, C. T.; ROBERTS, R. D.; LI, J.; SULLIVAN, M.; McCUTCHAN, T. M. Description of a possible clonal expansion of *Plasmodium vivax* in Manaus – Amazonas – Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 32: 303-305, 1999.
- ALECRIM, MGC; Estudo clínico, resistência e polimorfismo parasitário na malária pelo *Plasmodium vivax*, em Manaus – AM. Tese de Doutorado. Brasília – DF, Universidade de Brasília, Núcleo de Medicina Tropical, 177p , 2000.
- ANSTEY, NM; JACUPS, SP; CAIN, T; PEARSON, T; ZIESING, PJ; FISHER, DA; CURRIE, BJ; MARKS, PJ; MAGUIRE, GP. Pulmonary Manifestations of Uncomplicated Falciparum and Vivax Malaria: cough, smallairways obstruction, impaired gas transfer and increased pulmonary phagocytic activity. The Journal of Infectious Diseases, 185: 1326-1334, 2002
- ARRUDA, M. E.; SOUSA, R. C.; VEIGA, E.M.; FERREIRA, F. A.; ZIMMERMAN, H. R. Prevalence of *Plasmodium vivax* variants VK247 and *Plasmodium vivax-like* human malaria. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 92: 628, 1998.
- BEALES, P. F. Anaemia in malaria control: a practical approach. Annals of Tropical Medicine and Parasitology, 91: 713-718, 1997.

- 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, 11: 78-79,1997.
- BOJANG, K. A.; HENSBROEK, M. B.; PALMER, A.; BANYA, W. A.; JAFFAR, S.; GRERNWOOD, B. M. Predictors of mortality in Gambian children with severe malaria anaemia. Annals of Tropical Pediatric, 17: 355-359, 1997.
- BOULOS, M. Malária. In: AMATO NETO, V., BALDY, J.L. da S. Doenças Transmissíveis. 3 ed. São Paulo: Sarvier, p. 585-599, 1985.
- BOULOS, M. Tratamento da malária grave. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 25 (supl. II): 41- 42, 1992.
- BRAGA, MDM; ALCÂNTARA, GC; SILVA, CN; NASCIMENTO, CGH. Malária cerebral no Ceará: relato de caso. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 37(1) :53-55, 2004.
- BRUCE-CHAWATT, L. J. Epidemiology of malaria. Essential Malariology. Second edition. William Heinemann Medical Books, London, p. 135-175, 1985.
- CAMARGO, E. P.; ALVES, F.; PEREIRA DA SILVA, L. H. Symptomless *Plasmodium vivax* infection in native Amazonians. The Lancet, 353: 1415, 1999.
- CARLIM, ME, WHITE, AC, Vivax malaria complicated by acute respiratory distress syndrome. Clinical Infectious Diseases, 28: 182 – 183, 1999.
- CHAVAN, S. Y. Can *Plasmodium vivax* cause cerebral malaria? Indian Pediatrics, 33: 791-792, 1996.

- DEANNE, L.M. Os grandes marcos na história do controle da malária. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 25 (supl. II): 12-22, 1992.
- DIAS, R.B. Necessidades humanas em áreas de colonização da Amazônia e estratégias de controle da malária. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 25 (supl. II): 59, 1992.
- ECHEWERI M, TOBIN A, ALVAREZ G; CARMONA J, BLAIR S. Clinical and laboratory findings of Plasmodium vivax malaria in Colômbia, 2001. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo; 45 (1) : 29-34, 2003.
- EREL O; KOCYIGIT A; BULUT V; AVI S; AKTIPE, N. Role of lipids, lipoproteins and lipid peroxidation in thrombocytopenia in patients with vivax malaria. Haematologia, 29(3): 207-12, 1998.
- EREL O; VEERAL H; AKSAY N; ASLAN G; WEKANCIGIL M. Oxidative stress of platelets and trombocytopenia in patients wih vivax malaria. Clinical Biochemistry, 34 (4): 341-4, 2001.
- FAJARDO, L. F.; TALLENT, C. Malarial parasites within human platelets. JAMA, 229: 1205-1206, 1974.
- FERREIRA, M. S. Malária. In: VERONESI, R. Tratado de Infectologia. 9 ed. São Paulo: Editora Atheneu, v.2, p. 1260 –1289, 1996.
- FERREIRA, Z. I. Malária: aspectos gerais e quimioterapia. São Paulo: Editora Atheneu. 179 p, 1982.

- GONÇALVES, EGR, MACHADO, RLPINHEIRO, FLB, SILVA, AR. Estudo da Infecção Malárica em Guarapiranga – Ilha de São Luís, MA/ 2004-2005. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 39 (supl. I): 108, 2006.
- HAY, S.I; GUERRA, C. A.; TATIM, A. J.; NOOR, A. M.; SNOW, R. W. The global distribution and population at risk of malaria: past, present and future. The Lancet of Infectious Diseases, 4: 327-336. 2004.
- HATI, K. A.; DE, K. M.; CHATTERJEE, S. P.; DAS, C. D.; MAITY, R. C.; MUKHERJEE, H. Involvement of Gastrointestinal Tract in *Plasmodium vivax* Malaria. Indian Journal of Malariology, 29: 127-128, 1992.
- ISLAM, N.; QAMRUDDIN, K. Unusual complications in benign tertian malaria. Tropical and Geographical Medicine, 47: 141-143, 1995.
- KAKAR, A.; BHOL, S.; PRAKASH, V.; KAKAR, S. Profound Thrombocytopenia in *Plasmodium vivax* malaria. Diagnosis Microbiology of Infectious Diseases, 35: 243-244, 1999.
- KARANIKAS, G; ZEDUVIT-LIBENSTIEN, K; EIDHERR H, SHUETZ, M; SAUERMAN R, DUDOZAK, R; WINKLER S; PABINGER I; KUTTER K. Platelet Kenetics and scintigraphic imaging in thrombocytopenic malaria patientes. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 91(3): 553-557, 2004.
- KELTON, J. G.; KEYSTONE, J.; MOORE, J.; DENOOME, G.; TOZMAN, E; GLYNN, M; NEAME, P. B.; GAULDIE, J.; JENSEN, J. Immune mediated thrombocytopenia of malaria. Journal of Clinical Investigation, 71: 832-836, 1983.
- KLEIN, T. Malaria control methods, with emphasis on vector control. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 25 (supl. II): 33-36, 1992.

- KOCHAR DK, SAXENA V, SENGH N, KOCHAR SK, KUMAR SV, DAS A. *Plasmodium vivax* malaria. Emerging Infectious Diseases, 11(1): 132-4, 2005.
- KROGSTAD, DJ. Plasmodium species (Malaria) In: Mandell, DB. Principles and practice of infectious disease, 5 ed, 2000 on CD-ROM
- LAKHKAR, BB; BABU, S; SHENOY, V. Disseminated intravascular coagulation (DIC) in vivax malaria. Indian Pediatrics, 33: 971-972, 1996.
- LACERDA, MVG, ALEXANDRE, MAA, SANTOS, PD, ALECRIM, W D; ALECRIM MGC. Idiopathic Thrombocytopenic purpura due to vivax malaria in the Brazilian Amazon, Acta Tropica, 90: 187-190, 2004.
- LEE, SH; LOOAREESUWAN S; CHAN, J; WILAIRATANA P; VANIJANONTA S; CHONG SM; CHONG BH. Plasma macrophage colonystimulating factor and P-selectin levels in malaria-associated thrombocytopenia. Journal of Thrombosis Haemostasis, 77 (2): 289-93. 1997.
- LOIOLA, CCP; SILVA, CJM; TAUIL, PL. Controle da malária no Brasil: 1965 a 2001. Revista Panamericana de Salud Publica/ Pan American Journal of Public Health, 11(4): 235 - 244, 2002
- LOOAREESUWAN, S; MERRY, A H; PHILLIPS, R. E; PLEEHACHINDA, R; WATTANAGOON, Y; HO, M; CHAROENLARP, P; WARRELL, D. A.; WEATHERALL, D. J. Reduced erythrocyte survival following clearance of malaria parasitaemia in patients. British Journal of Hematology, 67: 473-478, 1987.
- LOOAREESUWAN, S.; DAVIS, J. G.; ALLEN, D. L.; LEE, S. H.; BUNNAG, D.; WHITE, N. J. Thrombocytopenia in malaria. Southeast Asian Journal of Tropical Medicine Public Health, 23: 44-50, 1992.

- LOWE, B. S.; MOSOBO, M.; BULL, P. C. All four species of human malaria parasites form rosettes. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 92: 526, 1998.
- MACHADO RL, POVOA MM. Distribution of Plasmodium vivax variantes (vk210, vk247 and P. vivax-like) in there indemic Areas of the the amazon region of Brasil and their correlation with chloroquine treatment. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 94 (4): 377-81, 2000.
- MAHESHWARI A; SINGH AK, SINHA, DK, TRIPATHI, K, PRAKASH J. Spectrum of renal disease in malaria. Journal of Indian Medical Association; 102 (3): 143-148, 2004.
- MAKKAN, RPS, MONGA, SMA; GUPTA, AK. Plasmodium vivax malária presenting with severe thrombocytopenia. Brazilian Journal of Infectious Diseases; 6 (5): 263-265, 2002.
- MARQUES, A, GUTIERREZ, H.C. Combate à malária no Brasil: evolução, situação atual e perspectivas. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 27 (Suplem. III): 91-108, 1994.
- MARQUES, A. C. Dados epidemiológicos de Malária em todo o Brasil, referentes a 1993. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 28: 141-155, 1995.
- MARSH, K. M.; CRAWLE, J.; PESHU, N. The pathogenesis of severe malaria in African children. Annals of Tropical Medicine Parasitology, 90: 395-402, 1996.
- MARTINS, F.S.V. Doenças Febris – malária. In: MARANGONI, D.V. et al. Doenças Infeciosas: conduta diagnóstica e terapêutica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 87-98, 1994.

- MEHTA SR, JOSHI V; LAZAR AL. Unusual acute and chronic complication of malaria. Journal of Association of Physicians of India; 44 (7): 451-3, 1996.
- MEHTA SR, HALANKAR AR, MAKUVANA PD, TORANE PP, SATIJA PS; SHAH VB. Severe acute renal failure in malaria. Journal of Postgraduate Medicine; 47 (1): 24-6, 2001.
- MENDIS, K.; SUNA, J. B.; MARCHESINI, P.; CARTER, R. The neglected burden of Plasmodium vivax malaria. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 64 : 97-106, 2001.
- MILLER, HL, BARUCH, DI, MARSH, K, DOUMBO, OK. The pathogenic basis of malaria. Nature, 415: 673-679, 2002.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE – Fundação Nacional de Saúde. Controle da malária - Notícias. Brasília, 4p, 2000.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE – Vigilância em Saúde. Situação Epidemiológica da Malária no Brasil. 10p. 2005.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE – Vigilância em Saúde. Situação Epidemiológica da Malária no Brasil. 10p. 2006.
- MOHAPATRA MK; PADHIARY KN; MISHAR DP, SETHY G. Atypical manifestations of Plasmodium vivax malaria. Indian Journal of Malariology ; 39: 18-25, 2002.
- MOTTA, E.G.F. Fatores determinantes da situação da malária na Amazônia. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 25 (supl. II): 27-32, 1992.

MUNTEIS, E.; MELLIBOVSKY, L.; MARQUEZ, M. A.; MINGUEZ, S.; VASQUEZ, E.; DIEZ, A. Pulmonary involvement: a case of *Plasmodium vivax* malaria. Chest, 111: 834-835, 1997.

MYOUNG-DON, OH; HYUNGSHIK, S.; DONGHYUN, S.; SUNHEE, L.; NAMJOONG, K.; Clinical Features of Vivax Malaria. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 65(2):143-146, 2001.

NAGVI R; AHMED E; A KHTAR K. NAGVI A; RIZVI. Outcome in severe renal failure associated with malaria. Nephrology Dialysis Transplantation; 18: 1820-3; 2003.

NOSTEN, F.; McGREADY, R.; SIMPSON, J. A.; THWAI, K. L.; BALKAN, S.; CHO, T.; LOOAREESUWAN, S.; WHITE, N. J. Effects of *Plasmodium vivax* malaria in pregnancy. The Lancet, 354: 546-549, 1999.

OH, MD; SHIN H; SHIN D; KIM U; LEE, S, KIM N, CHOI MH; CHOE K. Clinical aspects of vivax malaria. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 65 (2): 143-6, 2001.

OHATAKA M; OHYASHIKI K; IWABUCHI H; LIN KY; TOYAMA K. A case of vivax malaria with thrombocytopenia suggesting immunological mechanisms. Rinsho Ketswki, 34 (4): 490-2; 1993.

OHNISHI, K. Serum levels of thrombomodulin, intercellular adhesion molecule-1, vascular cell adhesion molecule-1, and selectin in the acute phase of *Plasmodium vivax* malaria. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 60: 248-250, 1999.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Tratamento de Malária Grave e Complicada – condutas práticas. Genebra, 56 p, 1991.

OMS/ OPAS. Comunicado de Prensa, 1-2, 1999

- PADILHA, A.R.S. Insuficiência respiratória em malária por *Plasmodium vivax*. Revista da Sociedade de Medicina Tropical, 32: 278, 1999.
- PARK, JW; PARK, SH; HUH, AJ; CHO, YK; AHN, JY; MIN GS; SONG GY; KIM YA; WOO, SY; LW BE; HAN, SH; YOO K; SEOH, JY. Serum cytokine in patients with Plasmodium vivax malaria: a comparison between those who presented with and without thrombocytopenia, Annals of Tropical Medicine Parasitology; 97: 339-44, 2003.
- PASSOS, A.D.C. FIALHO, R.R. Malária: aspectos epidemiológicos e controle. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 17 (Supl II): 93-105, 1998.
- PRAKASH J, SENGH AK, KUMAR NS, SASCENA RK, Acute renal failure in Plasmodium vivax malaria. Journal of Association of Physicians of Índia, 51: 265-7, 2003.
- PUKRITTAYAKAMEE, S.; CHANTRA, A.; VANIJANONTA, S.; WHAITE, J. N. Pulmonary oedema in vivax malaria. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 92: 421-422, 1998.
- QARI, S. H.; GOLDMAN, I. F.; POVOA, M. M.; OLIVEIRA, S.; ALPERS, M. P.; LAL, A. A. Wide distribution of the variant form of the human malaria parasite *Plasmodium vivax*. Journal of Biological Chemistry, 266: 16297-16300, 1991.
- RAPOSO, CCBS. É a terapêutica da malária eficaz para seu controle? São Luís. Monografia de conclusão do Curso de Medicina. Universidade Federal do Maranhão, 72 f, 2000.
- RIBEIRO, MCT; GONÇALVES, EGR; TAUIL, PL; SILVA, AR. Aspectos epidemiológicos de um foco de malária no município de São Luís, MA. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 38 (3): 272 – 274, 2005.

- RODRIGUES-MORALES A.J., SÁNCHEZ E, VARGAS M, PICCOLO C, COLINA, R. ARRIA M, Anemia and Thrombocytopenia in Children with Plasmodium Vivax malária. Journal of Tropical Pediatrics, 24: 32, 2005.
- ROCHA, E.J.S. Estudo retrospectivo de 42 pacientes com malária por *P. vivax* e *P. falciparum* no Hospital Materno Infantil, no período de março de 1986 a abril de 1995. São Luís, Monografia de conclusão do Curso de Medicina, 1995.
- SEVERO, M. M. et al Semiologia de maláricos não imunes ou parcialmente imunes. Journal of Brazilian Medicine, 67 (3): 157-161, 1994.
- SHARMA, J.; BHARADAWA, K.; SHAH, K; DAVE, S. *Plasmodium vivax* malaria presenting as hemolytic-uremic syndrome. Indian Pediatrics, 30: 369-371. 1993.
- SHUDOWITZ, R. B.; KARTZ, J.; LURIE, A.; LEVIN, J.; METZ, J. Mechanisms of thrombocytopenia in malignant tertian malaria. British Medical Journal, 2: 515-516, 1973.
- SILVA, A. R. Malária na Ilha de São Luis, Maranhão-Brasil. Determinação de sua transmissão e importância, participação comunitária no seu controle. Rio de Janeiro, 1985 Tese de Doutorado Apresentada a UFRJ.
- SILVA, A. R. MENDES, W. Malária no Maranhão, a terapêutica pode influir no seu controle? Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 27: 27-34, 1994.
- SILVA, AR. Perspectiva de uma nova estratégia de controle da malária baseada na sua inserção no Sistema Único de Saúde (SUS). São Luís – MA: Universidade Federal do Maranhão, 1999. 183 f. Tese (concurso de professor titular da Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias) – Departamento de Patologia, 1999

- SILVA, A R. Projeto Malária III: Perspectiva atual no controle da malária vivax no Estado do Maranhão, Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 33(supl.I):60, 2000.
- SILVA, AR; TAUIL, PL; BASTOS JUNIOR, JL; MATOS, WB; COSTA, EAP; GONÇALVES, EGR. Aspectos da transmissão focal de malária na Ilha de São Luís, Maranhão. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 39: 250 – 254, 2006.
- SIQUEIRA-BATISTA, R. et al. Malária: epidemiologia, imunologia e patogênese – Parte I. Jornal Brasileiro de Medicina, 77: 30 – 35, 1999.
- SIVEP- Sistema de Informações de Vigilância Epidemiológica – MALÁRIA. Notificação de casos, 2003.
- SIVEP – Sistema de Informações de Vigilância Epidemiológica. In: [www.saude.gov.br/sivep\\_malaria](http://www.saude.gov.br/sivep_malaria), consultado em 2005.
- SOUZA, J. M. Malária. In: LEÃO, R. N. Q. Doenças Infecciosas e Parasitárias: enfoque amazônico. Belém: CEJUP – UEPA- Instituto Evandro Chagas, p.644 – 669, 1997.
- SOUZA, J. M; VENTURA, AMRS, PINTO, AYN; SILVA, RS; CALVOSA, VSP. Malária por *Plasmodium vivax*, em crianças e adolescentes- aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. Jornal de Pediatria, 75(3): 187-194, 1999.
- TAUIL, P.L. Estratégias para aplicação de medidas de controle. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 25 (supl.II): 43, 1992.
- TAUIL, PL. Malária: epidemiologia In: VERONESI, R; FOCACCIA, R. Tratado de Infectologia, São Paulo: Atheneu, 2ª edição, volume 1, p. 936 – 978, 2004.
- TILLUCKDHARRY,CC; CHADEE, DD, DOON, R, NEHALL, J. A case of vivax malaria presenting with psychosis. West Indian Medical Journal, 45: 39 – 40, 1996.

- TJITRA, E. Improving the diagnosis and treatment of malaria in Eastern Indonesia (dissertation), Darwin, Australia: Northern Territory University, 102p. 2001.
- TORRES, J. R.; PEREZ, H.; POSTIGO, M. M.; SILVA, J. Acute non-cardiogenic lung injury in benign tertian malaria. The Lancet, 350: 31-32, 1997.
- TOSTA, C.E. Avanços na imunologia e o controle da malária. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 25 (supl. II): 62-63, 1992.
- TOSTA, CE, LOPES, ER; CHAPADEIRO, E. Patologia das principais doenças tropicais no Brasil – Malária. LOPES, ER, CHAPADEIRO, E. Bogliolo L Patologia, 6 ed, Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, p. 1250 – 1263, 2000
- UDOMSANGPETCH, R.; THANIKKUL, K.; PUKRITTAYAKAMEE, S.; WHITE, N. J. Rosette formation by *Plasmodium vivax*. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 89: 635-637, 1995.
- VENTURA, A. M.; PINTO, A. Y. N.; UCHÔA, R.; SANTOS, J. M. Malária por *Plasmodium vivax* em crianças e adolescente – aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. Jornal de Pediatria, 75: 187-194, 1999.
- VICTORIA, M. B.; VICTORIA, F.; COELHO, A. H. V.; SANTOS, L. O.; ALECRIM, M. G. C. Púrpura trombocitopênica em paciente com malária por *Plasmodium vivax*. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 31(Supl I): 55, 1998.
- WARRELL, A. D.; MOLYNEUX, M. E.; BEALES, P. E. Severe and complicated malaria, Edition World Health Organization Malaria Action Program. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 84: 65, 1990.

WARRELL, A. D. Clinical features of malaria. In Bruce-Chawatt, LJ. Essencial Malariology. Third ediyon, London Boston Melbourne Auckland, pp. 35 – 49, 1993.

WHITE, N. J., TAYLOR, WRJ. Malaria and the lung. Clinical Chest Medicine 23: 457-468, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. World malaria situation in 1994 - part I. Weekly Epidemiological Record, 72: 269-274, 1997.

YAMAGUCHI, S.; KUBOTA, T.; OKAMOTO, K.; IZUMI, T.; TAKADA, M.; KANOU, S.; SUSUKI, M.; TSUCHIYA, J.; NARUSE, T. Severe thrombocytopenia suggesting immunological mechanisms in two cases of *vivax* malaria. American Journal of Haematology, 56: 183-186, 1997.

YALE, S. H.; ADLAKHA, A.; SEBO, T. J.; RYU, J. H. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia caused by *Plasmodium vivax* malaria. Chest, 104: 1294-1296, 1993.

[www.bradshawfoundation.com/global-enemies.html](http://www.bradshawfoundation.com/global-enemies.html)

<https://sis.funasa.gov.br/dw>

[www.saude.gov.br/sivep\\_malaria](http://www.saude.gov.br/sivep_malaria)

[www.oms.org](http://www.oms.org)

[www.opas.org](http://www.opas.org)

## 9. ANEXOS

**Anexo1 - FICHA CLÍNICA: MALÁRIA**  
Centro de Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias

UFMA SES SEMUS  
Praça Madre Deus 2, Madre Deus

Nº \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Município que reside: \_\_\_\_\_

**1. Identificação:**

Nome: \_\_\_\_\_ DN: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_ Cor \_\_\_\_  
Endereço atual: \_\_\_\_\_ Localidade \_\_\_\_\_ Estado \_\_\_\_  
Profissão: \_\_\_\_\_ Gestante ( ) sim ( ) não Idade gestacional \_\_\_\_\_ semanas

**2. Dados Epidemiológicos**

Quantas vezes teve malária: 1 vez ( ) 2 vezes ( ) 3 vezes ( ) 4 vezes ( ) Outras: \_\_\_\_  
Viajens ( ) sim ( ) não - quando \_\_\_\_\_ Lugar \_\_\_\_\_  
Local provável de infecção \_\_\_\_\_ Município \_\_\_\_\_ Estado \_\_\_\_  
Origem do caso: autóctone ( ) importado ( )

**3. História da Doença Atual:** Informação prestada por: \_\_\_\_\_

Data do início dos sintomas: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Fez consultas anteriores (S) (N) Quantas \_\_\_\_\_  
Internação (S) (N) Hospital \_\_\_\_\_ Causa \_\_\_\_\_  
Febre ( ) Cefaléia ( ) Calafrios ( ) Sudorese ( ) Vômitos ( ) Diarréia ( ) Mialgia ( )  
Artralgia ( ) Palidez ( ) Fotofobia ( ) Lacrimejamento ( ) dor ocular ( ) Emagrecimento ( )  
Sangramento ( ) Tosse ( ) Falta de ar ( ) Outros \_\_\_\_\_

**Complicações**

Urina escura (\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_) Icterícia (\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_)  
Tonturas (\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_) sonolência (\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_) confusão mental (\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_) Convulsões (\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_)  
Perda de consciência (\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_) Agitação (\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_)  
Dispnéia (\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_) Tosse (\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_)  
Hemorragia (\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_) Outros \_\_\_\_\_  
Urinando normalmente ( ) Não urina há mais de 12 horas ( ) 24 horas ( ) 36 horas ( ) 48 horas ( )

**4. Exame físico:** data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (fotografia: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_)

Temp: \_\_\_\_\_ °C F resp: \_\_\_\_\_ irm F card: \_\_\_\_\_ bpm PA: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_

Ecotopia: estado geral \_\_\_\_\_ icterícia ( ) febre ( ) palidez ( ) desidratação ( ) Icterícia ( )  
edema ( ) marcha ( ) ativo ( ) sonolento ( )

Nível de consciência: consciente ( ) inconsciente ( ) obnubilado ( )

Abdome: Fígado: (\_\_\_\_ cm RCE) Baço: (\_\_\_\_ cm RCE) \_\_\_\_\_

AR: \_\_\_\_\_

ACV \_\_\_\_\_ SN \_\_\_\_\_

: Glasgow (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

Outros \_\_\_\_\_

Insuficiência renal: sim ( ) não ( )  
Estado geral grave: sim ( ) não ( )

**5. Diagnóstico parasitológico:** V ( ) F ( ) M ( ) Pv + Pf ( )

Data da colheita da lâmina: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data do resultado : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Paciente tomou medicamento para malária antes do exame: sim ( ) não ( ); citar o medicamento: \_\_\_\_\_

<b>Tratamento do Paciente</b>					
<b>Dia de Tratamento</b>	<b>Data do Tratamento</b>	<b>Resultado da lâmina</b>	<b>Tratamento utilizado</b>	<b>Nº de comps.</b>	<b>Observações</b>
D0					
D1					
D2					
D3					
D7					
D14					
D21					
D28					
D35					

#### **6. Evolução e controle de cura clínica**

O paciente apresentou alguma queixa (sintoma) durante o tratamento? Sim ( ) Não ( )

Em caso positivo descreva estes sintomas: \_\_\_\_\_

	Febre	Fígado	Baço	OBSERVAÇÕES
D0				
D1				
D2				
D3				
D7				
D14				
D21				
D28				

Outros sintomas: \_\_\_\_\_

**8. Conclusão do caso:** ALTA ( ) S/ LVC ( ) PERDIDO ( ) RECIDIVA ( ) ÓBITO ( )

### 9. Exames complementares laboratoriais e evolução:

Exames/ Data	D0						D14	D28
<b>Hemograma</b>								
Hemoglobina								
Hematócrito								
Leucócitos								
Segmentados								
Bastões								
Linfócitos								
Monócitos								
Eosinófilos								
Plaquetas								
<b>Bioquímica</b>								
Uréia								
Creatinina								
TGO								
TGP								
Bil total								
Bil. Direta								
Bil. Indireta								
Fosfat. Alcalina								
Gama GT								

**Outros:**

---

---

---

---

## Anexo 2 - TERMO DE INFORMAÇÃO

**O conteúdo deste Termo de Informação deve ser explicado às crianças - em linguagem oral - de modo a que elas possam entender, dentro de suas possibilidades, o que irá acontecer.**

A Universidade de Brasília (UnB) juntamente com a Universidade Federal do Maranhão (UFMA) estão realizando uma pesquisa intitulada : **Malária vivax em uma Região Amazônica do Maranhão: comportamento clínico e abordagem terapêutica**, com o objetivo de acompanhar a evolução clínica e a resposta ao tratatamento dos casos de malária por *Plasmodium vivax* no Estado do Maranhão.

Este trabalho surgiu a partir da observação de que vêm ocorrendo casos de malária vivax cursando com quadros graves e potencialmente fatais o que normalmente era observado apenas para o *P. falciparum*.

As pessoas que forem elegíveis para o trabalho e que aceitarem participar do mesmo serão diagnosticadas e tratadas como todas as demais segundo as normas orientadas no Manual de Tratamento da Malária do Ministério da Saúde, porém será submetida a questionário sobre dados demográficos, epidemiológicos e clínicos e será acompanhada da forma sistematizada no projeto, podendo ser submetida a alguns exames complementares simples (exames de sangue, urina, radiografia) conforme o protocolo.

Caso aceite participar da pesquisa, você deverá assinar o termo de consentimento, permanecendo livre para retirar-se da pesquisa em qualquer tempo sem que haja nenhum prejuízo para seu tratamento e acompanhamento.

## TERMO DE CONSENTIMENTO

Eu, \_\_\_\_\_, em pleno gozo das minhas faculdades mentais, faço-me voluntário para participar no estudo denominado **Malária vivax em uma Região Amazônica do Maranhão: comportamento clínico e abordagem terapêutica**. Tive a oportunidade de esclarecer as dúvidas que eu tinha a respeito do estudo e obtive resposta para estas dúvidas. Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo. Entendo também que em qualquer momento posso revogar meu consentimento e retirar-me do estudo sem sofrer nenhuma punição ou perda de direitos. Minha recusa em participar não resultará em punições ou perdas dos benefícios a que tenho direito. Eu receberei uma cópia do documento de consentimento.

\_\_\_\_\_  
Nome do voluntário

\_\_\_\_\_  
Assinatura ou impressão digital

\_\_\_\_\_  
Data e hora da assinatura

### **Declaração do investigador**

Expliquei o objetivo deste estudo ao voluntário. No melhor do meu conhecimento, ele entendeu o objetivo, procedimentos, riscos e benefícios deste estudo.

\_\_\_\_\_  
Nome do investigador

\_\_\_\_\_  
Assinatura do investigador

\_\_\_\_\_  
Data e hora da assinatura

