

CAPÍTULO 17

MALÁRIA: ASPECTOS CLÍNICO- EPIDEMIOLÓGICOS E ABORDAGEM TERAPÊUTICA NO BRASIL

JULIA WONG ALENCAR¹
MARIANA COSTA SILVÉRIO VITOR¹
GIOVANNA BOGARI AKL¹
BRUNO CONCHON DE ARRUDA SILVEIRA²
KARINI VIRGENTIN¹
LARISSA BANDEIRA DE TOLEDO¹
JÉSSICA DE SOUZA OLIVEIRA¹
LUCAS CAMPOS LOPES³

1. Discente – Medicina, Universidade Anhembi Morumbi (UAM).
2. Discente – Medicina, Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ).
3. Preceptor – Medicina, Universidade Anhembi Morumbi (UAM).

PALAVRAS-CHAVE

Malária; Medicina tropical; Plasmodium.

INTRODUÇÃO

A malária é uma doença febril infectoparasitária causada por protozoários do gênero *Plasmodium*, com apenas cinco associadas à malária humana: *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*. Recentemente, o *Plasmodium knowlesi* foi incluído como uma espécie de interesse clínico (ANTINORI *et al.*, 2012).

A malária possui dois mecanismos de propagação: através de vetores ou por transmissão parenteral. A imensa maioria dos casos são decorrentes da forma vetorial, ou seja, por meio da picada de mosquitos do gênero *Anopheles*. No Brasil, o principal vetor é o *Anopheles darlingi* (MAGRIS *et al.*, 2007), sendo a fêmea a responsável pelo hábito hematófago e ao picar um indivíduo ela consegue disseminar a forma infectante da doença, o esporozoíta, que está armazenado em suas glândulas salivares.

Em menor frequência, a transmissão acontece por meio parenteral em que os protozoários são liberados na forma de merozoíta, decorrentes da ruptura de hemácias parasitadas. Portanto, a transmissão também pode ocorrer em casos de hemotransfusão, transplante de órgãos, agulhas contaminadas e congênita (COURA, 2013). Dentre os fatores que interferem na transmissão da doença estão aspectos ambientais e geográficos, uma vez que climas quentes e úmidos favorecem a reprodução de vetores e manutenção do ciclo biológico do protozoário.

O presente capítulo objetiva delimitar os aspectos clínicos, epidemiológicos e terapêuticos da malária atualmente no Brasil, por meio de uma revisão integrativa da bibliografia existente.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de março e maio de 2023, por meio de

pesquisas nas bases de dados *The United States National Library of Medicine NLM* (PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *Google Scholar*. Ademais, foram utilizados livros que abordam o tema e informações disponíveis na plataforma online do Ministério da Saúde e Organização Mundial de Saúde (OMS), assim como boletins epidemiológicos e relatórios com diretrizes voltadas para profissionais da saúde. Para levantamento bibliográfico, foram utilizados termos livres como: Malária, *Plasmodium*, Epidemiologia da malária e Antimaláricos.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 1990 a 2023, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, as referências foram submetidas à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: etiologia e transmissão, ciclo biológico, epidemiologia da malária no mundo, epidemiologia da malária no Brasil e tratamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ciclo biológico

Os parasitos causadores da malária possuem um ciclo de vida dividido entre um hospedeiro intermediário vertebrado e um inseto vetor, considerado o hospedeiro definitivo (REY, 1991).

O ciclo pré-eritrocitário se inicia quando a fêmea do mosquito do gênero *Anopheles* pica um indivíduo e inocula na corrente sanguínea o parasita na forma de esporozoíta. A partir desse

momento, o protozoário é liberado na circulação e consegue atingir os hepatócitos 30 minutos após o início de sua disseminação no corpo (FRANÇA *et al.*, 2008). O mecanismo da infecção nas células hepáticas transcorre através da ligação entre a proteína circunsporozoíta do protozoário com moléculas sulfatadas na membrana dos hepatócitos. Ao penetrar no fígado, passa a ser um criptozoíta, onde adquire uma forma mais arredondada iniciando a reprodução assexuada, chamada de esquizogonia tecidual, que origina o esquizonte, posteriormente evoluindo para a configuração de merozoíta do plasmódio. Todo o processo do ciclo pré-eritrocitário, também conhecido como hepático, efetua-se em torno de 8 a 15 dias, considerado período de incubação da protozoário. Ao final do ciclo, os merozoítos se acumulam e rompem a membrana dos hepatócitos, sendo liberados nos sinusoides hepáticos e, na sequência, parasitando as hemácias. Nas espécies *P. vivax* e *P. ovale*, é passível a formação de hipnozoítas que são uma conformação latente do plasmócito que se mantém infectando o interior dos hepatócitos e são responsáveis pelas recidivas tardias da malária (ANTINORI *et al.*, 2012).

Ao interagir com receptores de membrana específicos das hemácias, os merozoítas começam o ciclo eritrocitário por meio da reprodução assexuada da esquizogonia eritrocitária e assim surgem os sinais e sintomas da doença. Esse processo leva em torno de 48-72h para se concluir. Nas hemácias, o merozoíto amadurece e garante a forma de trofozoíta em anel. A partir disso, cresce e passa a ser um trofozoíta amebóide e, por fim, evolui com a divisão dos seus núcleos em esquizonte eritrocitário, que dará origem a novos merozoítas que serão liberados no organismo após o rompimento da hemácia, podendo, dessa forma, infectar outra hemácia e dar seguimento ao ciclo.

No sangue do hospedeiro, alguns merozoítas se transformam em elementos sexualmente diferenciados, chamados de gametócitos. Ao se alimentar de sangue humano contaminado por gametócitos do *Plasmodium sp.*, os mosquitos do gênero *Anopheles* são responsáveis pela reprodução sexuada do protozoário. No estômago dos vetores, os gametócitos viram gametas, e cada um destes origina quatro microgametas flagelados com potencial para se locomover e fecundar o macrogameta, assim originando o zigoto, uma célula diploide que será maturada após 18-24h no oocineto (célula amebóide). O oocineto é cercado por uma membrana envoltória chamada de oocisto que estabelece a reprodução esporogonia por meiose, sendo este a forma esporozoíta que reiniciará todo o ciclo novamente (COURA, 2013).

Epidemiologia da malária no mundo

A análise da epidemiologia da malária em âmbito mundial é um campo de pesquisa essencial para obter dados sobre a propagação, prevalência e repercussões da enfermidade em distintas áreas geográficas e grupos populacionais. A malária é amplamente reconhecida como uma questão de saúde pública de extrema gravidade em escala global, representando uma das enfermidades com maior impacto na saúde e no número de óbitos entre as populações residentes nas nações localizadas nas zonas tropicais e subtropicais do mundo.

Os registros mais antigos da doença datam do século XVII a.C., encontrados em textos médicos do antigo Egito. Ao longo dos séculos, a malária espalhou-se por diversas regiões do mundo, acompanhando a disseminação de mosquitos vetores do gênero *Anopheles*. Durante o período colonial, a malária era endêmica em muitas partes da África, Ásia e América Latina, afetando tanto os colonizadores quanto as populações locais. A história da malária é marcada por

esforços de controle e erradicação, como a campanha global liderada pela OMS na década de 1950. No entanto, foi somente no século XX que os esforços de monitoramento e vigilância da malária foram intensificados (FERREIRA & LUZ, 2003).

A África Subsaariana, historicamente a região mais afetada pela malária, registrou avanços notáveis na última década, uma vez que vários países da região conseguiram reduzir significativamente a prevalência da doença. No entanto, a malária continua sendo um obstáculo relevante, com o continente africano contando com cerca de 95% dos casos e 96% das mortes relacionadas à doença em 2021, sendo que a Nigéria, República Democrática do Congo, Uganda e Moçambique concentram aproximadamente metade dos casos no mundo. Essas nações enfrentam desafios relacionados ao acesso a serviços de saúde, infraestrutura precária e fatores socioeconômicos que contribuem para a disseminação da malária (WHO, 2022).

Os casos notificados e mortes relacionadas à malária foram consistentemente reduzindo entre 2000 e 2015, com 245 milhões casos e 230 milhões, respectivamente. No entanto, foram aumentando a partir de 2016, com 232 milhões de casos ao ano. Em 2021, foram evidenciados 247 milhões de casos de malária no mundo e 619 mil mortes em 84 países considerados endêmicos. Esses dados representam uma redução em comparação ao ano anterior, o que demonstra progressos no combate à doença. Contudo, é importante ressaltar que a malária ainda representa um desafio significativo em termos de saúde pública.

As mortes relacionadas à malária sofreram redução considerável nos últimos 20 anos, sendo que em 2000 foram notificadas 897 mil mortes no mundo e em 2019, 568 mil mortes. No entanto, a ocorrência da pandemia de Covid-19 causou prejuízos importantes aos serviços

essenciais de saúde e estima-se que 13.4 milhões de casos e 63 mil mortes entre 2019 e 2021 foram decorrentes desses efeitos (WHO, 2022).

Epidemiologia da malária no Brasil

No decorrer da década de 1960, ocorreu no Brasil uma intensa campanha de erradicação da malária, o que resultou no menor número de casos registrados (52.469), restritos à região amazônica. Esse índice foi mantido nos anos subsequentes devido à baixa densidade populacional e ao isolamento geográfico e social dessa região. No início dos anos 1980, cerca de 97,5% dos casos de malária no Brasil estavam concentrados na região amazônica (BARATA, 1995).

Ao mesmo tempo, órgãos governamentais incentivaram a ocupação e integração da região ao restante do país, através da construção de estradas, usinas, estímulo à agropecuária e atividades de garimpo. Essas medidas resultaram em um considerável aumento na transmissão da doença (OLIVEIRA-FERREIRA *et al.*, 2010). Consequentemente, o número de casos triplicou, passando de 52.469 para 169.871. Esses novos casos apresentaram maior incidência nos estados de Rondônia (34,8%), Pará (22,4%), Maranhão (11,3%), Mato Grosso (9%) e Roraima (8%). Além da região endêmica, os estados de Goiás, Paraná, São Paulo e Mato Grosso do Sul também apresentaram um grande número de casos, estes geralmente associados às correntes migratórias. A implementação de projetos de assentamento resultou em altas taxas de desmatamento, favorecendo ainda mais a transmissão da malária e em 1985, registrou-se um aumento de 140% nos casos.

Em 1990, todos os estados que compõem a Amazônia Legal apresentavam um Índice Parasitário Anual (IPA) acima de sete lâminas por mil habitantes. É relevante destacar a heterogeneidade da incidência da doença, com poucos municípios sendo responsáveis pelas

maiores taxas de infecção. Esses municípios, geralmente, abrigavam atividades de mineração e expansão da fronteira agrícola, apresentando IPA acima de até 100 lâminas positivas por mil habitantes. Embora a maioria dos casos estivesse concentrada nesses municípios, indivíduos infectados movimentavam-se por todo o território brasileiro, reintroduzindo a transmissão em regiões onde anteriormente era mínima ou controlada (BARATA, 1995).

O maior número de casos foi registrado em 1999, contabilizando 637.470 notificados. Devido a esse recorde, o governo brasileiro decidiu intensificar as ações de combate à malária, a partir do Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária (OLIVEIRA-FERREIRA *et al.*, 2010). Ao longo dos anos 2000, foram registrados diversos focos de malária além da região amazônica, em locais onde a densidade de vetores era suficiente para restabelecer o ciclo de contaminação. Esses focos eram menos prevalentes em áreas com maior desenvolvimento socioeconômico e melhores sistemas de vigilância epidemiológica, indicando que uma identificação mais precisa dos locais mais vulneráveis a se tornarem possíveis focos possibilita um planejamento mais efetivo e adoção de políticas públicas para contê-los.

Atualmente, a região amazônica é responsável por 99% dos casos autóctones. Enquanto isso, nas demais regiões do país, 80% dos casos registrados são importados dos estados pertencentes à área endêmica, apesar de também ser observada uma transmissão residual da malária em áreas de Mata Atlântica na região sudeste (BARATA, 1995).

A partir de 2005, segundo dados do Ministério da Saúde, houve redução quase constante na incidência da malária, tendência que se manteve até 2016, ano em que foi registrado o menor número de casos em 37 anos (143.250). A partir deste momento, os casos autóctones de malária

sofreram aumento em relação aos anos anteriores, sendo que em 2017 foram registrados 189.515 casos. A partir de 2019, observou-se uma redução significativa de 18,4%, com 153.268 casos notificados. No ano de 2020, durante o período da pandemia de Covid-19, houve uma diminuição adicional em comparação ao ano anterior, com 143.394 casos autóctones notificados, segundo dados do Sivep-Malária e Sinan/SVS/MS.

É importante, na epidemiologia da doença no Brasil, a substituição da fórmula parasitária entre as principais espécies causadoras da doença, a *P. falciparum* e *P. vivax*. Em 1989, a *P. falciparum* era responsável por 47% dos casos, sofrendo redução nessa proporção para 15% em 2014, taxa que se mantém próxima a dos dias atuais. Do total de casos autóctones registrados em 2021, 16,3% foram causados pelo *Plasmodium falciparum*, enquanto os 83,7% restantes foram atribuídos ao *Plasmodium vivax* e a outras espécies. No que diz respeito à letalidade, ocorreu um aumento significativo em 2018, quando o número de óbitos superou em 64,7% (56 óbitos totais) dos registrados em 2017 (34 óbitos totais). Em 2019, foram registrados 37 óbitos, representando uma redução de 33,9%. Já em 2020, houve um aumento de 37,8% (51 óbitos totais), seguido de um novo aumento de 13,7% (58 óbitos totais) em 2021.

Em 2021, a letalidade da malária na região amazônica foi de 0,04%, enquanto nas demais regiões do país esse índice atingiu 0,9%. Segundo o Ministério da Saúde, a maioria dos óbitos nessas outras regiões provém de pessoas infectadas em áreas endêmicas que não receberam diagnóstico e tratamento adequados devido à dificuldade de suspeitar de uma doença relativamente rara nessas áreas.

Quadro clínico

Como colocado anteriormente, os sinais e sintomas associados à infecção se iniciam na fase eritrocítica do ciclo biológico de vida do parasito, uma vez que os merozoítos se multiplicam no eritrócito e os rompem. Isso leva à liberação de toxinas e substâncias inflamatórias que desencadeiam uma resposta imunológica do hospedeiro, posteriormente gerando a sintomatologia.

O quadro clínico da malária é composto de sintomas inespecíficos: febre precedida de calafrios seguida de sudorese. Os sintomas geralmente começam a aparecer de 7 a 30 dias após a infecção, embora em certos casos possam surgir até mesmo após vários meses. O quadro clínico pode variar dependendo da espécie envolvida, da imunidade do indivíduo e de outros fatores. Os sintomas mais comuns são:

- Febre alta: a febre é um dos sintomas mais comuns da malária. Pode ocorrer em padrões cíclicos, com episódios de febre e calafrios intercalados por períodos de remissão.
- Calafrios: calafrios intensos são frequentemente observados antes e durante os episódios de febre.
- Sudorese: após o pico da febre, o paciente pode suar intensamente.
- Cefaleia: a dor de cabeça é comum e pode variar de leve a intensa.
- Mal-estar geral: fadiga, fraqueza, falta de apetite, náuseas e vômitos são sintomas frequentemente apresentados antes das manifestações mais características.
- Mialgia e artralgia.

Além destes sintomas comuns, a malária grave pode gerar prostração, alteração do nível de consciência, dispneia ou hiperventilação, convulsões, hipotensão arterial, choque, hemorragias, entre outros (GOMES *et al.*, 2011).

Crianças, gestantes e pessoas infectadas pela primeira vez estão propensas à maior gravidade

da doença, principalmente na infecção por *P. falciparum*, que pode ser letal, apresentando complicações potencialmente fatais, como anemia grave, insuficiência renal, distúrbios respiratórios, choque, coagulação intravascular disseminada, comprometimento cerebral (chamado de malária cerebral, responsável por 80% dos casos letais da doença, segundo a Fundação Oswaldo Cruz) e disfunção de múltiplos órgãos.

Diagnóstico

O diagnóstico da malária envolve uma combinação clínica e laboratorial. É preciso investigar as pessoas que estejam com febre, mialgia e outros sintomas da doença, além de questionar se moram ou visitaram locais endêmicos da malária. Segundo diretrizes do Ministério da Saúde, após a correlação da sintomatologia e exame físico, devem ser efetuados exames complementares para verificar alterações laboratoriais e feita a coleta de uma amostra de sangue para verificar a presença do parasita. Dentre as alterações laboratoriais, é possível encontrar a presença de anemia, plaquetopenia e leucopenia no hemograma, além de bilirrubinemia elevada e uma moderada elevação das enzimas hepáticas. Há também uma alteração na coagulação e, além da plaquetopenia, um aumento do tempo de protrombina (TP). Na forma inicial da doença encontra-se um discreto aumento de ureia e creatinina, diferente da forma grave, onde há uma evidenciada elevação. Outro achado é o elevado nível de imunoglobulinas, alfa-1-glicoproteína ácida e procalcitonina, diferente da albumina sérica, que apresenta-se reduzida. Essas alterações laboratoriais são compatíveis com a fisiopatologia da doença.

Com a coleta da amostra de sangue é possível realizar o esfregaço sanguíneo, também conhecido como teste em gota espessa ou o teste rápido para diagnóstico da malária. O esfregaço do sangue ou teste de gota espessa é considerado

diagnóstico padrão-ouro (GOMES *et al.*, 2011). Esse teste consiste na coleta de uma amostra de sangue, que é acomodada em uma lâmina de vidro, onde é feito o esfregaço para posteriormente ser avaliada com um microscópio, sendo possível verificar a presença do parasita. É um teste que limita-se a locais que possuem lâminas e microscópio. O teste de diagnóstico rápido para malária detecta os antígenos específicos dos parasitos de malária humana que estão presentes no sangue das pessoas infectadas. Esse método diagnóstico é de grande importância, pois abrange a população que vive em áreas remotas e regiões que não possuem acesso ao microscópio para a realização do esfregaço sanguíneo ou quando é preciso de um diagnóstico rápido, em menos de 24 horas. Alguns estudos têm demonstrado que a técnica de PCR é mais sensível e específica em comparação ao teste de gota espessa, pois possibilita a detecção do parasita mesmo em pacientes com baixa taxa de parasitemia no sangue. Porém, atualmente, este teste possui aplicação restrita devido ao alto custo e a necessidade de mão de obra especializada.

Tratamento

O tratamento para malária possui três objetivos principais, de acordo com o Ministério da Saúde, atingindo os diferentes estágios do ciclo biológico do parasito: a interrupção da esquizogonia sanguínea, a destruição das formas latentes do protozoário (hipnozoítos) nos tecidos do hospedeiro humano e a interrupção da transmissão do parasito ao utilizar fármacos que eliminam os gametócitos. Para isso, a abordagem terapêutica inclui medicamentos que agem de forma específica no ciclo de vida do parasito, os antimaláricos.

A dispensação de antimaláricos é gratuita e é realizada apenas após confirmação laboratorial. Caso os sintomas persistam mesmo após o

resultado de exame negativo da malária, o mesmo deverá ser repetido a cada 24 horas até a definição do diagnóstico.

A escolha do esquema terapêutico é influenciada por diversos fatores: espécie causadora, idade do paciente, histórico de exposição anterior à infecção atual, gravidade da doença e condições de saúde associadas (como a presença de gravidez ou deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase – G6PD).

Esquemas de tratamento para malária não complicada por *P. vivax*, *P. ovale* e *P. malariae*

Nas infecções por *P. vivax* ou por *P. ovale*, recomenda-se o uso de cloroquina por 3 dias (10 mg/kg no dia 1 e 7,5 mg/kg nos dias 2 e 3) para formas sanguíneas associado à primaquina por 7 dias (na dose de 0,5 mg/kg/dia) para formas hepáticas latentes. Ambas drogas combinadas possuem sinergia para a interrupção de formas assexuadas. O objetivo do tratamento combinado é exterminar a forma sanguínea do parasita e sua forma hepática, evitando a recrudescência da infecção. Cerca de 30% dos pacientes podem ter recaídas, seja por má metabolização da droga ou por resistência do parasita, sendo necessário o aumento da dose do medicamento em questão. Não está recomendado o uso de primaquina para gestantes ou puérperas com até 1 mês de aleitamento ou crianças menores de 6 meses. Para gestantes, recomenda-se o uso de cloroquina por três dias e o uso profilático do mesmo medicamento na dose de 5 mg/kg/dose/semana até o final do primeiro mês de lactação, a fim de prevenir recaídas. O uso de artemisinina por 3 dias associado à primaquina por 14 dias está indicado em casos de reincidência por *Plasmodium vivax*.

Nas infecções por *P. malariae*, o tratamento consiste no uso de cloroquina por 3 dias, com dose dependente do peso.

Esquemas de tratamento para malária não complicada por *P. falciparum*

As opções de tratamento são artemeter + lumefantrina ou artesunato + mefloquina por 3 dias para o tratamento clínico somados à primaquina para eliminação dos gametócitos. Gestantes, puérperas com um mês de lactação e crianças menores de 6 meses não devem usar primaquina e deverão receber tratamento somente com derivados de artemisinina.

Recorrência por *P. falciparum*

Caso haja falha no tratamento após o uso de artemeter + lumefantrina em até 28 dias após o início, é recomendado o uso de artesunato + mefloquina. Em caso de falha após 42 dias do início do tratamento com artesunato + mefloquina, é recomendado o uso do esquema com artemeter + lumefantrina.

Esquemas de tratamento para malária mista (*P. falciparum* e *P. vivax* ou *P. ovale*)

Se paciente com infecção mista por *P. falciparum* e *P. vivax* (ou *P. ovale*), o tratamento deve incluir artemeter + lumefantrina ou artesunato + mefloquina, drogas capazes de eliminar as formas de esquizócitos sanguíneos, sendo relativamente eficazes nas espécies supracitadas se associadas à primaquina por 7 dias.

No caso de pacientes com mais de 120 kg, a dose da primaquina deve ser ajustada ao peso. O tratamento com primaquina com duração de 14 dias está indicado quando ocorre recaída após o tratamento em 7 dias com a dose adequada de primaquina. Gestantes, puérperas até um mês de lactação e crianças menores de 6 meses não devem utilizar primaquina. O tratamento deve ser feito com artemeter + lumefantrina ou artesunato + mefloquina. Se o paciente apresentar parasitemia na gota espessa (forma sexuada ou assexuada) e já tenha sido tratado para malária

por *P. falciparum* há 42 dias ou mais, tratar como caso novo, ainda que não apresente sintomas.

Esquemas de tratamento para malária grave e complicada por *P. falciparum* ou *P. vivax*

A maioria dos casos de malária grave são causados pelo *P. falciparum*, porém, casos causados pelo *P. vivax* também podem ser graves, levando à morte por ruptura do baço, complicações respiratórias ou anemia grave, principalmente em pacientes com comorbidades, em estado grave ou desnutridos. Pacientes com forma grave, devem ser tratados em unidade hospitalar, objetivando o tratamento precoce, evitando a morte consequente de complicações. O tratamento para as formas graves orientado pela OMS, para lactentes, crianças e gestantes em todos os períodos de gestação e amamentação é de uso do potente antimalárico artesunato nas formas intravenosa ou intramuscular, por no mínimo 24 horas, até a transição para medicação oral, complementando assim o tratamento por espécie parasitária. Crianças pesando menos de 20 kg devem receber a dose de 3 mg/kg/dose. Crianças com mais de 20 kg e adultos devem receber 2,4 mg/kg/dose.

Tratamento da malária em pacientes com deficiência de G6PD

Medicações como a primaquina podem induzir sintomas da deficiência de G6PD, principalmente em homens, devido a doença estar ligada ao cromossomo X. Se a deficiência de G6PD for grave, o uso do medicamento poderá levar a complicações e até mesmo ao óbito do paciente. Idealmente, o teste para detecção de deficiência de G6PD deve ser feito em pacientes antes de usarem a medicação. Caso a atividade enzimática do paciente em questão for menor que 30%, utilizar a dose de primaquina

de 0,75 mg/kg/semana, iniciada após 4 dias do início da cloroquina.

CONCLUSÃO

Com base nessas informações, explicita-se que a malária é uma doença com grande impacto na saúde pública mundial, que apresenta raízes desde a Antiguidade e que permanece extremamente relevante até hoje.

Ao considerar os locais de maior incidência da doença, entende-se que a malária possui impacto desigual na população mundial e aflige majoritariamente comunidades vulnerabilizadas, sendo,

portanto, um agravo intimamente ligado a aspectos socioeconômicos que não podem ser ignorados. O diagnóstico precoce da malária é fundamental para garantir o tratamento adequado, reduzindo, assim, a morbimortalidade e gravidade dos casos. Uma vez que o tratamento para a malária é baseado no ciclo de vida do parasito, que envolve diversas fases dentro do hospedeiro, este pode ser complexo e longo, o que demanda uma abordagem terapêutica individualizada e longitudinal para obtenção do sucesso do tratamento e redução da possibilidade de recidivas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTINORI, S. *et al.* Biology of human malaria plasmodia including *Plasmodium knowlesi*. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, v. 4, 2012.

BARATA, R.C.B. Malaria in Brazil: trends in the last ten years. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 11, p. 128, 1995.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de diagnóstico laboratorial da malária. 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Ações de controle da malária: manual para profissionais de saúde na atenção básica. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia prático de tratamento da malária no Brasil, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Saúde de A a Z: malária. Gov.br, 16 nov. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/malaria-1>. Acesso em: 15 jun. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Guia de tratamento da malária no Brasil. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Elimina Malária Brasil: Plano Nacional de Eliminação da Malária. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças

Transmissíveis. Dez anos de luta contra a malária na Amazônia brasileira: Projeto Apoiadores Municipais para Prevenção, Controle e Eliminação da Malária História, Saúde e Cultura. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

COURA, J.R. Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. 2. ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2013.

FERREIRA, S.R. & LUZ, E. Malária no Estado do Paraná: aspectos históricos e prognose. *Acta Biológica Paranaense*, v. 32, 2003.

FRANÇA, T.C.C. *et al.* Malária: aspectos históricos e quimioterapia. *Química Nova*, v. 31, 2008.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Portal Fiocruz: Malária. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/doenca/malaria>. Acesso em: 10 jun. 2023.

GOMES, A.P. *et al.* Malária grave por *Plasmodium falciparum*. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 23, 2011.

MAGRIS, M. *et al.* Vector bionomics and malaria transmission in the Upper Orinoco River, southern Venezuela. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 102, 303, 2007.

OLIVEIRA-FERREIRA, J. *et al.* Malaria in Brazil: an overview. *Malaria Journal*, v. 9, 2010.

REY, L. *Parasitologia*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. World malaria report 2022. Geneva: World Health Organization, 2022.