

ABORDAGEM DA PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO DA MALÁRIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

GUIMARÃES, M. O. M.¹; TORRES, N. M. F.¹; FERREIRA, M. E. C.¹; SILVA, L. R. L.¹;
RAMOS, C. R.¹; SANTOS, W.P. S.¹; NEPOMUCENO, D. B.²;

GRADUANDA EM BIOMEDICINA¹

DOUTORA EM PARASITOLOGIA. LABORATÓRIO DE FISIOLÓGIA DE INSETOS HEMATÓFAGOS
DEPARTAMENTO DE PARASITOLOGIA - ICB – UFMG²

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNINOVAFAP/AFYA¹

RESUMO

Introdução: A malária é uma doença infecciosa causada por protozoários do gênero *Plasmodium*, contendo quatro espécies que podem afetar a saúde humana. A malária é considerada pela OMS (Organização Mundial de Saúde) um problema de saúde pública que necessita de grande atenção dos profissionais de saúde em relação a prevenção, diagnóstico e tratamento para erradicar a doença do Brasil. Esta revisão tem como objetivo central, fazer uma abordagem na literatura sobre os métodos mais utilizados para os diagnósticos da infecção por protozoários do gênero *Plasmodium* e suas várias formas de prevenção. **Metodologia:** O presente trabalho consiste em uma revisão de literatura, realizou-se uma busca de artigos indexados nas bases de dados *Science Direct*; *PubMed*, *SciELO*, utilizou-se os seguintes descritores: “*Plasmodium*”; “profilaxia”; “diagnóstico” e “malária”, destes utilizou-se 20 artigos, dos 89 que condiziam com o objetivo proposto, nos idiomas português e inglês, entre 2010 e 2020. **Resultados e Discussão:** No Brasil, a transmissão da malária se concentra na região da Amazônia Legal atingindo em média 99% da população. Indivíduos que se deslocam de áreas livres da malária para regiões endêmicas expõe-se ao risco de contrair a infecção. Dentre os métodos diagnósticos utilizados para detectar a infecção por *Plasmodium*, a microscopia de gota espessa é a mais utilizada na rotina laboratorial. A técnica PCR, de biologia molecular possui alta sensibilidade, mas não é considerada uma técnica diagnóstica de rotina, devido ao seu alto custo e demora para emitir os resultados. Alguns cuidados devem ser levados em consideração para a prevenção da malária nas regiões endêmicas, é recomendado o uso de roupas claras com mangas longas, medidas de barreira, tais como telas nas portas e janelas, uso de mosquiteiro impregnado com inseticida de longa duração, uso de repelente. **Conclusões:** Diante desse contexto, entende-se que a malária ainda é um problema de saúde pública no Brasil, e com isso a manutenção da profilaxia, principalmente quando se trata de viajantes que se deslocam para locais endêmicos, afim de evitar novas infecções em grande parte da população, se torna necessária. Além disso, o diagnóstico tardio, pode fazer com que o quadro evolua mais rapidamente para quadros mais graves e até a morte.

Palavras-chave— *Plasmodium* spp.; Fluxo migratório; Profilaxia; Doenças endêmicas; Hemoparasitas.

ABSTRACT

Introduction: Malaria is an infectious disease caused by protozoa of the genus *Plasmodium*, containing four species that can affect human health. Malaria is considered by WHO (World Health Organization) as a public health problem that needs great attention from health professionals in relation to prevention, diagnosis and treatment to eradicate the disease from Brazil. The main objective of this review is to approach the literature on the most used methods for diagnosing *Plasmodium* protozoa infection and its various forms of prevention. **Methodology:** The present work consists of a literature review, a search for articles indexed in the Science Direct databases; PubMed, SciELO, the following descriptors were used: “*Plasmodium*”; “prophylaxis”; “Diagnosis” and “malaria”, of these, 20 articles were used, of the 89 that matched the proposed objective, in Portuguese and English, between 2010 and 2020. **Results and Discussion:** In Brazil, malaria transmission is concentrated in the region of the Legal Amazon reaching an average of 99% of the population. Individuals who move from malaria-free areas to endemic regions are exposed to the risk of contracting the infection. Among the diagnostic methods used to detect *Plasmodium* infection, a thick drop microscopy is the most used in the laboratory routine. The PCR technique, of molecular biology, has recently appeared and has high sensitivity, but it is not considered a routine diagnostic technique, due to its high cost and delay in issuing the results. Some precautions must be taken into account to avoid malaria in endemic regions, it is recommended to wear light clothing with long sleeves, barrier measures, such as screens on doors and windows, use of mosquitoes impregnated with long-lasting insecticide, use of repellent. **Conclusions:** Given this context, it is understood that malaria is still a public health problem in Brazil, and with that the maintenance of prophylaxis, especially when it comes to travelers who travel to endemic places, in order to avoid new infections in large part of the population, becomes necessary. In addition, late diagnosis can cause the condition to progress more rapidly to more severe conditions and even death.

Keywords – *Plasmodium* spp.; Migration flow; Prophylaxis; Endemic diseases; Hemoparasites.

INTRODUÇÃO

A malária é uma doença infecciosa causada por protozoários do gênero *Plasmodium*, contendo quatro espécies que podem afetar a saúde humana: *Plasmodium falciparum*, tida como a mais letal, *P. vivax*, mais comuns no Brasil, além do *P. malariae* e *P. ovale*, sendo essa última mais comum em regiões da África. A malária afeta, por ano, 500 milhões de pessoas no mundo, principalmente, em regiões mais pobres. Somente no ano de 2017 foram 219 milhões de novos casos, e 435.000 óbitos. Por esse motivo, foram séculos de pesquisas em todo o mundo buscando melhorias na prevenção, diagnóstico e tratamento da malária. No Brasil a doença apresenta elevada incidência na região amazônica, onde são registrados 99% dos casos de todo o país (BRASIL, 2020).

A malária é transmitida em 97 países do mundo. Os limites de transmissão são definidos por efeitos ambientais (principalmente temperatura) sobre a capacidade do vetor de sustentar o desenvolvimento do parasita. Dentro desses limites, o nível de transmissão é determinado pela frequência de contato entre mosquitos infectados e seres humanos, que por sua vez é afetado pela densidade do vetor, sua localização, e seus hábitos alimentares (COWMAN; HEALER; MARAPANA; MARSH, 2016).

Segundo Gomes *et al.* (2020), o nível de transmissão é fundamental para determinar o quadro clínico da doença devido à malária nas comunidades. Em áreas onde o risco de picadas infecciosas é baixo e imprevisível, a malária é considerada instável. Sob tais circunstâncias, todas as idades são suscetíveis à infecção. Os sintomas iniciam cerca de 10/15 dias após a infecção pelo protozoário, manifestando-se como náuseas, vômitos, astenia, fadiga, podendo evoluir para quadros mais característicos da doença como calafrios seguidos de febre alta, sudorese e cefaleia. Em casos mais graves podem surgir icterícia, convulsões, coma ou pode levar a óbito.

Se torna evidente a compreensão do diagnóstico confirmado pela demonstração do parasito no sangue do indivíduo, para seguir uma melhor conduta médica. Um exemplo é o esfregaço em gota espessa, baseado na identificação e quantificação da carga parasitária, realizado a partir do material colhido por punção digital e corado pelo método de Walker e Giemsa. Existem ainda os chamados testes rápidos, que se baseiam na detecção de componentes antigênicos dos parasitos por anticorpos mono e policlonais, e também a possibilidade de diagnóstico através da técnica de PCR (*Polymerase Chain Reaction*), que apresenta alta sensibilidade e pode detectar a infecção mesmo que o paciente apresente baixos níveis de carga parasitária (MENEZES, 2019).

A Organização Mundial de Saúde (2019) classifica a doença como um problema de saúde pública que necessita de grande atenção dos profissionais de saúde em relação a prevenção, diagnóstico e tratamento para erradicar a doença do Brasil. Por este motivo, esta revisão teve como objetivo central fazer uma abordagem na literatura sobre os métodos mais utilizados para os diagnósticos da infecção por protozoários do gênero *Plasmodium* e suas várias formas de prevenção.

METODOLOGIA

O presente trabalho consiste em uma revisão integrativa, abordando na literatura os métodos mais utilizados para o diagnóstico da infecção por protozoários do gênero *Plasmodium* e suas várias formas de prevenção, através de uma produção científica difundida em periódicos indexados nos bancos de dados da literatura realizou-se uma busca de artigos indexados nas bases de dados *Science Direct*; *PubMed*, *SciELO*, utilizou-se os seguintes descritores: “*Plasmodium*”; “profilaxia”; “diagnóstico” e “malária”, destes utilizou-se 20 artigos, dos 89 que condiziam com o objetivo proposto, nos idiomas português e inglês, entre 2010 e 2020. Os trabalhos científicos foram incluídos no estudo através de uma seleção de artigos com base na análise dos títulos e resumos, seguindo outros critérios de inclusão como: artigos publicados no período compreendido na linha do tempo proposto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com um estudo realizado por Phillips *et al.* (2017), os critérios que a OMS utiliza para o diagnóstico de malária incluem aspectos de patologia da doença, que seriam: febre e presença do parasito, estes podendo ser detectados em esfregaço sanguíneo ou por teste rápido de diagnóstico. Se o paciente apresenta um histórico de viagens ou vive em uma região endêmica, pode ajudar no diagnóstico. A infecção por *Plasmodium sp.* está relacionada com o nível de transmissão da espécie naquela área. De acordo com a OMS (2019), no Brasil, a transmissão da malária se concentra na região da Amazônia Legal atingindo em média 99% da população. Indivíduos que se deslocam de áreas livres da malária para regiões endêmicas expõem-se ao risco de contrair a infecção.

Cowman *et al.*, (2016) relata que entre os métodos diagnósticos utilizados para detectar a infecção por *Plasmodium*, a microscopia de gota espessa é a mais utilizada na rotina laboratorial, ela é sensível e se baseia na identificação dos parasitos e detecta densidades baixas, acima de 1 parasito/ μ L de sangue, porém, quando se apresenta em números baixos ou em uma infecção por mais de uma espécie de *Plasmodium* o ideal é realizar a técnica de PCR–Reação em cadeia de polimerase.

Crianças, gestantes, pacientes imunocomprometidos e esplenectomizados são especialmente vulneráveis à infecção do protozoário, bem como pessoas saudáveis sem contato prévio com *Plasmodium*. Um teste de laboratório para malária deve sempre confirmar os achados clínicos. Os testes podem ser realizados por métodos diretos, como evidência de parasito, e métodos que provam os anticorpos para os agentes causadores. Nas infecções por *P. vivax* e *P. ovale*, a persistência dos merozoítos no sangue ou hipnozoítos nos hepatócitos pode causar recaída meses ou anos após a infecção inicial. Além disso, casos de recaída foram observados em infecções por *P. falciparum*, que podem levar a uma alta parasitemia rápida com subsequente destruição de eritrócitos (TALAPKO *et al.*, 2019).

Nessa abordagem percebeu-se que a técnica de PCR (Reação de cadeia da polimerase), de biologia molecular possui alta sensibilidade, mas não é considerada uma técnica diagnóstica de rotina, devido ao seu alto custo e demora para emitir os resultados. A PCR pode ser realizada em infecções mistas por *P. vivax* e *P. falciparum*, em que consiste na amplificação do material genético do agente, através de equipamentos automatizados. O teste rápido é uma técnica que se baseia na detecção de antígenos dos parasitos por anticorpos, liberando resultados em 15 e 20 minutos, possui sensibilidade de 90% para *P. falciparum*, comparado à gota espessa, para densidades maiores que 100 parasitos/ μ L de sangue. Os testes rápidos são de fácil execução e interpretação, mas distinguem apenas *P. falciparum* de não *P. falciparum* (Ministério da Saúde, 2019).

Alguns cuidados devem ser levados em consideração para a prevenção da malária nas regiões endêmicas, aconselhando-se que se tomem precauções adicionais para evitar ser picado. Do pôr do sol ao amanhecer é horário de maior atividade dos mosquitos transmissores da malária, por isso é recomendado o uso de roupas claras com mangas longas, medidas de barreira (Figura 1) tais como telas nas portas e

janelas, uso de mosquiteiro impregnado com inseticida de longa duração, uso de repelente à base de DEET (N-N-diethylmetatoluamida), saneamento básico, e evitar aproximação às áreas de risco. Portando com o diagnóstico precoce e as medidas profiláticas adequadas ajudaram na diminuição de morbidade reduzindo os riscos de complicações a saúde humana (BRASIL, 2020).

Figura 1: Medidas profiláticas para evitar a picada da malária.



Fonte: Euroclinx.

O método padrão-ouro para o diagnóstico da malária é o de microscopia óptica de esfregaço sanguíneo corados por *Giemsa*. Devido à falta de material de coloração adequado e técnicos treinados, esse método não está disponível em muitas partes da África Subsaariana. Com a sensibilidade do método é possível detectar uma infecção com 10–100 parasitas/ μ L de sangue. Um achado negativo em pacientes com sintomas não exclui malária, mas os esfregaços devem ser repetidos três vezes em intervalos de 12 a 24 h se a doença ainda for suspeita. Enquanto por métodos indiretos podemos citar o de ELISA e por imunofluorescência, e os diretos seriam os de análise microscópica, testes rápidos diagnósticos e os testes moleculares.

CONCLUSÕES

Diante desse contexto, entende-se que a malária ainda é um problema de saúde pública no Brasil, e com isso a manutenção da profilaxia, principalmente quando se trata de viajantes que se deslocam para locais endêmicos, afim de evitar novas infecções em grande parte da população, se torna necessária. Além disso, o diagnóstico tardio, pode fazer com que o quadro evolua mais rapidamente para quadros mais graves e até a morte. Em virtude dos fatos mencionados, abordar as medidas preventivas e as técnicas diagnósticas, auxiliam tanto a população em geral de como se prevenir em locais de maior risco, como também profissionais da saúde na utilização dos métodos de diagnóstico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Guia de tratamento da malária no Brasil** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. – 1. ed. rev. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020
- COWMAN; HEALER; MARAPANA; MARSH. Malaria: Biology and Disease. Elsevier. **Cell**, 167, October 20, 2016.
- GOMES, M. S. M. *et al.*; Malária In the Borders Between Brazil and French Guiana: social and environmental health determinants and their influence on The Permanence Of The Disease. **Saúde Soc.** São Paulo, v.29, n.2, e181046, 2020.

PHILLIPS, M. A.; JEREMY N. BURROWS, J. N.; MANYANDO, C.; VAN HUIJSDUIJNEN, R. H.; VOORHIS, W. C. V.; WELLS, T. N. C.; Malaria. **Nature Reviews - Disease Primers**. University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas. V. 3, N. 17050, Aug, 2017.

TALAPKO; ŠKRLEC; ALEBIC; JUKIC; VCEV. Malaria: The Past and the Present. **Microorganisms, MDPI**, 7, 179, 2019.