

## PERFIL BÍOSSOCIAL DE PACIENTES COM MALÁRIA POR *PLASMODIUM VIVAX* NO MUNICÍPIO DE ANAJÁS, PARÁ.

Amanda Gabryelle Nunes Cardoso MELLO

MELLO, Amanda Gabryelle Nunes Cardoso. **Perfil biossocial de pacientes com malária por *Plasmodium vivax* no município de Anajás, Pará.** Projeto de investigação científica do Curso de Farmácia -- Centro Universitário Fibra, Belém, 2017.

Este estudo propõe caracterizar o perfil biossocial dos pacientes com malária por *Plasmodium vivax* atendidos nos Hospital Municipal de Anajás do estado do Pará, correlacionando com o caráter epidemiológico e social dos pacientes incluídos no estudo. O projeto está vinculado ao “Estudo da situação nutricional, estado cognitivo e da adesão ao tratamento medicamentoso em crianças e adultos com malária vivax no estado do Pará”, o qual foi aprovado no comitê de ética e pesquisa com seres humanos do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará, sob o número: 261.593/2013. Das cinco espécies de *Plasmodium* que causam malária em humanos, o *Plasmodium falciparum* é a principal causa da severidade e mortalidade da doença.

O *Plasmodium vivax* tem sido considerado a forma benigna da infecção, embora ocasionar manifestações severas de anemia e síndrome aguda do desconforto respiratório. O termo “benigna” relacionado à malária vivax vem sendo questionado, uma vez que, na última década, se tem observado um notável aumento nos relatos de casos, séries e estudos que descrevem a malária vivax grave e fatal (RAHIMI *et al.* 2014). O *Plasmodium vivax* é o parasito de maior distribuição geográfica no mundo, com mais de 2,5 milhões de pessoas expostas ao risco de contrair a infecção. É predominante na América Latina e algumas áreas da Ásia e regiões do Pacífico (SIQUEIRA *et al.* 2015). Apresenta distribuição mais ampla do que o *Plasmodium falciparum*, sendo capaz de se desenvolver em climas temperados no mosquito vetor e sobreviver em elevada altitude (ACHARYA *et al.* 2011; CARLTON *et al.* 2011; GETHING *et al.* 2012; KUTE *et al.* 2012; WHO, 2015). Nos países não africanos, a infecção pelo *P. vivax* representa quase a metade dos casos notificados da doença, com cerca de 106 a 313 milhões a cada ano (CUNHA *et al.* 2014). Em 2015, foram estimados 500.000 casos de malária causada por *P. vivax* no continente americano, o que

representou 62% dos registros na área (WHO, 2016). Na América do Sul, é a espécie predominante, inclusive na Amazônia brasileira, a qual tem sido considerada fronteira natural para transmissão da malária desde 1970 (OLIVEIRA -- FERREIA *et al.* 2010), quando a migração humana intensa e desordenada levou ao aumento significativo dos casos da doença (MARQUES,1987). No Brasil, mais de 60% do território apresenta quadro epidemiológico favorável à transmissão da malária. Mesmo com a redução no número de notificações de casos nos últimos anos, a doença registrou 10.963 casos em 2016, sendo 10.915 ocasionados na região Amazônica (BRASIL, 2015; SIVEP-Malária, 2017). O estado do Pará apresenta uma das maiores morbidades da região, registrando 6.831 casos do *P. vivax* em 2015. No ano posterior, relataram-se 1.239 registros de casos de malária. De todas as infecções de malária diagnosticadas no Brasil, o *P. vivax* representa 84% do total (OLIVEIRA -- FERREIA *et al.* 2010). Este fato pode ser parcialmente explicado por características biológicas que tornam essa espécie menos responsiva do que o *P. falciparum* às estratégias de controle baseadas apenas no diagnóstico precoce e tratamento imediato de

infecções no estágio sanguíneo (CHENG *et al.* 2015). Em primeiro lugar, as infecções por *P. vivax* de baixa densidade são comuns, especialmente em áreas próximas de eliminação, tornando o diagnóstico laboratorial particularmente difícil (CHENG *et al.* 2015). Em segundo lugar, os parasitos podem persistir em hospedeiros humanos durante vários meses como hipnozoítos, o estágio dormente (latente) no fígado que podem eventualmente causar recaídas (WHITE & IMWONG, 2012). São necessários medicamentos antimaláricos que visam aos tanto estágios sanguíneos como hepáticos para a cura radical da malária vivax, mas a primaquina (PQ), o único antimalárico licenciado com atividade hipnozoitocida, requer um período de tratamento relativamente longo (7 -- 14 dias) e pode causar hemólise grave em doentes com deficiência na enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) (LUZZATTO & SENECA, 2014). Além disso, a transmissão de *P. vivax* é amplamente facilitada pela produção precoce de estágios infecciosos, gametócitos maduros (FERREIRA & CASTRO, 2016). O reconhecimento e a compreensão do perfil biossocial são fundamentais para ações de controle da malária no bioma

amazônico, no qual a distribuição dos casos é heterogênea, concentrando-se em aglomerados populacionais que residem ou trabalham às proximidades dos criadouros dos vetores. Mesmo registrando uma redução de 76,8% no número de casos de malária, entre 2000 e 2014, o Brasil ainda contribui com 42% de toda a ocorrência de malária relatados nas Américas. A transmissão permanece enraizada na Bacia Amazônica, que responde por 99,5% da carga de malária do país, e o Pará é um dos estados dessa região que apresenta uma das maiores morbidades por malária no Brasil (FERREIRA & CASTRO, 2016; SIVEP -- Malária, 2017). Em 2014, Anajás registrou 3.073 casos de malária, com um índice parasitário anual de 103.1 casos por 1000 habitantes, o qual representou o segundo maior do Pará (SIVEP -- Malária, 2017). Anajás, por ser o município com maior risco para transmissão da malária na região, é importante compreender o perfil biossocial dos pacientes infectados pelo *P. vivax*. Os achados poderão ajudar nos esforços de eliminação da malária no país, principalmente na implantação de melhores estratégias no controle à malária vivax, prevenindo recaídas e colaborando para um melhor conhecimento da epidemiologia deste

parasita. O estudo é do tipo prospectivo e quantitativo de dados do período de janeiro a março de 2014, de pacientes do Hospital Municipal de Anajás, localizado na ilha do Marajó, com diagnóstico de malária por *P. vivax* pela gota espessa corada pelo Giemsa. A inclusão dos sujeitos utilizou os seguintes critérios: diagnóstico positivo pelo exame da gota espessa para infecção por *P. vivax* e tratados com esquema terapêutico padrão preconizado pelo Ministério da Saúde (WHO, 2014), constituído pela associação CQ (150mg ao dia) e PQ (30 mg ao dia/adulto) por 7 dias; adultos entre 18 anos a 65 anos de idade, ambos os gêneros; aceite de autorização à participação do estudo (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido); ausência de sinais graves; ausência de doenças crônicas associadas. Os resultados foram armazenados em planilhas eletrônicas utilizando os programas EXCEL<sup>®</sup> e INSTAT<sup>®</sup>, e analisados por meio dos softwares BioEstat 5.3 e Statistica 6.0, estabelecendo em 0,05 (5%) o nível alfa de rejeição da hipótese de nulidade. O qui-quadrado foi empregado na estimativa para correlacionar o caráter epidemiológico com o social dos pacientes incluídos no estudo. O teste t de student foi empregado na comparação das médias. A maioria dos

pacientes era do sexo masculino e em idade média economicamente ativa (35,8). Dois pacientes, por terem evoluído no quadro clínico, foram retirados do estudo. Adultos do sexo masculino foram os mais acometidos pelo *P. vivax* ( $p = 0,0302$ ), uma vez que ficam mais expostos às atividades ao ar livre, tais como ocupação e atividades sociais. Em áreas de baixa transmissão na América Latina, tal como Peru e Suriname, o risco da malária aumentou consideravelmente em sujeitos de 15 ou mais anos e estava relacionava, de modo ocupacional, à produção do carvão, minas de ouro e cutelo (HIWAT *et al.* 2012). Também foi observado um aumento de 59% a 95% da infecção em adultos no Sri Lanka, especialmente em homens (54% a 93%) no período de 1999 a 2011 (WHO, 2012). As medidas preventivas adotadas pela população têm reduzido consideravelmente os números de casos de malária. A presença de telas em casas, uso de mosquiteiros tratados com inseticida, uso de repelente e evitar os locais de banho durante períodos de maior atividade de mosquitos contribuem para o controle da doença (BRASIL, 2011). Foi observado que a adultos jovens tendem a utilizar mais rede de proteção contra insetos ( $p=0.0036$ ). Os Programas de Eliminação da

malária enfrentam os desafios de identificação e tratamento de infecção em população assintomáticas, as quais apresentam baixa densidade de formas parasitárias assexuada, servindo de fonte para novas infecções (COTTER *et al.* 2013). Observaram-se sujeitos que possuíam uma parasitemia baixa após terem feito o tratamento completo para a última infecção ( $p=0.0053$ ). Isso pode levar a não interrupção da transmissão, uma vez que a baixa densidade dificultaria a detecção por microscopia e teste rápidos. O *P. vivax* responde menos às intervenções de controle para malária do que o *P. falciparum*, devido às inúmeras características: possuir uma fase hepática latente, que pode resultar em surtos, mesmo após o tratamento; ele pode se desenvolver em mosquitos em ambientes de baixa temperatura do que o *P. falciparum*; ao contrário do *P. falciparum*, o *P. vivax* produz gametócitos infecciosos logo após parasitas emergirem do fígado; e densidades de parasitas são frequentemente inferiores ao nível de detecção por meio de testes de diagnóstico (COLLINS *et al.* 2004; MUELLER *et al.* 2009). A relação da infecção por *P. vivax* com parasitemia apresenta-se menor que 5000 parasitas/mm<sup>3</sup> de sangue ( $p=0.0004$ ). A maioria dos

criadouros de anofelinos, vetor da doença, está localizado nas periferias dos centros urbanos ou no interior dos Estados da Amazônia, o que dificulta o fornecimento de informações adequadas sobre a malária e a busca por tratamento apropriado (VENTURA, 2010; REINERS *et al.* 2010). Vários estudos relacionam o grau de escolaridade com a capacidade que os sujeitos têm para entender as informações e instruções que lhes são fornecidas (FOGG *et al.* 2004, SIMSEK & KURCER, 2005). Observou-se que o grau de escolaridade influencia sobre o conhecimento de transmissão da malária ( $p=0.0229$ ). Soma-se ao grau de conhecimento baixo a renda mensal igual ou inferior que R\$ 500,00 ( $p=0.0016$ ), associado à pobreza. As pessoas de baixa renda não desfrutam de medidas de prevenção individual, bem como de mosquiteiros, inseticidas, repelentes e entre outros (YADAV *et al.* 2014; MACIEL *et al.* 2011). Conclui-se que o sexo masculino é mais acometido pela malária, possui renda baixa e fica mais exposto a atividades laborais próximas aos locais de criadouros do mosquito; os adultos jovens adotam mais medidas preventivas quanto à entrada de mosquitos nas casas; há redução da parasitemia em uma nova infecção; o *P. vivax* apresentou menor parasitemia relacionado às

outras espécies de *Plasmodium*, o que dificultaria o nível de detecção por meio de testes de diagnóstico; o grau de escolaridade influencia no conhecimento de transmissão da malária.

**PALAVRAS-CHAVE:** Malária por *Plasmodium vivax*. Perfil biossocial. Município de Anajás, Pará.

## REFERÊNCIAS

ACHARYA, P.; PALLAVI, R.; CHANDRAN, S.; DANDAVATE, V.; SAYEED, S. K.; ROCHANI, A.; ACHARYA, J.; MIDDHA, S.; KOCHAR, S.; KOCHAR, D.; GHOSH, S.K.; TATU, U. Clinical proteomics of the neglected human malarial parasite *Plasmodium vivax*. **PLoS One**, v. 6, n. 10:e 26623, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. **Malária: Monitoramento dos casos no Brasil em 2014**. Boletim Epidemiológico, v. 46, n. 25, p. 1-5, 2015.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Vigilância em Saúde. **Situação epidemiológica da malária no Brasil**. Brasília. 2011. pp 1– 6.

CARLTON, J. M.; SINA, B. J.; ADAMS, J. H. Why is *Plasmodium vivax* a neglected tropical disease? **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 6:e1160, 2011.

CHENG, Q.; CUNNINGHAM, J.; GATTON M. L. Systematic review of sub-microscopic *P. vivax* infections: prevalence and determining factors. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, e3413, 2015.

COLLINS, W. E.; JEFFERY, G. M.; ROBERTS, J. M. A retrospective examination of re-infection of humans with *Plasmodium vivax*. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 70, p. 642–644, 2004.

COTTER, C.; STURROCK, H.J.W.; HSIANG, M.S.; LIU, J.; PHILLIPS, A.A.; HWANG, J.; GUEYE, C.S.; FULLMAN, N.; GOSLING, R.D.; FEACHEM, R.G.A. The changing epidemiology of malaria elimination: new strategies for new challenges. **Lancet**, v. 382, p. 900–911V, 2013.

CUNHA, M. G.; SILVA, E. S.; SEPÚLVEDA, N.; SHEYLA P. T. COSTA, S. P. T.; SABOIA, T. C.; GUERREIRO, J. G.;1, PÓVOA, M. M.; CORRAN, P. H. RILEY, E.; DRAKELEY, C. J. Serologically defined variations in malaria endemicity in Parástate, Brazil. **PLoS One**, v. 9, n.11, p. 1-17, 2014.

FERREIRA, M. U.; CASTRO, M. C. Challenges for malaria elimination in Brazil. **Malaria Journal**, v.15, p. 284-302, 2016.

FOGG, C.; BAJUNIRWE, F.; PIOLA, P.; BIRARO, S.; CHECCHI, F.; KIGULI, J. et al. Adherence to a six-dose regimen of artemether-lumefantrine for treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in Uganda.

**American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 71, n. 5, p. 525-530, 2004.

GETHING, P. W.; ELYAZAR, I. R.; MOYES, C. L.; SMITH, D. L.; BATTLE, K. E.; GUERRA, C. A.; PATIL, A. P.; TATEM, A. J.; HOWES, R. E.; MYERS, M. F.; GEORGE, D. B.; HORBY, P.; WERTHEIM, H. F.; PRICE, R. N.; MUELLER, I.; BAIRD, J. K.; HAY, S. I. A long neglected world malaria map: *Plasmodium vivax* endemicity in 2010. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 6, n. 9:e1814, 2012.

HIWAT, H.; HARDJOPAWIRO, L. S.; TAKKEN, W.; VILLEGAS, L. Novel strategies lead to pre-elimination of malaria in previously high-risk areas in Suriname, South America. **Malaria Journal**, v.11, p. 10, 2012.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.  
Disponível em:  
<<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?codmun=150070>>. Acesso em: 10 de dezembro de 2016.

KUTE, V. B.; GOSWAMI, J. G.; VANIKAR, A. V.; SHAH, P. R.; GUMBER, M. R.; PATEL, H. V.; KANODIA, K. V.; TRIVEDI, H. L. Unusual presentation of *Plasmodium vivax*: a neglected human malaria parasite. **Parasitology Research**, v. 110, n. 6, p.2573–2576, 2012.

LUZZATTO, L.; SENECA, E. G6PD deficiency: a classic example of pharmacogenetics with on-going clinical implications. **British Journal of Haematology**, v.164, p. 469–480, 2014.

MACIEL, F. O. SILVA, R. B. L. SOUTO, R. N. P. Fatores de riscos associados à transmissão de malária humana, em áreas de ressacas, nos bairros Novo Horizonte e Zerão, Macapá, Amapá, Brasil. **Biota Amazônia**, p. 49-57, 2011.

MARQUES, A. C. Human migration and the spread of malaria in Brazil. **Parasitology Today**, v. 3, p. 166–170, 1987.

MUELLER, I.; GALINSKI, M. R.; BAIRD, J. K.; CARLTON, J. M.; KOCHAR, D. K. ALONSO, P. L.; DEL PORTILLO, H. A. Key gaps in the knowledge of *Plasmodium vivax*, a neglected human malaria parasite. **The Lancet Infectious Diseases**, v.9, p. 555 – 566, 2009.

OLIVEIRA-FERREIRA, J.; LACERDA, M. V. G.; BRASIL, P.; LADISLAU, J. L. B.; TAUIL, P. L.; DANIEL-RIBEIRO, C. T. Malaria in Brazil: an overview. **Malaria Journal**, v. 9, (Suppl.115), p. 1 – 15, 2010.

RAHIMI, B. A.; THAKKINSTIAN, A.; WHITE, N. J.; SIRIVICHAYAKUL, C.; DONDORP, A. M.; CHOKEJINDACHAI, W. Severe vivax malaria: a systematic review and meta-analysis of clinical studies since 1900. **Malaria Journal**, v. 13, p.481-491, 2014.

REINERS, A. A. O.; AZEVEDO, R. C. DE S.; RICCI, H. A.; SOUZA, T. G. de. Adesão e Reações de usuários ao tratamento da malária: Implicações para a educação em saúde. **Texto Contexto Enfermagem**, v. 19, n. 3, p. 536-544, 2010.

SIMÕES, L. R.; ALVES-JR, E. R.; RIBATSKI-SILVA, D.; GOMES, L. T.; NERY, A. F.; FONTES, C. J. F. Fatores associados às recidivas de malária causada por *Plasmodium vivax* no Município de Porto Velho, Rondônia, Brasil, 2009. **Caderno de Saúde Pública**, v. 30, n. 7, p. 1-15, 2014.

SIMSEK, Z.; KURCER, M. A. Malaria: knowledge and behaviour in an endemic rural area of Turkey. **Public Health**, v. 119, n. 3, p. 202-208, 2005.

SIQUEIRA, A. M; LACERDA, M. V. G.; MAGALHÃES, B. M. L.; MOURÃO, M. P. G.; MELO, G. C.; ALEXANDRE, M. A. A.; ALECRIM, M. G. C.; KOCHAR, D.; KOCHAR, S.; KOCHAR, A.; NAYAK, K.; DEL PORTILLO, H.; GUINOVRT, C.; ALONSO, P.; BASSAT, Q. Characterization of *Plasmodium vivax*-associated admissions to reference hospitals in Brazil and India. **BioMed Central**, v. 13, n. 51, p.1-14, 2015.

SIVPEP-Malária-Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica-Malária 2017. Disponível em: <[http://www.saude.gov.br/sivpep\\_malaria](http://www.saude.gov.br/sivpep_malaria)> Acesso em: 23 de agosto de 2017.

VENTURA, A. M. R. Da S. **Anemia da Malária por *Plasmodium vivax*: Estudo Clínico e Laboratorial em Crianças e Adolescentes**. 177f. Tese – Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Pós-Graduação em Medicina Tropical. Rio de Janeiro, 2010

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Ministry of Health Sri Lanka. Global Health Group University of California, San Francisco. **Eliminating malaria: case-**

**study 3. Progress towards elimination in Sri Lanka.**  
Geneva: World Health Organization, 2012.

\_\_\_\_\_. **World Malaria Report 2014.** 2014, p. 05-45.

\_\_\_\_\_. **World Malaria Report 2015.** Geneva, 2015,  
p. 05-07.

\_\_\_\_\_. **World Malaria Report 2016.** Geneva, 2016,  
p. 40.

WHITE, N. J.; IMWONG, M. Relapse. **Advances in Parasitology**, v. 80, p.113–50, 2012.

YADAV, K. DHIMAN, S. RABHA, B. SAIKIA, P. VEER, V.  
Socio-economic determinants for malaria transmission  
risk in an endemic primary health centre in Assam, India.  
**Infectious Diseases of Poverty**, p.1-8, 2014.