Originalmente publicado na Revista COOPEX/FIP (ISSN:2177-5052). 10ª Edição - Vol. 10 - Ano: 2019. No seguinte endereço: http://coopex.fiponline.edu.br/artigos-pos

Um dos principais flagelos da humanidade, a Málaria: revisão de literatura

Paulo César dos Santos[1]
Rafaela Priscila de Souza Neri [2]
Rita de Kássia Costa dos Santos[3]
Aleson Pereira de Sousa[4]

RESUMO: Introdução: A malária é talvez a doença mais conhecida da história, que apesar de antiga, representa ainda hoje grande problema de saúde pública no mundo, sendo uma das principais parasitoses protozoarias tropicais, que afeta cerca de 500 milhões de pessoas e causa um milhão de óbitos todos os anos. **Objetivo:** O estudo pretende enfocar uma abordagem epidemiológica da malária fazendo um contraponto com a situação de vulnerabilidade socioeconômica que acomete um importante contingente de pessoas por todo mundo. **Método:** Trata-se de uma revisão bibliográfica com análise descritiva, onde os resultados foram transcritos de forma dissertativa. Foram utilizados artigos cientificos nos idiomas português, inglês e espanhol. As bases de dados utilizados foram OMS, Ministério da Saúde, SCIELO (Scientific Eletronic Library Online) e PubMed (U. S. National Library of Medicine), e as seguintes citações encontrada foram selecionadas 27 referências. Além da utilização de artigos, também foram empregados livros-texto como parte integrante do levantamento bibliográfico. **Resultados e Discussão:** Apesar dos esforços para o controle da malária estejam atrelados a mudanças de comportamentos de risco, a educação em saúde ainda é o instrumento primodial para controle e prevenção desta doença, visto que formas de tratamento na rede pública de saúde são eficazes, mas ainda não há uma imunização contra a malária. O impacto social, econômico e político dessa doença sobre a humanidade foi severo, durante vários séculos, busca-se evitar continuidade de tais danos à saúde e sociedade. A relevância do tema na atualidade se dá pelo fato de todo ser humano ser suscetivel a malária, principalmente com as sutís mudanças de zonas/regiões afetadas devido a variação climática, a educução social e científica se faz necessário para previnir a população. **Consideração Final:** A malária é uma doença influenciada por fatores ambientais, possuí maior incidência em regiões de clima tropical e úmido. Com isso a região norte do país é considerada como zona endêmica para o desenvolvimento do vetor proporcionalmente maiores incidências de casos de malária. Contudo, devemos destacar as mudanças climáticas, o desmatamento e migração dos vetores, por muitas vezes tais doenças migram e são notificadas com frequência em outras regiões.

Palavras-chaves: Malária; Saúde Pública; Plasmodium.

ABSTRACT: Introduction: Malaria is perhaps the best known disease in the history of mankind, which, although old, still represents a major public health problem in the world, being one of the main protozoan parasites caused by animals, and affecting about 500 million. of people and causes a million deaths every year. **Aims:** The study aims to focus on an epidemiological approach to malaria, counteracting a situation of socioeconomic vulnerability that affects an important contingent of people worldwide. **Method:** This is a literature review with descriptive analysis, where the results were transcribed in a dissertative manner. Scientific articles were used in Portuguese, English and Spanish. The databases used were WHO, Ministry of Health, SCIELO (Online

Scientific Electronic Library) and PubMed (US National Library of Medicine), and the following citations found were selected 27 references. In addition to the use of articles, textbooks were also used as an integral part of the bibliographic survey. **Results and Discussion:** Although efforts to control malaria are linked to changes in risk behaviors, health education is still the primary instrument for control and prevention of this disease, since forms of treatment in the public health network are effective, but there is still no an immunization against malaria. The social, economic and political impact of this disease on humanity has been severe. For several centuries, it seeks to prevent the continuation of such damage to health and society. The relevance of the theme nowadays is that every human being is susceptible to malaria, especially with the subtle changes of zones / regions affected due to climate variation, social and scientific education is necessary to prevent the population. **Final Consideration:** Malaria is a disease influenced by environmental factors, which has a higher incidence in tropical and humid climate regions. Thus, the northern region of the country is considered as an endemic zone for the development of the vector proportionally higher incidence of malaria cases. However, they should be highlighted as climate change, deforestation and vector reproduction, often these diseases migrate and are frequently reported in other regions.

Keywords: Malaria; Public Health; Plasmodium.

1 Introdução

A malária é talvez a doença mais conehcida da história da humanidade, que apesar de antiga, representa ainda hoje grande problema de saúde pública no mundo, sendo uma das principais parasitoses protozoarias tropicais, que afeta cerca de 500 milhões de pessoas e causa um milhão de óbitos todos os anos. A doença ocorre principalmente em zonas extensas tropicais e subtropicais, como partes das Américas, Ásia e África. (RODRIGUES; NETO, 2011).

Segundo TORRES (2005), esta doença é a que mais causa problemas sociais e econômicos no mundo, sendo somente suplantada pela Sindrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA).

A incidência da malária é influenciada por fatores ambientais (vegetação, clima e hidrologia), sociodemográficos (migrações, densidade populacional, grau de educação formal, cultura, renda e atividade laboral da população), biológicos (espécie e densidade de mosquitos do gênero *Anopheles*, espécie de *Plasmodium* e grau de imunidade da população) e político-organizacionais (divisão territorial, organização e efetividade dos serviços de saúde, ocupação do solo, empreendimentos agropecuários e de infraestrutura) (BRAZ, BARCELLOS,2018)

A malária, doença causada por protozoários do gênero *Plamodium*, é a protozoose de maior impacto no mundo, colocando em risco aproximadamente 40% da população mundial (cerca de 2,4 bilhões de pessoas), em mais de 100 países, sendo considerado um problema de saúde pública. O Brasil, principalmente na região Amazônica, concentra o maior número de casos no continente americano, estimando-se em todo território brasileiro, a ocorrência de mais de 300.000 casos anuais. É uma doença de notificação obrigatória, sendo também conhecida como impaludismo, paludismo, febre terçã (benigna e maligna), febre quartã, tremedeira, batedeira ou, simplesmente, febre (GOMES et al, 2011)

No Brasil, a área de maior endemecidade é a Amazônia Legal, apresentando 99% dos casos, devido os fatores condicionados e determinantes, ou seja, favoráveis à disseminação da doença, tais como temperatura, umidade, altitude e vegetação, que tornam o ambiente propício para a proliferação do mosquito vetor, além das condições de habitação e trabalho da população local. (RODRIGUES, NETO, 2011).

Os dados disponíveis sobre a ocorrência de malária, em todo o mundo, são bastante imprecisos em vista da baixa qualidade dos sistemas de registro de informações em saúde, principalmente na África, onde se concentram aproximadamente 80% dos casos clínicos da doença e 90% das infecções, atualmente. (BARATA, 1995).

Fora da África, 80% dos episódios da malária ocorrem na Ásia. Na América Latina, onde predomina *P. vivax*, cinco países registram aproximadamente 88% dos casos da região: Brasil, Colômbia, Equador, Perú e Guatemala (LECCA, 2009).

Apesar dos esforços para o controle da malária esteja atrelados a mudanças de comportamentos de risco, a educação em saúde ainda é o instrumento primodial para controle e prevenção desta doença, visto que formas de tratamento na rede pública de saúde são eficazes, mas ainda não há uma imunização contra a malária. O estudo busca trazer a relevância da atualidade deste tema onde todo ser humano é suscetivel a malária, principalmente com as sutís mudanças de zonas/regiões afetadas devido a variação climática, a educução social e científica se faz necessário para previnir a população.

2 Métodos

Trata-se de uma revisão bibliográfica com análise descritiva, onde os resultados foram transcritos de forma dissertativa. Foram utilizados artigos científicos nos idiomas

português, inglês e espanhol. As bases de dados utilizados foram OMS, Ministério da Saúde, SCIELO (Scientific Eletronic Library Online) e PubMed (U. S. National Library of Medicine), e as seguintes palavras-chaves: malária; saúde pública; diagnóstico; tratamento; plasmodium; Amazônia, sintomatologia, patologia; epidemiologia. Do total de citações encontrado foram selecionadas 27 referências. Além da utilização de artigos, também foram empregados livros-texto como parte integrante do levantamento bibliográfico.

3 Resultados e Discussão

BREVE HISTÓRICO DA MALÁRIA

Na Grécia antiga, poemas escritos há milhares de anos já faziam falavam sobre as febres terçã e quartã. E foi um de seus filhos, justamente o fisiologista, Hipócrates (400 a.C), quem legou à humanidade a mais satisfatória das descrições remotas sobre a malária, em seu livro Epidemias. Sua classificação dos tipos de parasitose assemelhou-se bastante à que é feita nos dias de hoje e suas advertências acerca das águas estagnadas transmitindo a relação que ele já previa existir com a incidência da doença (STECK, 1975).

Por ocasião da Primeira Guerra Mundial, a malária destruiu os exércitos, na campanha da Macedônia, e, na Segunda, em algumas frentes, as baixas causadas por tal parasitose foram, por incrível que pareça, superiores às motivadas pelo combate (REY,1992). Na Itália, em monte Cassino, com a situação do pós-guerra que ocasionou destruições, desorganização no plano econômico e nos sistemas de irrigação, as áreas cultivadas transformaram-se em pântanos, criadouros de anofelinos. A população de 43.340 habitantes, ao retornar às suas casas, se depararam com à epidemia de malária, que foi responsável por 100% de morbidade e por cerca de 10% de morbidade, em alguns povoados (STECK, 1975).

Na literatura de STECK (1975) ele afirmou que entre os grandes personagens da história que parecem ter sido vitimados pela parasitose, temos entre eles: Alexandre Magno, Alarico, rei dos godos, o papa Sisto V, o papa Urbano VII e Oliver Cromwell, sem falar dos que sofreram dos tremores malarígenos, como Dante, "Sir" Walter Raleigh, George Gordon, Lord Byron, Lord Nelson e Abraham Lincoln. Não se pode precisar qual o ponto exato da origem, ou, mais especificamente, em qual grupo étnico

teve lugar os primeiros acometimentos maláricos. Talvez, a África seja esse ponto, em razão da comprovada resistência superior da raça negra em adquirir a parasitose.

Em 1899, o autor afirma que descobriram que a transmissão da malária humana ocorria pela picada de mosquitos de gênero Anopheles. (STECK, 1975).

O termo *Plasmodium* foi proposto por Ettore Marchiafava (1847-1935) e Augusto Celli (1857- 1914) após diversas pesquisas realizadas na Faculdade de Medicina de Roma. Entretanto, no início eles afirmavam que a malária era transmitida por uma bactéria denominada *Bacillus malariae*. Após intensos estudos, puderam concluir que a doença era transmitida por um protozoário do genêro *Plasmodium* (CAPANNA, 2006).

Posteriormente, Celli e Marchiafava identificaram duas espécies, *P. vivax* e *P. falciparum*, juntamente com Camillo Golgi (1843-1926) professor de Patologia Geral da Universidade de Pávia, no norte da Itália, que também foi responsável por descobrir *P. vivax* e *P. malariae*. Estas espécies foram encontradas no sangue de dois parasitas responsáveis pelas febres denominadas terçãs e quartãs, que se manisfestam de três ou de quatro dias, respectivamente (CAPANNA, 2006).

Com estes conhecimentos iniciaram-se diversos programas de controle da malária, até que na década de 40 foram criados antimaláricos e inseticidas que foram muito eficientes e conseguiram erradicar a doença em diversas regiões do globo e controlá-la em outras. Por volta da década de 60, surgiram cepas do plasmódio e outras espécies de Anopheles resistentes (CAPANNA, 2006).

Com isso a malária voltou a ampliar-se em diferentes países e hoje a Organização Mundial da Saúde - OMS considera essa doença novamente como um dos flagelos que assombram a saúde pública nos países tropicais.

ETIOLOGIA

O agente etiológico da malária grave é o protozoário da classe *Sporozoa*, família *Plasmodiidae*, gênero *Plasmodium* e espécie *Plasmodium falciparum*, porém existem outras espécies de gênero que também são causadores da doença de quadros distintos. O ciclo de vida do *Plasmodium* é complexo, pois depende da expressão de inúmeras proteínas especializadas do hospedeiro, que determinam sua sobrevivência intracelular e/ou extracelular, como a invasão de inúmeros tipos celulares e evasão das respostas imunológicas. Diversos se destacam no papel de esclarecimento sobre a análise destas

proteínas na bioquímica, ou biologia molecular e como também na biotecnologia da malária grave por *P. falciparum* a fim de auxiliar no diagnóstico e terapêutico destes doentes (GOMES et al, 2011).

O *Plasmodium falciparum* é a espécie mais comum na África e causa a forma mais grave de Malária, ao passo que o *P. vivax* é a forma mais comum no Brasil, sendo a apresentação clínica menos grave. O protozoário do gênero *Plasmodium* tem mais de 100 espécies onde 50 infectam aves e repteis e 22 os macacos, com o ciclo de vida complexo, pois depende da expressão de inúmeras proteínas especializadas do hospedeiro (ANIELLE et al, 2010).

MORFOLOGIA DO PARASITO

Segundo REY (1992) a malária é uma patologia infecciosa causada por parasitas protozoários que pertencem ao filo *Apicomplexa*, família *Plasmodiidae*, gênero *Plasmodium* e mais de 100 espécies.

Os autores REY (1992) e BANNISTER et al. (2000) afirmam que a morfologia do *Plasmodium varia* de acordo com a espécie e fase do ciclo biológico do parasita. Existindo diferentes formas, como: esporozoíto, esquizonte pré-eritrocítico, trofozoíto jovem, trofozoíto maduro ou amebóide, esquizonte, rosácea ou merócito, merozoíto, macrogametócito, microgametócito, ovo ou zigoto, oocineto e oocisto.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas e as alterações laboratoriais são bastante variáveis na malária, acometendo diversos órgãos e sistemas diferentes (GOMES *et al*, 2011).

Segundo SILVA *et al*, (2005) a clínica da malária de forma principal abrange: o acometimento do sistema nervoso central (SNC), anemia grave (AG), a insuficiência renal (IR), a disfunção pulmonar (DP), o choque, a coagulação intravascular disseminada (CID), a hipoglicemia (HPG), a acidose metabólica (ACM) e a disfunção hepática (DHP), podendo levar inclusive à obito.

A malária pode ser classificada em: aguda, fulminante ou crônica. A aguda podendo ser causada geralmente por *P. vivax*, *P. ovale* e por *P. malariae*, mais raramente. Os infectados apresentam febre, com intervalos de 1 a 4 dias, calafrios e sudorese, anemia, hepatomegalia e esplenomegalia. Já a malária fulminante esta

causada por *P. falciparum*, com manifestações clínicas como: anemia, adinamia, diarreia, icterícia, lesão renal aguda, distúrbios hidroeletrolíticos, insuficiência respiratória, coagulação intravascular disseminada, choque e coma. O retorno da doença pode acontecer na infecção por *P. ovale* e *P. vivax*, devido à persistência no fígado de formas quiescentes, os chamados hipnozoítos, e manifestam-se com surgimento novamente da febre, anemia, desnutrição, hepatomegalia e esplenomegalia. A forma crônica está associada à infecção por *P. malariae*, que é o parasita mais habitual implicado na glomerulonefrite associada à malária, mas o *P. vivax*, apesar de ser considerado um parasita menos agressivo, por apresentar menores taxas de mortalidade, também tem sido relacionado à doença grave (FONSECA, 2017).

A malária *falciparum* tem um período de incubação de 1 a 3 semanas, a malária *vivax*, caracterizada pela intermitência dos ataques paroxísticos da doença provenientes da infecção eritrocítica que ocorrem a cada 3 dias, tem um período de incubação de 1 a 4 semanas. Já a malária *malariae* é a forma "quartã" da doença, com intermitência a cada 4 dias e um período de incubação de 2 a 4 semanas. A malária ovale, tem um período de incubação de 9 a 18 dias (FONSECA, 2017).

Na literatura de FONSECA (2017) o mesmo afirma que a malária não complicada é caracterizada por: período de incubação variando de 7 a 14 dias, podendo, chegar a vários meses, sendo nos casos de *P. vivax* e *P. malariae*. Sendo crise aguda da malária caracterizada por episódios de calafrios, febre e sudorese.

TRANSMISSÃO

A transmissão natural da doença é ocasionada através da picada de mosquitos do gênero *Anopheles* infectados com o *Plasmodium*. Estes mosquitos também são conhecidos por anofelinos, dentre outros nomes. Após a picada, o ciclo reprodutivo dos parasitos rapidamente se multiplica na região do fígado de forma intensa e veloz. Em seguida, já na corrente sanguínea, invadem os glóbulos vermelhos e, em constante multiplicação, começam a destruí-los. A partir desse momento, aparecem os primeiros sintomas da doença. Outra forma de transmissão da doença segundo o Ministério da Saúde (2010) seria por meio do contato direto com o sangue de uma pessoa infectada através de transfusões sanguíneas ou transplante de órgãos ou ainda pelo compartilhamento de seringas entre usuários de drogas injetáveis, por exemplo.

TERAPÊUTICA DA MALÁRIA

A quimioterapia ainda é o principal fator para a redução da morbidade e mortalidade relacionada à malária. A decisão sobre o tipo tratamento adequado para um paciente acometido pela malária deve ser acompanhada de informações sobre a gravidade da doença, a espécie de plasmódio, a idade do paciente, seu histórico de exposição anterior à infecção e a suscetibilidade dos parasitas aos antimaláricos convencionais. Desde 2007, até os dias atuais, vários pesquisadores afirmam que o tratamento único mais adequado, possuindo maior eficiência contra ambas as espécies de plasmódios prevalentes no Brasil (*P. vivax e P. falciparum*) ainda não foi estabelecido. Assim sendo, para cada espécie de plasmódio, os médicos prescrevem a utilização de um tipo antimalárico ou fazem associações de medicamentos específicos, em dosagens adequadas, visando delimitar a situação particular de cada paciente (PIMENTEL et.al, 2007).

PIMENTEL et. al. (2007) afirmou que estes agentes terapêuticos apresentam muitos inconvenientes relacionados ao seu uso, pois eles são de complexos regimes de administração e com muitos efeitos colaterais, o que contribui para interrupção do tratamento e um possível desenvolvimento de resistência pelo parasita.

CAMPANHA DE ERRADICAÇÃO DA MALÁRIA NO BRASIL

Para erradicar a malária, o governo brasileiro criou, em 1965, através de uma lei (4 709, de 6 de setembro de 1965), a Campanha de Erradicação da Malária (CEM). Ela tinha autonomia administrativa e financeira, quadro de pessoal e orçamentos próprios, foi organizada dentro dos princípios rígidos da disciplina e hierarquia e tinha também a capacidade técnica e operacional suficientes para executar, suas ações de maneira verticalmente cobrindo de forma integral todas as medidas de controle nas áreas maláricas do país (LOIOLA, 2002).

Durante o período de vigência da Campanha de Erradicação da Malária, segundo os dados epidemiológicos registrados, aconteceu um significativo e importante impacto na transmissão da malária. Entre o período de 1967 a 1969 aumentou-se o número dos exames realizados (1,7 milhão como média anual) quando ao mesmo tempo aconteceu uma diminuição no número dos exames positivos (74,6 mil, em média, ao ano) (LOIOLA, 2002).

DESCENTRALIZAÇÃO DA MALÁRIA NO BRASIL

As ações para controle de vetores tinham uma predileção por zonas endêmicas, tais ações não levavam em consideração a mudança sazonal de clima e os fatores condicionantes que levavam ao desenvolvimento do vetor em outras regiões. A descentralização destas ações que visam o controle de vetores, se encontra em processo de implementação no Brasil. Então fomenta-se a necessidade da incorporação das ações, nas responsabilidades de saúde de estados e municípios, juntamente a algumas atividades exercidas nos locais de habitação e de trabalho da população, buscando uma melhor inserção de uma ferramenta que auxilie os profissionais de saúde a prevenir, conscientizar, educar e tratar sua sociedade (TAUIL, 2006).

4 Considerações Finais

A malária é uma doença influenciada por fatores ambientais, possuí maior incidência em regiões de clima tropical e úmido. Com isso a região norte do país é considerada como zona endêmica para o desenvolvimento do vetor proporcionalmente maiores incidências de casos de malária. Contudo, devemos destacar as mudanças climáticas, o desmatamento e migração dos vetores, por muitas vezes tais doenças migram e são notificadas com frequência em outras regiões. Atualmente há uma ampla incidência no estado da Paraíba, região nordeste do Brasil; logo, há necessidade de uma atenção dos profissionais de saúde para com a elevação no índice casos de malária e assim poder promover, prevenir e tratar possíveis patologias que há muito assolam os brasileiros.

5 Referências

ALVES,A.;MARTINS,A.;ADOLPHSSON,S.;BOCKORNY,B.;CARLETI,G.;CABRAL,G.;SOUZA, A.C.P.;VIANNA,P. Malária grave importada. Relato de caso. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, São Paulo, v.19, n.2. abr./jun.2007.

ANDRADE, B.B, REIS-FILHO, A., BARROS, A.M., SOUZA-NETO, S.M., NOGUEIRA, L.L., FUKUTANI, K.F., CAMARGO, E.P., CAMARGO, L.M., BARRAL, A., DUARTE, A., BARRAL-NETTO, M. Towards a precise test for

malaria diagnosis in the Brazilian Amazon: comparison among field microscopy, a rapid diagnostic test, nested PCR, and a computational expert system based on artificial neural networks. *Malar Journal*, v.6,n. 9,p.117.may,2010.

ANDRÉIA, P. G.; RODRIGO,;R.V.; ANIELLE,P. C.; EDUARDO,G.M.; MARIA,G. A. O.; RODRIGO, S.B.. Malária grave por *Plasmodium falciparum*. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, Sao Paulo; v.23, n.3, jul./set, 2011.

ANIELLE, P. C.; CLARISSE, S. B.; RENATA, S. P.; ROGÉRIO, V.S.; SIDNEI, S.; PATRÍCIA, R. S.; LUSIELE, G.; MARIA, F. F.; CLÁUDIO, T. D.R.; PATRÍCIA, B.'. Diagnóstico tardio de malária em área endêmica de dengue na extra-Amazônia brasileira: experiência recente de uma unidade sentinela no Estado do Rio de Janeiro. *Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Rio de Janeiro,v.43,n.5, p.571-574, 2010.

BARATA, R.C.B. Malaria in Brazil: Trends in the Last Ten Years. *Caderno Saúde Pública 1.*;Rio de Janeiro, vol.11, n.1,p. 128-136, jan./mar. 1995.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. **Manual de Terapêutica da Malária**. Brasília: Ministério da Saúde; 2001. 105 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia prático de tratamento da malária no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. 11p.
BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária - PNCM**. Brasília: Ministério da Saúde; 2003. 132 p.

BRAZ, R.M.; BARCELLOS, C.; *Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Brasília, v. 17, n.3, 2018.

CAMARGO E.P. Malária, maleita, paludismo. *Ciência e Cultura*, São Paulo, v.55, n.1: p.26-29, jan./mar.2003.

CAPANNA, E. GRASSI versus Ross: who solved the riddle of malaria?. *Revista International Microbiology.* p. 69-74, 2006.

DANIEL-RIBEIRO C.T., BRASIL P., LACERDA M. Malária no Brasil: novos desafios para uma velha doença. *Revista Scientific American Brasil*, dez.,2010.

FERREIRA M.U. Lacunas na área de pesquisa e desafios para o controle da malária no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janiero, v.27. n.12, dez,2011.

FONSECA, I.E.F.B. **Estudo da malária com relação aos aspectos de clínica, diagnósticos e tratamentos.** 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Instituto Brasileiro de Medicina e Reabilitação, Rio de Janeiro, 2017.

HERMES, S.C.N.M., **Aspectos epidemiológicos da malária humana no município de Aripuanã, estado de Mato Grosso, Brasil, 2005 a 2010.** 2012. Dissertação (Mestrado em Meio Ambiente e Desenvolvimento Regional) - Universidade Anhanguera, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2012.

LECCA, R.C.R.; **Infecção assintomática subpatente por Plasmodium falciparum no município do Careiro, área endêmica da Amazônia brasileira.** 2009. Dissertação (Mestrado em Doenças Tropicais) – Universidade de Brasilia, Faculdade de Medicina, 2009.

LOIOLA C.C., SILVA C.J., TAUIL P.L. Controle da malária no Brasil: 1965 a 2001. *Revista Panamericana de Saúde Pública, Brasilia,* v.11, n.4: p.235-244,2002.

MELLO, A. G. N. C**. Marcadores de estresse oxidativo em pacientes com malária por Plasmodium vivax, durante o tratamento com primaquina e cloroquina.** 2012. 95 f. Dissertação (Mestrado em Doenças Tropicais) - Universidade Federal do Pará, 2012.

PARISE, E.V. Malária grave em Palmas, Estado do Tocantins: relato de caso. *Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. v.42, n.4, p.463-468, jul./2009.

PIMENTEL, L.F.; JÚNIOR, A.T.J.; MOSQUEIRA, V.C.F; SANTOS-MAGALHÃES, N.S.; Nanotecnologia farmacêutica aplicada ao tratamento da malária. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas.* v. 43, n. 4, out/ dez,2007.

REY, L. **Parasitologia**. 2a ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1992.

RODRIGUES, E.C.; NETO, D.C. Controle da malária em um município Amazônico. *Revista Latino – Americana de Enfermagem*, São Paulo, v. 19, n.6, nov./dez, 2011.

SPEERS D.J., RYAN S., HARNETT G. & CHIDLOW G. Diagnosis of malaria aided by polymerase chain reaction in two cases with low-level parasitaemia. *Internal Medicine Journal*, v.33, n.12, p.613-615,2003.

STECK, E. A. - **The Chemotherapy of Protozoan Diseases**, Vol. III, Walter Reed Army Institute of Research, Washington, D.C., 1975.

TAUIL, P.L., Perspectivas de controle de doenças transmitidas por vetores no Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba, v.39, n.3, mai./jun,2006.

THAIS, H. A. S. MARCELO, T. O; HÉLIO, F. S.; ALAÍDE, B.O.; WAGNER, B. A. Estudo de modelagem molecular de complexos ferriprotoporfirina-IX e quinolinocarbinolaminas antimaláricas: proposta de um farmacóforo. *Química Nova*, São Paulo, v.28, n.2, p.244-249, 2005.

TORRES, F.T.; BONINI-DOMINGOS, C.R. Hemoglobinas Humanas – Hipótese malária ou efeito materno? *Revista Brasileira de Hematologia*, São José do Rio Preto, v. 27, n.1, p.53-60, 2005.