

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS – UEA
FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DO AMAZONAS - FMTAM
MESTRADO EM DOENÇAS TROPICAIS E INFECCIOSAS**

**ESTUDO DA APLICABILIDADE DOS TESTES
IMUNOCROMATOGRAFICOS COMO DIAGNÓSTICO DA MALÁRIA
NA ATENÇÃO BÁSICA DE SAÚDE NO MUNICÍPIO DE MANAUS**

ANA RUTH LIMA ARCANJO

**MANAUS
2004**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

ANA RUTH LIMA ARCANJO

**ESTUDO DA APLICABILIDADE DOS TESTES
IMUNOCROMATOGRAFICOS COMO DIAGNÓSTICO DA MALÁRIA
NA ATENÇÃO BÁSICA DE SAÚDE NO MUNICÍPIO DE MANAUS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação da Universidade do Estado do Amazonas, para obtenção do grau de Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas.

Orientadora: **Prof^a Dra. Maria das Graças Costa Alecrim**
Co-orientador : **Prof. Wilson Duarte Alecrim**

**MANAUS
2004**

ARCANJO, Ana Ruth Lima Arcanjo

Estudo da aplicabilidade dos testes imunocromatográficos como diagnóstico da malária na Atenção Básica de Saúde no município de Manaus/Ana Ruth Lima Arcanjo – Manaus – AM: Universidade Estadual do Amazonas; Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, 2004.

90p.

Dissertação de Mestrado (Doenças Tropicais e Infecciosas)

1. Malária 2. Diagnósticos para malária 3. Testes imunocromatográficos
4. Agentes Comunitários de Saúde. I. Título

A Deus,
aos meus pais,
e principalmente a minha Filha “*Jessika*”,
pupila de meus olhos.

AGRADECIMENTOS

Ao meu co-orientador e orientador Prof. Wilson Duarte Alecrim, pela confiança, estímulo e paciência, ao longo da realização deste estudo.

A professora Dra. Maria das Graças Costa Alecrim pela orientação e incentivo para concretização deste trabalho.

Aos participantes anônimos, que contribuíram para o desenvolvimento desta pesquisa.

Aos funcionários das Casas de Saúde nº 45, 46 e 47 do Programa Médico da Família.

À Universidade Estadual do Amazonas com o Programa de Mestrado em Doenças Tropicais.

A Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMTAM) pela oportunidade concedida.

A Superintendência da Zona Franca de Manaus como fonte financiadora deste Programa de Mestrado.

Ao Dr. Wagner de Andrade Rodrigues, Coordenador do Programa Médico da Família na Zona Norte da cidade de Manaus.

As Bases de Operações de Santa Etelvina e União da Vitória que têm como supervisores os Srs. Francisco Paulo Marques da Silva, Tirone de Souza Grecia e Hildonei Menezes Barroso respectivamente, pela valiosa colaboração no trabalho de campo.

As mestrandas Márcia Almeida de Araújo Alexandre e Mônica Regina Farias Costa Manso; companheiras de luta.

Aos caros colegas Yonne Francis Chechuan e Franklin Simões de Santana Filho, pelo apoio e incentivo durante a realização deste trabalho.

Ao técnico Irênio da Silva Gomes pela revisão e contagem das lâminas da gota espessa.

A Sra. Raimunda Ericilda de Araújo na organização e apoio durante o desenvolvimento deste estudo.

Aos pesquisadores e funcionários da Gerência de Malária da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas.

Ao corpo docente, discente do Curso de Mestrado em Doenças Tropicais e Infecciosas.

Ao Prof. Marcos Antônio Soares pelo auxílio na revisão ortográfica.

A todos que diretamente ou indiretamente contribuíram para a realização deste estudo.

Prefeitura de Manaus
Saúde da Família
SUS - SEMSA

Casa de Saúde nº 45

Rua Profª Aurora Rego, 45 – Monte das Oliveiras

- Médico: Gilson de Oliveira Passos
- Aux. De Enfermagem: Vânia Queiroz
- ACS: Ana Kátia Santos
Rosineide

Casa de Saúde nº 46

Av. Amazonino Mendes, 46 – Santa Etelvina

- Enfermeira: Elisângela Milagres
- ACS: Francisca Araújo de Souza
Raimunda da Cruz Monteiro

Casa de Saúde nº 47

Av. Ayrton Sena, s/n – União da Vitória

- Enfermeiro: Anderson
- ACS: Rosivangela da Conceição da Silva
Cleonice Quinto
Maria Edevalda Souza
Rosa Maria Colares Pena

*“Ainda que tivesse o dom da profecia e
conhecesse todo mistério e toda ciência
e não tivesse o AMOR nada seria”*

I Coríntios 13:2

RESUMO

Diante da necessidade de pesquisas relacionadas as técnicas diagnósticas para malária em áreas endêmicas, este estudo tem como objetivo verificar a aplicabilidade dos testes imunocromatográficos na Atenção Básica de Saúde por Agentes Comunitários no município de Manaus; bem como, verificar a concordância dos testes Optimal® e ICT® Pf./Pv com o método da Gota Espessa. Foi realizado estudo prospectivo, comparativo de técnicas de diagnóstico para malária; da qual fizeram parte indivíduos com suspeita da doença atendidos pelos Agentes Comunitários de Saúde (ACS) em suas respectivas micro-áreas de cobertura. Dos 218 exames realizados no estudo, 54 como grupo controle foram negativos em todas as técnicas; e nas 164 amostras no grupo teste dessas, 62 (37,8%) foram positivas e 102 (62,2%) negativas pela técnica da gota espessa. O teste Optimal® detectou 55 (33,7%) amostras positivas e 108 (66,3%) negativas; no teste ICT® Pf./Pv 48 (29,4%) foram positivas e 115 (70,6%) negativas. Quanto a concordância o teste Optimal® apresentou co-positividade de 72,1%, co-negatividade de 92,9% e coeficiente Kappa de 0,67; para o teste ICT® Pf./Pv a co-positividade 78,7%; co-negatividade 100,0% e coeficiente Kappa de 0,84. Na percepção das ACS os testes rápidos Optimal® e ICT® Pf./Pv se apresentaram de fácil compreensão e simples realização, demonstrando aceitabilidade e rápida aprendizagem para execução do diagnóstico da malária através dos testes imunocromatográficos. O desempenho dos ACS quanto a leitura dos resultados nos testes rápidos foi considerado satisfatório. As co-positividades dos testes Optimal® e ICT® Pf./Pv foram consideradas baixa, principalmente para o *P. falciparum* e *P. vivax*, respectivamente. A co-negatividade e a reprodutibilidade dos testes Optimal® e ICT® Pf./Pv foram consideradas aceitáveis. Foi observado divergência entre espécies de *Plasmodium*, no diagnóstico do teste ICT® Pf./Pv., os dados obtidos no estudo de campo, não corresponderam com o encontrados no laboratório, quanto a capacidade de detecção dos imunotestes.

Palavras chaves: malária; diagnósticos para malária; testes imunocromatográficos; Agentes Comunitários de Saúde.

ABSTRACT

Before the need of related researches the diagnostic techniques for malaria in endemic areas, this study has as objective verifies the applicability of the tests imunocromatográficos in the Basic Attention of Health for Community Agents in the municipal district of Manaus; as well as, to verify the agreement of the tests Optimal (and ICT (Pf. / Pv with the method of the Drop Thickens. Prospective study was accomplished, comparative of diagnosis techniques for malaria; of which you/they made part individuals with suspicion of the disease assisted by the Community Agents of Health (ACS) in their respective covering personal computer-areas. Of the 218 exams accomplished in the study, 54 as group controls were negative in all the techniques; and in the 164 samples in the group test of those, 62 (37,8%) they were positive and 102 (62,2%) negatives for the technique of the drop thicken. The test Optimal (it detected 55 (33,7%) positive samples and 108 (66,3%) negatives; in the test ICT(P.f/P.v 48 (29,4%) they were positive and 115 (70,6%) negative. As the agreement the test Optimal (it presented co-assertiveness of 72,1%, co-negatividade of 92,9% and coefficient Kappa 0,67; for the test ICT(P.f/P.v the co-assertiveness 78,7%; co-negatividade 100,0% and coefficient Kappa 0,84. In the perception of ACS the fast tests Optimal (and ICT(P.f/P.v came of easy understanding and simple accomplishment, demonstrating acceptability and fast learning for execution of the diagnosis of the malaria through the tests imunocromatográficos. The acting of ACS as the reading of the results in the fast tests was considered satisfactory. The co-assertiveness of the tests Optimal (and ICT(P.f/P.v were considered low, mainly for *P. falciparum* and *P. vivax*, respectively. The co-negatividade and the reprodutibilidade of the tests Optimal (and ICT(P.f/P.v were considered acceptable. Divergence was observed among species of Plasmodium, in the diagnosis of the test ICT(P.f/P.v., the data obtained noe field study, didn't correspond with found him/it in the laboratory, as the capacity of detection of the imunotestes.

Key words: malaria; diagnoses for malaria; tests imunocromatográficos; Community Agents of Health.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição dos 164 participantes do grupo teste, quanto a faixa etária	30
Tabela 2	Distribuição dos resultados dos exames para diagnóstico da malária, quanto a espécie	33
Tabela 3	Resultados do teste Optimal [®] em relação a Gota Espessa	34
Tabela 4	Resultados do teste ICT P.f/P.v. [®] em relação a Gota Espessa	34
Tabela 5	Distribuição dos casos positivos por localidade de infecção, registrados na Casa 45	40
Tabela 6	Distribuição dos casos positivos por localidade de infecção, registrados na Casa 46	40
Tabela 7	Distribuição dos casos positivos por localidade de infecção, registrados na Casa 47	41
Tabela 8	Distribuição dos resultados de malária diagnosticados na Casa 45, quanto a espécie	41
Tabela 9	Distribuição dos resultados de malária diagnosticados na Casa 46, quanto a espécie	42
Tabela 10	Distribuição dos resultados de malária diagnosticados na Casa 47, quanto a espécie	42

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Ciclo evolutivo do plasmódio	06
Figura 2	Distribuição do número de casos de malária por região no ano de 2003	10
Figura 3	Casas de Saúde do Programa Médico da Família da Rede Municipal de Saúde	22
Figura 4	Padrões de resultado do teste Optimal®	25
Figura 5	Cartão teste ICT® <i>P.f./P.v.</i>	26
Figura 6	Padrões de resultados do teste ICT® <i>P.f./P.v.</i>	27
Figura 7	Realização dos testes por Casa de Saúde	28
Figura 8	Distribuição dos exames, quanto ao tipo de coleta	29
Figura 9	Distribuição dos 164 participantes do grupo teste, quanto ao sexo	29
Figura 10	Antecedente de malária dos 164 participantes do grupo teste	30
Figura 11	Distribuição dos 164 participantes do grupo teste, quanto a sintomatologia .	31
Figura 12	Frequência dos dias que os participantes do grupo teste apresentaram queixa de sintomatologia	31
Figura 13	Distribuição dos resultados dos exames realizados através da gota espessa nos grupos de estudo	32
Figura 14	Distribuição dos resultados dos exames realizados através do teste Optimal® nos grupos de estudo	32
Figura 15	Distribuição dos resultados dos exames realizados através do teste ICT® <i>P.f./P.v.</i> nos grupos de estudo	32
Figura 16	Distribuição dos resultados dos exames para o diagnóstico da malária, quanto a espécie	33
Figura 17	Distribuição dos resultados do teste Optimal® por espécie em relação a gota espessa	35
Figura 18	Distribuição dos resultados do teste ICT® <i>P.f./P.v.</i> por espécie em relação a gota espessa	36
Figura 19	Densidade parasitária em mm ³ detectável pelo teste Optimal®	37
Figura 20	Densidade parasitária em mm ³ detectável pelo teste ICT® <i>P.f./P.v.</i>	37
Figura 21	Classificação parasitológica dos pacientes, de acordo com Alecrim (1981,2000)	38
Figura 22	Distribuição dos resultados dos testes aplicados por Casa de Saúde	38
Figura 23	Distribuição dos casos positivos de acordo com as técnicas empregadas ...	39
Figura 24	Distribuição dos casos positivos por Casa de Saúde	39
Figura 25	Resultado da amostra controle no teste ICT® <i>P.f./P.v.</i>	43

LISTA DE ABREVIATURAS

a.C.	Antes de Cristo
ACS	Agente Comunitário de Saúde
APAD	Acetil Piridina Adenina Dinucleotídeo
BA	Busca Ativa
BP	Busca Passiva
CEM	Campanha de Erradicação da Malária
CEV	Campanha de Erradicação da Varíola
d.C.	Depois de Cristo
DESP/FMTAM	Departamento
DNERu	Departamento Nacional de Endemias Rurais
DP	Desvio Padrão
F+V	<i>Plasmodium falciparum</i> + <i>Plasmodium vivax</i>
FMT/IMT-AM ou FMTAM	Fundação de Medicina Tropical do Amazonas
FNS ou FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
FSESP	Fundação de Serviços de Saúde Pública
HRPII ou HRP-2 ou PfHRP2	Proteína II Rica em Histidina
IMPLURB	Instituto Municipal de Planejamento Urbano
INERU	Instituto Nacional de Endemias Rurais
INMET	Instituto Nacional de Meteorologia
LDH	Desidrogenase Láctica
LVC	Lâmina de Verificação de Cura
MS	Ministério da Saúde
NAD	Adenina Dinucleotídeo
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
<i>P. falciparum</i> ou <i>P.f.</i>	<i>Plasmodium falciparum</i>
<i>P. malariae</i>	<i>Plasmodium malariae</i>
<i>P. ovale</i>	<i>Plasmodium ovale</i>
<i>P. vivax</i> ou <i>P. vivax</i>	<i>Plasmodium vivax</i>
PACS	Programa de Agentes Comunitários de Saúde
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PIACM	Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária na Amazônia Legal
pLDH	Parasito Lactato Desidrogenase
PMM	Prefeitura Municipal de Manaus
PSF	Programa Saúde da Família
QBC	Quantitative Buffy Coat
SEMSA	Secretaria Municipal de Saúde
SESP	Serviço Especial de Saúde Pública
SIVEP_MALÁRIA	Sistema de Informações de Vigilância Epidemiológica Nacional- Notificação de Caso Malária
SNM	Serviço Nacional de Malária
SUCAM	Superintendência de Campanhas de Saúde Pública
SUS	Sistema Único de Saúde
SUSAM	Secretaria Estadual de Saúde
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	01
1.1	HISTÓRICO	01
1.2	EVOLUÇÃO DOS PLASMÓDIOS NO HOMEM	01
1.3	HISTÓRICO DA MALÁRIA NO BRASIL	03
1.4	HISTÓRIA DA MALÁRIA NO AMAZONAS	04
1.5	MALÁRIA	05
1.6	CICLO EVOLUTIVO DOS PLASMÓDIOS	06
1.7	EPIDEMIOLOGIA DA MALÁRIA	07
1.8	MALÁRIA EM MANAUS	09
1.9	AGENTES COMUNITÁRIOS DE SAÚDE – ACS	10
1.10	DIAGNÓSTICO DA MALÁRIA	12
2.	OBJETIVOS	20
3.	METODOLOGIA	21
3.1	MODELO DE ESTUDO	21
3.2	UNIVERSO DE ESTUDO	21
3.2.1	POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA	21
3.2.2	POPULAÇÃO DE ESTUDO	22
3.2.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	22
3.2.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	23
3.3	TREINAMENTO	23
3.3.2	PROCEDIMENTO	23
3.4	EXAMES PARA DIAGNÓSTICO DA MALÁRIA	24
3.4.1	GOTA ESPESSA	24
3.4.2	TESTES IMUNOCROMATOGRÁFICOS	25
3.4.2.1	OPTIMAL®	25
3.4.2.2	ICT P.f/P.v®	26
3.5	TABULAÇÃO E ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS	27
4.	RESULTADOS	28
4.1	CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO	28
4.2	UNIDADES DE SAÚDE E AGENTES COMUNITÁRIOS DE SAÚDE (ACS)	28
4.3	CONTROLE	29
4.4	GRUPO TESTE	29
4.5	DESEMPENHO DOS TESTES IMUNOCROMATOGRÁFICOS	31
4.6	DESEMPENHO DOS TESTES POR CASA DE SAÚDE E ACS	38
4.7	AVALIAÇÃO DOS TESTES IMUNOCROMATOGRÁFICOS	42
5.	DISCUSSÃO	44
5.1	AGENTE COMUNITÁRIO DE SAÚDE	44
5.2	AVALIAÇÃO DOS GRUPOS NO ESTUDO	45
5.3	AVALIAÇÃO DOS TESTES IMUNOCROMATOGRÁFICOS	46
5.4	AVALIAÇÃO DOS TESTES IMUNOCROMATOGRÁFICOS QUANTO A DIFERENCIAÇÃO POR ESPÉCIE DE <i>PLASMODIUM</i>	47
5.5	AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE DE DETECÇÃO DOS TESTES IMUNOCROMATOGRÁFICOS	51
5.6	AVALIAÇÃO DOS TESTES PELOS AGENTES COMUNITÁRIOS DE SAÚDE	52
6.	CONCLUSÃO	55
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
8.	ANEXOS	68

1. INTRODUÇÃO

1.1 HISTÓRICO

Evidências nos mostram que o homem pré-histórico do Velho Mundo já havia sido exposto a malária, tornando esta doença uma das mais ubíquas, complexas e antigas no mundo (FERRARI, 1994; GARRET, 1995). Febres intermitentes foram relatadas, na China (2.700 a.C) nas escritas cuneiformes, Mesopotâmia (2.000 a.C), nos escritos Vedas; Índia (1.500 a 800 a.C), nos papiros de Ebert (entre 1.000 e 2.000 a.C) e no Egito acompanhavam as oscilações do rio Nilo (ÁVILA, 1994).

Registrada como doença de grande impacto sobre o desenvolvimento social e econômico desde a Antiguidade, a malária foi descrita por Hipócrates, Galeno, Varrón, Columela, entre outros (FAERSTEIN, 1984). Atribuída aos deuses, ou mais especificamente ao ar impuro, o nome “malária” tem origem italiana *mal aria* (mau ar), acreditava-se que a doença provinha dos miasmas, emanções venenosas das águas paradas dos pântanos. No século IV a.C, os gregos fizeram referências entre exposição aos ares pantanosos e o aparecimento episódico da febre (FAERSTEIN, 1984). Textos médicos indianos e chineses da Antiguidade fazem referências à febre intermitente e sazonal. No século IV a.C. os gregos, observaram uma relação entre a doença endêmica na região com os pântanos, na bacia do Mediterrâneo.

Algumas importantes personalidades da história sofreram episódios maláricos; desde Alexandre, o Grande (323 a.C.), Santo Agostinho (604 d.C.), Rafael, em Roma, e Durer, na Alemanha (Renascença), o Rei Jaime I e Oliver Cronwell, na Inglaterra, e Luiz XIV, na França (século XVII) ao sueco Lineu (século XVIII) (ÁVILA, 1994). Pouco se sabia a respeito da malária, a suspeita de que existia um agente causador da doença iniciou no século XIX, quando o médico alemão Johann Meckel observou pigmentos escuros no sangue de um paciente que havia morrido de doença febril. Entretanto, somente em seis de novembro de 1880 na Argélia, um jovem médico do exército francês, Charles Louis Alphonse Laveran, observando em hemácias o pigmento palúdico e em órgãos de necrópsias de soldados que morreram com febre quartã, descobriu o primeiro parasito agente da malária (OPAS/OMS, 1975; FAERSTEIN, 1984, ÁVILA, 1994).

1.2 EVOLUÇÃO DOS PLASMÓDIOS NO HOMEM

Inicialmente o parasito recebeu o nome de *Oscillaria malariae*, atribuído por Laveran que incluía todas as espécies, sendo o ponto de partida para os estudos que se seguiram. Marchiafava e Celli, em 1885, redescreveram o parasito e criaram o gênero *Plasmodium*. No ano seguinte, Golgi descreveu as sucessivas fases da evolução dos parasitos no sangue mostrando a relação na periodicidade entre os acessos febris com a fase final do

desenvolvimento do parasito, no mesmo ano, revelou a diferença dos ciclos evolutivos dos agentes da terçã e quartã, com seus respectivos agentes etiológicos. Em 1890, Grassi e Feletti deram os nomes para as espécies da terçã e da quartã de *Haemamoeba vivax* e *Haemamoeba malariae*, esta última transferida de *Oscillaria* (PESSOA, 1967; MORAES, 1988, CASTRO, 1993).

Em experiência planejada por Manson e executada por Sambon e Low, em “campanha” romana, demonstraram que as condições climáticas atuam de forma indireta no desenvolvimento da malária e que só a picada do mosquito transmite a doença. Estes cientistas viveram durante meses no período de transmissão em casas teladas, em plena “campanha” romana, de onde saíam durante o dia para as atividades diárias e ao fim da tarde se recolhiam para evitar contato com o mosquito. Ao término da pesquisa eles observaram que os trabalhadores que não tiveram as precauções, adquiriram a doença (PESSOA, 1967).

Ronald Ross, em 1894, baseando-se na hipótese de Manson, relativa à transmissão da malária pelos mosquitos estudou a evolução do agente transmissor da doença no corpo de um mosquito. Com a descoberta de Ross, pesquisadores continuaram as investigações, após 20 anos de pesquisa. Em 1900 Grassi publicou o ciclo evolutivo completo do parasito da malária humana nos anofelinos (CASTRO, 1993).

Welch em 1897, ao encontrar os gametócitos do já conhecido parasito de Laveran (1881), de Golgi (1885) e de Marchiafava e Bignami (1891), deu o nome de *Haematozoon falciparum*, transferindo depois para o gênero *Plasmodium*. Segundo Faust, E.C., 1955, foi Shaudinn em 1902, quem modificou para o gênero *Plasmodium* (MORAES, 1988).

Os anos que se seguiram com as pesquisas científicas, levaram ao conhecimento do ciclo pré-eritrocitário e exo-eritrocitário das espécies de *Plasmodium* agentes da malária humana:

1. *P. vivax*, por Shortt, Garnham, Covell e Shute, em 1948;
2. *P. falciparum*, por Shortt, Fairley, Covell, Shute e Garnham, 1949;
3. *P. ovale*, por Garnham, Bray, Cooper, Lainson, Awad e Williamson, em 1954;
4. *P. malariae*, por Bray em 1959.

Após anos de investigação na busca do conhecimento, relacionado a uma doença milenar como a malária; que teve como ponto de partida a descoberta do parasito causador da doença, por Laveran (1880) até a identificação da espécie *P. malariae*, por Bray (1959). Quase 80 anos foram necessários para o conhecimento do ciclo evolutivo no transmissor e hospedeiro das quatro espécies de *Plasmodium* que infectam o homem.

1.3 HISTÓRICO DA MALÁRIA NO BRASIL

Denominada como "calentura"; "sezões", "terças", pelos espanhóis; "quartãs" e "maleitas" pelos portugueses, "malária" ou "febre palustre" pelos italianos, o paludismo já era endêmico no Brasil desde os primeiros anos de colonização. Estudiosos não concordam a respeito da introdução da malária no Brasil. Artur Neiva em 1940, sugeriu que a malária tivesse sido introduzida no Brasil pelos portugueses, Afrânio Peixoto tinha à mesma opinião, ele acreditava que a doença percorreu o caminho dos colonizadores do litoral para o sertão. Entretanto, os autores quinhentistas se referiam a malária como febre da terra, ou seja, não apenas nos recém chegados como também nos "aclimatados" que viviam há muito tempo no Brasil (SANTOS FILHO, 1991).

Gabriel Soares de Souza, explorador português, foi o primeiro a fazer referência de terças e quartãs em índios, que curavam com "minguas" e "caldos de farinha de carimã", a farinha de mandioca. Afrânio Peixoto, em 1935, identificou terças malignas nos indígenas aldeados, Brandônio considerou de pouca importância a maleita da qual os silvícolas padeciam. Para os portugueses recém-chegados como os antigos moradores, que adquiriam a febre, eram sarados com facilidade, sendo pouco os casos de óbitos naquele período (SANTOS FILHO, 1991).

No século XVII na expedição ao Maranhão, Yves d'Evreux relata que os franceses contraíram terças, quartãs e outras febres de tipo incerto, o mesmo ocorreu com os holandeses quando ocuparam a região Nordeste, tendo o Conde Maurício de Nassau manifestado acessos febris por um período de três meses seguidos. Guilherme Piso aludiu às "terças e outras, intermitentes", que atacavam mais os holandeses borrachos, dados aos prazeres de Baco. Os bandeirantes, chamados de desbravadores dos sertões, em busca de riquezas minerais ou caça aos índios para vendê-los como escravos; muitos bandeirantes pereceram pelas "febres intermitentes", "febre dos pântanos", "febres palúdicas", ocasionadas pelos miasmas deletérios provenientes dos charcos, lagoas e rios que se desprendiam da mata virgem nos sertões que eles varavam. No século XVIII, ficou célebre o índice de letalidade ocorrido na capitania de Goiás e na colônia do Iguatemi, onde no ano de 1772, morreram de maleita quase todos os soldados destacados na fortaleza de defesa contra os castelhanos (SANTOS FILHO, 1991).

No final do século XIX, quando definido como entidade etiológica por Laveran, 1880; a malária foi considerada como piroxia característica. No Brasil, no início do século, a doença que era conhecida genericamente de "intermitente", chamou-se "terça", "terça contínua", "quartã" e "quartã contínua", e ainda "sezões" e "maleitas". Reconhecida como um mal dos trópicos se manifestando em outras regiões, sendo imputada às emanações pútricas, a pestilência dos pântanos. Segundo Eustáquio Duarte, o escritor Miguel Dias Pimenta foi o único autor a empregar em seu livro "*Notícias do que é o Achaque do Bicho*", o

termo de origem africana, "impalas". Para Luís dos Santos Vilhena as "carneiradas", intermitentes endêmicas em Angola, teriam sido introduzidas no Brasil pelos negros escravos (SANTOS FILHO, 1991).

1.4 HISTÓRIA DA MALÁRIA NO AMAZONAS

A Bacia Amazônica constituída de 6,5 milhões de quilômetros quadrados, compõe-se por terras quaternárias, baixas e instáveis, situadas numa zona equatorial quente e úmida; cercada por três importantes estruturas geomorfológicas do continente Sul-Americano: o Planalto das Guianas ao norte, o Planalto Central Brasileiro, ao sul, e a Cordilheira dos Andes, a oeste. Este imenso vale amazônico é coberto em sua maior extensão por uma floresta exuberante conhecida como o "Celeiro do Mundo" tal a sua diversidade, quer na geologia, clima, solos, rios e lagos, ou ainda na fauna e flora (SHUBART et al., 1984). Sendo um excelente ambiente natural para a reprodução, desenvolvimento e manutenção do agente transmissor da malária.

No Amazonas, com o progresso adveio várias doenças transmitidas por vetores, entre estes o anofelino infectado com hematozoários. Em 1852, quando o primeiro navio a vapor que fazia o percurso Belém-Manaus, atracou na cidade de Manaus, que segundo Djalma Batista, "possibilitou a entrada clandestina dos vetores infectados", bem como a vinda de pessoas doentes. Os primeiros casos de malária foram notificados no relatório de 1852, do Primeiro Presidente da Província do Amazonas, João Batista Tenreiro Aranha (BATISTA, 1946).

O médico e sanitarista, Oswaldo Cruz fez sua primeira visita a Amazônia no ano de 1905, como Diretor Geral da Saúde Pública do Brasil, no entanto sua participação efetiva com a malária foi em 1910, quando convocado pela empresa construtora da Estrada de Ferro, Madeira-Mamoré tendo em seu relatório concluído que o impaludismo é responsável por todo o mal e insalubridade da região, tornado-a inóspita. Concluindo que a região está de tal modo infectada que sua população *não tem noção do que seja o estado hígido* e que para ela a condição de ser enfermo constitui a normalidade (CRUZ et al., 1972). No mesmo ano participou da campanha para a erradicação da febre amarela em Belém sendo que, sua última visita foi no período de 1912 a 1913, contratado pela Superintendência de Defesa da Borracha, para estabelecer bases da profilaxia para a Amazônia (CRUZ et al., 1972).

Afrânio Peixoto, 1972 considerou a malária o "maior mal", que assolava a Amazônia causando devastações sem precedentes na região, tornando-a insalubre, e que medidas profiláticas diferenciadas, isto é, satisfaçam as exigências da localidade, devem ser adotadas para combater a transmissão da doença (CRUZ et al., 1972).

Djalma Batista, em seu livro "*O Paludismo na Amazônia, 1946*" relata casos da doença no período de 1940 a 1943, e atribui o problema da malária na região à múltiplos fatores:

protozoológicos, entomológicos, sociais, geográficos, clínicos, sanitários e sobretudo humano.

1.5 MALÁRIA

Doença causada por protozoário que pertence ao filo *Apicomplexa*, classe *Sporozoa*, ordem *Coccidiida*, subordem *Haemosporidiidae*, família *Plasmodiidae* e gênero *Plasmodium*; caracterizada clinicamente por febre com frequência periódica, anemia e outras sintomatologias resultante do envolvimento fisiopatológico da doença (MAEGRAITH e ADAMS, 1960; FERRARI, 1994).

A malária humana inclui quatro espécies de *Plasmodium* que possuem características semelhantes, do ponto de vista patogênico e sintomatológico, e outras pertinentes a cada uma isoladamente que as individualizam como ser parasitário diferenciado (MORAES, 1988).

No homem as formas infectantes conhecidas bem como seus agentes etiológicos são:

1. Febre terçã benigna ou terçã vivax - *Plasmodium vivax*
2. Febre terçã maligna ou terçã falciparum - *Plasmodium falciparum*
3. Febre quartã - *Plasmodium malariae*
4. Febre terçã ovale - *Plasmodium ovale*

O vetor responsável pela transmissão e manutenção da doença pertence a:

Classe: *Insecta*

Ordem: *Díptera*

Família: *Culicidae*

Sub-família: *Culicinae*

Tribo: *Anophelini*

Distribuídos em dois gêneros: *Chagasia* e *Anopheles* este último compreende sete subgêneros: *Anopheles*, *Stethomyia*, *Nyssorhynchus*, *Arribalzagia*, *Kertezia*, *Myzorhynchella* e *Lophopodomomyia* (FERREIRA, 1964; CONSOLI e OLIVEIRA, 1998; LOZOVEI, 2001).

As espécies de anofelinos se diferem de acordo com os hábitos, longevidade e densidade do mosquito (FERRARI, 1994). No Brasil são conhecidas 53 espécies, sendo dos subgêneros *Nyssorhynchus* e *Kertezia* (FERREIRA, 1964) destas, 33 são de ocorrência conhecida na Amazônia, tendo como principal vetor o *Anopheles (Nyssorhynchus) darlingi* (TADEI e TATCHER, 2000).

1.6 CICLO EVOLUTIVO DOS PLASMÓDIOS

Para compreender, tratar, diagnosticar e controlar a doença, é necessário conhecer o complexo ciclo vital do parasito malárico, do inseto portador, do meio ambiente altamente diversificado bem como fatores climáticos, migrações humanas, entre outros.

Diversas espécies de *Anopheles* se comportam como vetores, onde as fêmeas susceptíveis ao fazer o repasto sanguíneo em seres humanos ou animais introduz seu probóscide do formato de uma seringa na superfície capilar e ingerindo os estágios sexuais dos parasitos macho e fêmea, chamados de gametócitos dando início a fase sexuada, originando uma pequena bolsa no revestimento do estômago do vetor chamado de zigoto, que se desenvolve de forma invasiva recebendo o nome de oocineto, que por movimentos amebóides atravessa a parede do intestino do inseto se transformando em oocisto cresce e se divide (esporogonia), produzindo milhares de esporozoítos; estes migram e invadem as glândulas salivares do inseto. A fêmea infectante na busca frenética por animal de sangue quente ao realizar repasto sanguíneo em hospedeiro humano inicia a infecção pela introdução dos esporozoítos, que circulam por cerca de 30 a 60 minutos no sangue periférico e em seguida penetram ativamente nos hepatócitos, resultando em esquizonte hepático (esquizogonia exo-eritrocítica), multiplicam-se e desenvolvem no interior das células hepáticas, formando milhares de merozoítas que ao se romper, alcançam o sangue, invadem os eritrócitos (ciclo eritrocítico) (Figura 1) (CASTRO, 1993).

Na malária pelo *P. falciparum* e *P. malariae* as formas hepáticas (esquizontes) se rompem aproximadamente ao mesmo tempo e não persistem cronicamente no fígado. No caso do *P. vivax* e *P. ovale* alguns esporozoítos originam formas latentes, os hipnozoítas que podem se desenvolver meses ou anos mais tarde causando as recidivas da doença (CASTRO, 1993).

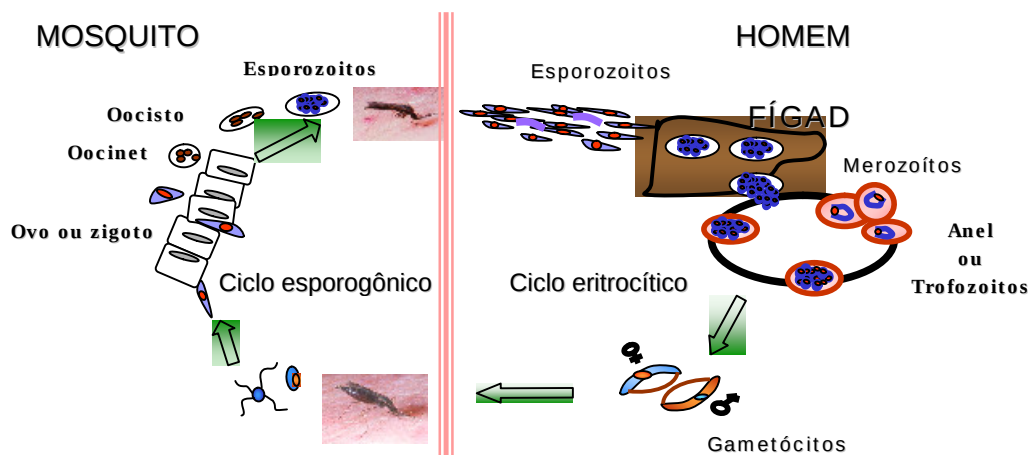


Figura 1. Ciclo evolutivo do plasmódio

1.7 EPIDEMIOLOGIA DA MALÁRIA

A malária é uma doença amplamente distribuída nas regiões tropicais e sub-tropicais da África, Ásia, América do Sul e Oceania. É considerada um grande problema de saúde pública nestes países (FERREIRA E ÁVILA, 1996).

Em 1998, cerca de 300 a 500 milhões de pessoas no mundo estavam infectadas com malária, e 100 a 120 milhões adoeceram com uma estimativa de um milhão de óbitos naquele ano (WHO, 1999). Nas Américas foram registrados um milhão e cento e quarenta mil casos, o Brasil registrou 53,6% destes (PAHO/WHO, 2001).

No Brasil as primeiras normatizações para o combate à malária tiveram início em 1889, com a regulamentação dos Serviços de Saúde dos Portos e medidas de combate às endemias, no entanto, somente em 1923 foram estabelecidas medidas profiláticas para o controle da doença, tais como, instituindo a coleta de sangue para diagnóstico de casos suspeitos, determinação do índice endêmico, pesquisas entomológicas, tratamento; profilaxia contra o vetor na fase larvária e adulto, distribuição de quinino aos indivíduos sãos, e inquérito epidemiológico (OPAS, 1998).

Apesar das precauções tomadas contra a malária entre 1930 e 1939, ocorreram surtos de malária na cidade de Natal, Rio Grande do Norte, onde o *Anopheles gambiae* procedente do Continente Africano desempenhou importante papel, neste período foram adotadas medidas de combate e controle do vetor, com a criação do Serviço de Malária do Nordeste (SMN), e participação da Fundação Rockefeller, tendo finalmente em 1940 alcançado êxito com a erradicação deste vetor no Brasil. Após a conquista contra o *A. gambiae* foi criado no ano de 1941 o Serviço Nacional de Malária (SNM) e no ano seguinte o Serviço Especial de Saúde Pública (SESP) para o qual em 1943, foi confiado a responsabilidade do controle da malária no Estado do Amazonas e no vale do rio São Francisco (OPAS, 1998).

Durante a década de 1950 eram diagnosticados 5 milhões de casos por ano, nessa época, o programa de controle e erradicação desempenhado pelo Departamento Nacional de Endemias Rurais (DNERu), criado em 1956, o qual reuniu os serviços nacionais de malária, febre amarela e de peste, bem como o Instituto Nacional de Endemias Rurais (INERu), conseguiu reduzir o número de casos de malária, através de medidas profiláticas e com o uso de drogas antimaláricas (OPAS, 1998).

Com a implementação pelo Governo Brasileiro da Campanha de Erradicação da Malária (CEM) em 1965, foram adotadas entre outras medidas, inquéritos e avaliações epidemiológicas, atividades de hemoscopia e entomologia como medidas preventivas e profiláticas, planejamento, treinamento e divulgação sanitária. Na década de 70, foi criado a Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM), que incorporou a CEM, DNERu e a Campanha de Erradicação da Varíola (CEV), que tinha como finalidades:

supervisionar, orientar, coordenar, controlar, executar ações, elaborar projetos e formar pessoal para o combate e controle de endemias em todo território nacional (OPAS, 1998).

A Fundação Nacional de Saúde instituída em 1991 e vinculada ao Ministério da Saúde, incorporou a SUCAM, a Fundação de Serviços de Saúde Pública (FSESP) e outros programas de saúde coletiva. Nesta década, houve importante redução das formas graves de malária, no entanto, desde o ano de 1997, vem se observando um acréscimo no número de casos da doença. No ano de 2000 atingiu 615.245 casos destes, 99,7% concentrados na região da Amazônia Legal (OPAS, 1998).

Diante desta situação o Ministério da Saúde (MS) lançou em 2000, o Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária na Amazônia Legal (PIACM), que em parceria com os Estados e Municípios, promoveram a descentralização das ações no combate e controle da malária, adotando algumas medidas como: indo desde a contratação de recursos humanos, recomposição da infra-estrutura, expansão da rede de diagnóstico laboratorial, capacitação de profissionais de saúde, inserção das ações de prevenção e controle da malária na rotina do Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS) e de Saúde da Família (PSF). Na Portaria nº44/MS de 03 de janeiro de 2002, foi instituído as seguintes atribuições do Agente de Saúde: I. em zona urbana; na prevenção da malária e na promoção das condições ambientais; identificar sinais e sintomas da doença e encaminhar para a realização do diagnóstico e tratamento; orientar e acompanhar nos casos positivos; investigar e notificar a existência de casos; II. Em zona rural; além das atividades citadas no item I; proceder a aplicação de imunotestes, coletar lâminas de sintomáticos quando possível e enviar para unidade de referência; coletar Lâminas de Verificação de Cura (LVC) dos casos positivos (MS/FNS,2002).

No Estado do Amazonas, os casos de malária passaram de 53.953 em 1995 para 167.722 em 1999 com um aumento de 210,93% (FMT/IMT-AM, 2000), consequência de fatores determinantes como clima, umidade, temperatura que favorecem a proliferação dos transmissores, o processo migratório interno relacionado ao desenvolvimento de projetos agropecuários, à construção de rodovias e hidrelétricas, atividades de garimpo, mineração, ocupação desordenada, resistência do *P. falciparum* às drogas, e problemas operacionais nas medidas de controle. A transmissão da malária é facilitada pela pobreza, habitação inadequada, educação e saúde insuficientes; a grande dispersão demográfica e o acesso difícil às localidades (Ferreira e Ávila, 1996). Com a implantação do PIACM ocorreu redução no registro de casos de malária na região Amazônica, atingindo 383.007 no ano de 2001, em relação a 1999 quando havia sido registrado 635.644 casos (MS/FUNASA, 2002).

1.8 MALÁRIA EM MANAUS

A cidade de Manaus de acordo com a Lei nº 287/95, possui 56 bairros com a divisão geográfica foi estabelecido no Decreto nº 2924/95, que instituiu a delimitação de Zonas Urbanas (Projeto geo cidades, 2002, IMPLURB, 2004):

- Zona Sul: Betânia, Cachoeirinha, Centro, Colônia Oliveira Machado, Crespo, Distrito Industrial (Parcial), Educandos, Japiim, Morro da Liberdade, Nossa Senhora Aparecida, Petrópolis, Praça 14 de Janeiro, Presidente Vargas, Raiz, Santa Luzia, São Francisco, São Lázaro, Vila Buriti.
- Zona Centro Sul: Adrianópolis, Aleixo, Chapada, Flores, Nossa Senhora das Graças, Parque 10 de Novembro, São Geraldo.
- Zona Leste: Armando Mendes, Colônia Antônio Aleixo, Coroadó, Distrito Industrial (Parcial), Jorge Teixeira, Mauazinho, Puraquequara, São José, Tancredo Neves.
- Zona Oeste: Compensa, Glória, Lírio do Vale, Nova Esperança, Ponta Negra, Santo Agostinho, Santo Antônio, São Jorge, São Raimundo, Tarumã, Vila da Prata.
- Zona Centro-Oeste: Alvorada, Da Paz, Dom Pedro, Planalto, Redenção.
- Zona Norte: Cidade Nova, Colônia Santo Antônio, Colônia Terra Nova, Monte das Oliveiras, Novo Israel, Santa Etelvina.

A cidade de Manaus vem sofrendo com o agravamento dos problemas ambientais, sobretudo no que diz respeito ao crescimento populacional, à ocupação desordenada do solo, à destruição das coberturas vegetais, à poluição dos corpos d'água e à deficiência de saneamento básico (PROJETO GEO CIDADES, 2002); tendo como consequência o aparecimento e manutenção de surtos epidêmicos de doenças, inclusive a malária.

Em estudo epidemiológico realizado no município de Manaus, no período de 1989 a outubro de 1991, foi verificado que a relação entre o número de casos da zona urbana foi superior ao da zona rural, demonstrado a urbanização da transmissão da malária (SILVA et al., 1992).

Gonçalves, 1999 em estudo realizado sobre a relação da malária e a urbanização de Manaus, verificou que os surtos epidêmicos ocorridos no município no período de 1986 a 1997, coincidiram com o período de surgimento de alguns bairros, bem como a forma de ocupação desordenada, características ambientais e climáticas que propiciaram as condições ideais para a proliferação do anofelino, transmissor da doença.

Desde 1960, vem ocorrendo epidemias de malária na zona urbana no município de Manaus, isto se deve ao extrativismo, nomadismo e principalmente as invasões em áreas de periferia, cujos assentamentos sem urbanização e saneamento básico favorecem a manutenção da transmissão da malária (AMORIM, et al., 2001; SANDOVAL et al., 2001).

O município de Manaus enfrentou uma epidemia que teve início no segundo semestre de 2002 a 2003, registrando uma média de 5.783 casos ao mês, atingindo o maior pico no mês de agosto, quando 8.890 pessoas adoeceram com malária. As zonas leste e norte tiveram os mais altos índices com 14,7% e 14,2% respectivamente, de casos de malária registrado no município de Manaus (Figura 2) (DESP/FMTAM, 2004).

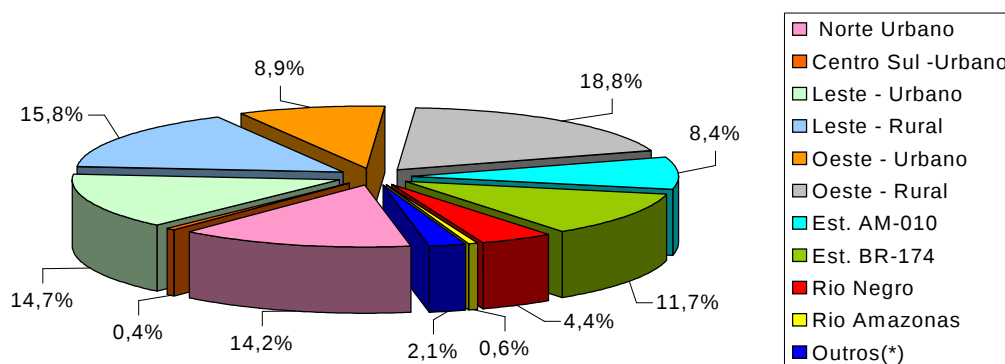


Figura 2. Distribuição do número de casos de malária por região no ano de 2003.

1.9 AGENTES COMUNITÁRIOS DE SAÚDE – ACS

O Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS) instituído e regulamentado desde 1997, com o início do processo de consolidação da descentralização de recursos do Sistema Único de Saúde (SUS), tem por estratégia a reorientação da assistência ambulatorial e domiciliar, com a meta de contribuir para a reorganização dos serviços municipais de saúde e a integração das ações entre os diversos profissionais, isto é, na ligação efetiva entre a comunidade e as unidades de saúde. O desenvolvimento destas ações do PACS se dá por meio dos Agentes Comunitários de Saúde (ACS) (MS/2001).

Profissão regulamentada conforme Lei nº 10.507, de 10 de julho de 2002, cujo exercício dar-se-á exclusivamente no âmbito do SUS, tem como atividade principal a prevenção de doenças e promoção da saúde, mediante ações domiciliares ou comunitárias, individuais ou coletivas, desenvolvidas em conformidade com as diretrizes do SUS. Para o exercício profissional tem entre outros requisitos residir na área da comunidade em que atuar; concluído o curso de formação de Agente Comunitário de Saúde.

O Agente Comunitário de Saúde (ACS), profissional que desempenha importante papel junto às famílias e à comunidade, teve inserção de atribuições nas suas atividades, de

ações de prevenção e controle da malária. Na área urbana com função de educação em saúde e de mobilização social, orientação quanto a medidas preventivas, coletivas e individuais, quando identificados sintomas de malária, realizar coleta de lâmina com encaminhamento à unidade de saúde para diagnóstico e posterior tratamento, promover o acompanhamento dos pacientes em tratamento, realizar investigação de sintomáticos e assintomáticos na comunidade (MS/SPS/FNS, 2002).

Para Silva e Dalmaso, 2002, os desafios encontrados pelos ACS na execução de suas atribuições levam em consideração seis pontos relevantes: 1. o contexto em que se implanta o Programa no qual, exige flexibilidade na operação, processos e metodologia de preparação de pessoal; 2. finalidade das ações; 3. tecnologia de trabalho, adequada às necessidades da área da atenção primária e no plano de políticas públicas; 4. trabalho em equipe, multiprofissional, que elabore projeto de trabalho voltado para a promoção da saúde e para a articulação da unidade básica com outros equipamentos e movimentos sociais; 5. a identidade, em virtude do ACS compor dimensões técnicas e políticas de trabalho, que em situações concretas de ação e interação volta-se para um dos pólos institucional ou comunitário e por fim; 6. A formação, dos ACS para a saúde da família. O fato do ACS conviver com a realidade e as práticas de saúde do bairro onde mora e trabalha, e ser formado a partir de referenciais biomédicos, faz deste um ator que veicula as contradições e ao mesmo tempo, a possibilidade de um diálogo profundo entre esses dois saberes e práticas (NUNES et al., 2002).

Na cidade de Manaus, o Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS) teve início em 1998 na Zona Leste, atingindo em 2002, um quantitativo de 1.689 ACS, em todas as zonas geográficas inclusive rural, estes profissionais atendem a 150 famílias, compreendendo entre 400 a 735 pessoas sob sua responsabilidade e com as seguintes incumbências:

- Visitas domiciliares;
- Mobilização da comunidade para adoção de medidas preventivas em relação à dengue e malária;
- Participação em campanhas de vacinação;
- Prevenção do câncer de mama e colo de útero;
- Incentivo ao aleitamento materno exclusivo;
- Monitoramento do crescimento e desenvolvimento das crianças de 0 a 5 anos;
- Palestras educativas;
- Busca ativa para os Programas do Ministério da Saúde;
- Distribuição de folders, cartazes, panfletos e outros materiais educativos;
- Incentivo à prática da cozinha alternativa.

1.10 DIAGNÓSTICO DA MALÁRIA

Em função das necessidades do controle da malária, o diagnóstico parasitológico é de grande importância para avaliar a eficiência e eficácia dos programas ou medidas de controle, bem como no estabelecimento da terapêutica e evolução das manifestações clínicas, principalmente em áreas rurais e remotas, de alta endemicidade.

Apenas a história clínica do paciente não permite o diagnóstico conclusivo da malária, justificando assim a necessidade de métodos laboratoriais como auxiliares para confirmação. O diagnóstico definitivo da malária deverá ser baseado com critério clínico e confirmada sua parasitemia com diagnóstico laboratorial (WHO, 1995).

O diagnóstico da malária consiste na detecção do plasmódio utilizando sangue concentrado, desmembrado, e corado através de corantes biológicos baseados no azul de metileno, que permitem visualizar a estrutura do parasita; técnica conhecida como “Gota Espessa”, que até hoje continua sendo o método de escolha “padrão ouro” para o diagnóstico da doença por ser um método satisfatório em termos de especificidade, de baixo custo, prático; permite diferenciação das espécies e estágio do desenvolvimento do plasmódio; é quantificável, as lâminas podem ser conservadas e reutilizadas quando adequadamente acondicionadas para posteriores observações, sem prejuízo na qualidade, morfologia e estrutura do parasita. Contudo, a gota espessa possui limitações que devem ser consideradas com relação a sua sensibilidade; Dowling e Shute, 1966, ao realizar estudo comparativo entre gota espessa e esfregaço para o diagnóstico da malária em baixas parasitemias observaram que o número de parasitos e a positividade no esfregaço foi significativamente maior que na gota espessa, desde que sejam examinados 1000 campos microscópicos no esfregaço, com isso concluíram que, em baixas parasitemias são necessários pelo menos trinta minutos para dar um diagnóstico confiável na gota espessa.

Dentre outros fatores, a falta de microscopistas bem treinados (cursos de preparação e atualização de pessoal), número elevado de lâminas examinadas, manutenção inadequada de equipamento, suprimento de material de rotina (óleo de imersão, corantes e outros) aumenta a probabilidade de resultados não confiáveis em baixas parasitemias (MAKLER et al., 1998a; WHO, 2000). A ausência de condições ideais leva à ocorrência de resultados falsos negativos, principalmente em indivíduos semi-imunes ou ainda por ação de drogas antimaláricas usadas previamente (FERREIRA E ÁVILA, 1996).

Payne, 1988, ao avaliar o uso e limitações na eficácia da microscopia óptica em unidades de atenção primária de saúde, verificou os seguintes problemas: deficiência de profissionais; treinamento, administração e supervisão inadequadas; carga horária demasiada; equipamentos microscópicos sem condições de uso por falta de manutenção ou substituição de peças; ausência de controle de qualidade dos reagentes e corantes; armazenamento e estoque inadequados.

Brook et al., 1989, verificaram que a demora no resultado do diagnóstico por microscopia óptica, que vai desde a coleta até a leitura da lâmina, pode ocasionar perda e deformidade dos parasitas, causando a não detecção em baixa parasitemia. Durante avaliação do Programa de Controle Nacional na Indonésia, foi realizado estudo de concordância entre microscopistas de centros de saúde, tendo como referência os do centro governamental e da Universidade Gadhaj Mada, nos primeiros encontraram níveis elevados de falso negativo e positivo, mostrando a necessidade de supervisão regular nas unidades de saúde (TJOKROSONTO et al., 1996).

Diante da necessidade de diagnósticos rápidos, eficientes e confiáveis que possam ser utilizados em áreas endêmicas, onde a microscopia óptica torna-se trabalhosa ou com sérias dificuldades em relação ao manuseio, transporte de lâminas e demora do resultado diagnóstico, prejudicando o início da terapêutica antimalárica. Os centros de pesquisas vêm desenvolvendo métodos de diagnósticos auxiliares visando suprir as deficiências da gota espessa.

Com o desenvolvimento de métodos de diagnóstico alternativos algumas técnicas foram desenvolvidas tais como, a microscopia de fluorescência na detecção dos parasitas pelo método do capilar “Quantitative Buffy Coat” (QBC®) descrito por Levine et al., para exames hematológicos, empregando tubo capilar corado com laranja de acridina e um flutuador plástico, cuja densidade diferente de hemácias íntegras e parasitadas ampliada após centrifugação os parasitas são observados pela fluorescência em ultra violeta (FERREIRA E ÁVILA, 1996). No entanto esta técnica exige profissional bem treinado e equipamento apropriado.

O ParaSight™ F desenvolvido em 1995, foi o primeiro teste rápido para detecção qualitativa de antígenos do plasmódio no sangue de pessoas infectadas, a Proteína II Rica em Histidina (HRPII) liberada de hemácias infectadas com trofozoítos e gametócitos jovens durante o desenvolvimento do *P. falciparum*, é detectada através de anticorpos monoclonais contra a HPRII, imobilizada em membrana de nitrocelulose (SCHIFF et al., 1993; PREMJI et al., 1994; KARBWANG et al., 1996; MAKLER et al., 1998a; WHO, 2000). O teste é simples, fácil e prático por utilizar sangue total sem necessidade de preparação prévia, não necessita de equipamentos ou técnicos longamente treinados tendo boa sensibilidade de 96,5% e especificidade que varia de 81,1 a 99,5% (WHO, 1995). Entretanto, este diagnóstico é exclusivo para o *P. falciparum*, sendo de uso restrito onde há predomínio da malária pelo *P. vivax*, como ocorre no Amazonas.

O teste parece ser bastante adequado para ser utilizado por Agentes de Saúde, que não possuem habilitação técnica para realizar diagnóstico microscópico, não exige preparação da amostra a ser testada, equipamentos, microscópio e eletricidade; sendo aplicável em áreas endêmicas como triagem rápida, por ser sensível e específico,

produzindo resultados interpretáveis mesmo por usuários inexperientes (BECTON DICKINSON, 1993). Na Tanzânia foi verificado que a positividade do teste *ParaSight*TM F está relacionado com a presença de febre em crianças (PREMJI, 1994).

O método *ParaSight*TM F pode ter utilização em lugares e situações, tais como: em epidemias e emergências médicas; áreas onde o serviço laboratorial é precário e a quantidade de exames é excessiva; postos móveis onde a qualidade da microscopia é dificilmente mantida; áreas com baixa transmissão e com elevado nível de resistência a drogas antimaláricas possibilitando a redução do consumo de drogas desnecessárias; e em baixas parasitemias (WHO, 1995; BANCHONGAKSORN et al., 1996). O método requer o mínimo espaço para a sua avaliação podendo ser importante como teste auxiliar, contudo, por ser qualitativo não é substituído por técnica microscópica que é espécie- específica e quantitativa (UGUEN, 1995).

Caraballo e Ache, 1996, defendem a utilização do método *ParaSight*TM F na pesquisa de malária por *P. falciparum* ao mostrarem que o teste é 100% sensível quando a parasitemia for 10 – 20 parasitas/ μ l. Di Perri et al., 1997, Burundi, verificaram a utilização do teste *ParaSight*TM F na monitorização parasitária após tratamento com antimaláricos, onde o teste rápido foi significativamente sensível, entretanto, pouco específico em relação a gota espessa, podendo assim ter utilização na monitorização a drogas e em baixas parasitemias. O teste permanece positivo por 7 dias após clareamento das formas assexuadas e a intensidade da coloração do resultado da fita teste parece ter correlação com a densidade parasitária (SINGH et al., 1997).

Não existem diferenças estatisticamente significante entre os métodos; gota espessa e *ParaSight*TM F. Contudo, há falha no teste *ParaSight*TM F quando ocorre somente a presença de formas sexuadas de *P. falciparum* no sangue provavelmente devido a negatização do teste em pacientes fazendo tratamento com antimaláricos, neste caso não apresenta resultados satisfatórios (KODISINGHE et al., 1997).

Trabalho realizado no distrito de Mandla, Índia, com profissionais habilitados na microscopia óptica (laboratório) e agentes de saúde (campo), mostrou que os profissionais de campo foram capazes de manusear o teste rápido sem dificuldades e com excelentes resultados (SINGH et al., 1997); o uso de testes rápidos para o diagnóstico de malária só deverá ser recomendado após apropriada instrução e treinamento para uma bem sucedida execução no procedimento do teste (JELINEK, 2000).

A persistência da positividade do teste *ParaSight*TM F por mais de duas semanas, depende da droga utilizada no tratamento, podendo sugerir resistência e indicar novo tratamento quando não há necessidade (VAKHARIA et al., 1997; KARBWANG, 1997); bem como falso-positivo no teste *ParaSight*TM F, com presença do fator reumatóide, auto-anticorpo direcionado contra antígeno determinante no fragmento Fc da molécula de

imunoglobulina M (IgM), encontrado em uma variedade de doenças infecciosas e não-infecciosas (LAFERI et al., 1997; BARTOLINI et al., 1998).

Em Alta Floresta, área endêmica de Mato Grosso, foi realizado um estudo para avaliar o diagnóstico de malária por *P. falciparum* utilizando o teste rápido *ParaSight*TM F, concluindo que por apresentar facilidade na aprendizagem e execução com elevada precisão, pode servir como auxílio na identificação de pacientes com resistência a droga antimalárica em áreas endêmicas (DIETZE et al., 1995).

No sentido de avaliar o método *ParaSight*TM F no Instituto de Medicina Tropical do Amazonas (IMT-AM), verificou-se que o teste apresentou alta sensibilidade e baixa especificidade persistindo a antigenemia, dias após, o clareamento da parasitemia, devido a facilidade de realização e interpretação. Por dispensar equipamentos e técnicos treinados o teste é uma alternativa viável em localidades onde não haja infra-estrutura e disponibilidade para utilização de outros métodos (PAIVA E AGUIAR, 1996).

Costa et al., 1998 ao avaliarem as técnicas de diagnóstico para infecção malárica por *P. falciparum* e infecção mista, verificaram que em baixas parasitemias, indivíduos semi-imune ou que façam uso de drogas antimaláricas o teste *ParaSight*TM F apresenta bons resultados, como também em caso de infecção mista, quando o diagnóstico torna-se difícil através da gota espessa, apresentando-se como alternativa para esclarecimento do diagnóstico, confirmando a presença do *P. falciparum*. Fontes 2000a, encontrou baixa sensibilidade do teste *ParaSight*TM F, em inquérito populacional no Garimpo Satélite – Mato Grosso.

Com o avanço dos métodos de diagnósticos imunocromatográficos, visando a necessidade de diagnosticar as outras espécies de malária não *falciparum*, foram desenvolvidos outros testes, inicialmente com o Optimal® “Rapid Malaria Test”, que detecta a enzima Lactato Desidrogenase (pLDH) do plasmódio em amostra de sangue. A presença da enzima é revelada através dos anticorpos monoclonais anti-pLDH específico para as quatro espécies de *Plasmodium* e outro específico para o *P. falciparum*. Este teste é simples e permite diagnosticar um único antígeno parasitário viável das espécies de malária humana.

A enzima pLDH do *Plasmodium* se distingue da LDH humana na base do epítipo da proteína, bem como nas características enzimáticas; a pLDH utiliza um análogo da Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo (NAD), a 3 Acetil Piridina Adenina Dinucleotídeo (APAD) na conversão do lactato a piruvato (MAKLER et al., 1993b; 1998b); em estudo realizado por Makler et al., 1993a para quantificar e avaliar a atividade da enzima Lactato Desidrogenase do *P. falciparum*, verificaram preliminarmente que há correlação entre parasitemia e a atividade enzimática, propondo assim o teste como um método simples para detecção de parasitemia de *P. falciparum* (MAKLER et al., 1993a).

Nguyen-Dinh et al., 1994, comparando microscopia e dosagem da enzima lactato desidrogenase pela incorporação de ^3H hipoxantina em amostras de sangue e soro de primatas infectados, cultivados in vitro; detectaram todas as quatro espécies de malária humana, mostrando que há necessidade de investigações futuras com o método pLDH, em amostras de sangue humano, nas quais definirá a potencial utilização em condições de campo. Em estudo prospectivo, realizado com turistas alemães que retornaram de áreas endêmicas, os níveis de pLDH e a densidade parasitária não mostraram correlação, permanecendo a dúvida se a pLDH é *Plasmodium*-específico ou pode ser detectado em pacientes com outros microorganismos (KNOBLOCH e HENK, 1995).

Em estudos realizados por Palmer et al., 1998 o teste Optimal[®] apresentou sensibilidade de 94% e 88% e especificidade de 100% e 99% respectivamente, quando comparado com a gota espessa para detecção de malária por *P. vivax* e *P. falciparum*, concluindo que o teste Optimal[®] é uma efetiva ferramenta para o diagnóstico rápido da malária. Quintana et al., 1998 em Honduras, ao comparar o teste com gota espessa e PCR (Reação em Cadeia da Polimerase), verificaram que a sensibilidade do teste variou com a densidade parasitária, e para malária vivax a sensibilidade e especificidade do teste foi similar a gota espessa quando comparado com a PCR; no entanto em infecções mistas, a identificação das espécies permanece como um dilema.

Segundo Cooke et al., 1999, o teste Optimal[®] pode ser utilizado no diagnóstico da malária, em áreas onde a microscopia não é disponível e nos casos de diagnóstico urgente no período noturno e finais de semana, quando a rotina laboratorial não se encontra disponível, podendo ser utilizado por profissionais de saúde sem experiência de laboratório; e que por ser um teste rápido, elimina a espera do resultado pelos pacientes, encorajando-os ao acompanhamento terapêutico (PALMER et al., 1999). Sendo uma alternativa aplicável e apropriada em áreas rurais, com limitado acesso aos serviços de saúde (MS/PERU, 1999). Servindo como suporte na implementação laboratorial em locais onde o diagnóstico é indisponível e as circunstâncias excedem a capacidade da microscopia local (FERRO et al., 2002; ASLAN et al., 2001, IQBAL et al., 2003; KOLACZINSKI et al., 2004) ou quando o microscopista possui pouca familiaridade com os parasitas (CHIODINI, 1998).

No Brasil, em estudo realizado na região amazônica por Arcanjo et al., 1999, comparando o teste Optimal[®] com os métodos gota espessa, QBC[®] e ParaSight[™] F; o teste apresentou melhor sensibilidade para o *P. vivax* em relação a gota espessa e QBC[®]; para o *P. falciparum* a sensibilidade e especificidade foi semelhante ao ParaSight[™] F e inferior aos métodos gota espessa e QBC[®]. Em estudo comparativo entre o teste Optimal[®] e gota espessa com maior número de amostras o teste Optimal[®] apresentou sensibilidade de 92,6% e especificidade de 97,4%. Ao analisar por espécie foi constatado que o teste

Optimal® teve melhor capacidade de detecção para o *P. vivax* (ARCANJO et al., 2000). No estudo realizado com o teste Optimal® em área endêmica de Mato Grosso, a especificidade para o teste foi de 89% e 55% para o *P. vivax* e *P. falciparum*, respectivamente (FONTES, 2000b).

Novos testes imunocromatográficos baseados na atividade enzimática do parasita da malária, vem sendo comercializados com possível utilização diagnóstica. Foi lançado o teste imunocromatográfico ICT P.f./P.v para detecção de *P. falciparum* e *P. vivax* que utiliza anticorpo monoclonal cuja proteína α HRPII é capaz de detectar o antígeno do *P. falciparum*, (SINGH et al., 1997; VAN DEN ENDE et al., 1998); uma imunoglobulina G de coelho para controle e anticorpo monoclonal α antígeno pan malárico, que é um pool de anticorpos monoclonais contra *Plasmodium* aldolase, enzima que participa no metabolismo energético do estágio sanguíneo do parasita permitindo a detecção das outras espécies de *Plasmodium* (TJITRA et al., 1999; BELL et al., 2001; COLEMAN et al., 2002; MOODY, 2002; SCULLY, 2002).

Para avaliar o teste foi realizado em 1998 por Van Den Ende et al., estudo em pessoas vindas de áreas endêmicas com diagnóstico de malária através da gota espessa, o teste ICT *P. f.*™ apresentou sensibilidade de 95% e especificidade de 89% para detecção de *P. falciparum*. Na Indonésia, em pacientes com diagnóstico clínico de malária demonstraram 95,5% de sensibilidade e 89,8% de especificidade para o diagnóstico de *P. falciparum*. Entretanto, para o *P. vivax* a especificidade foi de 94,8% e sensibilidade de 75%. Associando com a densidade parasitária a sensibilidade foi de 96% em amostras com parasitemia maior que 500 parasitos / μ L e 29% em parasitemia menor que 500 parasitos / μ L (TJITRA et al., 1999). O custo relativamente alto do teste ICT é o principal obstáculo para o uso na rotina operacional para o diagnóstico da malária, contudo, em situações específicas torna-se proveitoso (FERNANDO et al., 2004).

Para Durrheim et al., 1998, o teste tem como vantagem a utilização por outros profissionais de saúde, facilitando um imediato diagnóstico e início de terapêutica antimalárica em áreas remotas sem técnicos qualificados (ARAZ et al., 2000; NAING et al., 2002); VALECHA et al., 1998, observaram que não existe correlação entre densidade parasitária e intensidade da cor do resultado do teste. Para monitorização da resposta à droga, mostrou um declínio na detecção do antígeno pan-malárico após terapêutica (EISEN et al., 2000). Filho et al., 2003 ao avaliarem o desempenho do teste ICT para malária vivax em Belém/PA, levando em consideração três diferentes temperaturas constataram que a sensibilidade do teste independe da densidade parasitária e que a coloração dado no resultado positivo diminui a intensidade com o aumento da temperatura.

Em estudo realizado por Cunha et al., 2001, que teve por objetivo avaliar um programa comunitário básico, na Amazônia Brasileira para a administração do uso de testes rápidos e tratamento antimalárico, demonstrou-se que os testes rápidos podem ser utilizados amplamente em áreas remotas.

Com as pesquisas evoluindo no campo da imunologia, novas alternativas vêm sendo empreendidas visando diagnósticos imunocromatográficos, tais como: praticidade, fácil entendimento, interpretação, confiabilidade e execução. Em curto espaço de tempo e aplicabilidade em diversas situações nas áreas endêmicas, servem como critérios principais na elaboração dos chamados métodos rápidos em fitas para detecção de antígenos dos plasmódios circulantes no sangue de pessoas infectadas. Inicialmente com o *Parasight F*[®] específico para *P. falciparum* seguido do ICT P.f./P.v.[®]; OptiMal[®].

No Amazonas a gota espessa continua sendo o diagnóstico laboratorial de referência para malária, entretanto em localidades rurais de alta endemicidade onde a distância e a precária infra-estrutura, são as principais dificuldades encontradas pelos Agentes de Saúde, que muitas vezes fazem visitas em comunidades por meio de rabetas (motor de popa) as amostras de sangue coletadas, são armazenadas vários dias até serem levadas ao laboratório de referência, onde são coradas e examinadas por técnicos treinados. Quando positivo é enviado o tratamento ao doente, com isso, a demora entre a coleta até o início da terapêutica pode ser de crucial importância para a agravamento da malária e controle da transmissão.

O Agente Comunitário de Saúde, profissional que desempenha importante papel junto às famílias na comunidade, nas ações de promoção da saúde e prevenção de doenças, teve inserção de atribuições nas suas atividades, de ações, prevenção e controle da malária. Na área urbana, com função de educação em saúde e de mobilização social, orientação quanto as medidas preventivas coletivas e individuais, quando identificado sintomas de malária realizar coleta de lâmina com encaminhamento à unidade de saúde para diagnóstico e posterior tratamento, promover o acompanhamento dos pacientes em tratamento, realizar investigação de sintomáticos e assintomáticos na comunidade. Na área rural, além das atribuições acima descritas, proceder a aplicação de imunotestes, conforme orientação da coordenação do PACS e PSF; realizar coletas de Lâminas de Verificação de Cura (LVC), para monitoração terapêutica (MS/SPS/FNS, 2002).

Tendo em vista a abrangência das atividades desempenhadas por estes profissionais bem como a sua importância como elo de ligação entre a equipe de saúde e a comunidade, fazendo ponte entre dois universos: o científico com o saber popular (MS/COSTA NETO, 2000) e sua participação efetiva nas ações de controle e combate de endemias junto as comunidades; faz deles os profissionais ideais para realizar os testes

rápidos no diagnóstico de malária, permitindo assim uma assistência imediata com acompanhamento terapêutico.

2. OBJETIVOS

2.1 GERAL:

Estudar a aplicabilidade dos testes imunocromatográficos no diagnóstico da malária na Atenção Básica de Saúde no Município de Manaus.

2.2 ESPECÍFICOS:

- Treinar e avaliar a capacidade dos Agentes Comunitário de Saúde para realizar o diagnóstico da malária pelos métodos imunocromatográficos (tipo fita reagente);
- Verificar a concordância dos testes rápidos, tendo como referência a gota espessa;
- Verificar a reprodutibilidade dos testes imunocromatográficos em condições de campo;
- Identificar o nível parasitário mínimo que possibilite detecção pelos testes.

3. METODOLOGIA

3.1 MODELO DE ESTUDO

Foi realizado estudo prospectivo, comparativo de técnicas de diagnóstico laboratorial para malária, tendo como finalidade a possível utilização de testes imunocromatográficos pelos Agentes Comunitários de Saúde na Atenção Básica de Saúde.

3.2 UNIVERSO DE ESTUDO

3.2.1 População de Referência

Após avaliação da distribuição dos casos de malária no município de Manaus, e atuação dos Agentes Comunitários de Saúde (ACS), ficou estabelecido o desenvolvimento do estudo na Zona Norte (Figura 3), compreendendo os bairros de Santa Etelvina, União da Vitória, Vitória Régia e Monte das Oliveiras, áreas de abrangência do Centro de Referência Monte das Oliveiras, Unidade que compõe a Rede Municipal de Saúde criado para dar suporte a demanda das 29 Casas de Saúde com 30 equipes do Programa Saúde da Família situadas na Zona Norte da cidade.

Foram selecionadas as Casas 45, 46 e 47 devido a proximidade destas unidades com áreas de transmissão de malária e informe estatístico do Sistema de Informações de Vigilância Epidemiológica Nacional – Notificação de Caso Malária (SIVEP_MALÁRIA NACIONAL). Cada Casa de Saúde é composta por 1 médico, 1 enfermeiro, 2 auxiliares de enfermagem e 7 ACS, que atendem em média 150 famílias distribuídos em micro áreas. Nas Casas 45, 46 as equipes estavam completas, na Casa 47 a equipe estava constituída de quatro profissionais.

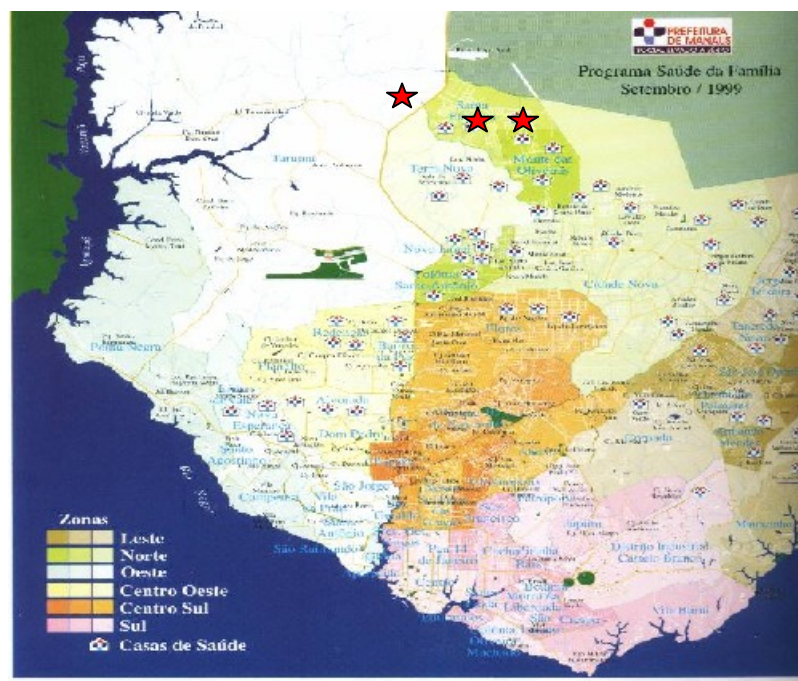


Figura 3. Casas de Saúde do Programa Médico da Família da Rede Municipal de Saúde.

3.2.2 População de Estudo

Fizeram parte deste estudo indivíduos com suspeita de malária residentes na Zona Norte, atendidos pelos Agentes Comunitários de Saúde em suas respectivas micro-áreas de cobertura.

O estudo foi conduzido no ano de 2004, em 218 amostras de sangue sendo 164 de sangue de indivíduos com sintomas ou não que concordaram em participar da pesquisa, após consentimento livre e esclarecido, constituindo o Grupo Teste (Anexo A), e 54 amostras da Bolsa de Sangue (macarrão) como controles obtidas da Agência Transfusional da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas. Em todas as amostras foram realizados os três métodos: gota espessa, como teste de referência; os testes Optimal® e ICT®P.f/P.v.

3.2.3 Critérios de inclusão

Participantes:

- Indivíduos febris e/ou contactantes de ambos os sexos, de todas as faixas etárias que concordaram em participar da pesquisa. Em menores, a pesquisa foi realizada mediante autorização dos responsáveis que assinaram o termo de consentimento após os devidos esclarecimentos.

Agentes Comunitários de Saúde

- Integrantes do Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS), atuando nas Casas de Saúde nº 45, 46 e 47 do Programa Saúde da Família (PSF).

3.2.4 Critérios de exclusão

Agentes Comunitários de Saúde

- Os que atuam em micro-áreas onde não há casos de malária.

3.3 TREINAMENTO

Para realização dos testes imunocromatográficos os Agentes Comunitários de Saúde (ACS) preencheram ficha cadastral (Anexo B), participaram de treinamento teórico-prático que consistiu na apresentação dos testes, e na realização prática, com coleta e diagnóstico pelos ACS com duração de quatro horas.

3.3.2 Procedimento

Após o treinamento, a entrevista, coleta da amostra para confecção da gota espessa e execução dos testes rápidos, foram realizados pelas Agentes Comunitários de Saúde (ACS); que diariamente efetuam coleta de sangue em lâminas para diagnóstico da malária como Busca Ativa (BA), onde vão de casa em casa procurando identificar doentes; Busca Passiva (BP), em que o doente localiza as ACS na Casa de Saúde e Lâminas de Verificação de Cura (LVC), para o acompanhamento do tratamento. O procedimento e interpretação dos resultados dos testes imunocromatográficos pelas ACS (Anexo C) foram lançados em Ficha Cadastral (Anexo D); com acompanhamento e supervisão durante o desenvolvimento da pesquisa.

Para o diagnóstico da gota espessa, a amostra seguiu o fluxo determinado pela Secretaria de Saúde do Município - SEMSA, onde os Agentes de Endemias da Secretaria Estadual de Saúde - SUSAM, recolhem as lâminas e fichas de notificação (SIVEP_MALÁRIA) nas Casas de Saúde em horário estipulado pela Base de Operações/SUSAM/FUNASA em sua respectiva área. No caso deste estudo, o Distrito de Santa Etelvina e União da Vitória, os resultados retornaram às Casas de Saúde, e nos casos positivos o tratamento foi conforme o Manual de Terapêutica da Malária do Ministério da Saúde/FUNASA. Durante o desenvolvimento do estudo nos casos das amostras positivas pelos testes rápidos, as lâminas da gota espessa eram agilizadas para a Base de Operações dando início imediato ao tratamento. Todas as lâminas da gota espessa e testes rápidos foram encaminhadas ao Laboratório de Malária da FMTAM, para revisão e contagem da parasitemia nas lâminas e confirmação da interpretação dos resultados dos testes rápidos pelas ACS.

Nas amostras controle os procedimentos foram realizados no Laboratório de Malária da FMTAM, onde foram alíquotados em tubos tipo eppendorf, realizada a gota espessa e

diagnóstico pelos testes rápidos (Anexo E); os resultados foram registrados em ficha (Anexo F).

3.4 EXAMES PARA DIAGNÓSTICO DA MALÁRIA

3.4.1 Gota espessa

Exame microscópico direto pelo método de Walker, segundo normas da Organização Mundial da Saúde (OMS), consiste na coleta de sangue por punção digital do dedo anelar em lâmina de vidro desengordurado, onde a amostra adquire forma retangular com aproximadamente 1,5 x 1,2 cm, seca em temperatura ambiente, ou com ajuda de estufa a 37° C. A detecção dos parasitas da malária é propiciado pelo corante Giemsa diluído, que tem a propriedade de corar o material nuclear de vermelho e o material citoplasmático de azul, em condições de pH ligeiramente básico (em torno de 7,2).

A seguir, a lâmina foi examinada em microscópio óptico com objetiva de 100x e ocular de 10x; a leitura realizada em 100 campos microscópicos. A gota espessa equivale aproximadamente a 0,25 microlitros (μ l) de sangue e o limite de detecção do parasita é de 10-20 parasitas por (μ l) que corresponde a 0,004% da parasitemia, o resultado expresso em cruzes e milímetro cúbico de sangue. Todas as lâminas examinadas pelos microscopistas foram encaminhadas ao Laboratório de Malária da FMTAM para revisão.

Densidade Parasitária:

Determinada utilizando-se a lâmina corada pelo Giemsa, onde os parasitas são contados contra 100 células brancas e as densidades convertidas a parasitas/mm³ pela referência da contagem global de leucócitos, estipulado numa de média de 5.000/uL.

Classificação parasitológica dos pacientes com malária causada por *P. falciparum*, Alecrim (1981):

1. Baixa parasitemia: a contagem atingiu 15.000 parasitas por mm³ de sangue;
2. Média parasitemia: o número de parasitas variou entre 15.001 e 60.000 por mm³ de sangue;
3. Alta parasitemia: a contagem de parasitas superou 60.001 por mm³ de sangue.

Classificação parasitológica dos pacientes com malária causada por *P. vivax*, Alecrim (2000):

1. Baixa parasitemia: contagem de até 7.000 parasitas por mm³ de sangue;
2. Média parasitemia: contagem de parasitas entre 7.001 e 15.000 por mm³;
3. Alta parasitemia: número de parasitas igual ou superior a 15.001 por mm³.

3.4.2 Testes Imunocromatográficos

Os testes foram armazenados sob refrigeração à temperatura de 4-6°C conforme recomendação do fabricante e levados diariamente para ser utilizados na área em temperatura ambiente.

3.4.2.1 OPTIMAL®

O teste consiste em um tubo plástico revestido com dessecante para coleta da amostra por punção digital, sendo posteriormente transferido aproximadamente 10-20 µl da amostra para uma placa de 96 poços, contendo tampão A (conjugado tampão) após homogeneização, coloca-se a fita teste Optimal® que é impregnada com anticorpos monoclonal e policlonal em contato com o sangue, assegurando um alto grau de especificidade para pLDH com a parte delgada da fita para baixo que, por capilaridade permite completa absorção da amostra, a seguir a fita teste é colocada em um segundo poço contendo tampão B (tampão de lavagem), aguarda-se dez minutos para proceder a leitura. Interpretação dos resultados (Figura 4):

- . Positivo : *P. vivax* – Quando na fita aparecem duas linhas de cor rósea na área branca central, sendo a linha superior o controle positivo;
- *falciparum* - Aparecem três linhas de cor rósea na área branca central, sendo a linha superior o controle positivo;
- . Negativo/ Controle: Aparece apenas uma linha de cor rósea na parte superior da área branca central;
- . Inválido : Não há o aparecimento de linha na fita teste.

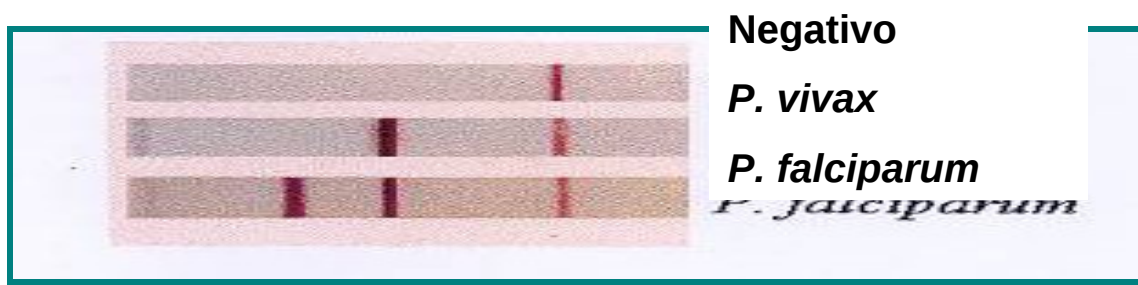


Figura 4. Padrões de resultados do teste Optimal®

3.4.2.2 ICT®*P.f/P.v*

O teste compõe-se de um cartão que ao retirar da embalagem é aberto e colocado em uma superfície plana, remove-se e descarta a tira adesiva (Figura 5). Coleta-se por punção digital 15µl de sangue total de pacientes utilizando microcapilar (Heparina+EDTA).

Na parte interna do cartão está fixada a fita teste, que possui uma região, para onde é transferida a amostra de sangue pressionando-se suavemente o capilar na área. Coloca-se uma gota do Reagente A, acima da região de amostra e adiciona-se duas gotas do Reagente A, abaixo da área de amostra. A seguir coloca-se quatro gotas do Reagente A na parte superior à esquerda do cartão teste. Deixa-se a amostra de sangue migrar até a porção branca absorvente da fita. A seguir, fecha-se o cartão, e após 10 minutos é realizada a leitura.

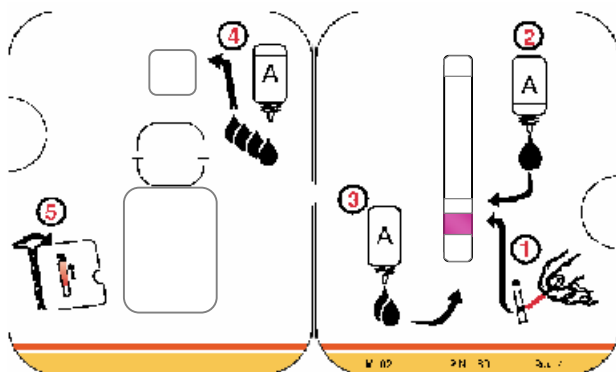


Figura 5. Cartão teste ICT®*P.f/P.v*

Interpretação do Resultado (Figura 6):

- Positivo: *P. falciparum*: Presença de três linhas de cor rósea na fita teste ou presença de duas linhas na porção superior da fita.
- *P. vivax*: Presença de duas linhas de cor rósea: uma na parte superior e a outra na parte inferior da fita teste.
- Negativo/ Controle: Presença de uma linha de cor rósea na parte superior da fita test
- Inválido: Sem presença da linha de cor rósea.

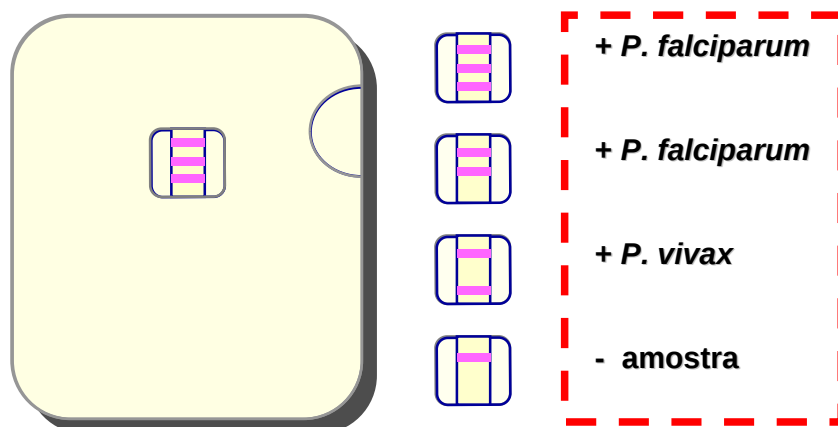


Figura 6. Padrões de resultados do ICT[®] *P.f/P.v*

3.5 TABULAÇÃO E ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

Todos os dados referentes aos indivíduos envolvidos no estudo e os respectivos resultados da gota espessa, foram armazenados em banco de dados no Programa Epi Info versão 6.0d. Para análise dos resultados foram utilizadas tabelas e gráficos de distribuição de frequência, comparação de médias, índice Kappa (PEREIRA, 2002), co-positividade, co-negatividade, praticidade, tempo de realização e desempenho dos testes.

4. RESULTADOS

4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Foram realizados, no período de 23 de janeiro a 07 de abril de 2004, 218 exames para malária pelos métodos da gota espessa e imunotestes Optimal® e ICT® *P.f/P.v*, sendo: 54 amostras no grupo controle e 164 de indivíduos no grupo teste, atendidos pelos Agentes Comunitários de Saúde como Busca Ativa (BA) ou Busca Passiva (BP).

4.2 UNIDADES DE SAÚDE E AGENTES COMUNITÁRIOS DE SAÚDE (ACS)

Participaram do estudo oito agentes comunitários de Saúde com a seguinte distribuição: duas da Casa 45, duas da Casa 46, e quatro da Casa 47, todas do sexo feminino, com média de idade de 34 anos, possuindo grau de escolaridade de ensino médio ou concluído o ensino fundamental, exercendo suas atividades em sua maioria desde a implantação do Programa de Agente Comunitário de Saúde (PACS) completando em 2004, cinco anos portanto de atuação. Cada ACS atende em média 124 famílias, fazendo visitas diárias para acompanhamento dos Programas de Atenção Básica de Saúde, verificação da atualização das vacinas e agendamento para atendimento médico nas Casas de Saúde.

Dos 164 exames distribuídos para as Casas de Saúde nºs 45, 46 e 47 as ACS realizaram 88(53,7%), 20(12,2%) e 56(34,1%) testes respectivamente (Figura 7), com uma média de 20,5 testes por ACS.

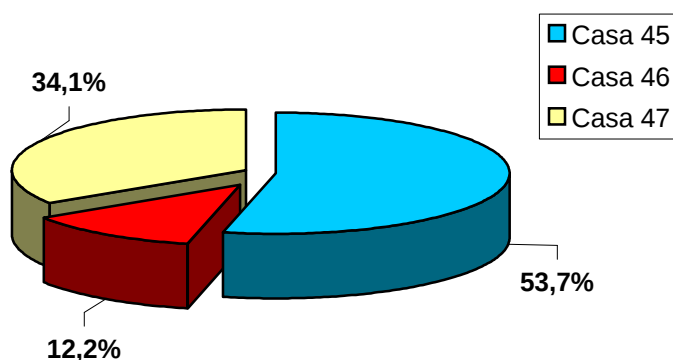


Figura 7. Distribuição dos 164 exames realizados por Casa de Saúde.

Quanto ao tipo de coleta, como Busca Ativa (BA) foram testados 114(69,5%) imunotestes entre os quais; sete estavam relacionados como controle de tratamento (Lâminas de Verificação de Cura – LVC) e os outros 50(30,5%) imunotestes foram realizados como Busca Passiva (BP), quando o febril procurava a ACS na Casa de Saúde (Figura 8).

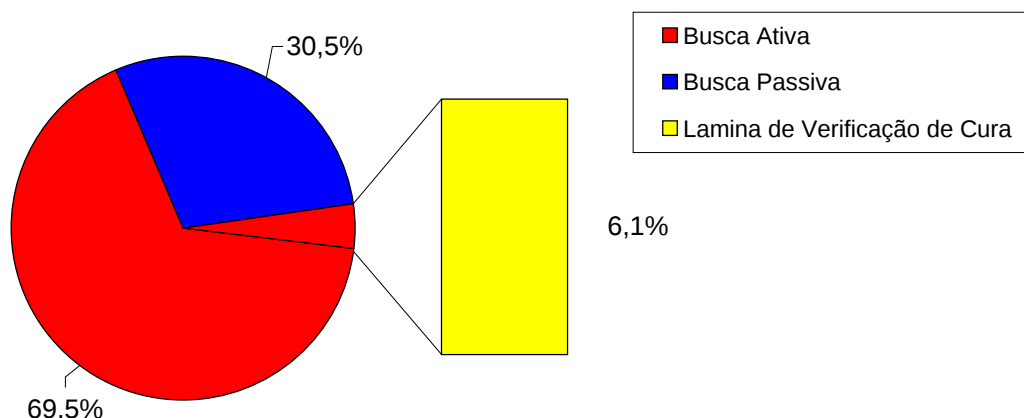


Figura 8. Distribuição dos 164 exames realizados pelos Agentes Comunitários de Saúde, por tipo de coleta.

4.3 CONTROLE

Foram analisadas 54 amostras (macarrão) da Bolsa de Sangue, identificadas por código de barra, as amostras tiveram os diagnósticos negativos pela gota espessa e testes rápidos: ICT[®] *P.f/P.v* e Optimal[®].

4.4 GRUPO TESTE

Participaram do estudo 164 indivíduos, moradores da Zona Norte da cidade de Manaus, destes 75 (45,7%) do sexo feminino não gestante e 89 (54,3%) masculino (Figura 9). A faixa etária variou entre cinco meses a 89 anos (média de 22,2 anos), com 60,7% acima de 15 anos (Tabela 1). Quanto ao antecedente de malária dos participantes 7(4,3%) não souberam informar, 43(26,2%) foram primoinfectados, 114(69,5%) poliinfectados (Figura 10), destes 45(39,5%) tiveram mais de três infecções maláricas.

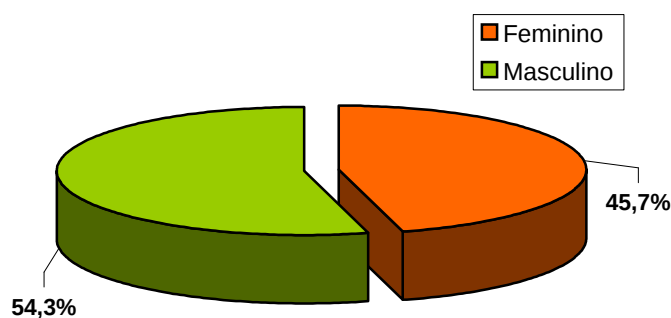


Figura 9. Distribuição dos 164 participantes do grupo teste, quanto ao sexo.

Tabela 1: Distribuição dos 164 participantes do grupo teste, quanto a faixa etária.

Faixa Etária	Frequência	%
< 1ano	3	1,8
1 a 4 anos	20	12,3
5 a 14 anos	41	25,2
Acima de 15 anos	99	60,7
TOTAL	163 (1)	100,0

(1) Em uma das fichas não tinha registro de idade.

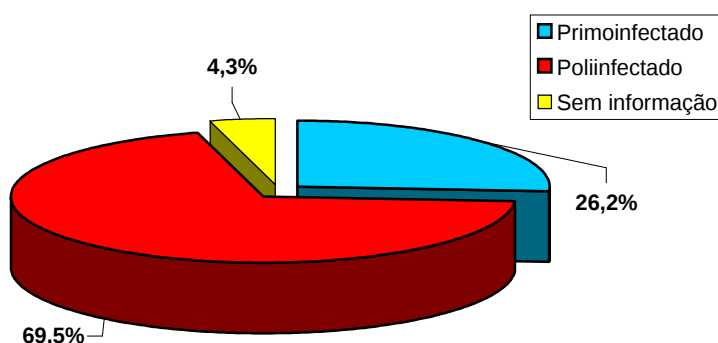


Figura 10. Distribuição dos 164 participantes do grupo teste, quanto ao antecedente de malária.

Os participantes ao serem indagados a respeito da sintomatologia, 150(91,5%) relataram alguma manifestação clínica (Figura 11), tendo a febre como a principal queixa, no intervalo de 30 dias, sendo a maior frequência no terceiro dia com 25,7% (Figura 12). Dos indivíduos sem sintomas apenas quatro fizeram exames como Lâmina de Verificação de Cura (LVC), quatro como Busca Passiva e seis como Busca Ativa, estes últimos na qualidade de membros da família onde havia caso positivo.

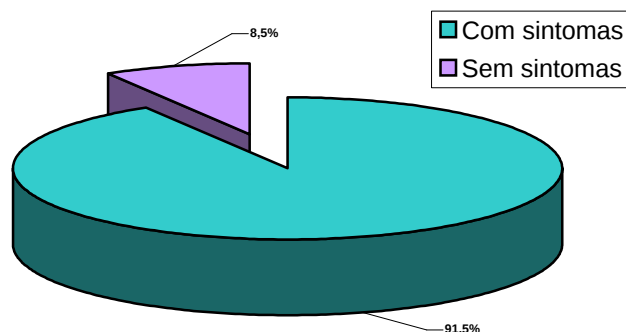


Figura 11. Distribuição dos 164 participantes do grupo teste, quanto a sintomatologia.

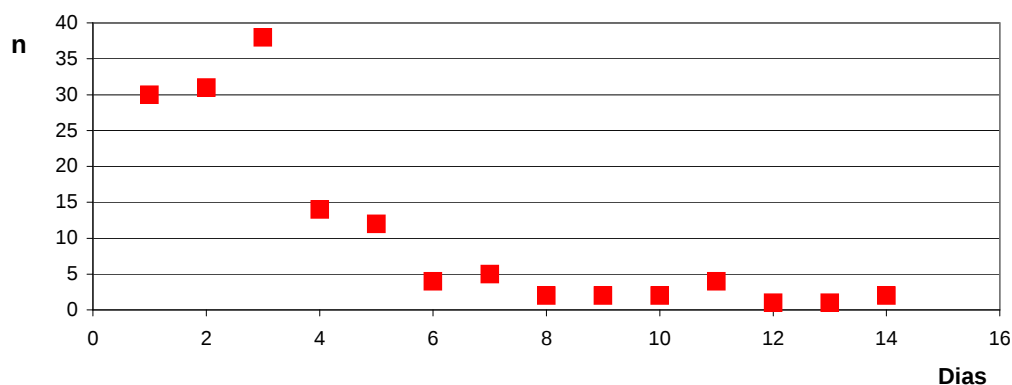


Figura 12. Frequência dos dias que os participantes do grupo teste apresentaram queixa de sintomatologia.

4.5 DESEMPENHO DOS TESTES IMUNOCROMATOGRÁFICOS

Dos 218 exames realizados, 54 como controle foram negativos em todas as técnicas, e nas 164 amostras dos indivíduos participantes no grupo teste 62 (37,8%) das amostras foram positivas e 102 (62,2%) negativas pela técnica da gota espessa (Figura 13). O teste Optimal[®] detectou 55 (33,7%) amostras positivas e 108 (66,3%) negativas, uma amostra foi considerada inválida, conforme metodologia do teste (Figura 14). No teste ICT[®] P.f/P.v 48 (29,4%) das amostras foram positivas e 115 (70,6%) negativas, uma amostra foi inválida (Figura 15).

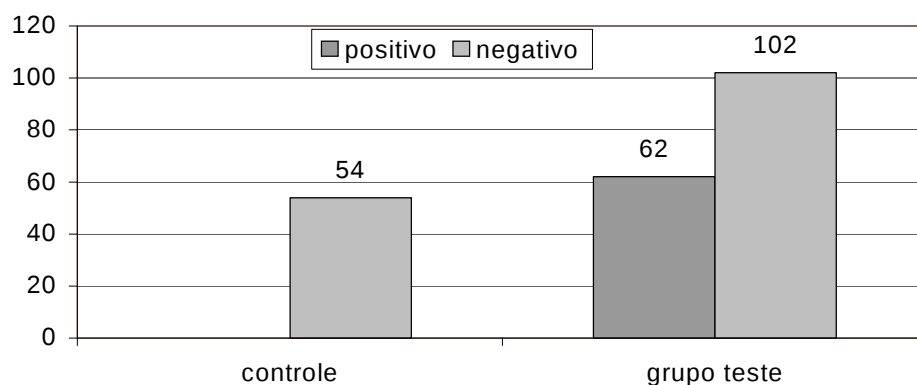


Figura 13. Distribuição dos resultados dos exames realizados através da gota espessa nos grupos de estudo.

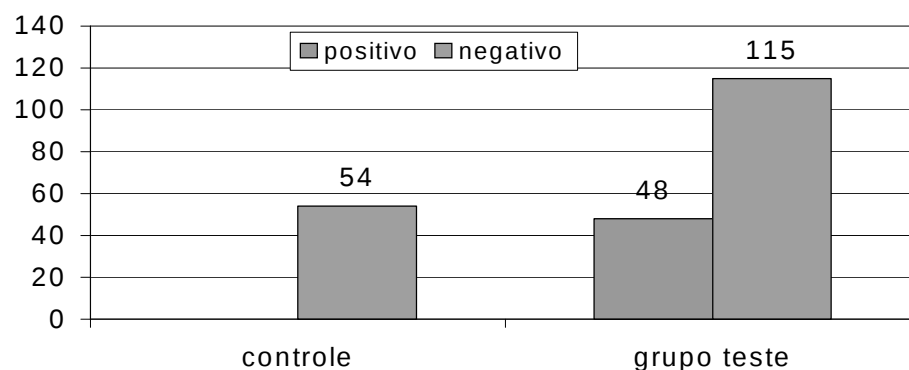


Figura 14. Distribuição dos resultados dos exames realizados através do teste Optimal[®] nos grupos de estudo.

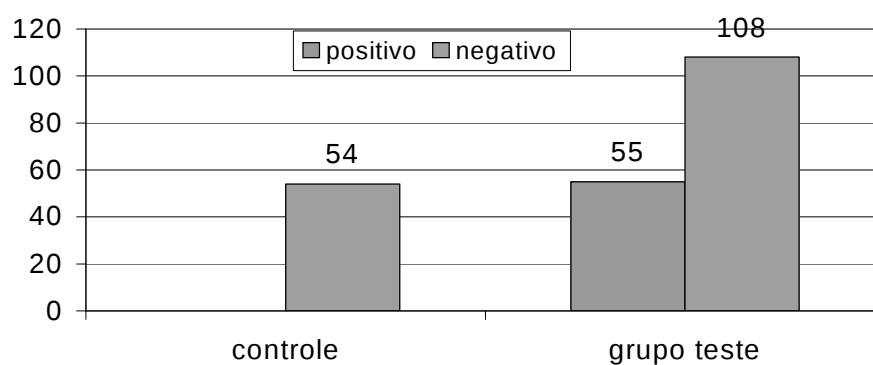


Figura 15. Distribuição dos resultados dos exames realizados através do teste ICT[®] P.f/P.v nos grupos de estudo.

Nos diagnósticos positivos, quando distribuídos por espécie verificamos que a gota espessa detectou 49 (22,5%) dos exames como malária vivax, 12 (5,5%) malária falciparum, sendo uma somente com a presença de gametócitos (formas sexuadas), uma amostra foi infecção mista (F+V). No teste Optimal[®], 50(23,0%) amostras foram malária vivax e cinco (2,3%) malária falciparum; o teste ICT[®] P.f/P.v identificou como malária vivax 38(17,5%) amostras e 10(4,6%) como malária falciparum (Tabela 2) (Figura 16).

Tabela 2: Distribuição dos resultados dos exames para diagnóstico da malária, por espécie.

Espécie	Diagnósticos					
	Gota Espessa		Optimal [®]		ICT [®] P.f/P.v	
	N	%	N	%	n	%
<i>Plasmodium vivax</i>	49	29,9	50	30,7	38	23,3
<i>Plasmodium falciparum</i>	12	7,3	5	3,1	10	6,1
Infecção mista (F+V)	1	0,6	0	0	0	0
Negativo	102	62,2	108	66,2	115	70,6
TOTAL	164	100,0	163	100,0	163	100,0

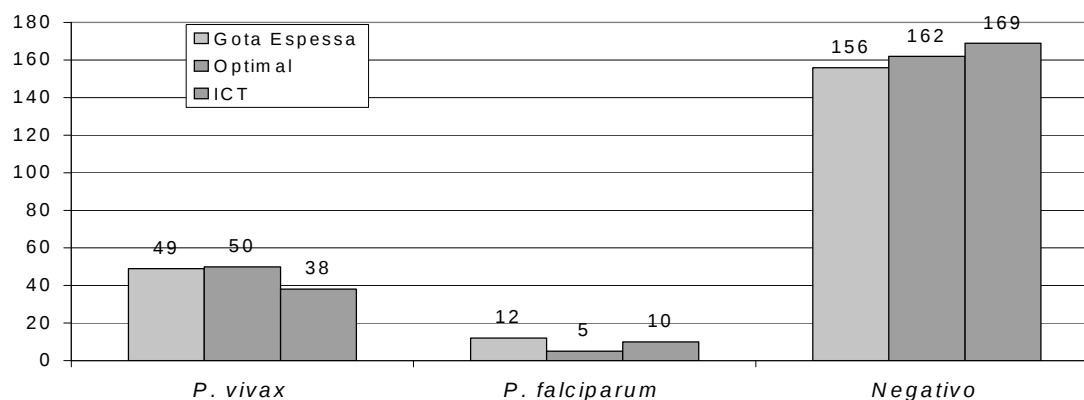


Figura 16. Distribuição dos resultados dos exames para o diagnóstico da malária, quanto a espécie.

Quando analisado a concordância e reprodutibilidade dos testes em relação a gota espessa, observamos que o teste Optimal[®] apresentou co-positividade de 72,1% [Intervalo de Confiança (IC) de 59,0 – 82,5], co-negatividade de 92,9 [IC 87,4 – 96,3], o coeficiente

Kappa de 0,67, sendo considerado “boa” (Tabela 3) , para o teste ICT[®]*P.f/P.v* a co-positividade 78,7% [IC 66,0 – 87,7], co-negatividade 100,0 [IC 97,0 – 100,0] e coeficiente Kappa de 0,84 considerado “ótimo” (Tabela 4).

Tabela 3: Resultados do teste Optimal[®] em relação a Gota Espessa.

OPTIMAL [®]	GOTA ESPESSA		TOTAL
	+	-	
+	44	11	55
-	17	145	162
TOTAL	61	156	217

Co-positividade: 72,1% Co-negatividade: 92,9% Índice Kappa: 0,67

Tabela 4: Resultados do teste ICT[®]*P.f/P.v* em relação a Gota Espessa.

ICT [®] <i>P.f/P.v</i>	GOTA ESPESSA		TOTAL
	+	-	
+	48	0	48
-	13	156	169
TOTAL	61	156	217

Co-positividade: 78,7% Co-negatividade: 100,0 Índice Kappa: 0,84

Avaliando o teste Optimal[®] quanto a diferenciação por espécie em relação à gota espessa, verificamos que nas 50 amostras diagnosticadas como vivax no teste Optimal[®] a gota espessa confirmou 37 amostras e apenas uma foi infecção mista (F+V), onze foram negativas e uma com presença de gametócitos de malária falciparum. As cinco amostras de malária falciparum foram confirmadas na gota espessa, das 108 amostras negativas no teste Optimal[®] onze foram malária vivax e seis como malária falciparum na gota espessa (Figura 17). Quando correlacionamos os resultados por espécie do teste Optimal[®] em relação a gota espessa verificamos que para malária vivax e falciparum os diagnósticos foram estatisticamente significantes ($p < 0,01$).

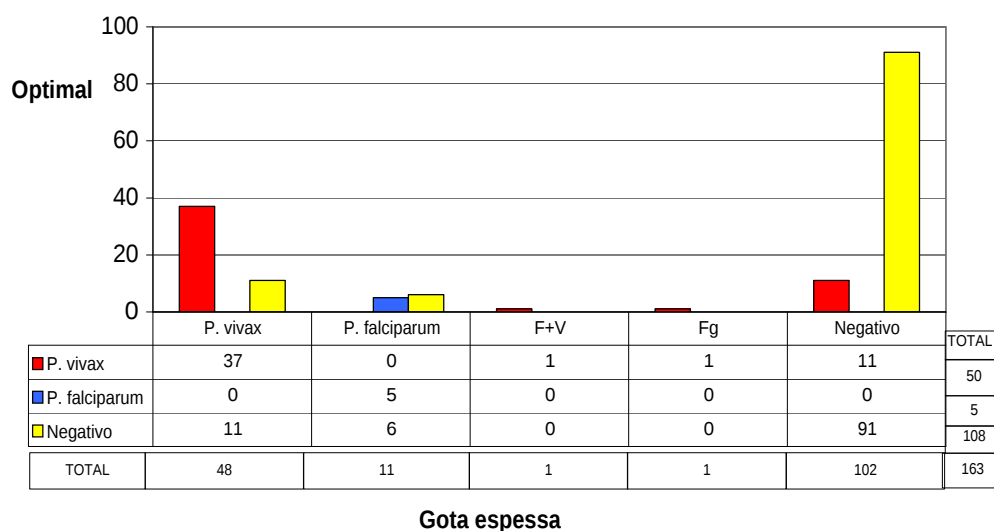


Figura 17. Distribuição dos resultados do teste Optimal[®] por espécie em relação a gota espessa.

No teste ICT[®]*P.f/P.v*, a distribuição dos resultados por espécie, quando comparado com a gota espessa nas 38 amostras positivas para malária vivax, 36 foram confirmadas na gota espessa, duas amostras foram divergentes, sendo uma malária falciparum e a outra infecção mista (F+V). Nas 10 amostras diagnosticadas como malária falciparum no teste ICT[®]*P.f/P.v* uma foi como malária vivax na gota espessa e 9 foram confirmadas, destas uma apresentou apenas formas sexuadas (gametócitos). Em 115 amostras negativas 12 foram malária vivax na gota espessa e uma foi malária falciparum (Figura 18). A correlação dos resultados por espécie do teste ICT[®]*P.f/P.v* com a gota espessa foram estatisticamente significantes ($p < 0,01$).

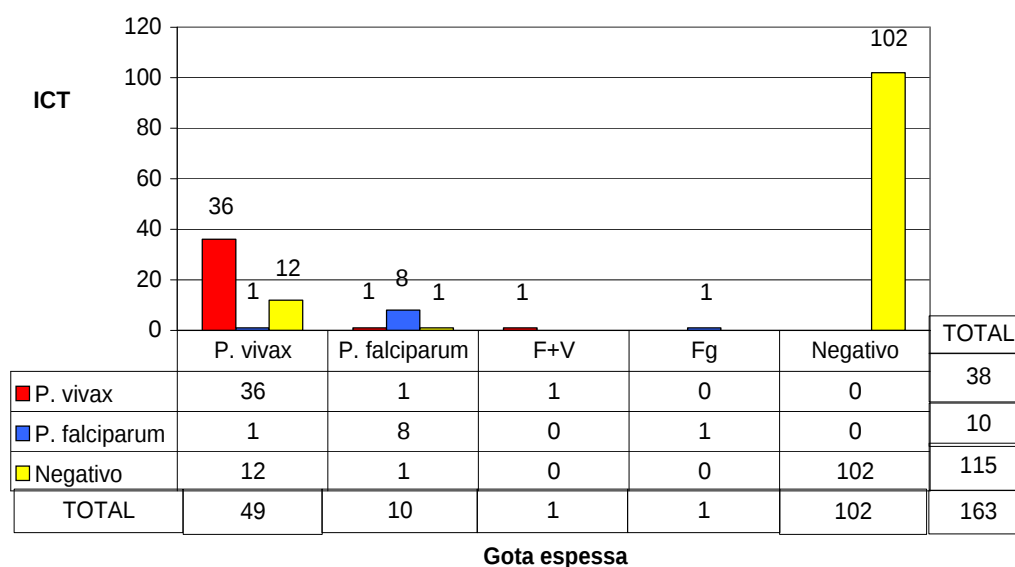


Figura 18. Distribuição dos resultados do teste ICT® *P.f/P.v* por espécie em relação a gota espessa.

Quando avaliamos a densidade parasitária mínima detectável pelos testes em relação a gota espessa, verificamos que para o teste Optimal® a parasitemia variou de 50 a 46.500 parasitas/mm³ de sangue, média de 7308,97, Desvio Padrão [DP=10.707,79], que distribuído por espécie, na malária vivax a variação foi de 100 a 46500 parasitas/mm³, média de 8588; [DP= 10.220,2], na infecção mista a parasitemia foi de 31350 parasitas/mm³, e na malária falciparum a densidade foi de 100 a 4650 parasitas/mm³, média de 14.690; [DP=19.523,2] (Figura 19).

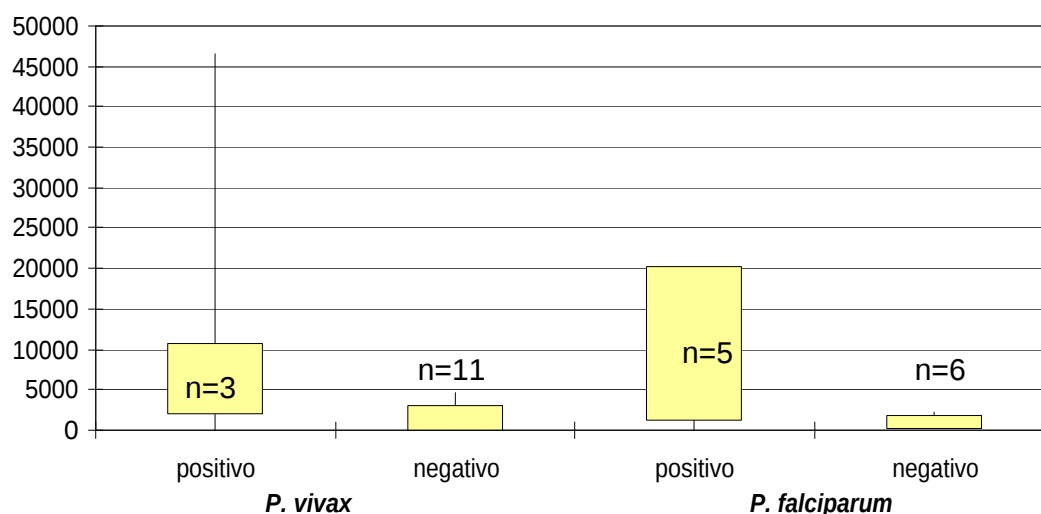


Figura 19. Densidade parasitária em mm^3 detectável pelo teste Optimal®.

Para o teste ICT®*P.f/P.v* a densidade parasitária detectável em relação a gota espessa foi de 50 a 32.500 parasitas/ mm^3 de sangue, média de 5.452, Desvio Padrão [DP=7112,33]; na malária vivax a parasitemia variou de 900 a 32.500 parasitas/ mm^3 de sangue, média de 8.046, [DP=7755,6]. Quando avaliamos a malária falciparum a densidade detectável foi de 100 a 5.250 parasitas/ mm^3 de sangue, média de 1.433, [DP=1536,23] (Figura 20); um caso de malária falciparum na gota espessa, cuja densidade de 250 parasitas/ mm^3 de sangue, não foi detectado no teste ICT®*P.f/P.v*.

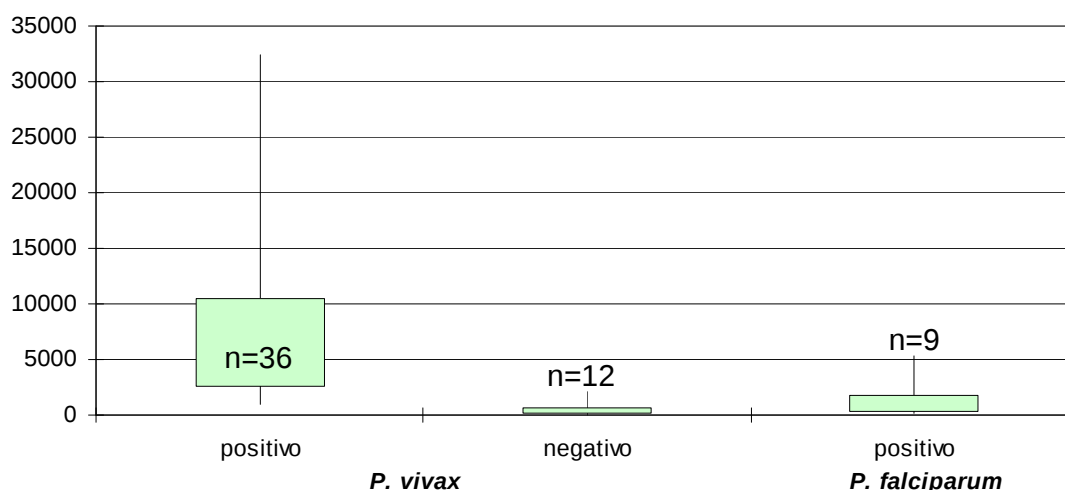


Figura 20. Densidade parasitária em mm^3 detectável pelo teste ICT®*P.f/P.v*.

Quanto a classificação parasitológica dos pacientes com malária, foi observado que por *Plasmodium falciparum* foram verificados que 10(83,3%) amostras eram de baixa

parasitemia e duas (16,7%) de média densidade. Para malária vivax 8(16,3%) foram de baixa densidade parasitológica e 41(83,7%) de média parasitemia (Figura 21).

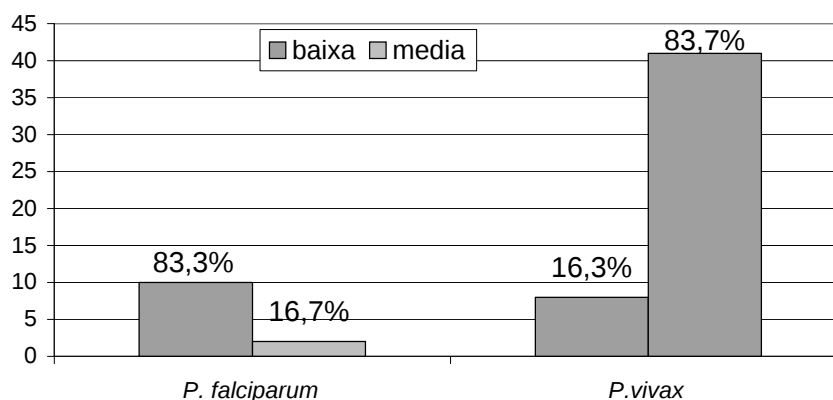


Figura 21. Classificação parasitológica dos pacientes, de acordo com Alecrim (1981, 2000).

4.6 DESEMPENHO DOS TESTES POR CASA DE SAÚDE E ACS

Quando avaliamos o desempenho dos testes por Unidades de Saúde verificamos que na Casa 45, dos 88 diagnósticos realizados 36(40,9%) foram positivos e 52(59,1%) negativos na técnica da gota espessa, para os testes Optimal[®] e ICT[®] *P.f/P.v* como resultado positivo obtivemos 27(31,0%) e 28(31,8%) e negativo 60(69,0%) e 60(68,2%) respectivamente, considerando que uma amostra no teste Optimal[®] foi inválida. Na Casa 46 das 20 amostras, a gota espessa. Optimal[®] e ICT[®] *P.f/P.v* detectaram 6(30,0%), 7(35,0%) e 4(20,0%) como diagnóstico positivo e 14(70,0%), 13(65,0%) e 16(80,0%) amostras negativas respectivamente. Dos testes realizados na Casa 47, a gota espessa, Optimal[®] e ICT[®] *P.f/P.v* obtiveram como resultado positivo respectivamente 20(35,7%), 21(37,5%) e 16(29,1%) e negativo 36(64,3%), 35(62,5%) e 39(70,9%) (Figura 22) .

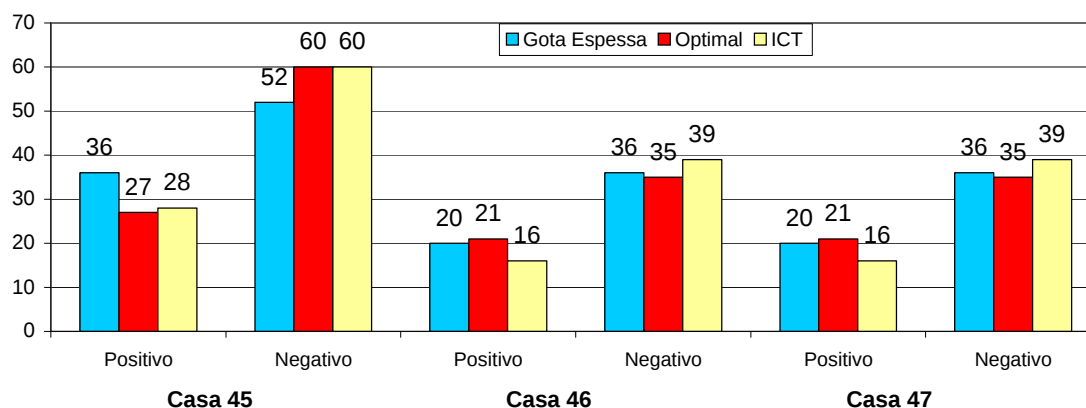


Figura 22. Distribuição dos resultados dos testes aplicados por Casa de Saúde.

Dos diagnósticos realizados nos indivíduos participantes foram registrados 62 casos positivos para malária pela técnica da gota espessa, 55 pelo imunoteste Optimal® e 48 testes pelo ICT® *P.f/P.v* (Figura 23); quando distribuídos por Unidades de Saúde a Casa 45 registrou 58,0% dos casos, nas Casas 46 e 47 com 9,7% e 32,3% respectivamente (Figura 24).

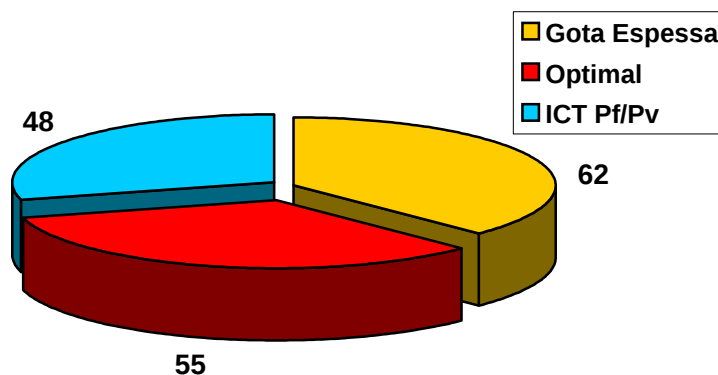


Figura 23. Distribuição dos casos positivos de acordo com as técnicas empregadas.

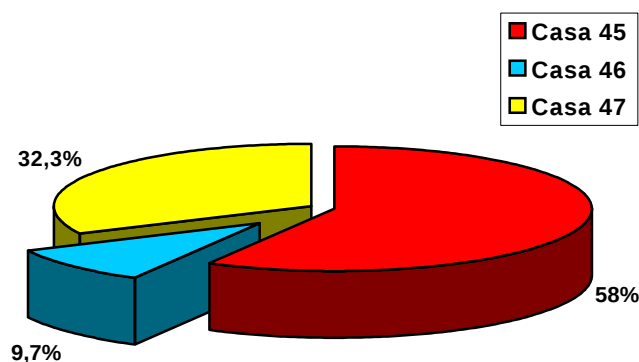


Figura 24. Distribuição dos casos positivos por Casa de Saúde.

Os casos positivos pela gota espessa, quando distribuídos por localidades prováveis de infecção, observamos que a Casa 45 registrou 16,7% no bairro de Monte das Oliveiras e Balneário Frei Damião (Tabela 5); encontramos um (2,8%) caso importado do Município de Rio Preto da Eva. Na Casa 46 com predomínio da localidade de Piorini com 50,0% dos casos e encontramos um (16,7%) do Município de Manacapuru, da localidade do Igarapé do Pataua (Tabela 6). Na Casa 47 as localidades de Campos Sales e Parque dos Guaranás com 20,0%, seguido de 15,0% no bairro de União da Vitória e um caso importado do Município de Iranduba da localidades do Lago Acajatuba (Tabela 7).

Tabela 5: Distribuição dos casos positivos por localidade de infecção registrados na Casa 45.

Procedência	Frequência	%
Balneário Frei Damião	6	16,6
Campos Sales	2	5,5
Colônia Tapajos	2	5,5
Conj. João Bosco	1	2,8
Estrada de Autazes - Comunidade Monte Sinai	1	2,8
Estrada Torquato Tapajós	1	2,8
Lagoa Azul	1	2,8
Monte das Oliveiras	6	16,6
Monte Sinai	1	2,8
Ramal do Itauba	1	2,8
Ramal do Jonasa	2	5,5
Ramal dos Padres	1	2,8
Ramal Santa Marta	1	2,8
Ramal São Francisco	1	2,8
Rio Preto da Eva	1	2,8
Santa Etelvina	1	2,8
São José dos Campos	1	2,8
Tarumã	4	11,1
Vitória Régia	1	2,8
Vivenda do Pontal	1	2,8
TOTAL	36	100,0

Tabela 6: Distribuição dos casos positivos por localidade de infecção, registrados na Casa 46.

Procedência	Frequência	%
Campos Sales	1	16,7
Manacapuru – Igarapé do Pataua	1	16,7
Piorini	3	50,0
Ramal do Mergulhão	1	16,6
TOTAL	6	100,0

Tabela 7: Distribuição dos casos positivos por localidade de infecção, registrados na Casa 47.

Procedência	Frequência	%
BR 174 KM 178	1	5,0
BR 174 KM 8	1	5,0
Brejo do Matão	1	5,0
Campos Sales	4	20,0
Estrada do Miriti	1	5,0
Estrada do Tarumã	1	5,0
Iranduba – Lago do Acajatuba	1	5,0
Novo Israel	1	5,0
Parque dos Guaranás	4	20,0
Ramal Bom Sossego	1	5,0
Ramal do Pau Rosa	1	5,0
União da Vitória	3	15,0
TOTAL	20	100,0

Distribuindo os resultados por Casa de Saúde e espécies de *Plasmodium* diagnosticados nestas Unidades, verificamos que na Casa 45 não foi registrado nenhum caso de malária falciparum, apenas um resultado de malária vivax na gota espessa foi considerado inválido (não funcionou) no teste Optimal® (Tabela 8), na Casa 46 o diagnóstico de malária falciparum foram confirmadas nas três técnicas (Tabela 9). Dos exames realizados na Casa 47, um diagnóstico de malária falciparum no teste ICT®*P.f/P.v* foi inválida (Tabela 10).

Tabela 8: Distribuição dos resultados de malária diagnosticados na Casa 45, quanto a espécie.

Espécie	CASA 45					
	Gota Espessa		Optimal®		ICT® <i>P.f/P.v</i>	
	n	%	n	%	n	%
<i>P. vivax</i>	32	36,4	27	31,0	24	27,3
<i>P. falciparum</i>	4	4,5	0	0	4	4,5
Mista	0	0	0	0	0	0
Negativo	52	59,1	60	69,0	60	68,2
TOTAL	88	100,0	87	100,0	88	100,0

Tabela 9: Distribuição dos resultados de malária diagnosticados na Casa 46, quanto a espécie.

Espécie	CASA 46					
	Gota Espessa		Optimal [®]		ICT [®] <i>P.f/P.v</i>	
	n	%	n	%	n	%
<i>P. vivax</i>	4	20,0	5	25,0	2	10,0
<i>P. falciparum</i>	2	10,0	2	10,0	2	10,0
Mista	0	0	0	0	0	0
Negativo	14	70,0	13	65,0	16	80,0
TOTAL	20	100,0	20	100,0	20	100,0

Tabela 10: Distribuição dos resultados de malária diagnosticados na Casa 47, quanto a espécie.

Espécie	CASA 47					
	Gota Espessa		Optimal [®]		ICT [®] <i>P.f/P.v</i>	
	n	%	n	%	n	%
<i>P. vivax</i>	13	23,2	18	32,1	12	21,8
<i>P. falciparum</i>	6	10,7	3	5,4	4	7,3
Mista	1	1,8	0	0	0	0
Negativo	36	64,3	35	62,5	39	70,9
TOTAL	56	100,0	56	100,0	55	100,0

4.7 AVALIAÇÃO DOS TESTES IMUNOCROMATOGRAFICOS

Quando comparamos os resultados dos diagnósticos anotados pelas Agentes Comunitários de Saúde (ACS), após a realização dos imunotestes, verificamos que não ocorreu nenhum erro ou equívoco por parte das mesmas.

Na percepção das ACS os testes rápidos Optimal[®] e ICT[®] *P.f/P.v* se apresentaram de fácil compreensão e simples realização, entretanto, para a coleta da amostra o tubo capilar do teste Optimal[®], por ser de material plástico descartável dificultou a aspiração da amostra, tendo necessidade de realizar várias coletas para atingir a marca recomendada do fabricante. Para o teste ICT[®] *P.f/P.v* o tubo capilar utilizado no kit possui anticoagulante, somente em uma das extremidades e nenhuma identificação, o que dificultou a transferência da amostra para o cartão teste na área da amostra.

O tempo gasto para realização dos testes nas amostras controle foi em média 11'20" para o teste Optimal[®] e 14'32" para o teste ICT[®] *P.f/P.v*, no grupo teste de 8-10' em ambos os testes, o resultado do diagnóstico da malária pela técnica da gota espessa seguiu o fluxo

determinado pela Base de Operações de suas respectivas áreas de abrangência, entretanto, nos casos positivos detectados pelos testes rápidos, os diagnósticos bem como o tratamento foram agilizados.

Nas amostras controle durante a realização da última etapa do procedimento do teste ICT®*P.f/P.v.*, no processo lavagem da amostra foi verificado que a fita teste não limpou devidamente (Figura 25), bem como o tempo gasto para o completo resultado foi de 15-18'.

Na cidade de Manaus, a média da pressão, temperatura e umidade relativa do ar no período de realização dos testes foi de 1003,4mmHg; 26,8°C; 89% respectivamente, segundo o Instituto Nacional de Meteorologia (INMET).

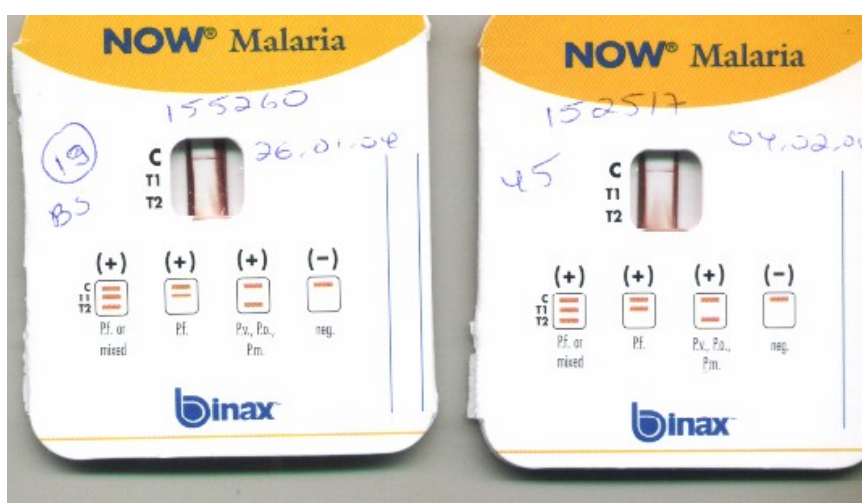


Figura 25. Resultado da amostra controle no teste ICT®*P.f/P.v.*

5. DISCUSSÃO

5.1 AGENTE COMUNITÁRIO DE SAÚDE

O diagnóstico precoce associado ao tratamento correto constituem as principais ferramentas para diminuir a morbidade e mortalidade ocasionada pela malária (WHO, 2003). Em localidades onde o atendimento apresenta dificuldades na adequação quanto a infraestrutura, manutenção de equipamentos, treinamento de profissional qualificado, preparação e validade de soluções químicas, devemos considerar os entraves existentes para a realização de um diagnóstico pela técnica da gota espessa.

O ACS é muito mais que um elo entre a comunidade e os serviços de saúde, ele contribui para o bem estar do indivíduo e das famílias; (MS, 2000; PMM). Este profissional contribui para o aumento da eficácia das ações de educação para a saúde, pelo fato de compartilharem o mesmo contexto social, cultural e universo lingüístico, o que facilita na identificação de fatores responsáveis ou intervenientes no adoecimento das pessoas do bairro (NUNES et al., 2002). Na prevenção e promoção das condições ambientais como forma de controle para malária o ACS tem dentre outras atribuições, a realização de diagnóstico por meio de imunotestes conforme orientação de supervisor (MS/FUNASA,2002).

O desenvolvimento deste estudo transcorreu com facilidade quanto ao acesso e aceitação por parte dos moradores, com a coleta de lâminas e preenchimento da ficha do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica – Notificação de Caso de Malária (SIVEP_MALÁRIA) de rotina para o diagnóstico da doença, no entanto, a falta de conhecimento e/ou atualização quanto aos códigos das localidades prováveis da infecção e inserção de novas localidades, permitem notificações de casos de malária em áreas onde não há ocorrência da doença.

A reação das ACS, antes de iniciar o estudo, quando foi realizada a visita às Casas de Saúde, foi de “mais trabalho”, no entanto, após o treinamento para coleta e execução do diagnóstico pelos testes rápidos, as mesmas concordaram que seria de grande valia a realização destes testes no diagnóstico da malária, uma vez que o doente seria logo diagnosticado e tratado, não ocorrendo demora entre a coleta-diagnóstico-tratamento, como acontece com a gota espessa. No trabalho realizado pelo MS/PERU,1999 na comunidade rural de Iquitos, que teve como objetivo demonstrar a concordância de testes rápidos quando utilizada por Promotores de Saúde e profissional técnico de laboratório, foi verificado alta concordância entre os resultados obtidos por Promotores de Saúde em comparação com os profissionais de laboratório, e que o uso de testes imunocromatográficos teve uma boa aceitação e rápida aprendizagem por parte desses profissionais. Em estudo comparativo desenvolvido nas Filipinas por Bell et al., 2001, com voluntários da área de

saúde que realizaram diagnóstico da malária através de testes rápidos, verificaram a satisfação destes profissionais por realizarem atividades de serviços técnicos capacitado, e aumento na credibilidade e confiança junto a comunidade. O tempo gasto para o treinamento das ACS foi de quatro horas, quantidade menor que a carga horária necessária para treinar diagnóstico da malária pela técnica da gota espessa.

Das Casas de Saúde a que realizou o maior número de exames foi a Casa 45 com 53,7%, deve-se observar que na área de abrangência desta Unidade de Saúde há uma invasão recente, denominada de “Jesus Me Deu”, a notificação dos casos de malária se dá para o bairro Monte das Oliveiras, onde os moradores residem e onde existe o Balneário Frei Damião, cujo igarapé, é criadouro de anofelino. Terrazas, 2004, ao realizar distribuição espacial da malária em Manaus, utilizando geoprocessamento, demonstrou que nas zonas Leste e Norte e parte da zona Oeste do município, está concentrada a maior parte das localidades de alto risco de transmissão da malária, superpondo-se às áreas de invasão.

A rotina diária de trabalho das ACS, com visitas domiciliares, permitiu que dos tipos de coleta 66,0% fossem como Busca Ativa (BA), onde a coleta de material para análise se faz no domicílio ou local de trabalho dos moradores, em sete indivíduos as amostras coletadas foram como Lâminas de Verificação de Cura (LVC), o que possibilitou o acompanhamento do tratamento sem que o paciente necessitasse retornar a Unidade de Saúde para realizar novo exame, com conseqüente espera do resultado. A divulgação da realização de exame da malária através de testes rápidos pelas ACS, proporcionou uma procura dos doentes à Casa de Saúde sabendo que teriam de imediato o resultado. Os que estavam com sintomas não precisavam se deslocar à Base de Operações para fazer o exame e iniciar o tratamento. O uso de testes rápidos por profissionais de saúde em vilarejos mostraram-se eficientes como métodos diagnósticos para malária, sendo apropriado seu uso em áreas endêmicas (PREMJI et al., 1994) com o mínimo de treinamento (SINGH et al., 1997, BELL et al., 2001), evitando o uso da terapêutica supressiva em sintomáticos (SINGH et al., 2000).

5.2 AVALIAÇÃO DOS GRUPOS NO ESTUDO

As amostras do grupo controle obtidas de Bolsa de Sangue (macarrão), negativas em todas as técnicas foram importantes para evitar a suspeita de falso positivo, fato que os testes imunocromatográficos poderiam apresentar, no entanto, durante a realização do teste ICT®P.f/P.v a dificuldade encontrada na etapa de lavagem, por não haver completo clareamento na membrana teste deve ser considerada, pois permite questionamento quanto ao resultado.

Quanto ao Grupo Teste, a variável sexo foi homogênea, a faixa etária quando agrupado, 60,7% foram acima de 15 anos, isto se deve ao fato de que os adultos por

exercerem atividades de limpeza da área (desmatamento) para posterior assentamento (invasões), função de caseiro, agricultura, atividades domésticas como lavagem de roupas e higiene em horários de transmissão, apresentam maior vulnerabilidade na cadeia de transmissão da doença. Em relação ao antecedente de malária 69,5% dos indivíduos eram poliinfetados, mostrando a frequente exposição e consequente risco de contrair a doença, principalmente em áreas onde a residência é próximo de igarapé e mata. Mutis, 1997, ao estudar o processo de transmissão da malária em uma área de invasão recente na zona Leste da cidade de Manaus-AM, verificou-se que não se pode afirmar se existe um processo de urbanização da malária, no entanto, a população está em processo de periferação, onde um novo assentamento em condições precárias do espaço ocupado provavelmente ocorrerá surtos da doença até a consolidação da área.

Quando da realização do exame para o diagnóstico da malária a principal queixa foi a febre, sendo a maior procura no terceiro dia, conforme encontrado por Wongsrichanalai et al., 1999, em pacientes sintomáticos onde a média de duração da sintomatologia foi semelhante nos pacientes com malária por *Plasmodium falciparum* (3,2 dias), *P. vivax* (2,8 dias) e os negativos (3,3 dias); dos 14 indivíduos que não apresentaram nenhuma queixa, doze foram negativos e dois positivos na gota espessa para malária vivax, sendo um como Busca Ativa, primoinfectado e outro como Busca Passiva e poliinfetado, este estava acompanhando um doente até a Unidade de Saúde. A densidade parasitária foi de 100 e 8400 parasitas/mm³ respectivamente, provavelmente no primeiro indivíduo era uma infecção recente. White, 2004, cita que em áreas de moderada ou elevada transmissibilidade, parasitemias acima de 10.000/μl são geralmente sintomáticas, entretanto, não podemos deixar de questionar a abordagem durante a investigação epidemiológica quanto a sintomatologia.

5.3 AVALIAÇÃO DOS TESTES IMUNOCROMATOGRAFICOS

Dos exames realizados, a gota espessa foi positiva em 37,8% contra 33,7% no Optimal[®] e 29,4% no teste ICT[®] *P.f/P.v.*, neste estudo encontramos duas amostras como inválidas devido ao não aparecimento da linha controle nos testes, provavelmente ocasionado por erro durante a execução dos testes ou excesso da solução reagente (WONGSRICHANALAI et al., 1999), resultando em pouco fluxo da amostra na fita de nitrocelulose (BELL et al., 2001) ou a quantidade da amostra necessária ter sido insuficiente para reação completa. Na distribuição dos resultados por espécie, verificamos uma baixa capacidade de detecção para o *Plasmodium falciparum*, no teste Optimal[®], semelhante ao estudo realizado em Myanmar por Mason et al., 2002; o mesmo observado para o *P. vivax* no teste ICT[®] *P.f/P.v.*; a detecção do *P. vivax* depende da imunidade clínica e do limiar

pirogênico, isto é, a densidade plasmodial requerida para desencadear uma reação febril num determinado indivíduo que em média é mais baixa na malária vivax do que na malária falciparum, principalmente em indivíduos não imunes (TJITRA, 1999).

Verificamos que as concordâncias dos testes Optimal[®] e ICT[®]*P.f/P.v* mostraram que a co-positividade foi relativamente baixa. Para Mason et al., 2002, como explicação alternativa para a baixa sensibilidade é a variação da região no determinante genético do pLDH e no antígeno pan-malárico no ICT[®]*P.f/P.v*, levando a uma falha no reconhecimento do teste, sendo necessário outros estudos para confirmar estes dados, outra suspeita recai sobre a qualidade dos kits (BUSTOS et al., 1999), temperatura de armazenagem para aplicação no campo, (FILHO et al., 2003) ou devido a ligação não específica do anticorpo monoclonal (mAb) com o substrato e a presença de indivíduos assintomáticos com baixa densidade parasitária (COLEMAN et al., 2002b). Foi observado também baixa sensibilidade do mAb na detecção de *P. ovale* (espécie não existente no Brasil) e *P. malariae* (WIN et al., 2001; MASON et al., 2002); os resultados que obtivemos diferem dos encontrados na literatura, onde as sensibilidades dos testes Optimal[®] e ICT[®]*P.f/P.v*, variam em torno de 80 a 100%. A co-negatividade e a reprodutibilidade que observamos para ambos os testes em relação a gota espessa, correspondem a dados publicados. (PREMJI et al., 1994; QUINTANA et al., 1998; VALECHA et al., 1998; ARCANJO et al., 1999; MS/PERU, 1999; ARAZ et al., 2000; JELINEK et al., 2000; IQBAL et al., 2001; NAING e GATTON, 2002; WONGSRICHANALAI, 2003; KOLAZINSKI et al., 2004).

5.3 AVALIAÇÃO DOS TESTES IMUNOCROMATOGRÁFICOS QUANTO A DIFERENCIAÇÃO POR ESPÉCIES DE *PLASMODIUM*.

No teste Optimal[®] quando comparamos com a gota espessa na diferenciação por espécie de *Plasmodium*, verificamos que para o *P. vivax* o teste Optimal[®] deixou de detectar onze amostras sendo seis para *P. falciparum*, perfazendo um total de 17 amostras falso-negativos; para Palmer et al., 1998, em estudo realizado em Honduras para avaliar o teste Optimal[®] como diagnóstico rápido para malária por *P. vivax* e *P. falciparum* a não detecção do parasito da malária pode ser explicado pelo fato do teste detectar pLDH, produzido somente por parasitas viáveis, ou devido a automedicação dos pacientes quando aparecem os primeiros sintomas não informado a durante coleta para exame, insuficiência na detecção em baixos níveis parasitários (<100 parasitas/μl ou <500 parasitas/μl), sequestro dos parasitas, ou até mesmo uma reação falso positivo (FRYAUFF et al., 1998; QUINTANA et al., 1998; JELINEK et al., 1999; ASLAN et al., 2001; IQBAL et al., 2001, 2003). Alguns trabalhos sugerem uma variação fenotípica no parasita e metabolismo do hospedeiro e/ou fatores imunes reduzindo o antígeno alvo ou interferindo na ligação antígeno-anticorpo (Ag-

Ac) (IQBAL et al., 2003). A morte dos parasitas que não produziram pLDH suficiente para detecção pelo teste, mas observados no diagnóstico microscópico (PALMER, et al., 1999; MASON et al., 2002) e ainda ao efeito prozone que ocorre em altas concentrações de antígeno (RISCH et al., 2000). É necessário considerar as seguintes variáveis: característica da transmissão desde a intensidade, endemidade das múltiplas espécies de *Plasmodium*, resistência adquirida pela exposição da população e tratamento, pode individualmente ou coletivamente influenciar nos resultados em outros testes diagnósticos para malária (FERRO et al., 2002).

Os nossos resultados mostraram que para o *P. falciparum* o teste Optimal[®] foi 100% específico, embora tenha apresentado baixa co-positividade entre as quatro espécies de malária humana detectável pela pLDH-mediada para conversão de 3-acetil-piridina-adenina-dinucleotídeo (APAD) a APADH. O *P. falciparum* foi referido possuir um limiar de detecção cinco vezes mais elevado do que o *P. vivax* (FRYAUFF et al., 2000). Nenhuma divergência entre espécies de *Plasmodium* foram detectadas no teste Optimal[®] em relação a gota espessa, isto é, não ocorreu detecção de malária vivax na microscopia sendo malária falciparum no Optimal[®].

Em 102 amostras que foram negativas na gota espessa, onze estavam positivas para malária vivax no teste Optimal[®] sendo consideradas falso-positivas, embora não tenha sido questionado malária recente e quando positivo a espécie de *Plasmodium*, este resultado pode ser devido a morte parasitária durante a terapêutica permanecendo níveis baixos de detecção pela microscopia, que mesmo com seqüestramento parasitário, estes poucos parasitas remanescentes não foram detectados na circulação sanguínea, ou até mesmo a falha terapêutica ou pacientes com fator reumatóide circulante, embora seja improvável que estes fatores sejam responsáveis por todo resultado falso-positivo (PALMER et al., 1999; IQBAL et al., 2003), a fenômeno mecânico onde a visualização do anticorpo monoclonal aplicado na faixa do papel de nitrocelulose umedecido forma uma chamada linha sombreada, podendo refletir numa ligação não específica do anticorpo nas linhas de captura ou ainda a problema com o lote do teste Optimal[®] (COLEMAN et al., 2002b), pacientes em acompanhamento antimalárico (CONGPUONG et al., 2001) cuja detecção do antígeno pLDH ativo tem sido demonstrado sua permanência no sangue por 7 a 10 dias após início da terapêutica antimalárica (IQBAL et al., 1999). Em estudo realizado por Srinivasan et al., 2000, monitoraram o curso de 17 pacientes com *P. falciparum* em tratamento com quinino, droga antimalárica que ataca a membrana do parasita, foram realizados exames da gota espessa, esfregaço e fluorescência da Rodamina-123 (R123) um corante previamente utilizado para mostrar a viabilidade em cultivo *in vitro*, é um corante catiônico que se acumula seletivamente dentro do parasita da malária devido o seu alto

potencial de membrana (parte interna negativo) que é mantido por um tampão eletrogênico H^+ -ATPase localizado na membrana, portanto, o R123 é um corante vital que só cora parasitas viáveis; este estudo demonstrou que os parasitas remanescentes observados na microscopia e mais tarde eliminado no curso da terapia são parasitas inviáveis, defendendo a utilização de testes que medem a pLDH como valiosa ferramenta na monitorização da terapia antimalárica (apud MOODY, 2002),

Na única amostra diagnosticada como infecção mista (F+V) na gota espessa, o teste Optimal[®] detectou *P. vivax*; para Cooke et al., 1999, a configuração da fita e os anticorpos detectores utilizados são de tal modo que numa infecção pura com *P. vivax* o resultado é mostrado com uma linha extra mais a linha controle, enquanto duas linhas extras mais a linha controle indicam uma infecção pura por *P. falciparum* ou uma infecção mista, sendo desejável que nas infecções mistas conter *P. falciparum*, dando mais conotação a natureza séria desta espécie. O dilema da infecção mista com implicação terapêutica não é resolvido pelo teste baseado em pLDH, como solução final deve-se esperar um anticorpo *P. vivax*-específico, que não dê reação cruzada com o *P. falciparum* (QUINTANA et al., 1998). O formato atual do teste Optimal[®] é favorável ao diagnóstico de *P. falciparum* porém, encobre a co-infecção com o *P. vivax* ou as outras espécies de *Plasmodium*, constituindo uma limitação na configuração corrente do teste em locais de co-endemicidade (FERRO et al., 2002). Esse é um problema que necessita ser melhor avaliado, vez que na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMTAM), dos casos de malária registrados no ano de 2003, 125 (0,4%) apresentaram infecção mista.

Avaliando o teste ICT[®]*P.f/P.v*, não constatamos nenhuma ocorrência de falso-positiva, entretanto, das 60 amostras positivas na gota espessa obtivemos 13 como falso-negativas, sendo uma de malária falciparum e doze de malária vivax, na gota espessa, tem sido observado em outros estudos resultados falso-negativos nos pacientes com elevada parasitemia, com razão desconhecida (TJITRA et al., 1999; COSTA et al., 2000; SINGH et al., 2000; IQBAL et al., 2001), problemas semelhantes tem sido referidos anteriormente para testes rápidos baseados na detecção plasmodial com a Proteína II Rica em Histidina (HRP-2), que é liberada apenas pelo *P. falciparum* (JELINEK et al., 1999). Estudos realizados com testes rápidos em áreas endêmicas e com viajantes (turistas), tem demonstrado uma boa sensibilidade e especificidade para o *P. falciparum*, entretanto, a sensibilidade é baixa para as demais espécies de *Plasmodium*, possivelmente por causa da baixa especificidade do anticorpo monoclonal IgM para o antígeno pan-malárico e/ou os testes que possuem baixa sensibilidade na detecção de baixas parasitemias (STOW et al., 1999; ARAZ et al., 2000; GATTI et al., 2002). Uma explicação alternativa para a baixa sensibilidade é a variação no determinante genético no antígeno pan-malárico do ICT[®]*P.f/P.v* conduzindo a uma falha no reconhecimento pelo mAb do teste, sugerindo que

novos estudos devem ser realizados para confirmação (MASON et al., 2002). Permanece enigmático o porquê da sensibilidade relativamente baixa para o *P. vivax*, embora a sensibilidade e o nível parasitário indique uma correlação positiva (VALECHA et al., 2002), o Ag pan-malárico do teste ICT®*P.f/P.v* não detectou *P. malariae* (DYER et al., 2000). Uma explicação teórica para o diagnóstico falso-negativo do *P. falciparum* no teste ICT®*P.f/P.v*, pode ser: 1) reduzida imuno-deteção da variante do PfHPR2 ou; 2) Ac anti-PfHPR2 bloqueando potencialmente a imunodeteção ou; 3) Ac acelerando o clearance da PfHPR2 (WONGSRICHANALAI et al., 1999); a possibilidade de deleção de um gene isolado que não expresse HPR2 tem sido postulado (MOODY, 2002); ou a variação lote-a-lote pode ser o responsável pela baixa sensibilidade do teste ICT®*P.f/P.v* (COLEMAN et al., 2002).

Um caso que foi diagnosticado como malária vivax na microscopia, no teste ICT®*P.f/P.v* resultou com malária falciparum; a lâmina desse paciente foi revisada e não observamos formas de plasmódio compatíveis morfologicamente com *P. falciparum*; SINGH et al., 2000, sugere a ocorrência de infecção mista com *P. falciparum*, que em baixos níveis parasitários foi ignorado ou negligenciado na microscopia, onde a espécie *P. vivax* se sobressaiu, alternativamente os parasitas do *P. falciparum* podem ter sido sequestrado não estando presente no sangue periférico em nossa opinião não cabe atribuir ao diagnóstico da gota espessa, visto que, a leitura da lâmina necessita de microscopista bem treinado e de larga experiência. Isto representa um problema da elevada sensibilidade de detecção do PfHPR2, onde as amostras poderiam ter sido positivas para espécies não-falciparum, mas foram encobertos pela positividade do PfHPR2, e subsequente diagnóstico de *P. falciparum* ou infecção mista, esta persistência do PfHPR2 é bem conhecida (WONGSRICHANALAI et al., 1999); em pacientes previamente infectado com *P. falciparum*, mas com parasitemia patente, situação que pode ser devido a tratamento de malária falciparum e recaída de *P. vivax* ou a condições dinâmicas de infecções mistas, alternativamente, é teoricamente possível que alguns complexos Ag-Ac pan-malárico migrem para parte superior da fita teste se depositando na linha de PfHPR2 outra explicação provável é a contaminação de mAb pan-malárico na linha PfHPR2 teste durante o processo de fabricação (MASON et al., 2002).

A malária mista diagnosticada na gota espessa, o teste mostrou como malária vivax, provavelmente devido a baixa flutuação da parasitemia do *P. falciparum* não detectado pela microscopia com aparente densidade parasitária elevado do *P. vivax* (BELL et al., 2001). Wongsrichanalai et al., 2003, ao avaliar o novo protótipo de teste imunocromatográfico “NOW ICT Malária *P.f/P.v*.” para detecção de *Plasmodium falciparum* e não falciparum, verificou um melhor desempenho do teste em relação aos antecessores.

5.4 AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE DE DETECÇÃO DOS TESTES IMUNOCROMATOGRAFICOS.

A densidade parasitária que encontramos como detectável no teste Optimal[®] em relação a gota espessa no diagnóstico da malária variou de 100 a 46.500 parasitas/mm³ de sangue, quando avaliado por espécie, verificamos que na malária vivax e malária falciparum o limiar mínimo detectável foi de 100 parasitas/mm³; semelhante ao encontrado por Palmer et al., 1999; Iqbal et al., 1999, 2001, 2003, cuja sensibilidade $\geq 95\%$ com parasitemia $> 100/\text{mm}^3$. Makler et al., 1998, menciona uma boa sensibilidade em 200 parasitas/mm³ para o teste Optimal[®], confirmado por outros estudos de campo com a sensibilidade de 95% para este nível parasitário; Quintana et al., 1998 refere que o teste rápido baseado na pLDH é tão sensível quanto a gota espessa no diagnóstico da malária, quando a densidade parasitária exceder a 88 parasitas/mm³; para Cooke et al., 1999 a sensibilidade do teste Optimal[®] diminui notadamente na parasitemia abaixo de 0,01% (500 parasitas/mm³), o mesmo observado por Fryauff et al., 1998, 2000; Aslan et al., 2001; Coleman et al., 2002.

Nas 17 amostras falso-negativas, o nível parasitário não detectado pelo teste Optimal[®] para malária vivax foi de 50 a 4.750 parasitas/mm³ (11/108) e na malária falciparum, 250 a 2.150 parasitas/mm³ (6/108) de sangue, resultados falso-negativos com alta parasitemia tem sido observado por outros, entretanto, de razão desconhecida (ASLAN, 2001; IQBAL et al., 2001). Na realização deste estudo não podemos afastar a possibilidade de erro humano durante o manuseio dos testes ocasionando divergência nos resultados.

A infecção mista diagnosticada como malária vivax no teste Optimal[®], com densidade parasitária de 31.350 parasitas/mm³ de sangue, essa situação já evidenciada por Quintana et al., 1998; Cooke et al., 1999.

No teste ICT[®] P.f/P.v a densidade parasitária que encontramos como detectável para malária foi de 50 a 32.500 parasitas/mm³ de sangue; em estudo realizado por Eisen e Saul, 2000, constataram que a intensidade da linha de detecção do antígeno pan-malárico diminuiu com o declínio da parasitemia (<100 parasitas/ μL). Wongsrichanalai et al., 2003 em estudo realizado na Tailândia constatou que 100% das amostras foram positivas com parasitemia acima de 250 parasitas/ μL .

Distribuído por espécie, *P. vivax* e *P. falciparum* o limite mínimo detectado correspondeu respectivamente a 900 e 100 parasitas/mm³, Valecha et al., 1998, verificaram que para o *P. falciparum*, o limite mínimo detectável foi de 10-20 parasitas/ μL sendo superior a microscopia em termos de sensibilidade; para o *P. vivax*, Tjitra et al., 1999; Coleman et al., 2002, refere que o teste ICT[®] P.f/P.v foi específico, mas não sensível em todas as densidades parasitárias, confirmação observada por Valecha et al., 2002, que encontrou sensibilidade de 29% com parasitemia >500 parasitas/ μL , para o *P. falciparum* teve sensibilidade de 100% com parasitemia ≥ 500 parasitas/ μL ; Filho et al., 2003, ao

avaliar o desempenho do teste ICT®*P.f/P.v* para malária vivax, verificou que a sensibilidade do teste independe da parasitemia, e que necessita de maior reavaliação para melhorar o seu comportamento para esta espécie. Moody, 2002 menciona que a sensibilidade dos testes rápidos permanece um problema, particularmente em população não-imune, e quando a densidade parasitária for acima de 100 parasitas/ μ L deveria ser detectado com confiança.

No teste ICT®*P.f/P.v*, de 60 amostras positivas na gota espessa, 13 foram falso-negativas, sendo uma de malária falciparum com densidade de 250/mm³ de sangue e doze amostras que haviam sido diagnosticadas como malária vivax na gota espessa, nestas a parasitemia variou entre 50 a 2.050/mm³; não se pode excluir um diagnóstico positivo para *P. falciparum* quando a densidade for <300 parasitas/ μ L (WONGSRICHANALAI et al., 1999), como registrado por outros pesquisadores a falha no diagnóstico de malária por *P. vivax* com elevada parasitemia deve ser considerada, entretanto, por razão desconhecida (SINGH et al., 2000).

5.5 AVALIAÇÃO DOS TESTES PELOS AGENTES COMUNITÁRIOS DE SAÚDE

Em relação as Casas de Saúde verificamos que a Casa 45, registrou maior positividade para a gota espessa que os testes rápidos, vários fatores podem interferir no resultado, tais como: erro no procedimento dos testes, falha do teste, baixa parasitemia, intempéries, entre outros, portanto, não podemos afirmar com precisão o(s) fatores que ocasionaram a baixa positividade ou negatividade dos testes imunocromatográficos.

Na avaliação do desempenho dos testes imunocromatográficos pelos Agentes Comunitários de Saúde (ACS), todas as participantes concordaram quanto a facilidade na compreensão, realização e interpretação dos testes, confirmando dados da literatura (GARCIA et al., 1996; PALMER et al., 1998; MS/PERU, 1999; SINGH et al., 2000; BELL et al., 2001; FERRO et al., 2002; NAING e GATTON, 2002; IQBAL et al., 2003), podendo ser utilizado em laboratórios não especializados (JELINEK et al., 1999a,b), quando o técnico capacitado não é disponível, especialmente em áreas rurais e remotas (ARAZ et al., 2000), ou por pessoal treinado em situações emergenciais ou epidêmicas em que a demora no diagnóstico e tratamento contribui para uma transmissão contínua da doença (SINGH et al., 2000), tendo como único pré-requisito indivíduos que saibam ler e escrever (MS/PERU, 1999).

A dificuldade encontrada pelos ACS para a realização dos testes Optimal® e ICT®*P.f/P.v* durante a coleta foram propriamente devido ao material do tubo capilar e a disposição do anticoagulante em apenas uma das extremidades sem nenhuma identificação; Naing e Gatton, 2002, ao realizar estudo com trabalhadores voluntários de

saúde referem as seguintes dificuldades: instruções insuficientes, prevenção do sangue de se coagular no tubo capilar, insuficiente informação sobre as instruções do teste para separar infecção mista *P. falciparum*/*P. vivax* de monoinfecção por *P. falciparum*, sendo esta uma limitação técnica do teste; bem como a incapacidade de fornecer o nível parasitário (HOMMEL e BARNISH, 1998; Quintana et al., 1998; Jelinek et al., 1999), possuir baixa sensibilidade principalmente para o *P. vivax*, em indivíduos assintomáticos com densidade parasitária baixa dando um diagnóstico falso-negativo, e o preço relativamente alto do kit (COLEMAN et al., 2002; FILHO et al., 2003), falsa-positividade durante o seguimento do tratamento e em casos de artrite reumatóide (SINGH et al., 1997; GROBUSCH et al., 1999; STOW et al., 1999; VALECHA et al., 2002), sendo um obstáculo para o uso na rotina (FERNANDO et al., 2004).

Scully, 2002 ao fazer revisão dos diagnósticos para malária, cita que de acordo com WHO, um teste rápido ideal para malária deve: detectar com a mesma precisão da microscopia todas as espécies de malária; ter uma sensibilidade de 100% para níveis de 100 parasitas/ μ l (0.002% parasitemia); especificidade de pelo menos 90% para todas as espécies; fornecer informação quantitativa sobre a densidade parasitária; que suportem temperatura, sem precisar de refrigeração e ter validade de um a dois anos; Mason et al., 2002 demonstra preocupação quanto a variação da qualidade do lote dos kits para o diagnóstico da malária, ou se são problemas particulares de determinados lotes (COLEMAN et al., 2002). Os testes rápidos não podem ser considerados como um completo substituto para o diagnóstico microscópico (IQBAL et al., 1999; 2001; GATTI et al., 2002), entretanto Risch et al., 2000, menciona que seria lamentável prevenir a utilização dos testes imunocromatográficos por problemas que podem ser retificados.

WHO, 1996, relaciona as seguintes circunstâncias para aplicação dos testes rápidos: em áreas endêmicas e situação de emergência onde o serviço de laboratório é inadequado ou de padrão inaceitável, na demora excessiva do diagnóstico; clínica móveis onde a qualidade da rotina microscópica é difícil manter; áreas de alta transmissão com níveis elevados de resistência a droga antimalárica; locais onde a primeira linha de tratamento é mais caro do que os testes e finalmente em casos de malária severa e complicada cuja parasitemia periférica pode ser negativa.

Diagnóstico precoce e rápido para malária está ganhando crescente importância para os programas de saúde pública em países endêmicos devido ao aumento nos custos da droga e reconhecimento da importância de tratamento cedo, correto para a redução da morbidez e mortalidade da malária (WHO, 2003). Em áreas rurais com dificuldade de acesso ao diagnóstico microscópico, em que se apresentam casos de acessos febris, há necessidade da aplicação de diagnósticos rápidos com finalidade de iniciar um tratamento oportuno e eficaz (MS/PERU,1999). O uso dos testes rápidos tem uso operacional amplo,

entretanto possui questionamentos em relação a precisão em condição tropical (WHO,2003), devendo investigar se seu uso complementa ou suplementa o diagnóstico microscópico em circunstâncias específicas, tais como, durante epidemias ou em áreas remotas (KOLACZINSKI et al., 2004), grupos exposto ocupacionalmente, população refugiada em área endêmica, por essas razões representam riscos para expansão da malária (FERRO et al., 2002), portanto o uso dos testes imunocromatográficos pode ser recomendado após apropriada instrução e treinamento (JELINEK et al., 2000).

O tempo necessário para realização dos testes Optimal[®] e ICT[®]*P.f/P.v* foi o mesmo verificado em relatos da literatura; durante a execução dos testes a temperatura média, umidade relativa do ar e a pressão atmosférica foram de 26,8°C, 89% e 1003,4mmHg respectivamente, os fabricantes recomendam que os testes sejam conservados a temperatura de 2 a 30°C e quando transportado e armazenado evitar exposição prolongada por um período maior do que um dia a 40°C. Em sua atividade diária a ACS transportou o teste rápido no interior de sua bolsa de trabalho, que o acompanha nas visitas domiciliares; esta atividade é realizada a temperatura ambiente em que algumas horas do dia chega a 36° C.

Em estudo comparativo entre gota espessa e teste ICT[®]*P.f/P.v* realizado no Laboratório de Malária da FMTAM, em condições adequadas de climatização, os resultados encontrados demonstraram que o diagnóstico da gota espessa para malária por *P. vivax* e *P. falciparum* foi melhor que o teste ICT[®]*P.f/P.v* (COSTA et al., 1999); Arcanjo et al.,1999 ao comparar o teste Optimal[®] com a gota espessa verificou melhor sensibilidade do teste Optimal[®] para malária vivax, entretanto a especificidade da gota espessa na malária falciparum foi superior. Ao participarmos como parte de estudo multicêntrico laboratorial, observamos que o teste Optimal[®] apresentou boa sensibilidade e especificidade para o diagnóstico da malária, com melhor capacidade de detecção para malária por *P. vivax* (ARCANJO et al., 2000); estes dados não correspondem com o observado neste estudo, quanto a capacidade de detecção dos testes rápidos, isto nos leva a refletir sobre o desempenho dos testes imunocromatográficos como diagnóstico da malária no campo, entretanto novos estudos devem ser realizados para fazermos uma melhor avaliação dos imunotestes como diagnóstico de campo .

6. CONCLUSÃO

1. As Agentes Comunitários de Saúde demonstraram aceitabilidade e rápida aprendizagem para execução do diagnóstico da malária através dos testes imunocromatográficos;
2. A co-positividade do teste Optimal[®] foi considerada baixa, principalmente para o *P. falciparum*;
3. A co-positividade do teste ICT[®]*P.f/P.v* foi considerada baixa, principalmente para o *P. vivax*;
4. A co-negatividade e a reprodutibilidade dos testes Optimal[®] e ICT[®]*P.f/P.v* foram consideradas aceitáveis;
5. A co-negatividade e a reprodutibilidade dos testes Optimal[®] e ICT[®]*P.f/P.v* foram consideradas aceitáveis;
6. A densidade parasitária mínima detectável pelo teste Optimal[®] foi de 100 parasitas/mm³ para *P. vivax* e *P. falciparum*.
7. No teste ICT[®]*P.f/P.v* a densidade parasitária mínima detectável para o *P. vivax* e *P. falciparum* foi de 900 parasitas/mm³ e 100 parasitas/mm³ respectivamente.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, A.R.D.; MAEGRAITH, B.G. **Clinical Tropical Diseases**. Liverpool: Blackwell Scientific Publications, 1959.

ALECRIM, Maria das Graças Costa Alecrim. **Estudo da resistência do *P. falciparum* às drogas antimaláricas *in vivo* e *in vitro* na Amazônia**. Brasília: UNB, 1981. Dissertação de mestrado, Faculdade de Ciências da Saúde/ Núcleo de Medicina Tropical, Universidade de Brasília, 1981.

ALECRIM, Maria das Graças Costa. **Estudo clínico, resistência e polimorfismo parasitário na malária pelo *Plasmodium vivax***. Brasília: UNB, 2000. Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina/ Núcleo de Medicina Tropical, Universidade de Brasília, 2000.

AMORIM, R.D.S.; ALECRIM, W.D.; GUERRA, M.V.F.; ALECRIM, M.G.C.; ALBUQUERQUE, B.C.; SARAIVA, M.G.G.; SANDOVAL, J.F.F. Situação da malária no Estado do Amazonas – 1995 a 1999. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Salvador, v.34, supl. I, p.341, 2001.

ARAZ, E.; TANYUKSEL, M.; ARDIC, N.; TABUK, C. Performance of a commercial immunochromatographic test for the diagnosis of vivax malaria in Turkey. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. v.94,n.1, p.55-56, jan-feb.2000.

ARCANJO, AR.L.; COSTA, M.F.; BATISTA-SILVA, E.; ALECRIM, M.G.C.; ALECRIM, W.D. Diagnóstico da malária através dos testes: Optimal, QBC, Parasight F e Gota Espessa. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Guarapari, v.32, supl. I, p.268, 1999.

ARCANJO, AR.L.; COSTA, M.F.; BATISTA-SILVA, E.; DANTAS, P.; MELO, Y.F.C.; ALECRIM, M.G.C.; ALECRIM, W.D. Estudo comparativo dos testes Gota Espessa e Optimal na malária humana. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. São Luís, v.33, supl. I, p.332, 2000.

ASLAN, G.; ULUKANLIGIL, M.; SEYREK, A.; EREL, O. Diagnostic Performance characteristic of rapid dipstick test for *Plasmodium vivax* malaria. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. Rio de Janeiro, v.96, n.5, p.683-686, jul.2001.

ÁVILA, Sandra do Lago Moraes. **Avaliação do desempenho de métodos de laboratório no diagnóstico da malária humana: Sugestões para normatização**. São Paulo:USP, Tese de Doutorado, Instituto de Ciências Biomédicas/Departamento de Imunologia, Universidade de São Paulo, 1994.

BANCHONGAKSORN, T.; YOMOKGUL, P.; PANYIM, S.; ROONEY, W.; VICKERS, P. A field trial of the ParasightTM – F test for the diagnosis of *Plasmodium falciparum*

infection. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.** v.90, n.3, p.244-245, may-jun.1996.

BARTOLINI, A.; STROMEYER, M.; SABATINELLI, G.; BENUCCI, M.; SERNI, U.; PARADISI, F. False positive *Parasight*™ – F test for malaria in patients with rheumatoid factor. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.** v.92, n.1, p.33-34, jan-feb.1998.

BATISTA, Djalma. **O Paludismo na Amazônia.** Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, 1946.

BECTON DICKINSON [Tropical Disease Diagnostics]. Revisão das Avaliações de desempenho do teste rápido *Parasight*™ F para malária por *P. falciparum*. Schiff, C.; Dietze, R.; Probad, W.; Peyron, F. **Becton Dickinson & Co.** 1993.

BELL, D.; GO, R.; MIGUEL, C.; WALKER, J.; CACAL, L.; SAUL, A. Diagnosis of malaria in a remote area the Philippines: comparison of techniques and their acceptance by health workers and the community. **Bulletin of the World Health Organization.** v.79, n.10, p. 33-941,2001.

BROOK, M.G.;KARET,F.; LEWIS,D.A.; URIEL,A.; WEIR,W.R.C. Interpretation of blood films in diagnosis of malaria. **The Lancet.** v.334, n.8663, p.619, sep.1989.

BUSTOS, D.G.; OLVEDA, R.M.; NEGISHI, M.; KURIMURA, T. Evaluation of a new rapid diagnostic test “Determine™ malaria Pf” against standard blood film, *ICT Malaria P.f*™ and *Parasight*™ F. **Japanese Journal of Tropical Medicine and Hygiene.** v.27, n.3, p.417-425, 1999.

CARABALLO, A.; ACHE, A. The evaluation of a dipstick test for *Plasmodium falciparum* in mining areas of Venezuela. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.** v.55, n.5, p.482-484, nov.1996.

CASTRO, LUIZ DE PAULA; P. **Protozooses humanas.** S. Paulo: Fun. BYK, 1993, 14-37.

CHIODINI, P.L. Non-microscopic methods for diagnosis of malaria. **Lancet.** v.351, n.9096, p.80-1, jan 10.1998.

COLEMAN, R.E.; MANEECHAI, N.; PONLAWAT, A.; KUMPITAK, C.; RACHAPAEW, N.; MILLER, R.S.; SATTABONGKOT, J. Short report: Failure of the OptiMAL rapid malaria test as a tool for the detection of asymptomatic malaria in an area of Thailand endemic for *Plasmodium falciparum* and *P. vivax*. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.** v.67, n.6, p.563-565, dec.2002a.

COLEMAN, R.E.; MANEECHAI, N.; RACHAPAEW, N.; KUMPITAK, C.; SOYSENG, V.; MILLER, R.S.; THIMASARN, K.; SATTABONGKOT, J. Field evaluation of the ICT malaria Pf/Pv immunochromatographic test for the detection of asymptomatic malaria

in a *Plasmodium falciparum/vivax* endemic area in Thailand. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. v.66, n.4, p.379-383, apr.2002b.

CONGPUONG, K.; BUALOMBAI, P.; JITCHAMROEN, S.; KONCHOM, S. Comparison of the Optimal rapid test with routine microscopic examination of giemsa-Stained Thick Blood Film for diagnosis of malaria. **Journal of the Medical Association of Thailand**. v.84, n.3, p.357-63, mar.2001.

CONSOLI, R.A.G.B.; OLIVEIRA, R.L. **Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 1998.p. 57-152.

COOKE, A.H.; CHIODINI, P.L.; DOHERTY, T.; MOODY, A.H.; RIES, J.; PINDER, M. Comparison of a parasite lactate dehydrogenase-based immunochromatographic antigen detection assay (Optimal®) with microscopy for the detection of malaria parasites in human blood samples. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. v.60, n.2, p.173-176, feb.1999.

COSTA, M.R.F; ARCANJO, A.R.L.; BATISTA-SILVA, E.; DANTAS, P.S.; ALECRIM, M.G.C.; ALECRIM, W.D. Estudo comparativo entre os testes ICT®, QBC® e Gota Espessa no diagnóstico da malária. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Guarapari, v.32, supl. I, p.40, 1999.

COSTA, M.R.F; ARCANJO, A.R.L.; BATISTA-SILVA, E.; MELO, Y.F.C.; DANTAS, P.S.; ALECRIM, W.D.; ALECRIM, M.G.C. Estudo comparativo dos diagnósticos da malária: ICT *P.f/P.v*TM e Gota Espessa. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. São Luís, v.33, supl. I, p.73. 2000.

COSTA, M.R.F; BATISTA-SILVA, E.; MELO, Y.F.C.; ALECRIM, M.G.C. Comparação de técnicas de diagnósticos para a infecção malárica por *P. falciparum* e infecção mista. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Manaus, v.31, supl. I, p.147, 1998.

CRUZ, Oswaldo; CHAGAS, Carlos; PEIXOTO, Afrânio. **Sobre o Saneamento da Amazônia**. Manaus: Daou, 1972.

CUNHA, M.L.O.N.; PIOVESAN-ALVES, F.; PANG, L.W. Community-based program for malaria case management in the Brazilian Amazon. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. v.65, n.6, p.872-876, dec.2001.

DI PERRI, G.; OLLIARO, P.; NARDI, S.; ALLEGIANZI, B.; DEGANELLO, R.; VENTO, S.; LANZAFAME, M.; CAZZADORI, A.; BONORA, S.; CONCIA, The Parasight F rapid dipstick antigen capture assay for monitoring parasite clearance after drug treatment of *Plasmodium falciparum* malaria. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. v.91, n.4, p.403-405, jul-aug.1997.

DIETZE, R.; PERKINS, M.; BOULOS, M.; LUZ, F.; RELLER, B.; COREY, R. The diagnosis of *Plasmodium falciparum* infection using a new antigen detection system.

American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. v.52, n.1, p.45-49, jan.1995.

DOWLING, M.AC. & SHUTE, G.T. A comparative study of thick and thin blood films in the diagnosis of scanty malaria parasitemia. **Bulletin of the World Health Organization.** v.34, n.2, p.249-267, 1966.

DURRHEIM, D.N.; LA GRANGE, J.J.P.; GOVERE, J.; MNGOMEZULU, N.M. Accuracy of a rapid immunochromatographic card test for *Plasmodium falciparum* in a malaria control programme in South Africa. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.** v.92, n.1, p.32-33, jan-feb.1998.

DYER, M.E.; TJITRA, E.; CURRIE B.J.; ANSTEY, N.M. Failure of the 'pan-malarial' antibody of the ICT Malaria P.f/P.v immunochromatographic test to detect symptomatic *Plasmodium malariae* infection. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.** v.94, n.5, p.518, set-out.2000.

EISEN, P.D.; SAUL, A. Disappearance of pan-malarial antigen reactivity using the ICT malaria P.f/P.v TM kit parallels decline of patent parasitemia as shown by microscopy. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.** v.94, n.2, p.169-170, mar-apr.2000.

FAERSTEIN, Nilcéa Freire. A doença, o parasito, o transmissor. In: Tauil, Pedro L. Malária: Agrava-se o quadro da doença no Brasil. **Ciência Hoje.** v.2, n. 12, p. 58-63, mai-jun.1984.

FERNANDO, S.D.; KARUNAWEEERA, N.D.; FERNANDO, W.P.; ATTANAYAKE, N.; WICKREMASINGHE, A.R. A cost analyses of the use the rapid, whole-blood, immunochromatographic P.f/P.v. assay for the diagnosis of *Plasmodium vivax* malaria in a rural area of Sri Lanka. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology.** v.98, n.1, p.5-13, jan.2004.

FERRARI, Teresa Cristina de Abreu. Malária. In: CASTRO, Luis de Paula; CUNHA, Aloísio Sales; REZENDE, Jofre Marcondes. **Protozooses Humanas.** São Paulo: Fundo Editorial BYK ,1994.

FERREIRA, A.W.; ÁVILA, S. L. M. Malária. In: _____. **Diagnóstico Laboratorial.** São Paulo: Guanabara Koogan, 1996. p.157-164; cap.18.

FERREIRA, E. Distribuição geográfica dos anofelinos no Brasil e sua relação com o estado atual da erradicação da malária. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais.** v.16, p.329-348,1964.

FERRO, B.E.; GONZALEZ, I.J.; CARVAJAL, F.; PALMA, G.I. SARAVIA, N.G. Perfomance of Optimal in the diagnosis of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* infections in a malaria Referral Center in Colombia. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.** Rio de Janeiro, v.97, n.5, p.731-735, jul.2002.

FILHO, A.F.F.; FIGUEREDO, M.C.; NASCIMENTO, J.M.; CALVOSA, V.S.P.; PÓVOA, M.M.; MACHADO, R.L.D. **Revista de Saúde Pública**. São Paulo, v.37, n.3, p.390-392, jun.2003.

FONTES, C.J.F. Novas Técnicas de diagnóstico de malária no campo. In: Reunião Nacional de Pesquisa em Malária, 7,2000, Rio de Janeiro. **Anais**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2000. p.43.

FONTES, C.J.F.; COSTA, M.F.F.L. Baixa validade do Parasight F para o diagnóstico de *P. falciparum* em inquérito populacional. In: Reunião Nacional de Pesquisa em Malária. 7, 2000, Rio de Janeiro. **Anais**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2000. p.98.

FRYAUFF, D.J.; PURNOMO; SUTAMIHARDJA, M.A.; ELYAZAR, I.R.; SUSANTI, I.; KRISIN; SUBIANTO, B.; MARWOTO, H. Performance of the OptiMAL assay for detection and identification of malaria infections in asymptomatic residents of Irian Jaya, Indonesia. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. v.63, n.3, p.139-45, set.2000.

FRYAUFF, D.J.; PURNOMO; SUTAMIHARDJA, M.A.; GOMES, A.; SUBIANTO, B.; MARWOTO, H.; RICHIE, T.L. Field evaluation of the OPTIMAL® assay for rapid detection and identification of falciparum and vivax malaria in blood. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. v.59, supp. 6, p.112, 1998.

FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DO AMAZONAS. **Histórico Epidemiológico da malária no Estado do Amazonas, 1962 a 2000**. Manaus:2004.

FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DO AMAZONAS/DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGIA E SAÚDE PÚBLICA. **Malária no município de Manaus – Resumo por região e espécie no ano de 2003**, Manaus:2004.

GARCIA,M.; KIRIMOAMA, S.; MARLBOROUGH, D.; LEAFASIA, J.; RIECKMANN, K.H. Immunochromatographic test for malaria diagnosis. **Lancet**. v.347, n.9014, p.1549, jun 1.1996.

GARRET, LAURIE. **A Próxima Peste: As novas doenças de um mundo em equilíbrio**. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1995. 47-48p.

GATTI, S.; BERNUZZI, A.M.; BISOFFI, Z.; RAGLIO, A.; GULLETTA, M.; SCAGLIA, M. Multicentre study, in patients with imported malaria, on the sensitivity and specificity of a dipstick test (ICT Malaria P.f./P.v.) compared with expert microscopy. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**. v.96, n.1, p.15-8, jan.2002.

GONÇALVES, Maria Jacirema Ferreira. **Estudo sobre a relação da malária com as alterações ambientais e urbanização em Manaus/AM (1986-1997)**. Manaus: UFAM, 1999. Dissertação de mestrado, Centro de Ciências do Ambiente, Universidade do Amazonas, 1999.

GROBUSCH, M.P.; ALPERMANN, U.; SCHWENKE, S.; JELINEK, T.; WARHURST, D.C. False-positive rapid tests for malaria in patients with rheumatoid factor. **Lancet**. v.353, n.9149, p.297, jan 23.1999.

HOMMEL, M.; BARNISH, G. A broader view of malaria: from cell biology to health economics. **Parasitology Today**. v.14, n.9, p.337-340, sep 1.1998.

<http://www.inmet.gov.br/sistemas/inmetWeb/produtos/climatologia/tempoCapitais.jsp>

<http://www.pmm.am.gov.br/>. Acesso em 29.01.04.

<http://www.portal.saude.gov.br/saude/>. Acesso em 16.02.04.

INSTITUTO MUNICIPAL DE PLANEJAMENTO URBANO – IMPLURB. **Bairros da cidade de Manaus - Lei nº 287 de 23 maio de 1995**. Manaus, 2004.

IQBAL, J.; HIRA, P.R.; SHER, A.; AL-ENEZI, A.A. Diagnosis of imported malaria by Plasmodium lactate dehydrogenase (pLDH) and histidine-rich protein 2 (PfHRP-2)-based immunocapture assays. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. v.64, n.1, p.20-3, jan.2001.

IQBAL, J.; MUNEER, A.; KHALID, N.; AHMED, M.A. Performance of the Optimal test for malaria diagnosis among suspected malaria patients at the rural health centers. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. v.68, n.5, p.624-628, mai.2003.

IQBAL, J.; SHER, A.; HIRA, P.R.; AL-OWAISH, R. Comparison of the OptiMAL test with PCR for diagnosis of malaria in immigrants. **Journal of Clinical Microbiology**. v.37, n.11, p.3644-6, nov.1999.

JELINEK T, AMSLER, L.; GROBUSCH MP, NORTHDURFT HD. Self-use of rapid test for malaria diagnosis by tourists. **The Lancet**. v.354, n.9190, p.1609, nov.1999a.

JELINEK T, GROBUSCH MP, NORTHDURFT HD. Use of dipstick testes for the rapid diagnosis of malaria in nonimmune travelers. **Journal of Travel Medicine**. v.7, n.4, p.175-179, jul-aug.2000.

JELINEK, T.; GROBUSCH, M.P.; SCHWENKE, S.; STEIDL, S.; VON SONNENBURG, F.; NORTHDURFT H.D.; KLEIN, E.; LOSCHER, T. Sensitivity and specificity of dipstick tests for rapid diagnosis of malaria in nonimmune travelers. **Journal of Clinical Microbiology**. v.37, n.3, p.721-3, mar.1999b.

KARBWANG, J. The Parasight™ – F test for detecting treatment failure: a reply. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. v.91, n.4, p.491, jul-aug.1997.

KARWANG, J.; TASANOR, O.; KANDA, T.; WATTANAGOON, Y.; IBRAHIM, M.; NABANGCHANG, K.; THANAVIBUL, A.; ROONEY W. *Parasight*TM – F test for the detection of treatment failure in multidrug resistant *Plasmodium falciparum* malaria. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. v.90, n.5, p.513-515, sep-oct.1996.

KNOBLOCH, J.; HENK, M. Screening for malaria by determination of parasite-specific lactate dehydrogenase. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. v.89, n.3, p.269-270, may-jun.1995.

KODISINGHE, H.M.; PERERA, K.L.; PREMAWANSA, S.; NAOTUNNE, T.; WICKRAMASINGHE, A. R.; MENDIS, K.N. Parasight F dipstick test as a routine diagnostic tool for malaria in Sri Lanka. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. v.91, n.4, p.398-402, jul-aug.1997.

KOLACZINSKI, J.; MOHAMMED, N.; ALI, I.; ALI, M.; KHAN, N.; EZARD, N.; ROWLAND, M. Comparison of the Optimal[®] rapid antigen test with field microscopy for the detection of *Plasmodium vivax* and *P. falciparum*: considerations for the application of the rapid test in Afghanistan. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**. v.98, n.1, p.15-20, jan.2004.

LAFERI, H.; KANDEL, K.; PICHLER, H. False positive Dipstick test for malaria. **The New England Journal of Medicine**. v.337, n.22, p.1635-1636, nov.1997.

LOZOVEI, A. L. *Culicídeos (Mosquitos)*. In: Marcondes, Carlos Brisola. **Entomologia Médica e Veterinária**. São Paulo: Ed. Atheneu, 2001, 59-103.

MAEGRAITH, B.G.; ADAMS, A.R.D. **Clinical Tropical Diseases**. 2^aed., Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1960, 189-225.

MAKLER, M.T.; HINRICHS, D. Measurement of the Lactate Dehydrogenase activity of *Plasmodium falciparum* as a assessment of parasitemia. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. v.48, n.2, p.205-210, feb.1993a.

MAKLER, M.T.; HINRICHS, D. Parasite Lactate Dehydrogenase as a assay for *Plasmodium falciparum* drug sensitivity. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. v.48, n.6, p.739-741, jun.1993b.

MAKLER, M.T.; PALMER, C.J.; AGER, A.L. A review of practical techniques for the diagnosis of malaria. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**. v.92, n.4, p.419-433, jun.1998a.

MAKLER, M.T.; PIPER, R.C.; MILHOUS, W.K. Lactate Dehydrogenase and the diagnosis of malaria. **Parasitology Today**. v.14, n.9, 376-377, sep.1998b.

MASON, D.P.; KAWAMOTO, F.; LIN, K.; LAOBOONCHAI, A.; WONGSRICHANALAI, C. A comparison of two rapid field immunochromatographic

test to expert microscopy in the diagnosis of malaria. **Acta Tropica**. v.82, n.1, p.51-59, apr.2002.

Milton Menezes da Costa Neto. A implantação da Unidade de Saúde da Família. **Cadernos de Atenção Básica**. Programa Saúde da Família. Brasília, jun.2000. Ministério da Saúde. Caderno 1.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **O trabalho do Agente Comunitário de Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde**. Brasília:2000, 199p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Programa agentes comunitários de saúde (PACS). Secretaria Executiva**. Brasília:2001, 40p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE/FUNASA. **Plano de Intensificação das ações de controle da malária na Amazônia Legal - Relatório Executivo/Vigilância Epidemiológica**. Brasília:2002, 11p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE/SECRETARIA DE POLÍTICAS DE SAÚDE/FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. **Ações de controle de endemias: malária: manual para agentes comunitários de saúde e agentes de controle de endemias**. Brasília: MS, 2002, 104p.

MINISTERIO DE SALUD, INSTITUTO NACIONAL DE SALUD/PERU. **Evaluación del uso de una prueba rápida inmunocromatográfica por promotores de salud para el diagnóstico de malaria en áreas rurales de la Amazonía Peruana**. Informe Técnico: Proyecto Vigia. Peru:1999.

MOODY, A. Rapid diagnostic tests for malaria parasites. **Clinical Microbiology Reviews**. v.15, n.1, p.66-78, jan.2002.

MORAES, Ruy Gomes de. **Parasitologia e micologia humana**. 3ª ed., Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1988, 144-167.

MUTIS, Martha Cecília Suárez. **Estudo do processo de transmissão da malária em uma área de invasão recente na cidade de Manaus-Amazonas**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 1997. Dissertação de mestrado, Departamento de Medicina Tropical/Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ, 1997.

NAING, C.M.; GATTON, M.L. Performance appraisal of rapid on-site malaria diagnosis (ICT malaria Pf/Pv test) in relation to human resources at village level in Myanmar. **Acta Tropica**, v.81, n.1, p.13-19, jan.2002.

NGUYEN-DINH, P.; MAKLER, M.T.; WENTWORTH, L.K.; COLLINS, W.E. Evaluation of parasite lactate dehydrogenase as a diagnostic tool for detection of malaria parasites. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. v.51, supl., p. 264, abst.410, 1994.

NUNES, M.O.; TRAD, L.B.; ALMEIDA, B.A.; HOMEM, C.R.; MELO, M.C.I. O agente comunitário de saúde: construção da identidade desse personagem híbrido e polifônico. **Cadernos de Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v.18, n.6, p.1639-1646, dez.2002.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Recompilação da Produção Intelectual do Dr. Agostinho Cruz Marques**, Brasília:1998.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE/ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Manual de Diagnóstico Microscópico da Malária**, 4ª ed., Washington: OMS, 1975. 109p.

PAIVA, V.P.; AGUIAR, T.L.; ALECRIM, W.D.; ALECRIM, M.G.C.; BATISTA-SILVA, E. C.; COSTA, M.F. Diagnóstico da malária falciparum) através do teste manual rápido-parasight (TMR-P). In:Jornada de Iniciação Científica do Estado do Amazonas, 5, 1996. Manaus. **Anais**. Manaus: Universidade do Amazonas, 1996. 226.

PALMER, C.J.; LINDO, J.F.; KLOSKALA, W.I.; QUESADA, J.A .; KAMINSKY, R.; BAUM, M.K.; AGER, A.L. Evaluation of the Optimal Teste for rapid diagnosis of *Plasmodium vivax* e *Plasmodium falciparum* malaria. **Journal of Clinical Microbiology**. v.36, n.1, p.203-206, jan.1998.

PALMER, C.J.; VALIDUM, L.; LINDO, J.; CAMPA, A.; VALIDUM, C.; MAKLER, M.; CUADRADO, R.R.; AGER, A. Field evaluation of the Optimal® rapid malaria diagnostic test during anti-malarial therapy in Guyana. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. v.93, n.5, p.517-518, sep-oct.1999.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION/ WORD HEALTH ORGANIZATION. **Report on the status of malaria programs in the Americas (Based on 2000 data)**. Washington:2001.

PAYNE, O. Use and limitations of light microscopy for diagnosisng malaria at primary heathl care level. **Bulletin of the World Health Organization**. v.66, n.5, p.621-626, 1988.

PEREIRA, MAURÍCIO GOMES. **Epidemiologia - Teoria e Prática**. 7ª ed., Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2002. 358-376.

PESSOA, SAMUEL BARNSLEY. **Parasitologia Médica**. 7ª ed., Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1967.243-300.

PREFEITURA MUNICIPAL DE MANAUS. **A Saúde levada a sério. Programa Saúde da Família**. Manaus, 41p.

PREMJI, Z.; MINJAS, J.N. SHIFF, C.J. Laboratory diagnosis of malaria by village health workers using the rapid manual *Parasight*TM – F test. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.** v.88, n. 4, p.418, jul-aug.1994.

PROJETO GEO CIDADES: **Relatório ambiental urbano integrado: informe GEO:** Manaus/ Supervisão: Ana Lúcia Nadalutti La Rovere, Samyra Crespo; Coordenação: Rui Velloso. Rio de Janeiro: Consórcio Parceria 21, 2002.

QUINTANA, M.; PIPER, R.; BOLING, H.L.; MAKLER, M.; SHERMAN, C.; GILL, E.; FERNANDEZ, E.; MARTIN, S. Malaria diagnosis by dipstick assay in a Honduras population with coendemic *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax*. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.** v.59, n.6, p.868-871, dec. 1998.

RISCH, L.; BADER, M.; HUBER, A.R. Self-use of rapid tests for malaria diagnosis. **Lancet.** v.355, n.9199, p.237, jan.2000.

SANDOVAL, J.F.F.; ALECRIM, W.D.; GUERRA, M.V.F.; ALECRIM, M.G.C.; ALBUQUERQUE, B.C.; AMORIM, R.D.S. Epidemias de malária ocorridas na área urbana do município de Manaus-Am, após a década de 1960. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** Salvador, v.34, supl. I, p.341, 2001.

SANTOS FILHO, LYCURGO DE CASTRO. **História Geral da Medicina Brasileira.** São Paulo: HUCITEC, 1991.

SCHIFF, C.J.; PREMJI, Z.; MINJAS, J.N. The rapid manual *Parasight-F* Test. A new diagnostic tool for *Plasmodium falciparum* infection. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.** v.87, n.6, p.646-648, nov-dec.1993.

SCHUBART, Herbert O. R.; FRANKEN, Wolfram; LUIZÃO, Flávio J. Uma floresta sobre solos pobres. **Ciência Hoje.** v.2, n.10, p.26-32. jan-fev.1984.

SCULLY, M.L. Rapid malaria diagnosis. **Infections Disease Alert.** v.15, p.172-17, 2002.

SILVA, E.B.; MOURA, R.C.S.; SILVA, V.M.F.Q.; SAMPAIO, M.Z.M.; SAMPAIO, L.S.; TEIXEIRA, F.T.V.; CARVALHO, E.B.S; ALECRIM, M.G.C. Estudo epidemiológico da malária no município de Manaus. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** Pará, v.25, supl. I, p.8, 1992.

SILVA, J.A.; DALMASO, A.S.W. O agente comunitário de saúde e suas atribuições: os desafios para os processos de formação de recursos humanos em saúde. **Interface-Comunicação, Saúde, Educ.** v.6, n.10, p. 75-96, fev.2002.

SINGH, N.; SAXENA, A.; VALECHA, N. Field evaluation of the ICT Malaria P.f/P.v immunochromatographic test for diagnosis of *Plasmodium falciparum* and *P. vivax*

infection in forest villages of Chhindwara central India. **Tropical Medicine and International Health**. v.5, n.11, p.765-770, nov.2000.

SINGH, N.; VALECHA, N.; SHARMA, V.P. Malaria diagnosis by field workers using an immunochromatographic test. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. v.91, n.4, p.396-397, jul-aug.1997.

SRINIVASAN, S.; MOODY, A.H.; CHIODINI, PL. Comparison of blood-film microscopy, the OptiMAL dipstick, Rhodamine-123 fluorescence staining and PCR, for monitoring antimalarial treatment. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**. v.94, n.3, p.227-32, apr.2000.

STOW, N.W.; TORRENS, J.K.; WALKER, J. An assessment of the accuracy of clinical diagnosis, local microscopy and a rapid immunochromatographic card test in comparison with expert microscopy in the diagnosis of malaria in rural Kenya. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. v.93, n.5, p.519-20, sep-oct.1999.

TADEI, Wanderli Pedro and DUTARY THATCHER, Bedsy. Malaria vectors in the brazilian amazon: Anopheles of the Subgenus Nyssorhynchus. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. São Paulo. v.42, n.2, p.87-94, apr.2000.

TERRAZAS, W.C.M.; TADEI, W.P.; OLIVEIRA, A.E.M.; PINTO, R.C.; LOPES, N.R. RIBEIRO, J.M.T.; BARCELLOS, C. Distribuição espacial da malária em Manaus, utilizando geoprocessamento. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Aracaju, v.37, supl. I, p. 264, 2004.

TJITRA, E.; SUPRIANTO, S.; DYER, M.; CURRIE, B.J.; ANSTEY, N.M. Field evaluation of the ICT Malaria P.f/P.v immunochromatographic test for detection of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* in patients with a presumptive clinical diagnosis of malaria in Eastern Indonesia. **Journal of Clinical Microbiology**. v.37, n.8, p.2412-2417, aug.1999.

TJOKROSONTO, S.; CEU; GADJAH MADA UNIVERSITY, YOGYAKARTA. High false positive and negative in malaria diagnosis as part of National Control Programme in Indonesia. **Journal of Clinical Epidemiology**, v.49, n.1, supl.1, p.17S, jan.1996.

UGUEN, C.; RABODONIRINA, M.; DE PINA, J. J.; VIGIER, J. P.; MARTET, G.; MARET, M.; PEYRON, F. Parasight F rapid manual diagnosis test of *Plasmodium falciparum* infection. **Bulletin of the World Health Organization**. v.73, n.5, p.643-649, 1995.

VAKHARIA, S.; GOPINATHAN, N.; KSHIRSAGAR, N.A. The ParasightTM – F test for detecting treatment failure. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. v.91, n.4, p.490-1, jul-aug.1997.

VALECHA, N.; EAPEN, A.; USHA DEVI, C.; RAVINDRAN, J.; AGGARWAL, A.; SUBBARAO, S.K. Field evaluation of the ICT Malaria P.f/P.v.

immunochromatographic test in India. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**. v.96, n.3, p.333-6, apr.2002.

VALECHA, N.; SHARMA, V.P.; DEVI, C.U. A rapid immunochromatographic test (ICT) for diagnosis of *Plasmodium falciparum*. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**. v.30, n.4, p.257-260, apr.1998.

VAN DEN ENDE, J.; VERVOORT, T.; VAN GOMPEL, A.; LYNEN, L. Evaluation of two tests based on the detection of histidine rich protein 2 for the diagnosis of imported *Plasmodium falciparum* malaria. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. v.92, n.3, p.285-288, may-jun.1998.

WHITE, N.J. Antimalarial drug resistance. **The Journal of Clinical Investigation**. v.113, n.8, p.1084-1090, abr.2004.

WIN, T.T.; TANTULAR, I.S.; PUSARAWATI, S.; KERONG, H.; LIN, K.; MATSUOKA, H.; ISHII, A.; KAWAMOTO, F. Detection of *Plasmodium ovale* by the ICT malaria P.f/P.v. immunochromatographic test. **Acta Tropica**. v.80, n.3, p.283-4, dec.2001.

WONGSRICHANALAI, C.; AREVALO, I.; LAOBOONCHAI, A.; YINGYUEN K.; MILLER, R.S.; MAGILL, A.J.; FORNEY, J.R.; GASSER, R.A.JR. Rapid diagnostic devices for malaria: field evaluation of a new prototype immunochromatographic assay for the detection of *Plasmodium falciparum* and non-*falciparum Plasmodium*. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. v.69, n.1, p.26-30, jul.2003.

WONGSRICHANALAI, C.; CHUANAK, N.; TULYAYON, S.; THANOOSINGHA, N.; LAOBOONCHAI, A.; THIMASARN, K.; BREWER, T.G.; HEPPNER, D.G. Comparison of a rapid field immunochromatographic test to expert microscopy for the detection of *Plasmodium falciparum* asexual parasitemia in Thailand. **Acta Tropica**. v.73, n.3, p.263-273, oct.1999.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **A rapid dipstick antigen capture assay for the diagnosis of falciparum malaria**. Geneva:1995.

WORD HEALTH ORGANIZATION. A rapid dipstick antigen capture assay for the diagnosis of falciparum malaria. WHO Informal Consultation on Recent Advances in Diagnostic Techniques and Vaccines for Malaria. **Bulletin World Health Organization**.v.74, n.1, p.47-54, 1996.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **Malaria Rapid Diagnosis. Making it Work**, Filipinas:2003, 61p.

WORD HEALTH ORGANIZATION. Malaria, 1982-1997. **Weekly Epidemiological Record**. Geneva, v.74, p.265-272, 1999.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **New perspectives Malaria Diagnosis**. Geneva: 2000.

ANEXOS

ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

GOVERNO DO ESTADO DO AMAZONAS FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL GERÊNCIA DE MALÁRIA

Título do Projeto: METODOS IMUNOCROMATOGRAFICOS EM MALÁRIA : Aplicabilidade como diagnóstico na Atenção Básica de Saúde no Estado do Amazonas

Responsáveis:

Orientação: Maria das Graças Costa Alecrim

Co-orientação: Wilson Duarte Alecrim

Mestranda: Ana Ruth Lima Arcanjo

Instituição envolvidas no Projeto:

Fundação de Medicina Tropical do Amazonas – FMTAM

Universidade do Estado do Amazonas - UEA

Descrição

No estudo iremos verificar a utilização de imunotestes por Agentes Comunitários de Saúde (ACS) no diagnóstico da malária, em localidades onde a malária figura como endemia de grande prevalência e com sérias implicações na dinâmica de saúde pública local; bem como, verificar a concordância dos testes Optimal® e ICT® Pf./Pv com o método da Gota Espessa.

Objetivo do Estudo:

1. Treinar Agentes Comunitário de Saúde para realizar o diagnóstico da malária pelos métodos imunocromatográficos (tipo fita reagente);
2. Verificar a concordância dos testes rápidos, tendo a gota espessa como referência;
3. Verificar a reprodutibilidade dos testes imunocromatográficos em condições de campo.
4. Identificar o nível parasitário mínimo que possibilite detecção pelos testes;

Riscos Associados ao Estudo:

Retirada da amostra de sangue. O maior desconforto é no momento em que o dedo do paciente for picado por estilete (punção digital) para confecção da gota espessa e realização dos testes rápidos.

Aplicação do Estudo:

Com a descoberta do parasito transmissor da malária e a relação com o adoecimento de pacientes, fez-se necessário o desenvolvimento de métodos de investigação que possibilitassem o estabelecimento do diagnóstico definitivo, que uma vez executado em tempo hábil, permitissem o início do tratamento. Como meio diagnósticos alternativos cujos fatores praticidade, fácil entendimento e interpretação, execução em curto espaço de tempo, resultado confiável foram desenvolvidos, possibilitando o diagnóstico e tratamento precoce.

No Amazonas a gota espessa continua sendo o diagnóstico laboratorial de referência para malária, entretanto em localidades de alta endemicidade; onde a distância e a infra-estrutura precária, são as principais dificuldades encontradas pelos Agentes Comunitários de Saúde, que muitas vezes fazem visitas em comunidades por meio de rabetas (motor de popa), e as amostras de sangue coletadas, são armazenadas vários dias até serem levadas ao laboratório de referência, onde são coradas e examinadas por técnicos treinados, e quando positivo o diagnóstico, é enviado o tratamento ao doente, com isso a demora entre a coleta até o início da terapêutica pode ser de crucial importância para a agravamento da malária. Este estudo procura verificar a aplicabilidade dos testes imunocromatográficos no diagnóstico da malária, na Atenção Básica de Saúde no estado do Amazonas

Confidencialidade e Avaliação de Registros:

Minha participação neste estudo será confidencial e os registros ou resultados dos testes relacionados ao estudo serão mostrados apenas à representante da FMTAM, bem como autoridades normativas nacionais e internacionais, com o objetivo de garantir informações de pesquisas clínicas ou para fins normativos. Minha identidade permanecerá sempre em confidencialidade.

Direito a Retirada do Estudo:

Eu tenho o direito de fazer qualquer pergunta referente aos riscos potenciais ou conhecidos para mim durante minha participação neste estudo.

Eu serei notificado a qualquer nova informação relacionada com o estudo, eu serei capaz de contatar à Dra. Ana Ruth Lima Arcanjo ou Dr. Wilson Duarte Alecrim, cujo o telefone é 238-1711 Ram. 219/209

Eu tenho o direito de retirar minha participação deste estudo a qualquer momento, sendo garantido a continuação do tratamento e acompanhamento das Unidades de Saúde.

Formas de Ressarcimento e Indenização:

A pesquisa será realizada com amostras de sangue obtidas de indivíduos febris durante o exame de malária realizados rotineiramente pelos ACS e amostras (macarrão) controle da Bolsa de Sangue da Agência Transfucional da FMTAM.

Para os pacientes serão esclarecidos que estamos usando uma amostra para realização dos testes rápidos a ser realizado no local da coleta e os dados estarão disponíveis para os mesmos.

Para os casos com malária positivos o tratamento será o convencional, conforme o Manual de Terapêutica da Malária do Ministério da Saúde/FUNASA.

Termo de Consentimento

**Eu, _____ declaro
que após ter entendido as explicações da Dra. Ana Ruth Lima Arcanjo concordo em
participar da pesquisa, permitindo que tirem amostra de sangue para realização do
exame de malária pelos testes rápidos.**

Nome

Voluntário: assinatura

Responsável: assinatura

Testemunhas

ANEXO B - FICHA CADASTRAL - ACS

FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DO AMAZONAS GERÊNCIA DE MALÁRIA

METODOS IMUNOCROMATOGRAFICOS EM MALÁRIA : Aplicabilidade como diagnóstico
na Atenção Básica de Saúde no estado do Amazonas

Identificação do Agente Comunitário de Saúde: Data: ____/____/____

Nome:

Sexo: () M () F Idade:

Naturalidade: Município:.....

Endereço de residência:

.....

Tempo de residência no local:..... Fone:.....

Escolaridade:

Profissão/ocupação:..... () empregado () desempregado

Posição na família: () Pai () Mãe () filho () Agregado

TRABALHO:

Área de Serviço:.....

Tempo de Serviço:

No de Famílias: **no. de indivíduos:**

Doenças mais comuns da área de

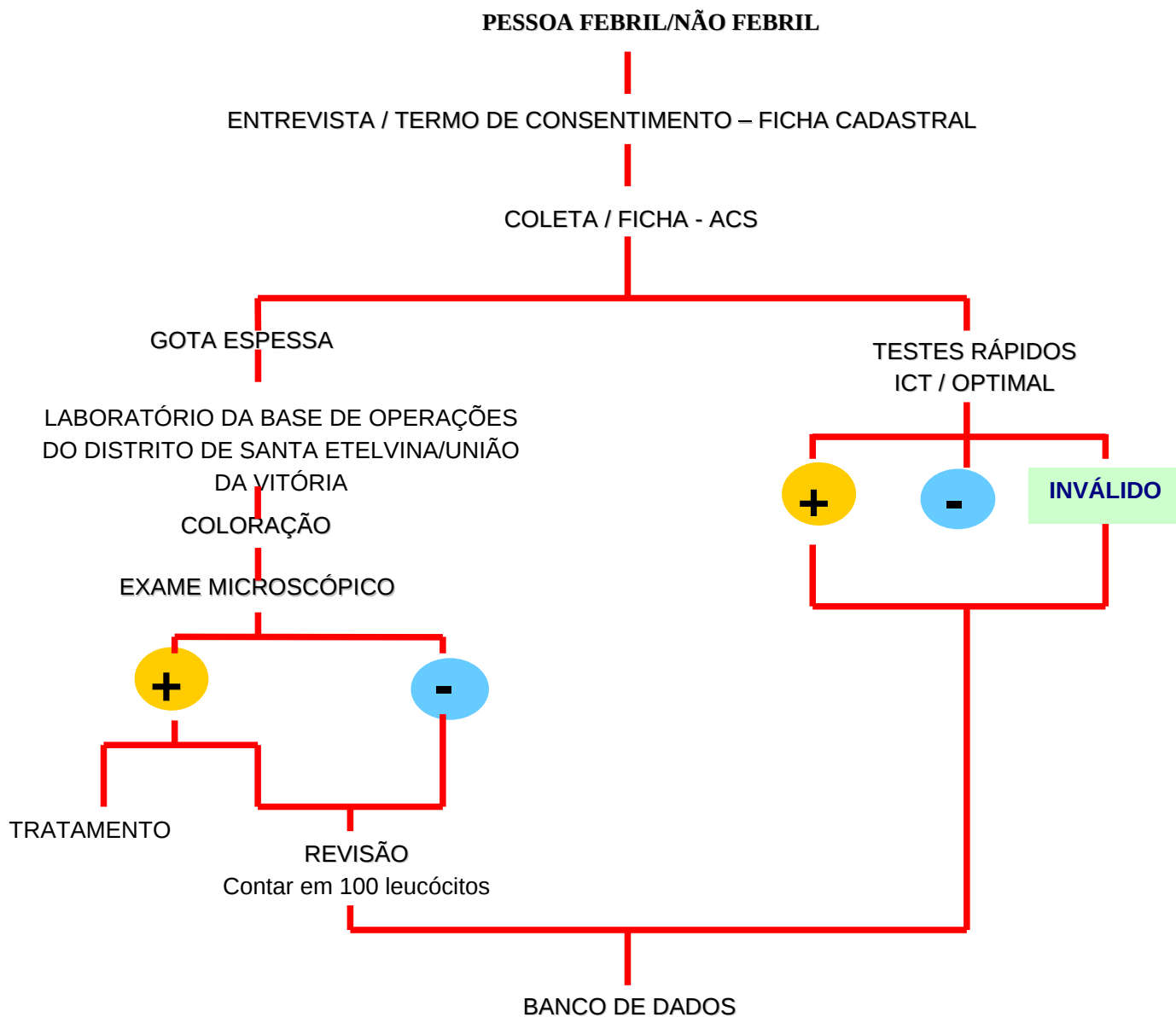
serviço:.....

.....

O QUE ACHOU DA EXECUÇÃO DO TESTE: () REGULAR () BOM () ÓTIMO

OBSERVAÇÃO:.....

.....

ANEXO C - FLUXOGRAMA DE EXECUÇÃO DA PESQUISA

ANEXO D – FICHA CADASTRAL

FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DO AMAZONAS GERÊNCIA DE MALÁRIA

MÉTODOS IMUNOCROMATOGRAFICOS EM MALÁRIA : Aplicabilidade como diagnóstico
na Atenção Básica de Saúde no Estado do Amazonas

Identificação do Paciente:

Nome: N° da lâmina:
Sexo: () M () F Gestante: () Sim () Não Idade: Data: ____/____/____
Bairro de residência:
Tempo de residência: Fone:.....
Possível local de infecção (Procedência):

Antecedentes de Malária:

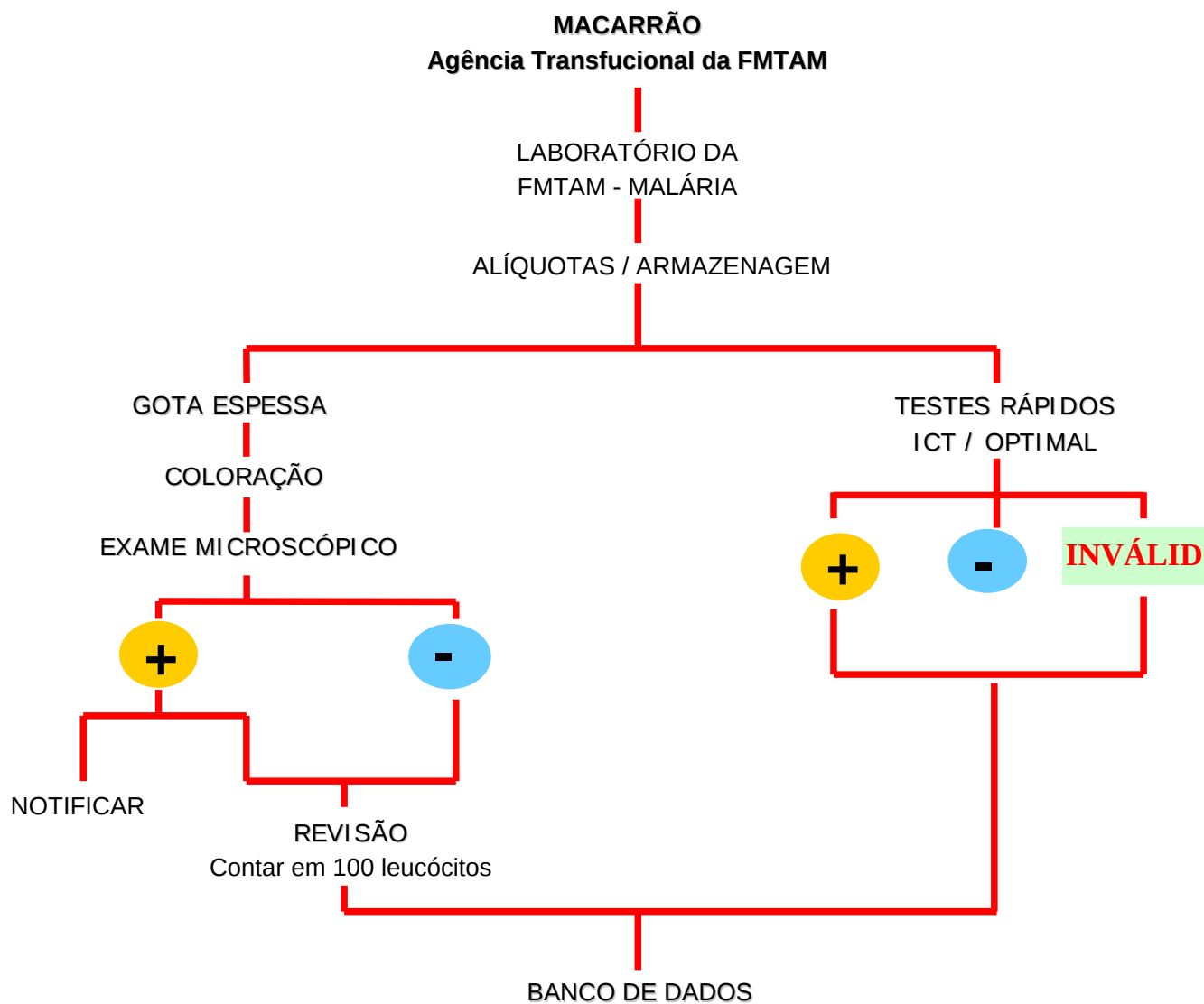
() 0 X () 1x () 2x () +3x

Exame Parasitológico:

Gota espessa: () P. vivax () P. falciparum () P. malariae () Fg
() F+V () Negativa ()
Parasitemia: () ½ + () + () ++ () +++
() +++++ () Parasitas
Densidade Parasitária:/mm³

OptiMal[®]: () P. vivax () P. falciparum () Negativo

ICT[®]: () P. vivax () P. falciparum () Negativo

ANEXO E - FLUXOGRAMA – AMOSTRAS CONTROLE

ANEXO F - FICHA DE RESULTADOS – CONTROLE

GRUPO: AGÊNCIA TRANSFUSIONAL

CONTROLE NEGATIVO

Nº	DATA	BOLSA	RESULTADOS		
			GOTA ESPESSA	ICT	OPTIMAL
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)