

Diagnóstico de Malária – A Importância da Habilidade em MicroscopiaÉrika Rayane Silva Paz¹Silvana Barbosa Santiago²

RESUMO: A malária é uma doença infecciosa, parasitária caracterizada por acessos febris. No Brasil, a maior incidência desta doença localiza-se na Região Amazônica devido ao clima ideal para o desenvolvimento do vetor. Objetivou-se neste estudo citar os principais agentes etiológicos que causam a malária; listar alguns sintomas e descrever o diagnóstico da doença enfatizando a importância desse diagnóstico através da habilidade em microscopia. Realizou-se uma pesquisa bibliográfica descritivo-exploratória, considerando os artigos que abordem a habilidade em microscopia para o diagnóstico de malária e outras informações específicas correlacionadas ao assunto. Diante desse estudo concluiu-se que muitos diagnósticos de malária são liberados erroneamente, dificultando assim, o tratamento da doença, por isso mais estudos são necessários para desenvolver a habilidade em microscopia e assim diagnosticar corretamente a doença.

Palavras-chave: Malária. Diagnóstico. Microscopia. Gota espessa.

Diagnosis of Malaria - The Importance of Skill in Microscopy

ABSTRACT: Malaria is a parasitic disease, infectious characterized by bouts of fever. In Brazil, the highest incidence of this disease is located in the Amazon region due to the ideal climate for the development of the vector. The objective of this study cite the main etiological agents that cause malaria, list some symptoms and describe the diagnosis emphasizing the importance of this skill in diagnosis by microscopy. We conducted a literature search and exploratory descriptive, considering the articles that address the ability microscopy for the diagnosis of malaria and other information correlated to the specific subject. Given this study concluded that many diagnoses of malaria are mistakenly released, thus hindering the treatment of the disease, so further studies are needed to develop skill in microscopy and thus properly diagnose the disease.

Keys-word: Malaria. Diagnosis. Microscopy. Drop-thick.

1. INTRODUÇÃO

A malária é uma doença infecciosa causada por parasitas do gênero *Plasmodium*. Quatro espécies estão associadas à malária humana: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* e *Plasmodium ovale* (FRANÇA; SANTOS; FIGUEROA-VILLAR, 2008).

¹ Graduanda do 8º Período de Biomedicina pela Faculdade Alfredo Nasser.

² Graduada em Biomedicina. Mestre em Microbiologia pela UFG. Professora da Faculdade Alfredo Nasser.

A transmissão natural da malária ocorre através da picada de mosquitos do gênero *Anopheles* infectados. A doença também pode ser adquirida através de transfusão sanguínea, compartilhamento de seringas, acidente de trabalho ou de forma congênita (NEVES, 2006).

Segundo Markell, John e Krotoski (2003), febre alta, sudorese e calafrios, dores de cabeça e em outras regiões do corpo são os principais sintomas, que podem se manifestar a cada 48 horas, dependendo da espécie de *Plasmodium*.

O diagnóstico da doença é feito por meio da gota espessa ou do esfregaço sanguíneo através da microscopia. Este exame requer um bom microscopista, pois a identificação do parasita pode ser dificultada por conta da distribuição das hemácias durante a confecção da lâmina, entre outros problemas. Procura-se, portanto observar parasitas intraeritrocitários, enfatizando suas características morfológicas (NEVES, 2006; REY, 2011).

Para o tratamento da doença é necessário utilizar medicamentos que atuem em diferentes fases do ciclo, pois o principal objetivo do tratamento é impedir o ciclo de reprodução sanguínea (FRANÇA; SANTOS; FIGUEROA-VILLAR, 2008).

Existem várias formas de prevenir a malária, tais como: evitar exposição às áreas endêmicas, combater o vetor adulto e as larvas, promover o saneamento básico e melhorias das condições de habitação. Com estas medidas, reduz-se o índice desta patologia na sociedade (MARKELL; JOHN; KROTOSKI, 2003).

No diagnóstico da malária, prioriza-se a determinação do tipo de *Plasmodium* através da detecção dos parasitas no sangue periférico. Para isto, o profissional deve ser bem treinado e habilitado, observando as anormalidades intraeritrocitárias, no caso, a presença de parasitos e posteriormente identificando suas espécies. Assim sendo, é de essencial importância adquirir aptidão no microscópio para ter a certeza do diagnóstico da malária (NEVES, 2006).

No Brasil, cerca de 500 mil casos de malária são notificados por ano, mas estima-se que o número real seja em torno de um milhão (CIMERMAN; CIMERMAN, 2010). Com esse alto índice de casos, é necessário um diagnóstico preciso e precoce, evitando assim o aumento da mortalidade entre os portadores e também um maior investimento em uma combinação de métodos de controle possíveis e aplicáveis em cada ecossistema.

Diante dessas questões o presente estudo priorizou citar os principais agentes etiológicos que causam a malária, listar alguns sintomas e descrever os principais diagnósticos da doença enfatizando a importância deste diagnóstico através da habilidade em microscopia.

2. METODOLOGIA

Neste estudo realizou-se uma pesquisa bibliográfica, com levantamento de dados baseados em materiais que já foram publicados em livros, revistas, jornais, teses, dissertações e artigos científicos. A pesquisa bibliográfica teve uma abordagem metodológica através do método exploratório, proporcionando maior conhecimento sobre o tema proposto, uma vez que a pesquisa qualitativa exploratória facilita a compreensão e permite o aprofundamento do conhecimento relativo aos aspectos considerados relevantes ao fato estudado (GIL, 2010).

Utilizou-se como descritores: a malária, o diagnóstico de malária, a microscopia, nos indexadores LILACS (Literatura Latino-americana em Ciências da Saúde), SCIELO (*Scientific Electronic Library Online*), dissertações no período de 2003 a 2013 em língua portuguesa, inglesa e espanhola. Como critério de seleção foram considerados os artigos com dados bibliográficos que abordaram o principal método de diagnóstico de malária e outras informações específicas correlacionadas ao assunto.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Histórico

Com manifestações de caráter agudo, a malária é uma doença infecciosa, de conhecimento médico e popular desde épocas remotas. Pode ser chamada de paludismo, impaludismo, febre palustre, maleita, sezão e tremedeira. Está amplamente distribuída nas regiões tropicais e subtropicais e representa umas das mais importantes causas de mortalidade nas áreas endêmicas (NEVES, 2006; HIPÓLITO et al., 2011).

Na literatura antiga existem várias referências que relatam febres malignas intermitentes e calafrios consistentes com os sintomas da malária. Vários filósofos da antiguidade como Aristóteles, Platão, Sócrates, Carus e Horácio, também mencionam em seus escritos, febres relacionadas à doença (FRANÇA; SANTOS; FIGUEROA-VILLAR, 2008).

O primeiro a fazer uma conexão entre a proximidade de seres d'água estagnados e a ocorrência de febres na população local foi o fisiologista grego Hipócrates. Essa relação entre a doença e os pântanos fez com que alguns escritores italianos defendessem a tese de que vapores nocivos exalados dos pântanos tiberianos causavam a malária, designando-a assim "*mal aria*", cujo sentido literal é "mal ar". Os romanos também faziam esta associação e foram os pioneiros na drenagem de pântanos. De forma similar, os franceses criaram o termo paludismo, cuja raiz significa pântano, para se referir à malária. Apenas em 1880, um médico francês, Charles Louis

Alphonses, conseguiu observar organismos ao examinar, a fresco, o sangue de um paciente com malária (FRANÇA; SANTOS; FIGUEROA-VILLAR, 2008; BRAGA; FONTES, 2011).

No fim do século XIX, a malária estava presente em todo o território brasileiro. No entanto, apesar das estimativas indicarem 6 milhões de casos por ano, não havia surtos epidêmicos notórios. Nos anos 70, surgiu no país um novo perfil demográfico com mudanças ecológicas decorrentes da instalação de projetos de desenvolvimento econômico na Região Amazônica. Mediante aos projetos de colonização e reforma agrária, nasceu então uma cultura garimpeira e extrativista que levou a uma migração maciça de nordestinos flagelados por uma terrível seca em suas terras, a uma perspectiva de riqueza imediata. A miscigenação de nordestinos e indígenas deu origem à população amazonense do século XX que sofreu o primeiro surto epidêmico de malária (CAMARGO, 2003; ROCHA; FERREIRA; SOUZA, 2006; PEREIRA; IGUCHI; SANTOS, 2006).

Camargo (2003) afirma que a malária é tipicamente uma doença do mundo subdesenvolvido e já desapareceu da Europa e da América do Norte onde vicejou até a metade do século XX. O Brasil é o país latino-americano com maior número de registros de malária, atualmente pelo menos 300 milhões de pessoas contraem malária por ano em todo o mundo e destes, cerca de 2 milhões morrem (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005; PEREIRA; IGUCHI; SANTOS, 2006).

Após a Conferência Interministerial realizado em Amsterdã, a incidência de malária no Brasil foi reduzida, pois houve mudança na abordagem da malária pela Saúde Pública. O Ministério da Saúde lançou o Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária na Amazônia Legal (PIACM) com o objetivo de melhorar e ampliar o atendimento de portadores de malária, reduzir a morbidade e a mortalidade, e minimizar a transmissão. (PEREIRA; IGUCHI; SANTOS, 2006; REINERS et al., 2010).

A intensificação do atendimento de pacientes nas primeiras 72 horas depois do aparecimento dos sintomas, melhorias das drogas antimaláricas e a capacitação dos profissionais, levou a uma considerável redução e controle da doença. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

3.2 Transmissão e Sintomatologia

A transmissão da malária ocorre naturalmente pela picada da fêmea de mosquitos do gênero *Anopheles* que albergam as formas infectantes do plasmódio em suas glândulas salivares. A intensidade da transmissão depende de fatores relacionados ao parasito, o vetor e ao hospedeiro. Cada região do mundo tem sua seleção natural específica de *Anopheles* e a epidemiologia da

malária depende diretamente dessa seleção. Existem cerca de 30 diferentes espécies de *Anopheles* que conseguem transmitir os plasmódios e essa transmissão é mais intensa nos locais onde os vetores tem uma vida útil relativamente longa permitindo assim, o desenvolvimento completo do parasita no interior do mosquito (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2013; CAMARGO, 2003).

Os agentes etiológicos são protozoários intraeritrocitários obrigatórios do gênero *Plasmodium* e as principais espécies causadoras de malária são: *Plasmodium vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae* e *P. ovale*, prevalecendo as infecções pelo *Plasmodium vivax* e pelo *Plasmodium falciparum*. (CAMARGO, 2003; REINERS et al., 2010).

A gravidade e as manifestações clínicas da malária dependem da espécie infectante, do índice de parasitemia, dos efeitos metabólicos do parasita e da imunidade do paciente (ALVES et al., 2007).

O surgimento dos primeiros sintomas coincide com a ruptura das hemácias com merozoítos liberados no sangue. Eles liberam substâncias que estimulam o hipotálamo e provocam principalmente a febre, calafrios, cefaleia, cansaço, vômito, entre outros sintomas. A crise aguda caracteriza-se por episódios de calafrios, febre e sudorese e pode ter duração de 6 a 12 horas. Após transpirar, o indivíduo fica fraco com temperatura normal e sensação de bem-estar até o próximo acesso febril (AÑEZ; SUÁREZ; CUBA, 2012; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2013; FONTES, 2011; MARKELL, 2003).

Cada espécie apresenta a periodicidade própria para a repetição do acesso febril. A malária *falciparum*, também chamada de malária maligna terçã, tem um período de incubação de 1 a 3 semanas com acessos febris com intervalos de 36 a 48 horas, sendo também a forma mais grave da doença. A malária *vivax*, também conhecida como terçã benigna, pois se caracteriza pela intermitência dos ataques paroxísticos da doença provenientes da infecção eritrocítica que ocorrem a cada 3 dias, tem um período de incubação de 1 a 4 semanas, é a forma mais frequente de malária no Brasil. A malária *malariae* é a forma “quartã” da doença, com intermitência a cada 4 dias e um período de incubação de 2 a 4 semanas. Além dos sintomas gerais, esta forma da doença pode também causar nefrites. A malária *ovale*, que tem um período de incubação de 9 a 18 dias, é basicamente uma forma terçã benigna da doença, que ocorre com distribuição limitada ao Continente Africano (FRANÇA; SANTOS; FIGUEROA-VILLAR, 2008; FONTES, 2011; MARKELL; JOHN; KROTOSKI, 2003).

Os achados clínicos comuns em doentes com malária são mucosa conjuntival hipocorada, hepato-esplenomegalia, palidez cutânea, taquicardia e hipotensão. Nos achados laboratoriais, as alterações indicam trombocitopenia, anemia, hiperbilirrubinemia e elevação das transaminases (ALVES et al., 2007; AMARAL et al., 2003)

Quando causada pelo *P. falciparum*, as manifestações da malária são mais graves. O paciente inicialmente se queixa de hipoglicemia, depois sofre convulsões, distúrbios passageiros da consciência, insuficiência renal e pulmonar e distúrbios na coagulação sanguínea (NEVES, 2006; FONTE, 2011).

3.3 Diagnóstico clínico e laboratorial

A associação de sinais e sintomas e os aspectos epidemiológicos são de essencial importância para a suspeita inicial da doença. Por orientação dos programas oficiais de controle, em situações de epidemia, indivíduos com febre são considerados portadores de malária, isto é, a presença de sintomatologia característica em pacientes procedentes de áreas endêmicas, obrigatoriamente indica a solicitação do exame para a confirmação da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005, 2006).

O diagnóstico laboratorial da malária pode ser feito através de técnicas como PCR (Reação em Cadeia de Polimerase), Elisa e testes rápidos para a detecção de componentes antigênicos de plasmódio (ex.: Optimal-IT e ICT P.f./P.v.). Apesar de serem técnicas de diagnóstico sensíveis, rápidas e de fácil execução esses métodos são alternativos e/ou complementares ao exame da gota espessa, pois ainda não estão completamente validados e são de alto custo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005; ARCANJO et al., 2007; ROSAS-AGUIRRE et al. 2010).

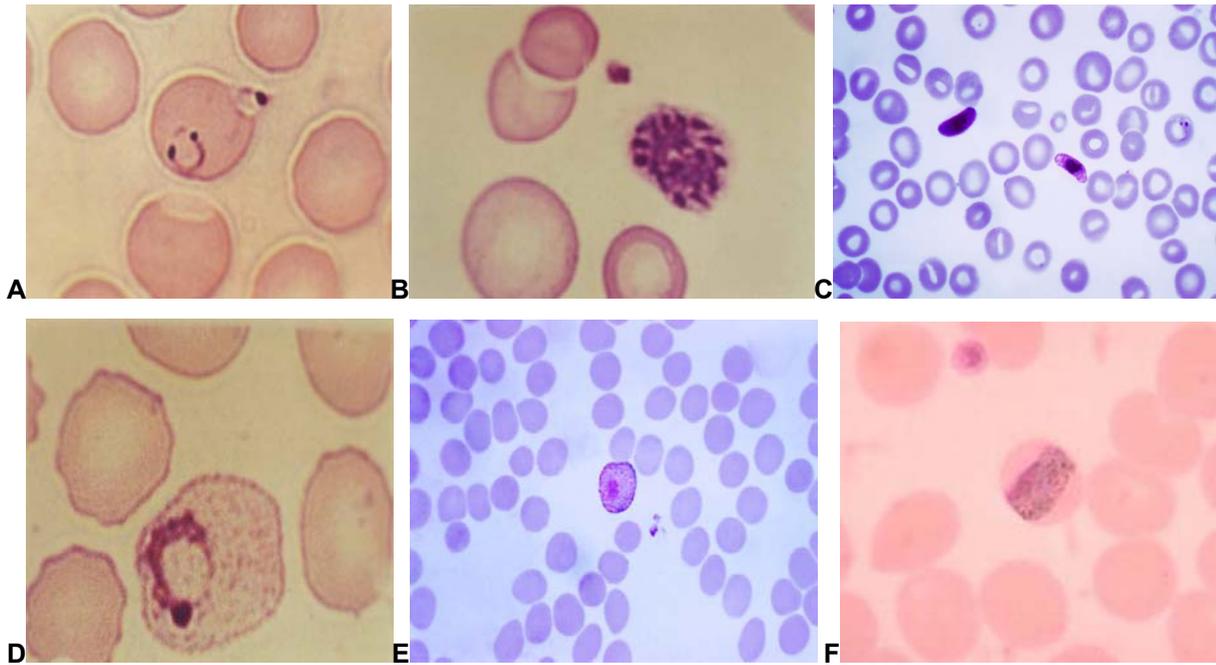
O exame microscópico continua sendo o padrão ouro para a detecção do plasmódio e pode ser feito em esfregaço delgado (distendido) ou espesso (gota espessa). No esfregaço delgado, uma gota de sangue, obtida através da punção digital é estirada em uma lâmina de vidro com auxílio de outra lâmina, depois de fixada com álcool metílico é corada pelo Giemsa; na gota espessa, espalha-se o sangue obtido sobre uma lâmina em uma área de cerca de um centímetro quadrado, então é corada pela técnica de Walker (azul de metileno e Giemsa). A realização dessas técnicas é necessária para a identificação da espécie do plasmódio, seu estágio de desenvolvimento e a intensidade do parasitismo mediante a determinação da parasitemia por volume de sangue. Na prática, a gota espessa é mais utilizada, pois a concentração de sangue por campo microscópico facilita a detecção do parasito. (NEVES, 2006; SUÁREZ-MUTIS; COURA, 2006; HIPÓLITO et al., 2011; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005, 2006).

A pesquisa do plasmódio exige alto grau de clareza e nitidez para haver o reconhecimento dos parasitos da malária, porém os resultados da microscopia dependem não somente da preparação das lâminas, da coloração e do microscópio, mas também da concentração, experiência e motivação do microscopista (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006; SUÁREZ-MUTIS; COURA, 2006).

De acordo com o grau de parasitemia existente no paciente, é estabelecido um limiar de detecção do *Plasmodium*. Em condições ideais, um microscopista pode detectar densidades parasitárias tão baixas como 10 a 20 parasitas por cada microlitro de sangue. Mas o que ocorre normalmente na maior parte das áreas malarígenas do mundo é a necessidade de conter até 100 parasitas por cada microlitro para que haja a detecção. Diagnosticar um caso de malária pode ser vital para o paciente, uma vez que o aparecimento de complicações está diretamente relacionado ao início e/ou atraso do tratamento (MAYIRA-MILANO; CÁCERES; SOJO-MILANO, 2008; SUÁREZ-MUTIS; COURA, 2006).

3.4 Desafios do diagnóstico

O exame da gota espessa requer um bom preparo da lâmina, um bom microscópio e um bom microscopista. Falhas técnicas como a má confecção do esfregaço sanguíneo e da gota espessa; o uso repetido de lâminas com diagnóstico negativo anterior, recicladas e lavadas; a preparação de corantes com água sem determinações físico-químicas podem prejudicar a qualidade e a cor da amostra; a falta de material de rotina; a manutenção inadequada dos equipamentos são fatores que estão diretamente relacionados ao sucesso na observação microscópica. Ressalta-se ainda, a falta de microscopistas bem treinados, que aumentam a probabilidade de resultados não confiáveis (ARCANJO et al., 2007; NEVES, 2006; MAYIRA-MILANO, CÁCERES, SOJO-MILANO, 2008). Abaixo segue as imagens demonstrando como são encontradas as principais espécies de *Plasmodium* em suas diferentes etapas (figura 1) e um quadro (quadro 1) descrevendo as características morfológicas dessas formas eritrocíticas:

FIGURA 1 – *Plasmodium* sp.

Fonte: Fontes, 2011.

LEGENDA

- A: Trofozoíto jovem de *P. falciparum*
- B: Esquizonte de *P. falciparum*
- C: Gametócito de *P. falciparum*
- D: Trofozoíto de *P. vivax*, com grânulos de Schuffner
- E: Microgametócito de *P. vivax*
- F: Trofozoíto de *P. malariae* em forma de banda

Quadro 1 - Características das Formas Eritrocíticas das Diferentes Espécies Causadoras de Malária Humana

Características Morfológicas das Formas Eritrocíticas das Diferentes Espécies Causadoras de Malária Humana			
Espécie de plasmódio			
	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. malariae</i>
Formas encontradas no sangue periférico	Trofozoítos jovens, gametócitos.	Trofozoítos jovens, trofozoítos maduros, esquizontes e gametócitos.	Trofozoítos jovens e maduros, esquizontes e gametócitos.
Aspecto dos eritrócitos infectados	Normal. Granulações de Maurer raras.	Aumentado. Granulações de Schüffner frequentes.	Normal. Granulações de Ziemann raras.
Trofozoíto jovem	Citoplasma delgado. Cromatina pequena e saliente (forma de anel) ou dupla. Poliparasitismo frequente. Raramente granulações de Maurer.	Citoplasma espesso. Núcleo com cromatina única e interna. Poliparasitismo raro.	Citoplasma espesso. Núcleo com cromatina média e única. Ocupa 1/3 do volume do eritrócito.
Trofozoíto maduro	Raro no sangue periférico. Pequeno e compacto. Citoplasma espesso. Cromatina indistinta.	Citoplasma irregular e com aspecto amebóide. Cromatina isolada.	Citoplasma compacto, arredondado. Cromatina pouco visível. Disposição em faixa equatorial no eritrócito.
Esquizonte	Raro no sangue periférico. Geralmente arredondado. Citoplasma pouco deformado. Cromatina em grânulos grossos.	Forma amebóide. Citoplasma irregular vacuolizado. Cromatina segmentada.	Cromatina pouco segmentada. Posição em banda equatorial. Hipoparasitemia.
Número de merozoítos no esquizonte	6-32 (média = 22)	12-24 (média = 16)	6-12 (média = 8) Em forma de roseta
Macrogametócito	Alongados e curvos, em forma de crescente ou foice, com citoplasma azul intenso e núcleo denso, cercado de pigmento malárico.	Citoplasma abundante, arredondado ou oval, núcleo grande, cromatina pouco densa. Ocupa quase todo o volume do eritrócito. Citoplasma cora-se de azul.	Semelhante ao do <i>P. vivax</i> , diferindo apenas por seu tamanho menor.
Microgametócito	Mais curto e menos encurvado, com citoplasma fracamente corado, cromatina difusa e pigmento malárico disseminado.	Citoplasma azul pálido e a cromatina azul frouxa.	Cromatina única, menos distinta e mais difusa.
Pigmento malárico	Negro, grosseiro e evidente.	Marrom-claro e pouco evidente.	Marrom-escuro, grosseiro e evidente.

Fonte: FONTES, 2011

A Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu competências referentes a capacidade de atingir uma precisão no diagnóstico microscópico ao analisar o relatório das lâminas confeccionadas de malária. A OMS propôs definir as competências necessárias para um sistema de garantia de qualidade. Com isso, o índice Kappa é usado pelos programas de controle e prevenção de malária como indicador do controle de qualidade das gotas espessas nos diferentes níveis de laboratório. (ROSAS-AGUIRRE et al., 2010; SUÁREZ-MUTIS; COURA, 2006).

No Brasil, o diagnóstico de malária é realizado, primeiramente pelos laboratórios de base próximos aos focos da doença, onde é realizado o primeiro diagnóstico. A partir daí, 100% das lâminas positivas e 10% das negativas são enviadas para os laboratórios de revisão nos quais são realizados os controles de qualidade, onde serão relidas por um microscopista experiente e o resultado, comparado com os resultados do microscopista de campo ou que fez a primeira leitura.

Em seguida, é expedido laudos com os resultados, para os laboratórios de base, indicando o valor do índice Kappa para avaliação da concordância entre as técnicas ou observadores (SUÁREZ-MUTIS; COURA, 2006; PEREIRA; IGUCHI; SANTOS, 2006).

Um índice entre 0,8 e 1,0 é considerado quase perfeito, entre 0,4 e 0,79 moderados e um índice menor de 0,39 é considerado pobre, portanto o microscopista deve passar por uma reciclagem. Nas infecções sintomáticas nas quais a parasitemia é elevada, a concordância entre diferentes examinadores normalmente é alta. Entretanto, quando há baixa parasitemia em casos de infecção assintomática observa-se uma moderada concordância do índice Kappa (SUÁREZ-MUTIS; COURA, 2006).

Estudos confirmam que em 40% de diagnósticos incorretos em pacientes portadores da forma grave *Plasmodium falciparum*, constatou-se 40% de letalidade. Entre os diagnósticos incorretos, o de hepatite foi o mais frequente, correspondente a 30% dos casos (AMARAL et al., 2003).

O controle de qualidade visa melhorar o desempenho de rotina dos microscopistas, com os pilares principais: o estabelecimento de padrões de competência do microscopista, treinamento adequado levando a competição desejada e da avaliação de boas condições de trabalho (ROSAS-AGUIRRE et al., 2010).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da realização deste estudo, observou-se que o correto diagnóstico de malária é dificultado pela má disposição de bom treinamento para os microscopistas.

Em áreas endêmicas, o diagnóstico de malária torna-se fácil quando os pacientes relatam sintomas característicos como febre, calafrios, dor de cabeça, vômitos, etc. Porém, há casos em que a doença é assintomática, pois a quantidade de parasitas no sangue é baixa. Contudo, mesmo com a possibilidade de doenças com a sintomatologia semelhante, deve-se realizar o exame de gota espessa para a pesquisa do parasito.

Procura-se observar cada agente etiológico (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*) dos quais parasitam os eritrócitos evidenciando, cada um, características distintas. O diagnóstico só é dado quando há identificação da espécie do *Plasmodium*.

Algumas discordâncias são encontradas no diagnóstico microscópico, pois a identificação do *Plasmodium* exige certa habilidade. Assim sendo, existe a necessidade de melhoria contínua da qualidade, estando atentos às condições de trabalho, equipamentos adequados e principalmente desenvolver técnicas de treinamento aos microscopistas que se fazem essenciais ao diagnóstico de malária.

REFERÊNCIAS

ALVES, Alessandra et al. Malária Grave Importada. Relato de Caso. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, Rio de Janeiro, n. 2, v. 19, abr-jun, 2007.

AMARAL, Cacyane Naiff do et al. A importância do perfil-laboratorial no diagnóstico diferencial entre malária e hepatite aguda viral. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, n. 5, v. 79, 2003.

ANCANJO, Ana Ruth Lima et al. Avaliação dos testes rápidos Optimal-IT® e ICT *P.f./P.v.*® para o diagnóstico da malária, na atenção básica de saúde, no município de Manaus, Amazonas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Manaus, p. 88-90, n. 1, v. 40, jan-fev, 2007.

BRAGA, Érika Martins; FONTES, Cor Jésus Fernandes. *Plasmódium* – Malária. In: NEVES, David Pereira. **Parasitologia Humana**. 12 ed. São Paulo: Atheneu, 2011, p. 155-176.

CAMARGO, Erney Plessmann. Malária, Maleita, Paludismo. **Ciência e Cultura**, São Paulo, n. 1, v.55, jan./mar., 2003.

CIMERMAN, Benjamin; CIMERMAN, Sérgio. **Parasitologia Humana e seus Fundamentos Gerais**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2010.

FONTES, Cor Jésus Fernandes. *Plasmodium spp.* In: DE CARLI, Geraldo Attilio. **Parasitologia Clínica: Seleção de Métodos e Técnicas de Laboratório para o Diagnóstico das Parasitoses Humanas**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2011, p. 351-363.

FRANÇA, Tanos C. C.; SANTOS, Marta G. dos; FIGUEROA-VILLAR, José D. Malária: Aspectos Históricos e Quimioterapia. **Química Nova**, n. 5, v.31, p. 1271-1278, 2008.

GIL, Antônio Carlos. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 5 ed. São Paulo: Atlas, 2010.

HIPÓLITO, Janayna Roriz et al. **Vantagens do diagnóstico molecular para malária em comparação à microscopia**. 5 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Mestrado)-em Biotecnologia, Universidade Federal do Amazonas, Amazônia, 2011.

MARKELL, Edward K.; JOHN, David T.; KROTOSKI, Wojciech A. **Parasitologia Médica**. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

MAYIRA-MILANO, Sojo; CÁCERES, José Luis García; SOJO-MILANO, Eliecer. Avaliação de qualidade do diagnóstico da malária. Rede de Monitoramento, município Cajigal, estado Sucre, Venezuela. **Boletim da Malária e Saúde Ambiental**, Maracay, n. 2, v. 48, 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Ações de Controle da Malária**. 1 ed. Brasília, DF, 2006, 52p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de Diagnóstico Laboratorial da Malária**, 1 ed. Brasília, DF, 2005, 112p.

NEVES, David Pereira. **Parasitologia dinâmica**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2006.

PEREIRA, Maria da Paz Luana; IGUCHI, Takumi; SANTOS, Elizabeth Glória Oliveira Barbosa dos. Avaliação de discordâncias encontradas nos exames de gota espessa para o diagnóstico da malária realizados por microscopistas dos Estados do Amapá e do Maranhão, Brasil, entre 2001 e 2003. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, n. 2, v. 15, abr./jun. 2006.

REINERS, Annelita Almeida Oliveira et al. Adesão e reações de usuários ao tratamento da malária: implicações para a educação em saúde. **Contexto Enfermagem**, Florianópolis, n. 3, v. 19, jul./set., 2010.

REY, Luís. **Bases da Parasitologia Médica**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

REY, Luís. **Parasitologia: parasitas e doenças do homem nos trópicos ocidentais**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

ROCHA, Maria de Nazaré Almeida; FERREIRA, Eleonora A. P.; SOUZA, José Maria de. Aspectos Históricos da Malária. **Revista Paraense de Medicina**, Tucuruí, n. 3, v. 20, jul./set., 2006.

ROSAS-AGUIRRE, Anjo et al. Uso de painéis de avaliação padronizada de competências no diagnóstico microscópico da malária na Amazônia peruana. **Jornal Peruano de Medicina Experimental e Saúde Pública**, Lima, n. 4, v. 27, 2010.

SUÁREZ-MUTIS, Martha Cecilia; COURA, Jose Rodrigues. Avaliação da confiabilidade da gota espessa em um estudo de campo conduzido em uma área endêmica de malária no Médio Rio Negro, Estado do Amazonas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio de Janeiro, p. 495-497, set-out, n. 5, v. 39, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Malária**. n. 24, mar., 2013.