

Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



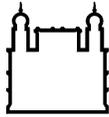
**AVALIAÇÃO DE DISCORDÂNCIAS NO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL
DA MALÁRIA, PELO MÉTODO DA GOTA ESPESSA, NOS ESTADOS DO
AMAPÁ E MARANHÃO, NO PERÍODO DE 2001 A 2003.**

Maria da Paz Luna Pereira

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação da Escola Nacional de Saúde Pública para obtenção do grau de Mestre em Saúde Pública à Comissão Julgadora da Escola Nacional de Saúde Pública do Rio de Janeiro, sob a orientação da Professora Elizabeth Glória Oliveira Barbosa dos Santos.

Escola Nacional de Saúde Pública

Rio de Janeiro, 2005



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



**AVALIAÇÃO DE DISCORDÂNCIAS NO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL
DA MALÁRIA, PELO MÉTODO DA GOTA ESPESSA, NOS ESTADOS DO
AMAPÁ E MARANHÃO, NO PERÍODO DE 2001 A 2003.**

Maria da Paz Luna Pereira

Banca Examinadora:

Prof. Dr. José Roberto Machado e Silva (UERJ)

Prof. Dr. Valmir Laurentino Silva (FIOCRUZ/ENSP)

Prof. Dra. Elizabeth Glória Oliveira Barbosa dos Santos (FIOCRUZ/ENSP)

Escola Nacional de Saúde Pública

Rio de Janeiro, 2005

À memória de meu pai, José Malaquias e
da minha prima Ivone Luna.

AGRADECIMENTOS

À professora Elizabeth Glória Oliveira Barbosa dos Santos, minha orientadora, a quem serei sempre grata pelo apoio, compreensão e pela orientação científica.

Aos Professores Valmir Laurentino Silva e Paulo Chagastelles Sabroza pelas valiosas sugestões no processo de qualificação do projeto.

Aos Professores do Mestrado Profissional de Vigilância em Saúde pelo repasse do conhecimento.

Ao Professor Takumi Yguchi, pela cordialidade e esclarecimentos no campo da estatística.

Aos Professores Pedro Luiz Tauil e Pedro Sadi Monteiro, da Universidade de Brasília, pelas importantes contribuições nas diversas fases da elaboração deste trabalho.

Ao Professor Cor Jesus Fernandes Fontes pelas contribuições enviadas.

Ao Dr. José Lázaro Ladislau, Coordenador do Programa Nacional de Controle da Malária, meu chefe, pela ajuda e compreensão nas diversas etapas da elaboração deste trabalho.

Aos colegas da Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Malária, Rui Moreira Braz, Carlos José Mangabeira da Silva, Rosely La Corte, Lubélia Sá, Adriana Araújo, Luiz Carlos Alcântara, Edmar Silva, Daniela Queiroz, Erica Tatto e Beatriz Yuko pelo apoio constante para realização deste trabalho.

As colegas da Coordenação Geral de Laboratório de Saúde Pública do Ministério da Saúde, Geane Maria de Oliveira e Maria Alice Fernandes Cadilhe pelas informações fornecidas.

Ao Dr. Francisco das Chagas Oliveira Luz pelas valiosas contribuições no campo do diagnóstico da malária.

Ao Dr. Roberto Montoya, da Organização Pan-Americana da Saúde, pelas valiosas informações que me enviou.

À Dra. Orzinete Rodrigues Soares e toda equipe do Laboratório Central do Maranhão pelo apoio, fornecimento dos dados e facilidades para execução deste trabalho.

À Dra. Elza Lopes da Silva e toda a equipe do Laboratório Central do Amapá, pelo apoio nas visitas aos municípios e fornecimento de dados.

Aos técnicos da Secretaria de Estado de Saúde do Amapá pelo apoio prestado para realização deste estudo.

Aos técnicos da Secretaria de Estado de Saúde do Maranhão pelas contribuições e fornecimento de informação.

Ao Dr. Henrique Jorge dos Santos e Dr. Nelson Miranda Carvalho, da Secretaria Estadual de Saúde do Maranhão pelo apoio na realização deste trabalho.

Ao Dr. Isaias Correa Pereira, coordenador do Programa de Malária na Secretaria de Saúde do Amapá, pelas informações fornecidas e apoio nas visitas aos municípios.

À Bibliotecária da Fundação Nacional de Saúde, Raquel Santos, que colaborou nas referências bibliográficas.

Ao Dr. Waldir Pereira pela contribuição na revisão do texto.

Aos amigos Cícero Lucena, Alúzio Ferreira, Cristina Curvina, Livramento Campos, Sebastião Cantanhede e Felicidade Cavalcante pelos incentivos.

Aos microscopistas que participaram desta pesquisa contribuindo com as suas informações.

À minha família que sempre me apoiou e me incentivou a lutar pelos meus objetivos.

SUMÁRIO

	Página
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Antecedentes.....	3
1.2. A doença e seus agentes.....	14
1.3. Ciclo evolutivo dos plasmódios.....	17
1.4. Principais transmissores.. ..	19
1.5. Diagnóstico laboratorial.....	20
1.5.1. Diagnóstico microscópico.....	21
1.5.2. Diagnóstico Imunológico.....	25
1.5.3. Outras técnicas.....	26
2. OBJETIVOS.....	28
2.1. Objetivo geral.....	28
2.2. Objetivos específicos.....	28
3. MÉTODO.....	29
3.1. Tipo de estudo.....	29
3.2. Área de estudo.....	30
3.3. Coleta e organização dos dados.....	30
3.3.1. Fonte de dados	30
3.3.1.1. Formulários e sistema informatizado.....	30
3.3.1.2. Questionário	31
3.3.2. Banco de dados	31
3.4. Análise estatística.....	32

3.5. Aspectos éticos.....	33
4. RESULTADOS.....	34
4.1. Cumprimento das Normas do Programa Nacional de Controle de Malária, no período de 2001 a 2003.....	34
4.1.1. Estado do Amapá	34
4.1.2. Estado do Maranhão	35
4.1.3. Comparando os dois Estados.....	35
4.2. Resultados discordantes detectados durante a revisão das lâminas.....	37
4.2.1. Discordâncias por Estado e ano.....	37
4.2.2. Quanto ao tipo de discordância.....	39
4.2.3. Resultados discordantes entre as espécies no Estado do Amapá.....	43
4.2.4. Resultados das discordâncias em infecções mistas no Estado do Amapá.....	45
4.2.5. Discordâncias por municípios.....	46
4.2.5.1. Estado do Amapá.....	46
4.2.5.2. Estado do Maranhão	53
4.2.6. Discordâncias por microscopistas	58
4.2.6.1. Estado do Amapá	58
4.2.6.2. Estado do Maranhão	59
4.3. Eficácia dos cursos de capacitação em diagnóstico microscópico de malária realizados no período de 2001 a 2003.....	60
4.3.1. Estado do Amapá.....	60
4.3.1.1. Por município.....	60
4.3.1.2. Por microscopistas.....	62
4.3.2. Estado do Maranhão.....	65

4.3.2.1. Por município.....	65
4.3.2.2. Por microscopistas.....	68
4.3.3. Comparando os Estados do Amapá e do Maranhão.....	70
4.4. Análise univariada da associação entre as variáveis independentes e a variável dependente (Kappa < 0,97)	71
4.5. Análise multivariada da associação entre as variáveis independentes e a variável dependente (Kappa < 0,97).....	72
5. DISCUSSÃO.....	74
6. LIMITAÇÕES DOS DADOS.....	82
7. RECOMENDAÇÕES.....	83
8. CONCLUSÕES.....	85
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	87
10. ANEXOS.....	94

LISTA DAS TABELAS

	Página
Tabela 1. Número de lâminas diagnosticadas positivas de malária registradas no Brasil, por espécie de <i>Plasmodium</i> , por ano, 1979-1989.....	7
Tabela 2. Distribuição dos tipos de discordâncias no diagnóstico da malária, no Brasil, no período de 1967 a 1986.....	8
Tabela 3. Distribuição dos tipos de discordâncias encontrados no diagnóstico da malária, por Estado. Ano 1986.....	9
Tabela 4. Número de laboratórios para execução do diagnóstico de malária, por Estados da Amazônia Legal. 1999 a 2002.....	12
Tabela 5. Diagnóstico Diferencial à Hemoscopia (Distensão corada pelo Giemsa) Entre <i>Plasmodium falciparum</i> e <i>Plasmodium vivax</i>	23
Tabela 6. Distribuição absoluta e relativa de lâminas positivas e negativas examinadas e revisadas para diagnóstico de malária, no Estado do Amapá, durante o período de 2001 a 2003.....	34
Tabela 7. Distribuição absoluta e relativa de lâminas positivas e negativas examinadas e revisadas para diagnóstico de malária, no Estado do Maranhão, durante o período de 2001 a 2003.....	35
Tabela 8. Proporção de resultados discordantes, detectados durante a revisão, no Estado do Amapá, no período de 2001 a 2003.....	37

Tabela 9. Proporção de lâminas discordantes no diagnóstico da malária, no Estado do Maranhão, no período de 2001 a 2003.....	38
Tabela 10. Comparação entre as proporcionalidades verificadas nos Estados do Amapá e Maranhão.....	38
Tabela 11. Distribuição dos tipos de discordâncias encontradas no diagnóstico da malária no Estado do Amapá, no período de 2001 a 2003.....	39
Tabela 12. Distribuição dos tipos de erros encontrados no diagnóstico de malária, no Estado do Maranhão, no período de 2001 a 2003.....	40
Tabela 13. Distribuição absoluta e relativa por tipos de erros encontrados no diagnóstico de malária, nos Estados do Amapá e Maranhão, no período de 2001 a 2003.....	42
Tabela 14. Comparação entre as espécies detectadas nos laboratórios de base e LACEN, do Estado do Amapá, de 2001 a 2003.....	43
Tabela 15. Proporção de divergências na identificação das espécies de <i>Plasmodium</i> , no Estado do Amapá, no período de 2001 a 2003.....	44
Tabela 16. Comparação de diagnóstico realizado pelo LACEN e laboratórios de base, quanto às espécies <i>P. vivax</i> e <i>P. falciparum</i> . Estado do Amapá. 2001 – 2003.....	45
Tabela 17. Comparação entre os resultados obtidos entre os laboratórios de base e o LACEN-AP em relação ao diagnóstico de infecção mista. Amapá. 2001- 2003.....	46
Tabela 18. Proporção de discordâncias no diagnóstico de malária, segundo o município. Estado do Amapá. 2001-2003.....	47

Tabela 19. Distribuição de freqüências dos percentuais de discordâncias encontradas nos municípios do Amapá, no período de 2001 a 2003.....	49
Tabela 20. Proporção de discordâncias falso positivos e falso negativos no diagnóstico de malária, segundo o município. Estado do Amapá. 2001-2003.....	50
Tabela 21. Distribuição de freqüência das proporções de falsos positivos detectados nos municípios do Amapá, no período de 2001 a 2003.....	51
Tabela 22. Distribuição de freqüência das proporções de falsos negativos detectados nos municípios do Amapá, no período de 2001 a 2003.....	51
Tabela 23. Distribuição de freqüência das proporções de discordâncias encontradas nos municípios do Maranhão, no período de 2001 a 2003.....	53
Tabela 24. Distribuição da freqüência de diagnósticos falso positivos e negativos detectados nos municípios do Maranhão.....	55
Tabela 25. Distribuição de freqüência de discordâncias encontradas entre os microscopistas do Amapá, durante o período de 2001 a 2003.....	58
Tabela 26. Distribuição de freqüência de discordâncias encontradas entre os microscopistas do Maranhão, durante o período de 2001 a 2003.....	59
Tabela 27. Proporção de lâminas discordantes no diagnóstico de malária, antes e depois das capacitações, por municípios. Estado do Amapá. 2001 – 2003.....	61
Tabela 28. Distribuição de freqüência dos municípios do Estado do Amapá, segundo o valor índice de concordância (kappa) antes e após as capacitações dos microscopistas.....	62

Tabela 29. Proporção de discordância no diagnóstico de malária, por microscopistas antes e após as capacitações. Estado do Amapá. 2001-2003.....	63
Tabela 30. Distribuição da frequência dos microscopistas do Estado do Amapá segundo o valor índice de concordância (Kappa) referente aos resultados falso positivos e negativos detectados antes e após as capacitações dos microscopistas.....	64
Tabela 31. Proporção de lâminas discordantes no diagnóstico de malária. Antes e depois das capacitações, por município. Estado do Maranhão. 2001-2003.....	66
Tabela 32. Distribuição de frequência dos municípios do Estado do Maranhão segundo o valor índice de concordância (Kappa) antes e após as capacitações dos microscopistas.....	67
Tabela 33. Proporção de discordância no diagnóstico de malária, por microscopistas, verificados antes e após as capacitações. Estado do Maranhão. 2001-2003.....	69
Tabela 34. Distribuição de frequência dos microscopistas do Estado do Maranhão segundo o valor índice de concordância (Kappa) detectado antes e após as capacitações.....	70
Tabela 35. Proporção de lâminas discordantes no diagnóstico de malária. Antes e após as capacitações, nos Estados do Amapá e Maranhão. 2001-2003.....	71
Tabela 36. Análise univariada dos resultados de Kappa maior ou igual 0,97. Estado do Amapá e Maranhão, no período de 2001 a 2003.....	72
Tabela 37. Análise multivariada dos resultados de Kappa maior ou igual 0,97. Estado do Amapá e Maranhão, no período de 2001 a 2003.....	73

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Distribuição da malária na Região da Amazônia Legal, segundo níveis de incidência parasitária anual (IPA), em 2003.....	13
Figura 2. Número de lâminas diagnosticadas positivas de malária registradas no Brasil, por espécie de <i>Plasmodium</i> , por ano, 1990-2000.....	16
Figura 3. Proporção de lâminas revisadas positivas e negativas para diagnóstico de malária, nos Estados do Amapá e Maranhão, durante o período de 2001 a 2003.....	36
Figura 4. Distribuição por tipo de discordância no diagnóstico de malária, segundo o ano, nos Estados do Amapá e Maranhão, durante o período de 2001 a 2003.....	41
Figura 5. Proporção de lâminas discordantes no diagnóstico de malária, segundo o tipo de erro, nos Estados do Amapá e Maranhão, no período de 2001 a 2003.....	42
Figura 6. Proporção de discordância no diagnóstico de malária, por município do Estado do Amapá. Período 2001 a 2003.....	48
Figura 7. Resultados falso positivos e falso negativos detectados nos anos de 2001, 2002 e 2003, no Estado do Amapá.....	52
Figura 8. Proporção de discordância no diagnóstico microscópico de malária segundo o Município, no período de 2001 a 2003. Estado do Maranhão.....	54

Figura 9. Proporção de discordâncias dos resultados falso positivos e negativos, no Maranhão, durante o período de 2001 a 2003..... 56

Figura 10. Comparação das proporções de erros no diagnóstico de malária falso positivos e falso negativos nos Estados Amapá e Maranhão, nos anos 2001, 2002 e 2003.... 57

LISTA DE ABREVIATURAS

- CEM** - Campanha de Erradicação da Malária
- CEP** – Comitê de Ética em Pesquisa
- CGPNM** – Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Malária
- DDT** – Dicloro-difenil-tricloetano
- ELISA** – Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
- ENSP** – Escola Nacional de Saúde Pública
- FIOCRUZ** – Fundação Oswaldo Cruz
- FUNASA** – Fundação Nacional de Saúde
- IPA** – Incidência Parasitária Anual
- LACEN** – Laboratório Central
- MS** – Ministério da Saúde
- OMS** – Organização Mundial da Saúde
- OPS** – Organização Panamericana da Saúde
- PACS** – Programa de Agentes Comunitários de Saúde
- PCMAN** – Programa de Controle da Malária na Bacia Amazônica
- PCR** – Polymerase Chain Reaction
- PIACM** – Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária
- pLDH** – Desidrogenase Láctica de Plasmódio
- PfHRP II** – Proteína Rica em Histidina II de *Plasmodium falciparum*
- PNCM** – Programa Nacional de Controle da Malária
- PSF** – Programa de Saúde da Família
- QBC** – Quatitative Buffy Coat

SES-PA – Secretaria de Estado de Saúde do Amapá

SISLAB – Sistema de Laboratório do Maranhão

SMN – Serviço de Malária do Nordeste

SVS – Secretaria de Vigilância em Saúde

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

WHO – World Health Organization

RESUMO

A malária é um problema de saúde pública em mais de 100 países, com 300 a 500 milhões de casos e cerca de 1.1 milhões de mortes por ano. No Brasil, a doença é endêmica na Região da Amazônia Legal, com cerca de 400.000 casos ao ano. Em 1992, a Organização Mundial da Saúde definiu uma nova estratégia de luta contra a malária, priorizando o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno e efetivo. O Brasil acompanhou a nova recomendação, no período de 2001 a 2002 houve expansão da rede de laboratórios em 59%, no Amapá e 37% no Maranhão, com aumento de treinamentos para microscopistas. Embora a meta do Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária tenha sido alcançada, com a redução de 50% dos casos, a Incidência Parasitária Anual manteve-se elevada no Amapá, ao contrário do Maranhão. A SES-AP identificou vários fatores que podem ter colaborado para esse resultado, como a ineficiência do controle de qualidade do diagnóstico laboratorial. Nos laboratórios locais, o diagnóstico é realizado através da gota espessa, que enviam 100% e 10% das lâminas positivas e negativas, respectivamente, para os laboratórios de revisão, considerados referência para o diagnóstico e que executam o controle de qualidade dos exames. O objetivo deste trabalho foi avaliar a qualidade do diagnóstico laboratorial da malária, comparando os resultados encontrados entre os laboratórios de base e de revisão, do Amapá e do Maranhão, no período de 2001 a 2003. Foram utilizados, o Epi Info e o Excel para análise dos dados. O índice de concordância (Kappa) e o teste do χ^2 (nível de significância de 5%), para a comparação entre os resultados, e análise univariada e multivariada, através da regressão logística, para detecção das variáveis associadas às discordâncias. No período de 2001 à 2003, o Amapá, ao contrário do Maranhão, não cumpriu com os percentuais recomendados de envio das lâminas, mantendo ao longo dos três anos, 74,7% e 7,2%, de positivas e negativas, respectivamente. As proporções de discordâncias nas revisões das lâminas foram mais elevadas no Amapá (1,7%) quando comparado com o Maranhão (0,4%) ($p < 0,05$), porém em ambos os Estados, o erro foi maior na identificação da espécie: 1,88% e 0,37%, para o Amapá e o Maranhão. Os resultados falsos negativos prevaleceram no Amapá (0,6%) e os falsos positivos, no Maranhão (0,12%). Os resultados por espécies foram obtidos no Amapá, onde a maior prevalência foi de *P. vivax* (53,3%) e a de maior proporção de discordância foi o *P. malariae* (42,53%). Nas infecções mistas, o *P. falciparum* deixou de ser identificado em 1,3%. 90% dos Municípios do Maranhão e 68,8%, do Amapá apresentaram discordâncias inferiores a 2%. O percentual de discordância no diagnóstico, por municípios do Amapá, variou de 0,54% a 6,61% e em 5 (31,3%), o percentual ficou acima de 2%. No Maranhão as proporções variaram entre 0,04% a 17,39%, e em 12 (9,2%), os percentuais foram superiores a 2%. A proporção de erros por microscopistas no Maranhão ficou entre 0,02% a 100%, com 37 (10,1%), acima de 2%. No Amapá houve variação de 0,15 a 100% com 49 (27%) com erro acima de 2%. O índice de concordância (Kappa), verificado após as capacitações, manteve-se entre ótimo e perfeito (0,81 e 1) para os Municípios e microscopistas do Amapá e do Maranhão. Na análise univariada as variáveis, unidade federada, tempo de serviço e vínculo Empregatício, foram significativas associadas às discordâncias, no entanto após análise multivariada apenas as variáveis, unidade federada (OR=5,6; 95% IC: 2,5 – 12,4 P=0,0000) e tempo de serviço (OR=4,4; 95% IC: 1,4 – 13,2 P=0,008) apresentaram associadas as discordâncias encontradas no diagnóstico laboratorial da malária, no Amapá e Maranhão, durante o período de 2001 a 2003.

Malária; Diagnóstico; Controle de qualidade.

ABSTRACT

Malaria is a public health problem in 100 counties. Best currently describe the annual global burden of malaria as: 1.1 million deaths and 300-500 million cases. In Brazil, malaria is endemic on the Legal Amazon, around 400.000 cases. In 1922, the WHO determined a new approach against malaria, by focusing on the early diagnosis and prompt and effective treatment. Brazil has followed this recommendation. From 2001 to 2002 It resulted the enhancing the laboratories network in 59% in the Amapá State and 37% in the Maranhão State and the training of the technicians. Although the PIACM's goal has been reached, with the reduction of 50% of the cases, in Amapá, the annual parasite index was maintained high, contrasting with Maranhão, affecting sustainability of the Plan. The Amapá health office has identified many factors that can have contributed to these results, as the failure of the quality control of laboratory diagnosis. On the local laboratories, the diagnosis is realized by thick blood film and send 100% and 10% of positive and negative slides to the reference laboratories to make the control. The objective of this work was to evaluate the quality malaria laboratory diagnosis by comparing the results carried out by local and reference laboratories, from Amapá and Maranhão during the period of 2001 to 2003. The results were analysed by means of Epi Info and Excel. Kappa index and χ^2 test (5% of significance) and multivariate analysis by logistic regression to detect the variable associated to the disagreement. During the period of the study, Amapá State doesn't follow the recommendation and sent 74,7% positive and 7,2% negative slides. The disagreement ratios on slides review were higher on Amapá (1,7%) than Maranhão (0,4%) ($p < 0,05$), although on both States, the mistake was higher to identify the species: 1,88% and 0,37% to Amapá and Maranhão. The false negative results have prevailed on Amapá (0,6%) and the positive ones on Maranhão. The results obtained by species were just possible on Amapá, where the high prevalence was to *P. vivax* (53.3%) and high disagreement ratio was to *P. malariae* (42.5%). On mix infections, *P. falciparum* couldn't be identify in 1.3%. 68,8% and 90% of the cities from Amapá and Maranhão, respectively, showed disagreement less than to 2%. The ratio of diagnosis disagreement by cities from Amapá varied from 0,54% to 6.61% and in 5 (31.3%) the ratios were above 2%. In Maranhão the ratios varied between 0,04% to 17,39% and in 12 (9.2%) the ratios were above 2%. The ratio about technicians fault from Maranhão was between 0.15 to 100%, with 37 (10.1%) above 2%; in Amapá was from 0.15% to 100% with 49% (27%) with faults about 2%. The training courses didn't modified the Kappa index excellent and perfect (0,81 and 1,00) to the cities and the techniques from both States. The variants: State (OR=4,5; 95% IC:2,3-8,6 and p-value=0,0000), and time of activity (OR=3,5 95% IC: 1,6 – 7,7 and p-value=0,008) showed themselves associated to the disagreements in Amapá and Maranhão, during the period of 2001 to 2003.

Malaria; Diagnosis; Quality control

1. INTRODUÇÃO

A malária é a doença de maior prevalência no mundo, constituindo um importante problema de saúde pública na África, Ásia e nas Américas; estima-se que 300 milhões de pessoas no mundo estejam infectadas e que ocorram anualmente, cerca de um milhão de óbitos¹.

Nas Américas, 21 países apresentam áreas com transmissão ativa, onde 293 milhões de pessoas estão expostas ao risco moderado ou elevado de infecção, correspondendo a 35,2% do total da população, que vivem em áreas com características sociais, econômicas e ecológicas que favorecem a transmissão. Em 2000, de 1,14 milhão de casos notificados nas Américas, 53,6% eram procedentes do Brasil, seguido por 9,4% na Colômbia, 8,6% no Equador, 6,1% no Peru, 4,6% na Guatemala, 3% em Honduras, 2,7% na Bolívia, 2,6% na Venezuela, 2,1% na Guiana, 1,4% no Haiti e 1,1% no Suriname².

O Brasil, por sua vez, é o país que mais registra casos de malária nas Américas. Em 2000, foram registrados 615.245 casos da doença. A espécie responsável pelo maior número de casos foi o *Plasmodium vivax*, cerca de 80%, em seguida o *P. falciparum* com 19%; e o restante compartilhado entre o *P. malariae* e as infecções mistas; o *P. ovale* é diagnosticado no Brasil somente em casos importados. Do total de casos registrados, 99,7% são procedentes da Amazônia Legal, que compreende os Estados do Acre, Amazonas, Amapá, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins e onde vivem cerca de 20 milhões de pessoas expostas ao risco de adoecer, embora esse risco não seja uniforme em toda região³.

Na década de 60, a incidência da malária no Brasil foi reduzida, após intenso trabalho desenvolvido por meio da Campanha de Erradicação da Malária (CEM). No início da década seguinte, a malária apresentava sinais de que poderia ser erradicada, alcançando menos de 70 mil

casos em 1974. No entanto, a partir de 1975, houve um aumento progressivo dos casos quando em 1989, foram notificados mais 500 mil⁴. Esse aumento coincidiu com a política do governo em promover a integração e desenvolvimento econômico da Região da Amazônia Legal, com a abertura de estradas, construção de usinas hidrelétricas, abertura de garimpos e o lançamento de grandes projetos de colonização e reforma agrária. Esses fatores foram responsáveis por um grande crescimento demográfico com a ocupação desordenada de grandes espaços da Amazônia⁵.

Na década de 90, deu-se início à mudança de estratégia na erradicação da doença para o controle integrado, a partir da Conferência Interministerial, realizada em Amsterdã, em 1992, cujos objetivos passaram a ser a prevenção da mortalidade e redução da morbidade, introduzindo elementos considerados básicos para o êxito dessa nova estratégia, como a adoção do diagnóstico precoce e o tratamento oportuno, o planejamento e a implementação de medidas antivetoriais seletivas, a detecção pronta de epidemias para contê-las e a reavaliação regular da situação da malária nos países⁶.

Durante a CEM, o foco principal era sobre o vetor. O diagnóstico laboratorial, fundamental para a confirmação da infecção, não era prioritário. Porém, com as novas diretrizes para o controle da malária, estabelecido na Carta de Amsterdã, o diagnóstico passou a ter a sua devida importância.

O Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM), implementado no Brasil, em 2003, estabeleceu em suas normas técnicas a confirmação dos casos, a presença e a quantificação do parasito no sangue e suas espécies, identificados por meio de exame laboratorial. A técnica utilizada na rotina do PNCM é a gota espessa, tendo em vista que este exame aumenta a chance do diagnóstico, devido a possibilidade de examinar um volume sanguíneo 3 a 5 vezes maior, elevando a sensibilidade do método^{3,7,8}.

1.1. ANTECEDENTES

Os primeiros relatos sobre a malária, como uma entidade mórbida é de 1700 a.C., na China e de 1570 a.C. no Egito, quando foram descritos casos de esplenomegalia associados às febres sazonais e intermitentes. No século V a.C., na Grécia, Hipócrates observou onexo causal entre os períodos febris e as estações do ano, associadas à locais de procedência dos enfermos; Hipócrates acrescentou, ainda, a periodicidade dos três diferentes ciclos de febre, contribuindo para o entendimento da doença e afastando as superstições existentes⁹.

A malária permaneceu de forma epidêmica na Grécia e durante o Império Romano. Nos séculos seguintes, os relatos foram escassos, retornando a sua importância, como flagelo humano, nos séculos XVI e XVII, durante a colonização europeia, quando se difundiu pelos continentes africanos, asiáticos e americanos.

A introdução da malária nas Américas pode ter ocorrido logo após 1492, trazida por europeus e africanos, contribuindo com muitas mortes, incluindo os nativos. Desde aquela época, já havia o conhecimento, por parte dos indígenas o uso da casca da quina, uma árvore de origem peruana, usada para diminuir a temperatura; foram os indígenas que apresentaram aos jesuítas, a casca da *Chinchona* que a experimentaram no tratamento dos indivíduos acometidos pela malária. Comprovada a sua eficácia, teve início o transporte da casca do vegetal para a Europa, Ásia, África e América do Norte, onde a malária ocorria de forma epidêmica⁹.

O nome malária é originário de *mal aire*, nome dado pelos italianos à doença contraída nas regiões pantanosas dos arredores de Roma, uma referência à teoria dos miasmas. No século XIX, com o surgimento da microbiologia e a descoberta da possibilidade de participação de insetos na transmissão de doenças, a malária recebeu contribuições importantes para o seu conhecimento. Em 1880, Charles Louis Alphonse Laveran, na Argélia descreveu a primeira

espécie encontrada em hemácias de pacientes africanos e o nomeou de *Plasmodium malariae*; em 1897, Ross, descreveu o ciclo parasitário em mosquitos do gênero *Anopheles* e nos anos seguintes, Amico Bignami e Giuseppe Bastianelli, em 1898 e 1899, respectivamente, completaram as informações com a descrição completa do ciclo biológico do *Plasmodium sp*^{10,11}.

Entretanto, as descobertas não foram suficientes para a malária deixar de ser um problema de saúde pública em diversas regiões do mundo; vários fatores contribuíram, como: os padrões de ocupação do espaço, as migrações e os adensamentos populacionais que favoreciam a disseminação das doenças transmissíveis¹², assim como a resistência desenvolvida pelos parasitas ao quinino, que permitiram o aumento dos casos de malária por toda a Europa, América e África. Porém, no início do século XX, com os avanços sociais obtidos com a industrialização de alguns países, a malária recuou na Europa, recrudescendo apenas durante as duas grandes guerras, quando foi responsável por inúmeras perdas de soldados procedentes da África.

A história da malária no Brasil é pontuada por vários períodos de avanços em direção ao seu controle em áreas inicialmente extra Amazônicas. As campanhas sistemáticas de controle, utilizadas em meados da década de 1920, visavam à eliminação das larvas nos criadouros, com o uso principalmente, do verde Paris, dos serviços de drenagens, aterros e demais obras de engenharia sanitária. A transmissão era domiciliar e o uso do crisântemo queimado era bastante eficaz para a eliminação dos insetos adultos; a fumaça obtida, atingia as fêmeas em repouso nas paredes, após o repasto sangüíneo¹³.

Na década seguinte, foi descoberto um foco importante de *A. gambiae*, na cidade de Natal, no Rio Grande do Norte; essa espécie havia sido importada da África, possuía comportamento antropofílico e era, naquela época, considerada o principal transmissor da malária. Pouco tempo depois surgiram milhares de casos de malária que se estenderam para o

Vale do Jaguaribe, no Ceará, em 1938. Nessa ocasião, o Governo Brasileiro e a Fundação Rockefeller formaram uma parceria e foi criado o Serviço de Malária do Nordeste (SMN), para combater especificamente o *A. gambiae* e impedir que ele atingisse o Canal do Panamá, através da floresta Amazônica¹³.

Como consequência das medidas adotadas, que contavam com: (i) o combate às larvas, (ii) os serviços de drenagens, (iii) as borrifações domiciliares, (iv) a precisão no diagnóstico laboratorial, verificado semanalmente e, punido por ocasião de erros, e (v) o tratamento dos pacientes, foi possível, em dois anos, a erradicação do *A. gambiae* nas áreas infestadas e junto, os casos de malária. Os estudos de comportamento biológico do inseto vetor e o controle rígido exercido sobre os laboratoristas foram fundamentais para a erradicação do *A. gambiae*, no Brasil¹³. O trabalho desenvolvido teve repercussão internacional, com a recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS) para o emprego de medidas semelhantes em outros países.

Em meados da década de 1940, o dicloro-difenil-tricloetano (DDT) foi descoberto por Paul Miller, como um reagente com atividade inseticida sobre as formas aladas dos insetos; com efeito residual prolongado e de baixo custo, a OMS decidiu utilizá-lo para combater a malária em escala mundial, com foco na eliminação dos insetos transmissores, além dos tradicionais usos de larvicidas e das drenagens das valas. No entanto, o aparecimento de resistência dos anofelinos à ação do D.D.T. e às questões ambientais relacionadas a esse inseticida fizeram com que ele não fosse mais utilizado¹⁴.

Nessa época, no Brasil, a CEM incluía entre suas atividades a ampliação dos exames laboratoriais, conseguindo baixar o número de casos de malária de 103.000, em 1965, para menos de 53.000, em 1970, interrompendo gradativamente a transmissão da doença nas regiões

endêmicas do Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste. Contudo, na Região Norte, as ações não foram satisfatórias e a malária se espalhou por toda aquela área, tornando-se um desafio para a região da Amazônia Legal, cuja ocupação desordenada da população obrigou os órgãos competentes a buscarem novas estratégias de luta contra a doença¹⁵. Surgiu, então o Programa de Controle da Malária na Bacia Amazônica (PCMAM), que iniciou a melhoria das estruturas das unidades de saúde locais¹⁴.

As características geográficas e ecológicas da região amazônica, associada às atividades econômicas extrativistas, demandavam o alargamento das fronteiras agrícolas e mineradoras, facilitadas pela abertura de grandes rodovias e possibilitaram a formação de pólos colonizadores, com migrações de populações susceptíveis que favoreceram a expansão da malária para aquela região¹⁶.

No período de 1970 a 2003, houve um aumento no número de casos registrados de malária, de 52.469 para 405.064 (Tabela 1), sendo mais de 90% dos casos, provenientes da Amazônia Legal, observando uma alteração na fórmula parasitária, no período de 1970 a 1988 estava predominando o *P. falciparum* e no período de 1989 a 2003 o *P. vivax*, essa variação pode está relacionada a maior ou menor eficácia das atividades de controle executadas. De modo geral predomina *P. vivax* quando as ações estão sendo eficazes^{11,17}. Em decorrência do grande número de casos detectado nos últimos anos o Programa Nacional de Controle da Malária vem buscando o envolvimento de pessoal especializado em epidemiologia e entomologia, com uma administração descentralizada e com a participação das comunidades organizadas para a definição das medidas locais, consideradas fundamentais para o êxito do Programa¹⁸.

Tabela 1

Número de lâminas diagnosticadas positivas de malária registradas no Brasil, por espécie de *Plasmodium* e por ano, de 1970-2003.

Ano	Nº Total	<i>P. falciparum</i>		<i>P. vivax</i>		<i>P. falciparum</i> + <i>P. vivax</i>		<i>P. malariae</i>	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
1970	52.469	26.248	50,0	25.722	49,0	348	0,7	151	0,3
1971	76.752	42.721	55,7	33.359	43,5	582	0,8	90	0,1
1972	82.421	48.305	58,6	33.535	40,7	521	0,6	60	0,1
1973	76.112	39.077	51,3	36.538	48,0	445	0,6	52	0,1
1974	64.320	27.814	43,2	36.024	56,0	391	0,6	91	0,1
1975	88.630	39.058	44,1	49.020	55,3	514	0,6	38	0,0
1976	86.437	33.504	38,8	52.426	60,7	470	0,5	37	0,0
1977	101.081	38.623	38,2	61.670	61,0	690	0,7	28	0,1
1978	117.267	47.020	40,1	69.385	59,2	838	0,7	24	0,0
1979	154.215	56.100	36,4	96.767	62,7	1.327	0,9	21	0,0
1980	169.871	68.080	40,1	99.442	58,5	2.336	1,4	13	0,0
1981	197.149	75.716	38,4	119.368	60,5	2.063	1,0	2	0,0
1982	221.939	96.877	43,7	122.934	55,4	2.122	1,0	6	0,0
1983	297.687	143.872	48,3	150.169	50,4	3.672	1,2	14	0,0
1984	378.257	202.230	53,5	171.836	45,4	4.184	1,1	7	0,0
1985	399.462	210.076	52,6	186.643	46,7	2.738	0,7	5	0,0
1986	443.627	240.664	54,2	199.857	45,1	3.097	0,7	9	0,0
1987	508.864	266.148	52,3	230.403	45,3	4.310	0,8	3	1,6
1988	559.535	282.786	50,5	271.784	48,6	4.964	0,9	1	0,0
1989	577.520	271.268	47,0	301.841	52,3	4.406	0,8	5	0,0
1990	560.396	248.207	44,3	308.184	55,0	3.984	0,7	21	0,0
1991	541.927	214.988	39,7	323.175	59,6	3.656	0,7	108	0,0
1992	572.993	239.600	41,8	329.472	57,5	3.744	0,7	181	0,0
1993	483.367	172.884	35,8	306.780	63,5	3.481	0,7	222	0,0
1994	555.135	193.572	34,9	356.478	64,2	4.930	0,9	155	0,0
1995	564.570	199.595	35,4	360.367	63,8	3.843	0,7	765	0,1
1996	444.049	128.418	28,9	311.208	70,1	2.850	0,6	1.573	0,4
1997	405.051	95.439	23,6	305.493	75,4	3.042	0,8	1.077	0,3
1998	471.892	102.719	21,8	364.435	77,2	3.226	0,7	1.512	0,3
1999	637.470	118.628	18,6	514.113	80,6	3.725	0,6	1.006	0,2
2000	615.245	125.917	20,5	481.655	78,3	6.736	1,1	937	0,2
2001	389.737	77.789	20,0	307.561	78,9	3.812	1,0	575	0,1
2002	349.965	76.593	21,9	268.665	76,8	3.878	1,1	829	0,2
2003	405.064	82.993	20,5	317.212	78,3	4.366	1,1	296	0,1

Fonte: CGPNM/SVS/MS

No período de 1967 a 1986, houve uma redução nas discordâncias encontradas nas revisões de lâminas de diagnóstico de malária, realizadas no Brasil ¹⁹ (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição dos tipos de discordâncias no diagnóstico da malária, no Brasil, no período de 1967 a 1986.

Ano	Lâminas Revisadas	Discordâncias			Total	%
		Espécie	Falso Positivo	Falso Negativo		
1967	9.263	193	59	35	287	3,09
1968	32.533	430	374	105	909	2,79
1969	32.349	263	34	125	422	1,30
1970	35.137	217	37	66	320	0,91
1971	30.449	214	100	70	384	1,26
1972	28.602	173	54	51	278	0,97
1973	26.222	97	66	34	197	0,75
1974	28.749	81	4	52	137	0,48
1975	35.801	204	57	78	339	0,95
1976	31.441	72	28	22	122	0,39
1977	39.932	101	0	16	117	0,29
1978	53.589	163	7	5	175	0,33
1979	49.328	236	5	2	243	0,49
1980	20.405	636	4	3	643	3,15
1981	29.299	303	107	18	428	1,46
1982	38.955	417	29	115	561	1,44
1983	52.459	358	27	72	457	0,87
1984	55.132	360	58	105	523	0,95
1985	271.861	970	47	133	1.150	0,42
1986	259.265	932	75	154	1.161	0,45

Fonte: Laboratório Central/Superintendência de Campanha de Saúde Pública/Ministério da Saúde¹⁹

O resultado das discordâncias realizado pelo Laboratório Central, no ano de 1986, mostra que no Estado do Maranhão foram encontrados 0,56% de discordâncias, com maior número de divergência na identificação da espécie (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição dos tipos de discordâncias encontrados no diagnóstico da malária, por Estado. Ano. 1986.

Estado	Lâminas Revisadas			Espécie	Discordâncias			%
	Positiva	Negativa	Total		Falso Positivo	Falso Negativo	Total	
Amazonas	18.119	9.304	27.423	129	38	28	195	0,71
Bahia	308	19.722	20.030	14	0	10	24	0,12
Distrito Federal	16.434	17.949	34.383	89	8	12	109	0,32
Maranhão	30.409	9.116	35.525	208	8	7	223	0,56
Minas Gerais	1.095	5.384	6.479	3	5	14	22	0,34
Pernambuco	4.469	13.096	17.565	0	1	3	4	0,02
Pará	67.772	18.582	86.354	346	1	25	372	0,43
Rio de Janeiro	2.803	14.645	17.448	4	0	0	4	0,02
Rondônia	2.696	875	3571	44	13	9	66	1,85
Roraima	3.844	2.643	6.487	95	1	46	142	2,19
Total	147.949	111.316	259.265	932	75	154	1.161	0,45

Fonte: Laboratório Central/Superintendência de Campanha de Saúde Pública/Ministério da Saúde¹⁹

Em 1992, em Amsterdã, na Holanda, a OMS promoveu uma reunião, que contou com a participação do Brasil, para a definição de uma estratégia mundial de luta contra a malária, baseada nas realidades epidemiológicas e sociais locais. Nesta reunião foram estabelecidas novas diretrizes que vieram substituir as medidas adotadas até então, que consistiam na erradicação mundial da malária para as ações de controle da doença. Carta de Amsterdã foi o nome dado para as novas medidas, prescrevendo, também, o planejamento e a aplicação de medidas antivetoriais seletivas, a detecção pronta de epidemias para contê-las, a reavaliação regular da situação da malária nos países endêmicos e o provimento de meios para o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno e adequado⁶.

O Brasil acompanhou as recomendações da OMS⁶, com a regionalização das medidas para o controle da malária e, dessa forma, novas estratégias foram implantadas para a Amazônia Legal. As medidas consistiam na ampliação da rede de laboratórios públicos para diagnóstico da doença, com a incorporação das unidades permanentes de saúde, e na melhoria do tratamento e da infra-estrutura local^{20,21}. Ainda assim, houve um aumento na incidência da malária na Amazônia Legal.

Em 1999, dos mais de 600 mil casos registrados, mais de 90% eram da Região Amazônica, o que significava um aumento de 34,3% em relação ao ano anterior e a manutenção do aumento das infecções causadas por *P. falciparum*, das internações hospitalares e do número de óbitos, passando de 151, em 1997, para 163 em 1999. De um modo geral o aumento do *P. falciparum* pode ter relação com ações de controle não eficientes^{11,22}.

Diante dessa realidade, o Ministério da Saúde (MS) posicionou-se no sentido de buscar novas estratégias e lançou, em 2000, o Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária na Amazônia Legal (PIACM) em parceria com Estados e Municípios. O objetivo do Plano foi o

de “intensificar as ações de Controle da Malária na Região Amazônica, reduzindo a sua morbimortalidade a níveis sustentáveis de controle, evitando o surgimento de epidemias localizadas, reduzindo a sua gravidade e, conseqüentemente, o número de internações e óbitos”²³.

O PIACM apresentava os seguintes critérios para inclusão dos municípios: (i) Incidência Parasitária Anual (IPA) maior ou igual a 50 casos/1000 habitantes, (ii) conjunto de municípios responsáveis por no mínimo 80% dos casos de malária no Estado, (iii) percentuais de *P. falciparum* igual ou maior que 20%, (iv) as capitais dos nove Estados da Amazônia Legal e (v) transmissão urbana. Com os critérios estabelecidos foram identificados 254 municípios da Amazônia Legal, onde foram empregadas as ações integradas de controle da malária, com vistas à redução em 50% da incidência até dezembro de 2001²³.

Entre suas ações constavam: (i) a capacitação das equipes do Programa de Saúde da Família (PSF) e (ii) do Programa de Agente Comunitário de Saúde (PACS), para atuarem nas campanhas de controle da malária, (iii) a emissão de um atestado de permissão de ocupação para novos assentamentos, para áreas não malarígenas e (iv) a ampliação da rede de diagnóstico e tratamento, para redução do tempo entre o início dos sintomas, coleta de sangue dos enfermos e o resultado, com vistas ao correto tratamento²³.

Com a implementação do PIACM, a rede de laboratórios passou de 1.182 unidades existentes em 1999 para 2.203 no final do Plano, em 2002 (Tabela 4). No Estado do Maranhão, o número de laboratórios passou de 150 para 237 e no Estado do Amapá de 22 para 35⁴.

Tabela 4

Número de laboratórios para a execução do diagnóstico de malária, por Estados da Amazônia Legal, de 1999 a 2002.

UF	Laboratórios Existentes em 1999	Laboratórios implantados durante o PIACM	Total de laboratórios	% de expansão
Acre	77	37	114	48,1
Amazonas	332	383	715	115,4
Amapá	22	13	35	59,1
Maranhão	150	87	237	58,0
Mato Grosso	100	104	204	104,0
Pará	268	221	489	82,5
Rondônia	149	131	280	87,9
Roraima	75	32	107	42,7
Tocantins	9	13	22	144,4
Amazônia Legal	1.182	1.021	2.203	86,4

Fonte: MS/SVS/CGPNM/ Relatório de Gestão. 2004⁴

Com a expansão da rede de diagnóstico laboratorial, foi intensificada a realização de capacitações para microscopistas em todos os Estados da Amazônia Legal. Durante a vigência do PIACM, foram capacitados 867 microscopistas com o objetivo de melhorar o diagnóstico e realizar tratamento adequado⁴.

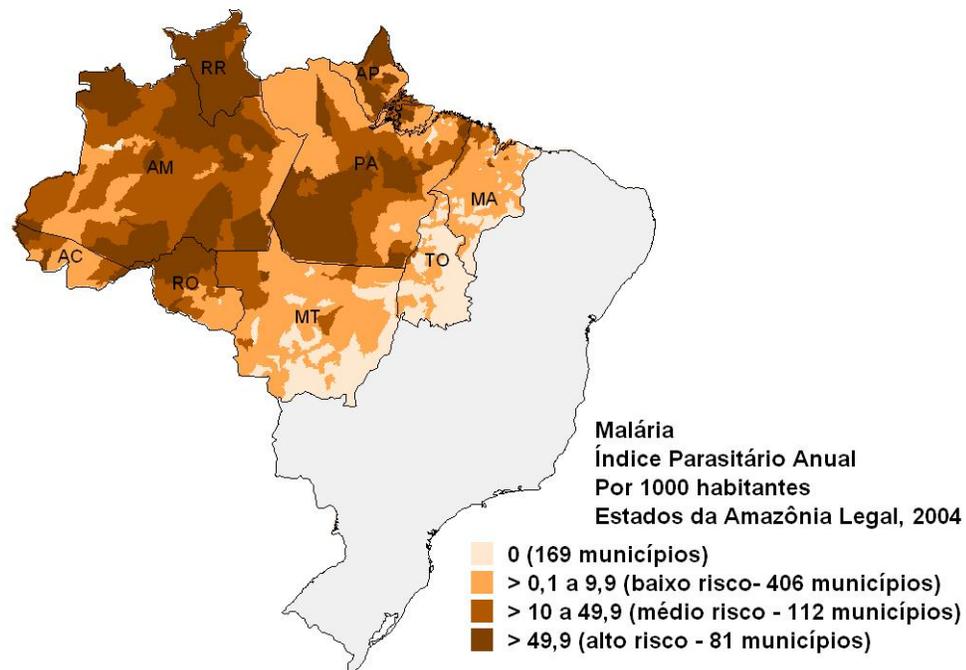
O PIACM mostrou-se eficaz em alguns Estados, inclusive no Maranhão e no Amapá, alcançando a meta de redução na incidência da malária em 50%. No Maranhão, a IPA, em 1999, era de 10,11 por mil habitantes e, com a implementação do PIACM, passou para 2,8, em 2002. No Amapá, os registros mostraram, para os mesmos anos, as seguintes incidências parasitárias: 65,1 e 31,5 por mil habitantes, atingindo a meta previamente estabelecida, porém, mantendo-se

ainda elevada. Outro dado importante foi a redução da taxa de infecção causada por *P. falciparum* em todos os Estados, exceto no Amapá, onde foi registrado o aumento dos percentuais de infecção de 10,8% para 30,1%^{4,24}.

Embora os resultados alcançados com o PIACM tenham sido satisfatórios, a IPA manteve-se elevada, registrando diversos Municípios em área de alto risco, prejudicando a sustentabilidade do processo de descentralização das ações de epidemiologia e controle da malária (Figura 1).

Figura 1

Distribuição da malária na Região da Amazônia Legal, segundo níveis de incidência parasitária anual (IPA), em 2004.



Fonte: CGPNM/SVS/Ministério da Saúde

As Secretarias Estaduais de Saúde identificaram vários fatores que podem ter colaborado para baixa eficácia dos resultados alcançados, como, por exemplo, a ineficiência do controle de qualidade do diagnóstico laboratorial da malária, com bastante demora na conclusão dos resultados e agravado pelo processo de descentralização das ações de controle, onde o diagnóstico laboratorial passou a ser assumido pelos Municípios, quando muitos deles, ainda não possuem política de recursos humanos apropriada. Como consequência, verifica-se a falta de estabilidade desses profissionais, prejudicando, sobremaneira, a qualidade do diagnóstico, de fundamental importância para o controle da doença²⁵.

1.2. A DOENÇA E SEUS AGENTES

Paludismo, impaludismo, febre palustre, febre intermitente, febre terçã benigna, febre terçã maligna, febre quartã, maleita, sezão, tremedeira, batedeira ou simplesmente febre são os nomes, pelos quais a malária também é conhecida na população brasileira, com elevada prevalência no mundo¹⁰.

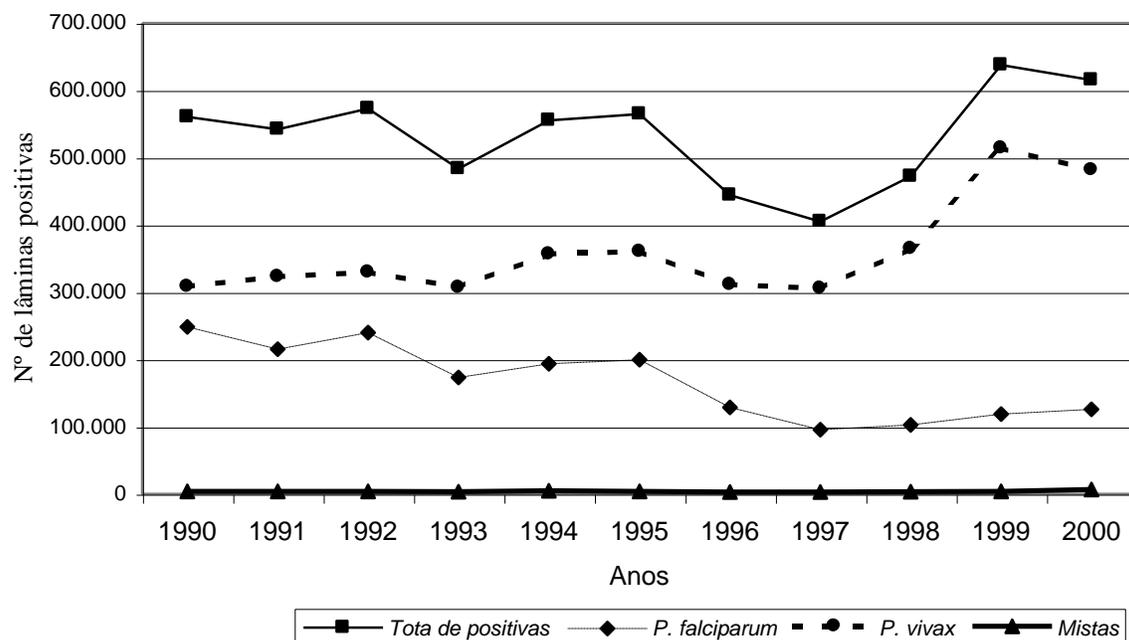
A malária é uma doença infecciosa, não contagiosa, de evolução crônica com manifestações episódicas de caráter agudo e que tem o homem como único hospedeiro de importância epidemiológica; caracteriza-se, principalmente, por febre intermitente, cefaléia, anemia e esplenomegalia. É causada por parasitos do gênero *Plasmodium* e transmitida pela picada de mosquitos fêmeas do gênero *Anopheles*, que compreende um grande número de espécies, com diferentes comportamentos biológicos, algumas vezes até mesmo antagônicos. Outros mecanismos de transmissão, porém de menor importância epidemiológica são: a

transfusão sanguínea, o uso compartilhado de agulhas contaminadas e a contaminação por via congênita, no momento do parto^{10,11}.

Na sistemática zoológica, os parasitos da malária humana estão classificados no filo *Protozoa*, classe *Sporozoea* família *Plasmodiidae*, gênero *Plasmodium* ao qual pertencem quatro espécies. *P. falciparum* (Welch, 1897; Schcaudinn, 1902), *P. vivax* (Grassi e Feletti, 1890; Labbé, 1899), *P. malariae* (Laveran, 1881; Grassi e Feletti 1890) e *P. ovale* (Stephens 1922), este último encontrado apenas nos países africanos. Destas quatro espécies de *Plasmodium* humanos, o *P. vivax* é o mais amplamente distribuído pelas zonas tropicais e subtropicais do mundo. O *P. falciparum*, comparado com as demais espécies, causa maior morbidade e é o responsável por desenvolver a forma grave da doença, que poderá evoluir para o óbito se o diagnóstico clínico/laboratorial e o tratamento específico não forem realizados rapidamente após o aparecimento dos sintomas. No Brasil, nos últimos anos predomina o *P. vivax* (Figura 2). O período de incubação da doença varia de acordo com a espécie de *Plasmodium* sp: de 9 a 15 dias para o *P. falciparum*, de 10 a 20 dias para o *P. vivax*, de 20 a 40 dias para o *P. malariae* e de 6 a 13 dias para o *P. ovale*. Exceto em algumas populações com características genéticas determinadas, a suscetibilidade à doença é universal^{10,11}.

Figura 2

Número de lâminas diagnosticadas positivas de malária registradas no Brasil, por espécie de *Plasmodium*, por ano, de 1990-2003.



Fonte: CGPNM/SVS/Ministério da Saúde

O quadro clínico da malária é variável de um indivíduo a outro. Geralmente as infecções causadas pelos *P. vivax*, *P. malariae* e *P. ovale* são benignas. Entretanto, o mesmo não ocorre com as causadas pelo *P. falciparum*, que apresenta um quadro clínico mais grave. As formas clínicas da malária podem variar de leve a moderadas e graves, dependendo de vários fatores,

como: a intensidade e duração da febre, a espécie de *Plasmodium*, o nível de parasitemia e a intensidade da anemia. A forma leve está relacionada com indivíduos semi-ímmunes, os quais já tiveram vários episódios de malária, ou então em pessoas com boa resposta do sistema imune. Nesses pacientes a febre não é muito alta e os outros sinais e sintomas são discretos. Nessa forma a parasitemia é baixa, os glóbulos vermelhos infectados estão abaixo de 0,1% com hematócrito normal. A forma moderada é típica de indivíduos não ímmunes, os sintomas são mais intensos, apresentando anemia moderada e a parasitemia variando de 0,1 a 0,5%. Na forma grave da doença, a febre é persistente, apresenta forte cefaléia, vômito freqüente, anemia intensa e podem estar parasitados 2% ou mais dos eritrócitos. Essa forma se apresenta em indivíduos não ímmunes, em grávidas e crianças^{11,26}.

O tratamento para malária atualmente recomendado pelo PNCM, utiliza como esquema terapêutico de primeira escolha para as infecções por *P. vivax*, o uso de cloroquina associada a primaquina; para *P. falciparum* a quinina mais doxiciclina e primaquina; para *P. malariae* uso da cloroquina e nos casos de malária mista, o uso de mefloquina associada a primaquina²⁷.

1.3. CICLO EVOLUTIVO DOS PLASMÓDIOS

O ciclo parasitário inicia-se quando, o mosquito do gênero *Anopheles*, ao picar o homem suscetível, inoculam na corrente sanguínea, junto com a saliva, os esporozoítas (forma infectante). Esta forma permanece no sangue por até 30 minutos, sendo que alguns são destruídos por células do sistema mononuclear fagocitário, enquanto outros penetram nos hepatócitos, onde se multiplicam por um processo de divisão múltipla, esquizogonia, dando origem aos esquizontes teciduais primários ou hepáticos. Este processo é concluído após um período variável, de acordo com a espécie infectante, após um período de 5 a 16 dias; cada esquizonte dará origem a milhares

de merozoítas, variando de 10 a 40 mil, que ganham os capilares intra-hepáticos, até 10 mil para *P. vivax*, 40 mil para *P. falciparum* e de 7.500 a 18.000 para *P. malariae*. No caso do *P. vivax* e *P. ovale*, algumas formas – os hipnozoítas – permanecem latentes no fígado, por meses ou anos, sendo responsáveis por recaídas, estágio não observado nas outras duas espécies do gênero *Plasmodium*. No interior das células hepáticas ocorre o ciclo esquizogônico pré-eritrocítico, no entanto quando há invasão das hemácias dá-se início ao ciclo hemático ou ciclo eritrocítico^{8,10,11,26}.

Os merozoítas liberados invadirão os eritrócitos, sendo um processo rápido, não ultrapassando 30 segundos, através de receptores presentes na membrana destas células, como antígeno do sistema Duffy para o *P. vivax* e glicoforina A para o *P. falciparum*. A idade dos eritrócitos invadidos é variável de acordo com a espécie – *P. vivax* e *P. ovale*, reticulócitos; *P. malariae*, eritrócitos maduros; *P. falciparum*, todas as células circulantes da linhagem vermelha. Uma vez dentro dos eritrócitos, os plasmódios transformar-se-ão em trofozoítas, crescerão e passarão por divisões nucleares, transformando-se em esquizontes sanguíneos que, após nova divisão (esquizogonia), originarão os merozoítas, em número de 8 a 32, dependendo da espécie. Na ocasião ocorrerá a ruptura das células infectadas, com liberação dos merozoítas, que irão reiniciar o ciclo. A periodicidade da esquizogonia sanguínea é variável, de acordo com a espécie – 36 a 48 horas para *P. falciparum*, 48 horas para *P. vivax* e *P. ovale*, 72 horas para *P. malariae*. Alguns merozoítas se diferenciarão em gametócitos “femininos” e “masculinos” (macrogametócitos e microgametócitos, respectivamente), que amadurecerão em período variável, de 36 horas para *P. vivax* e de 14 a 21 dias para *P. falciparum*^{8,10,11,26}.

Os plasmódios dentro das hemácias apresentam-se como organismos amebóides, cujos três elementos fundamentais – núcleo, protoplasma e pigmento – possuem características

particulares para cada espécie. Assim, a posição, a forma, o tamanho e quantidade destes elementos e as alterações produzidas no glóbulo parasitado, observados ao microscópio em lâminas coradas, são valores essenciais para o diagnóstico^{8,10,11,26}.

Quando a fêmea do mosquito *Anopheles* pica o homem no qual a infecção por uma das espécies de parasitos da malária está bem estabelecida, ingere todas as formas sanguíneas, inclusive os gametócitos que, no tubo digestivo do vetor, transformam-se em gametas (o microgametócito sofre o processo de exflagelação, convertendo-se em microgameta). Por ocasião da fusão nuclear dos dois elementos sexuais, produz-se um ovo fertilizado, ou zigoto que, em 18 a 24 horas, tornar-se-á móvel e alongado, passando a ser chamado oocineto. Estas formas deslocam-se na cavidade estomacal do mosquito até alcançar suas paredes, em seguida, penetram entre as células que revestem o intestino, para finalmente se instalarem sob a membrana externa do estômago do *Anopheles*, transformando-se em oocistos que, por aumento progressivo de tamanho e divisão (esporogonia), produzem numerosos esporozoítas. Estes, após ruptura do oocisto, ganham a cavidade celomática dos mosquitos, migrando para as glândulas salivares, possibilitando a infecção humana. O ciclo no vetor duro, em geral, de 7 a 21 dias^{8,10,11,26}.

1.4. PRINCIPAIS TRANSMISSORES

Os transmissores da malária são insetos da ordem Díptera, família Culicidae e do gênero *Anopheles*, com 400 espécies. No Brasil as principais espécies transmissoras pertencem a dois subgeneros *Nyssorhynchus* e *Kerteszia*. Do primeiro subgênero as espécies *A. (Nyssorhynchus) darlingi* e *A.(N.) aquassalis* são as mais importantes. No segundo a espécie *A. (Kerteszia) cruzii* já foi transmissor importante na região litorânea do Brasil²⁸.

As principais espécies transmissoras de malária, no Brasil, são *Anopheles darlingi*, *Anopheles aquasalis*, *Anopheles albitarsis*, *Anopheles cruzii* e *Anopheles bellator*. Entretanto, a espécie *Anopheles darlingi* é a que tem maior importância epidemiológica na transmissão da doença, pela abundância, ampla distribuição no território nacional, além do seu acentuado grau de antropofilia e endofagia e pela capacidade de transmitir diferentes espécies de *Plasmodium*. Os criadouros preferenciais são coleções de água limpa, sombreada e de baixo fluxo^{11,29,30}.

1.5. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A conformação etiológica da malária é basicamente realizada por meio do encontro dos plasmódios no sangue periférico. Laveran, 1980, foi o pioneiro no diagnóstico laboratorial da malária quando descobriu o parasito em distensão sanguínea em lâmina de sangue de pacientes com febre. Ronald Ross verificou que o aumento da concentração do sangue numa área desmoglobinizada aumentava a sensibilidade da técnica em 20 vezes mais, originando o método da gota espessa. Hoje os Programas de controle da malária utilizam o método da gota espessa, tendo em vista que este exame aumenta a chance do diagnóstico, devido a possibilidade de examinar um volume sanguíneo 3 a 5 vezes maior, elevando a sensibilidade do método. No entanto, a distensão em lâmina permite uma boa análise morfológica, sendo dessa forma a técnica que apresenta maior facilidade para observação das características morfológicas dos parasitos presentes nas hemácias, permitindo com certa facilidade e segurança diferenciar as diversas espécies de *Plasmodium*^{8,11,31,32}.

1.5.1. Diagnóstico microscópico

O exame deve ser feito o mais precocemente possível para evitar as formas graves da doença, causadas pelo *P. falciparum*. Os métodos utilizados são a distensão em lâmina e a gota espessa. O diagnóstico final é dado com a identificação da espécie de *Plasmodium*.

No Brasil, o diagnóstico laboratorial adotado pelo PNCM é o método da gota espessa na identificação qualitativa e quantitativa da malária. É um método de fácil realização, eficaz, e de baixo custo, consistindo na coleta de uma gota de sangue por punção digital. O sangue coletado é desmembrado, utilizando-se corantes vitais, azul de metileno e o Giemsa. A leitura é feita por meio da microscopia ótica, com o aumento de 700x – 800x com a objetiva de imersão e examinando-se 100 campos microscópicos. Os microscopistas que possuem considerável experiência utilizam a ampliação de 500x que pode acelerar o seu trabalho. O fato de não ser possível a localização de parasitos de malária em 100 campos não significa, necessariamente, que não houvesse parasitos na circulação, na ocasião em que foi colhida a amostra de sangue: o número deles é que possivelmente, teria sido demasiadamente reduzido para ser localizado com esse tipo de exame. Para detecção dos parasitos da malária por exame microscópico comum, um mínimo de 10 plasmódios por milímetro cúbico de sangue é normalmente requerido. A margem de erro admissível no momento da revisão das lâminas pela Organização Pan-Americana da Saúde é o encontro de no máximo três parasitos em uma lâmina diagnosticada como negativa, uma vez que pacientes febris em decorrência da infecção malárica, os parasitos são encontrados abundantemente^{7,26,32}.

O método da gota espessa é um método que aumenta a chance do diagnóstico, tendo em vista que permite a visualização de uma maior quantidade de parasitos, em virtude da

possibilidade de examinar um volume sanguíneo 3 a 5 vezes maior, elevando a sensibilidade do método, além disso esse método permite a determinação da parasitemia, que é o fator preditor de gravidade da infecção pelo *P. falciparum*, permite também o acompanhamento da queda da parasitemia, após início da terapêutica. É uma técnica considerada de baixo custo, de US\$ 0,12 a US\$ 0,40 por lâmina examinada. Uma outra vantagem é a possibilidade de realização do controle de qualidade dos exames realizados. Entretanto para identificação da espécie, o exame é de mais difícil interpretação, em decorrência das limitações do método como: i) o material não é fixado; ii) ocorre lise das hemácias, durante o processo de coloração, deixando os parasitos livres; iii) a morfologia dos parasitos não é bem preservada. No momento da coloração da gota espessa pode ocorrer perda de 66% dos trofozoitos e de 80 a 90% de gametócitos. Essa perda pode dificultar o diagnóstico quando o paciente tem um nível baixo de parasitemia, exigindo um tempo maior no exame da lâmina de 30 minutos para o microscopista detectar a forma trofozoíto de *P. falciparum* e 90 minutos para detectar gametócito, exigindo dessa forma microscopistas bem treinados para fazer uma avaliação crítica, pois pode ocorrer também alguns defeitos no momento da preparação da lâmina como: i) permanência demasiada da gota sobre a lâmina antes de proceder o espalhamento; ii) inobservância do cuidado de secar completamente o dedo do paciente; iii) provocação de hemólise parcial da camada de sangue pelo suor do paciente e do operador; iv) uso de corantes inadequados e v) o dedo gorduroso do paciente^{8,33,34,35}.

O diagnóstico pela observação de lâminas deve-se estar atento para as características das diversas espécies. O *P. falciparum* pela sua propriedade de citoaderência, só permite a detecção de trofozoítas na periferia e ao se observar a lâmina só se verificará, em geral, a presença dessas formas evolutivas. No caso do *P. vivax* são observadas parasitos em vários estágios de evolução e hemácias aumentadas de tamanho e hipocoradas, ao contrário do *P. falciparum* onde as hemácias têm tamanho e cores normais. No diagnóstico do *P. malariae* se observa tendência à apresentação

“equatorial”. A tabela 5 abaixo demonstra o diagnóstico diferencial a hemoscopia entre *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium vivax*, pela distensão corada pelo Giemsa.^{8, 33, 35}.

Tabela 5. Diagnóstico Diferencial à Hematoscopia (Distensão Corada pelo Giemsa) entre *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium vivax*.

Parâmetro	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>
Infecção múltipla de hemácias	Sim	Não
Tamanho das hemácias	Sem alteração	Aumentado
Totalidade das hemácias	Sem alteração	Hipocrômica
Presença de diversos estágios evolutivos	Não (somente trofozoítos)	Sim (trofozoítos, esquizontes e merozoítos)
Gametócito	Em formato de “banana”	Sem formato característico

Fonte: Medicina Tropical-Uma abordagem atual das doenças infecciosas e parasitárias⁸.

As principais características das três espécies de *Plasmodium* diagnosticadas no Brasil:

Plasmodium falciparum – 10% ou mais das hemácias encontram-se parasitadas, apresenta alta parasitemia, é comum a infecção múltipla dos eritrócitos, na maior parte das vezes apenas os trofozoítos são vistos no sangue periférico, podem ser visualizadas no interior das hemácias contendo parasitos as granulações de “Maurer “, os eritrócitos parasitados não aumentam de volume, os gametócitos em forma de “meia lua” podem ser vistos alguns dias após a infecção aguda ter sido iniciada (10 a 12 dias)¹¹.

Plasmodium vivax – 2% ou menos das hemácias encontram-se parasitadas, parasitemia moderada, todos os estágios (trofozoitos, esquizontes, merozoítos e gametócitos) são encontrados

no sangue periférico, no interior das hemácias são encontrados as granulações de “Schuffner”, os eritrócitos parasitados são aumentados de tamanho, os trofozoítos são mais largos e maiores que os do *P. falciparum*, os gametócitos aparecem precocemente e permanecem por curto espaço de tempo no sangue periférico¹¹.

Plasmodium malariae – Na distensão sanguínea são encontrados poucos parasitos, no entanto todas as formas evolutivas são encontradas no sangue periférico, a característica mais marcante desta espécie é observado que os trofozoítos jovens e amebóide tendem a formar faixas largas atravessando as hemácias. Os gametócitos em geral são poucos numerosos e se assemelha aos do *P. vivax*¹¹.

O diagnóstico da malária no Brasil é feito inicialmente nos laboratórios de base, localizados próximos aos focos malarígenos. Cabem aos laboratórios de base, o primeiro diagnóstico dos casos e o envio de 100% das lâminas positivas e de 10% das negativas para os laboratórios de revisão, este quantitativo não é aleatório; nos laboratórios de revisão os microscopistas têm a função de revisar as lâminas, confirmando ou não os diagnósticos realizados anteriormente. Em seguida, enviam 30% das lâminas positivas e 10% das negativas para os respectivos Laboratórios Centrais (LACEN). Nos laboratórios centrais, são realizados os controles de qualidade e a expedição dos laudos com os resultados para os laboratórios de revisão e de base.

1.5.2. Diagnóstico Imunológico

Os testes imunológicos são baseados na detecção de antígenos derivados dos parasitos. O método imunocromatográfica utiliza como antígeno-alvo a proteína II rica em histidina (PfHRP-II) produzida pelos trofozoítas e gametócitos jovens de *P. falciparum*. Outro alvo é a desidrogenase láctica (pLDH), produzida pelas formas assexuadas e sexuadas dos parasitos que detectam a pLDH nas quatro espécies de plasmódios humanos^{10,35}.

Antígenos presentes nas espécies podem ser utilizados como alvos em combinação com o HRP-II, de modo a identificar, numa banda a infecção malárica, por qualquer espécie e noutra banda a infecção por *P. falciparum* especificamente^{10, 35}.

Esses métodos de diagnóstico são de fácil e rápida execução no campo, não havendo a necessidade do microscópio, porém podem diagnosticar casos positivos em pacientes curados, mesmo após duas semanas de cura parasitológica. O custo do diagnóstico também é muito mais elevado, entre US\$ 0,60 e US\$ 2,50 por teste e, limitando sua aplicação é limitada em programas de saúde pública³⁵.

A presença de anticorpos no soro de pacientes não significa necessariamente presença da infecção, tendo em vista que os anticorpos podem permanecer algum tempo depois da cura. Por essa razão, em áreas endêmicas uma abordagem alternativa para a triagem de doadores em banco de sangue é a pesquisa de antígenos parasitários no sangue¹⁰.

Os testes rápidos realizados em fitas de nitrocelulose contendo anticorpos monoclonais contra antígenos específicos do parasitos são úteis para triagem e mesmo para confirmação diagnóstica, podendo ser utilizados em situações em que o processamento do exame da gota espessa é complicado, como em áreas longínquas e de difícil acesso aos serviços de saúde, assim como em áreas de baixa prevalência da doença²⁹.

Entre os inúmeros testes sorológicos os métodos de Imunofluorescência indireta, hemaglutinação, Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), radioimunoensaio estão entre os mais usados rotineiramente, entretanto nenhum deles, até o momento, pode substituir a demonstração do parasito no sangue. No entanto podem ser muito úteis em estudos soroepidemiológicos, na determinação da endemicidade de uma determinada área ou na identificação de um provável foco da doença^{10,11,35}.

1.5.3. Outras técnicas

O Quantitative Buffy Coat (QBC) é uma técnica em que os parasitos da malária são detectados por meio de um microscópio fluorescente em tubos capilares centrifugados contendo laranja de acridina e um anticoagulante. É um teste específico e oito vezes mais sensível que a gota espessa, apresenta maior reprodutibilidade, tem facilidade de leitura, rapidez de execução, onde se gasta cerca de 10 minutos entre a coleta do sangue, preparação do capilar, centrifugação e leitura, é uma técnica recomendada para triagem em banco de sangue. Entretanto é uma técnica de alto custo, difícil de ser viabilizada em lugares remotos, pois necessita de uma série de equipamentos essenciais para o seu funcionamento como eletricidade, microscópio de fluorescência, centrífuga e ar-condicionado^{10,11,35}.

O método de Polymerase Chain Reaction (PCR), de amplificação gênica usando oligonucleotídios contendo seqüência específica de cada espécie plasmodial, é uma técnica com alta sensibilidade e especificidade. A importância do PCR reside na possibilidade do seu uso em laboratórios de referência para o diagnóstico de malária e na caracterização da área de estudo com avaliação da dinâmica de transmissão do parasito. Entretanto, requer procedimento demorado e condições de laboratório e de equipamentos sofisticados, permanecendo sua utilização em investigações científicas. A técnica PCR pode detectar um único parasito em uma

amostra de 20 ml de sangue, além de diferenciar cepas dentro de cada espécie de *Plamodium*^{8,10,35,36,37}.

Esse trabalho se propõe a avaliar a qualidade do diagnóstico laboratorial da malária, feito através da gota espessa e realizado nos laboratórios de base, comparando-os com os resultados obtidos nos laboratórios de revisão, dos Estados do Amapá e Maranhão, durante o período de 2001 a 2003.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

2.1.1. Avaliar as discordâncias do diagnóstico microscópico realizado pelo método da gota espessa, executado nos laboratórios de base, dos Estados do Amapá e Maranhão, no período de 2001 a 2003.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.2.1. Verificar o percentual de cumprimento das Normas do Programa Nacional de Controle da Malária, quanto à revisão das lâminas positivas e negativas efetuadas pelos laboratórios de revisão;

2.2.2. Verificar a proporção de discordâncias por espécie entre os resultados encontrados nos laboratórios de base e de revisão;

2.2.3. Verificar o desempenho dos microscopistas após as capacitações, realizadas durante o período de 2001 a 2003.

2.2.4. Verificar a proporção de discordância entre os resultados dos laboratórios de base nos municípios dos dois estados estudados.

3. MÉTODO

3.1. TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo descritivo^{38,39} de avaliação dos resultados do diagnóstico laboratorial da malária, realizado nos laboratórios de base, dos Estados do Amapá e Maranhão, durante o período de 2001 a 2003, a partir de dados secundários. A revisão do diagnóstico microscópico da malária é preconizado pelo Programa Nacional de Controle da Malária, com o exame de 100% das lâminas positivas e 10% das lâminas negativas e é realizado pelos laboratórios de revisão; cabe aos Laboratórios Centrais (LACEN), a realização do controle de qualidade do diagnóstico, com o exame de 30% de lâminas positivas e 10% de negativas, enviadas pelos laboratórios de revisão.

No Amapá, foram implantados dois laboratórios de revisão, nos municípios de Santana e Porto Grande, no entanto as lâminas examinadas pelos laboratórios de revisão também foram encaminhadas para o LACEN-AP para fazer o controle de qualidade das lâminas encaminhadas.

No Estado do Maranhão, os 237 laboratórios de base têm como rotina o envio de todas as lâminas positivas e 30% das negativas aos laboratórios de revisão. Estes encaminham ao LACEN-MA 30% das lâminas positivas e 10% das negativas. Como as discordâncias detectadas entre os laboratórios de revisão e o LACEN-MA, foram: em 2002, apenas uma e em 2003, sete; no ano de 2001 não foram encontradas discordâncias, para esse estudo foram considerados os resultados obtidos nos laboratórios de revisão.

Para as análises de discordâncias apresentadas nas tabelas de frequência foi utilizada a proporção de 2%, como ponto de corte para os erros encontrados nos Estados, Municípios e microscopistas⁴⁰.

3.2. ÁREA DO ESTUDO

O estudo foi realizado com dados secundários, elaborados pelos Estados do Amapá e Maranhão, ambos localizados na Amazônia Legal, região endêmica para malária no Brasil.

A superfície do Estado do Amapá é de 143.453,7 km², com uma população de 516.514 habitantes⁴¹, distribuída em 16 Municípios, todos prioritários para o Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária (PIACM).

O Maranhão possui uma superfície de 322.768,4 km², com uma população de 5.803.283 habitantes⁴¹, distribuída em 217 municípios. Desse total, 179 estão inseridos na Amazônia Legal e 49 foram considerados prioritários para o PIACM.

3.3. COLETA E ORGANIZAÇÃO DOS DADOS

3.3.1. FONTE DE DADOS

3.3.1.1. FORMULÁRIOS E SISTEMAS INFORMATIZADOS

No Estado do Amapá, foi utilizado o formulário de registro dos resultados dos diagnósticos da gota espessa sobre os exames realizadas nos laboratórios de base e revisados no LACEN-AP (anexo 1). Os dados desse formulário foram transferidos para planilhas em Excel, pelo LACEN do Estado.

No Estado do Maranhão, foi utilizado inicialmente o formulário modelo 1 (anexo 2) para verificar as discordâncias entre o LACEN-MA e os laboratórios de revisão. Porém, constatou-se que o número de discordâncias era muito pequeno, como mencionado acima, determinando assim, o emprego dos resultados gerados pelos laboratórios de base e os resultados do laboratório de revisão. Para a revisão dos resultados elaborados pelos laboratórios de base foi utilizado o

Sistema de Informações de Laboratório do Maranhão (SISLAB). Nesse sistema, constam as variáveis: ano, mês, municípios, microscopistas, discordâncias falso positivas, falso negativas e na espécie.

3.3.1.2. QUESTIONÁRIO

O instrumento para a coleta de dados sobre os microscopistas de ambos os Estados foi um questionário semi-estruturado^{38,39} (anexo 3), com as seguintes variáveis: idade, escolaridade, tempo na atividade, carga horária, vínculo com o serviço, supervisão recebida, data das capacitações realizadas, qualidade do microscópio utilizado e tempo necessário para o diagnóstico.

3.3.2. BANCO DE DADOS

Foi elaborado um banco de dados com os resultados dos diagnósticos de malária realizados pelos laboratórios de base e do LACEN, no Estado do Amapá e laboratórios de base e de revisão, no Maranhão, durante os três anos do estudo, 2001, 2002 e 2003.

Nesse banco constavam as seguintes informações com códigos: a identificação dos microscopistas e sem códigos: os Estados, Municípios e os resultados discordantes positivos, negativos e quanto às espécies de *Plasmodium*. Os dados pertinentes aos 252 microscopistas, 82 do Amapá e 170 do Maranhão foram obtidos através do questionário.

3.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A construção e a análise dos bancos de dados foram realizadas, utilizando-se os programas Excel e Epi Info versão 6.04 e 2000.

O teste do χ^2 (Qui quadrado) foi aplicado com nível de significância estatística de 5%, para as tabelas de verificação de cumprimento dos procedimentos de envio de 100% de lâminas positivas e de 10% das negativas para a revisão e para a comparação entre os resultados obtidos entre os laboratórios. Os resultados gerados pelo LACEN, no Amapá e o pelo laboratório de revisão, no Maranhão, foram considerados como padrão ouro.

O índice de concordância (Kappa) foi calculado para as tabelas de concordância dos resultados gerados: pelos microscopistas, nos Municípios e nos Estados. O critério para conceituar o índice de concordância (Kappa) cujos valores variam de 0 a 1, foi: 0,00 a 0,40 concordância ruim, 0,41 a 0,60, concordância regular, de 0,61 a 0,80, boa, de 0,81 a 0,99, ótima e 1 perfeita⁴².

A variável dependente estudada foi o índice de concordância (Kappa) dicotomizado no valor menor que 0,97 e maior ou igual a 0,97; esse valor é referente à média dos valores de Kappa das concordâncias encontradas entre os microscopistas verificada no período do estudo. E como variável independente: idade, sexo, escolaridade, vínculo empregatício, tempo de atividade, capacitação e supervisão no período 2001 a 2003, número de exames por hora, unidade da federação. Foi utilizado o Epi Info 2000 no modelo de regressão logística na análise multivariada e na análise univariada.

3.5. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi realizado segundo a Resolução do Conselho Nacional de Saúde/CNS número 196/96 – Diretrizes e Normas Reguladoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos.

Nesse sentido:

- O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido/TCLE para a participação dos microscopistas foi obtido segundo o documento “Descrição do processo de obtenção do TCLE” (anexo 4).
- Foi criado um sistema de códigos para a não identificação dos microscopistas.

O projeto foi apresentado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/FIOCRUZ, Parecer nº 46/04, de 9 de julho de 2004.

4. RESULTADOS

4.1. Cumprimento das normas do Programa Nacional de Controle da Malária no período de 2001 a 2003:

4.1.1 Estado do Amapá:

No Estado do Amapá foram examinadas 208.134 lâminas, sendo 57.387 com diagnóstico positivo e 150.747 como negativo (Tabela 6). O percentual de revisão, feito no LACEN-AP, não atingiu o cumprimento da norma de revisão de 100% das lâminas positivas e de 10% das negativas nos anos analisados; a média nos três anos foi de 76,4%, de positivas e de 7,5% de negativas. Entretanto, no ano de 2003, a revisão alcançou seu nível mais elevado, com 98,9% e 9,9% para as lâminas positivas e negativas, respectivamente.

Tabela 6

Distribuição absoluta e relativa de lâminas positivas e negativas examinadas e revisadas para diagnóstico de malária, no Estado do Amapá, durante o período de 2001 a 2003.

Anos	Lâminas Examinadas		Total	Lâminas Revisadas		Total	% de Revisão	
	(+)	(-)		(+)	(-)		(+)	(-)
2001	24.487	64.492	88.979	15.552	4.008	19.560	63,5	6,2
2002	16.257	47.955	64.212	10.868	3.027	13.895	66,9	6,3
2003	16.643	38.300	54.943	16.459	3.788	20.247	98,9	9,9
Total	57.387	150.747	208.134	42.879	10.823	53.702	74,7	7,2

Fonte: CGPNM e LACEN – AP

4.1.2. Estado do Maranhão:

No Maranhão, para as 680.539 análises realizadas durante o período de estudo, o Estado cumpriu com o estabelecido no Programa, quanto à revisão de 10% das lâminas negativas, variando de 13,7% a 12,3%, no último ano. Quanto à revisão das lâminas positivas, observou-se que as proporções estiveram próximas aos 100% preconizados, com uma média de 97,4% nos três anos (Tabela 7).

Tabela 7

Distribuição absoluta e relativa de lâminas positivas e negativas examinadas e revisadas para diagnóstico de malária, no Estado do Maranhão, durante o período de 2001 a 2003.

Anos	Lâminas Examinadas		Total	Lâminas Revisadas		Total	% de Revisão	
	(+)	(-)		(+)	(-)		(+)	(-)
2001	51.108	232.669	283.777	50.371	31.808	82.179	98,6	13,7
2002	20.246	188.304	208.550	20.090	24.993	45.083	99,2	13,3
2003	14.408	173.804	188.212	13.614	21.341	34.955	94,5	12,3
Total	85.762	594.777	680.539	84.075	78.142	162.217	97,4	13,1

Fonte: CGPNCM e LACEN – MA

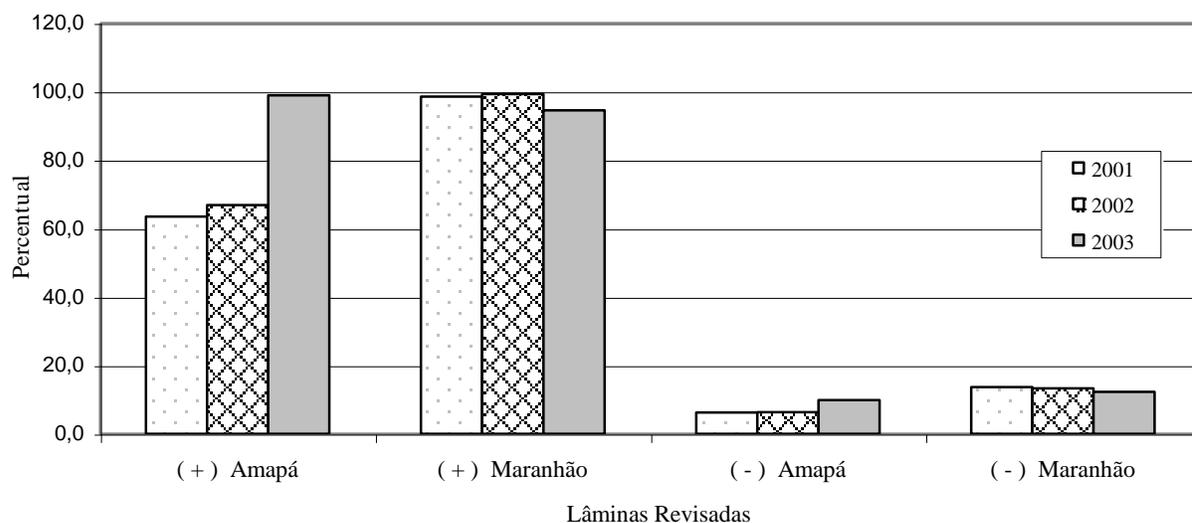
4.1.3. Comparação entre os Estados:

O percentual de cumprimento de revisão de 100% das lâminas positivas e 10% das negativas nos dois Estados (Figura 3), mostra que o Amapá, embora tenha apresentado uma tendência crescente, para a revisão das lâminas positivas, somente em 2003 alcançou o percentual

de 98,9%, próximo do estabelecido pelo Programa Nacional de Controle da Malária. Entretanto, para a revisão das lâminas negativas, o percentual de cumprimento esteve abaixo nos dois primeiros anos, com 6,2% e 6,3%, respectivamente e, somente, no ano de 2003, essa proporção passou para 9,9%. Ao contrário, o Estado do Maranhão, obteve êxito, alcançando a meta estabelecida pelo Programa.

Figura 3

Proporção de lâminas revisadas positivas e negativas para diagnóstico de malária, nos Estados do Amapá e Maranhão, durante o período de 2001 a 2003.



Fonte: LACEN-AP e LACEN-MA

4.2. Resultados discordantes detectados durante a revisão das lâminas:

4.2.1. Discordâncias por Estado e ano:

Os resultados encontrados mostraram que do total de 208.134 lâminas examinadas no Amapá, durante o período de 2001 a 2003, 53.702 (25,8%) foram revisadas e, destas, 922 (1,7%) foram discordantes (Tabela 8). O ano que ocorreu o maior percentual de discordância foi em 2002, com 2,7%; no ano seguinte, a taxa foi de 2%. Essas diferenças foram estatisticamente significativas ($p < 0,05$).

Tabela 8:

Proporção de resultados discordantes, detectados durante a revisão, no Estado do Amapá, no período de 2001 a 2003.

Ano	Lâminas		Discordância	
	Examinadas	Revisadas	Nº	%
2001	88.979	19.560	151	0,8
2002	64.212	13.895	375	2,7
2003	54.943	20.247	396	2,0
Total	208.134	53.702	922	1,7

Fonte: LACEN-AP

No Maranhão foram examinadas 680.539 lâminas, sendo 162.217 (23,8%) revisadas, com 693 discordâncias, correspondendo a 0,4% (Tabela 9). Não houve diferença significativa entre as proporções encontradas nos três anos ($p = 0,1$).

Tabela 9:

Proporção de lâminas discordantes no diagnóstico da malária, no Estado do Maranhão, no período de 2001 a 2003:

Ano	Lâminas		Discordância	
	Examinadas	Revisadas	Nº	%
2001	283.777	82.179	340	0,4
2002	208.550	45.083	211	0,5
2003	188.212	34.955	142	0,4
Total	680.539	162.217	693	0,4

Fonte: LACEN-MA

Comparando os resultados encontrados nos dois Estados, observou-se que a proporção de discordância encontrada no Amapá foi superior àquela verificada no Maranhão (Tabela 10). Enquanto no Maranhão foi de 0,40%, no Amapá foi de 1,72%, com diferença significativa entre os Estados ($p < 0,05$).

Tabela 10

Comparação entre as proporcionalidades verificadas nos Estados do Amapá e Maranhão.

Estado	Lâminas		Discordância	
	Examinadas	Revisadas	Nº	%
Amapá	208.134	53.702	922	1,72
Maranhão	680.539	162.217	693	0,40
Total	888.673	215.919	1615	0,75

Fonte: LACEN – AP e LACEN – MA

4.2.2. Quanto ao tipo de discordância:

No Amapá, os resultados encontrados durante o período de 2001 a 2003 mostraram que do total de 42.879 lâminas revisadas positivas, 804 (1,88%) eram discordantes para espécie, 53 (0,12%) para falso positivo e das 10.823 lâminas revisadas negativas, 65 (0,60%) eram falso negativas (Tabela 11). Excetuando para os resultados falso positivos, no ano de 2002 houve um aumento no percentual de discordância por espécie (3,15%) e de erros falso negativos (0,76%). No ano seguinte os percentuais mantiveram-se elevados para as três categorias de erro: 2,10%, 0,15% e 0,71% para espécie, falso positivos e falso negativos, respectivamente.

Tabela 11

Distribuição dos tipos de erros encontrados no diagnóstico da malária, no Estado do Amapá, no período de 2001 a 2003.

Ano	Lâminas Revisadas		Discordâncias		
	Positivas	Negativas	Espécie (%)	Falso Positivo (%)	Falso Negativo (%)
2001	15.552	4.008	117 (0,75)	19 (0,12)	15 (0,37)
2002	10.868	3.027	342 (3,15)	10 (0,09)	23 (0,76)
2003	16.459	3.788	345 (2,10)	24 (0,15)	27 (0,71)
Total	42.879	10.823	804 (1,88)	53 (0,12)	65 (0,60)

Fonte: LACEN -AP

No Maranhão, foram revisadas 84.075 lâminas positivas, com predomínio de erro na identificação da espécie em 314 (0,37%) lâminas, seguido de 205 (0,24%) falso positivos. De

78.172 lâminas revisadas negativas, 174 (0,22%) eram falso negativas. No ano de 2002 observou-se o maior percentual de erro na identificação das espécies (0,53%) (Tabela 12).

Tabela 12

Distribuição dos tipos de erros encontrados no diagnóstico da malária, no Estado do Maranhão, no período de 2001 a 2003.

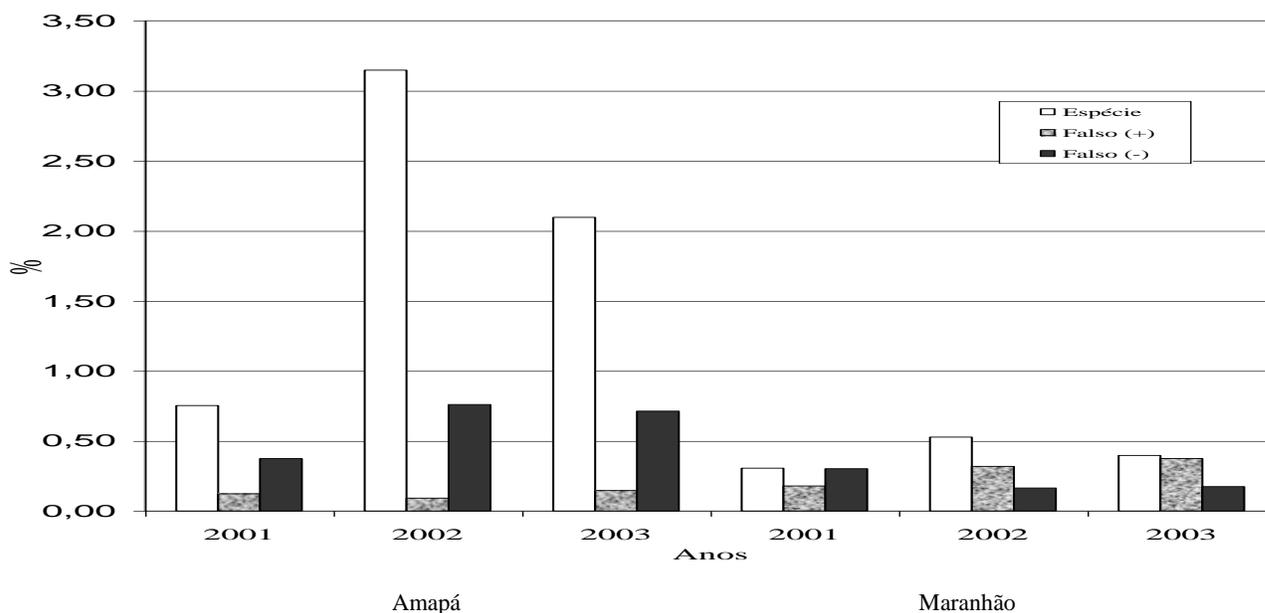
Ano	Lâminas Revisadas		Espécie (%)	Discordâncias	
	Positivas	Negativas		Falso Positivo (%)	Falso Negativo (%)
2001	50.371	31.808	154 (0,31)	90 (0,18)	96 (0,30)
2002	20.090	24.993	106 (0,53)	64 (0,32)	41 (0,16)
2003	13.614	21.341	54 (0,40)	51 (0,37)	37 (0,17)
Total	84.075	78.172	314 (0,37)	205 (0,24)	174 (0,22)

Fonte: LACEN -MA

Quando os resultados por tipo de erros foram comparados, observamos que o erro na identificação da espécie prevaleceu em ambos os Estados, sendo mais elevado no Amapá, onde também foram encontrados resultados falso negativos superiores aos do Maranhão. Por outro lado, no Estado do Maranhão, no ano de 2001, foi detectada maior proporção de erros falso negativos (Figura 4).

Figura 4

Distribuição por tipo de discordância no diagnóstico de malária, segundo o ano, nos Estados do Amapá e Maranhão, durante o período de 2001 a 2003.



Fonte: LACEN – AP e LACEN – MA

Ao verificarmos quanto ao tipo de discordâncias encontrada em cada um dos Estados, observamos que no Amapá foram encontrados 922 (1,72%) erros, em 53.702 lâminas revisadas. Do total de 42.879 lâminas positivas, 53 (0,12%) apresentaram divergências falso positivas e 804 (1,88%) na identificação das espécies e em 10.823 lâminas negativas foram observados 65 (0,6%) erros falso negativos (Tabela 10). No Maranhão foram revisadas 162.217 lâminas, destas 693 (0,40%) apresentaram erros. Nas 84.075 lâminas positivas foram encontradas 205 (0,24%) discordâncias do tipo falso positivas e 314 (0,37%) na identificação da espécie, enquanto das 78.142 lâminas negativas foram detectadas 174 (0,22%) discordâncias falso negativas (Tabela 13).

Tabela 13

Distribuição absoluta e relativa por tipos de erros encontrados no diagnóstico de malária, nos Estados do Amapá e Maranhão, no período de 2001 a 2003.

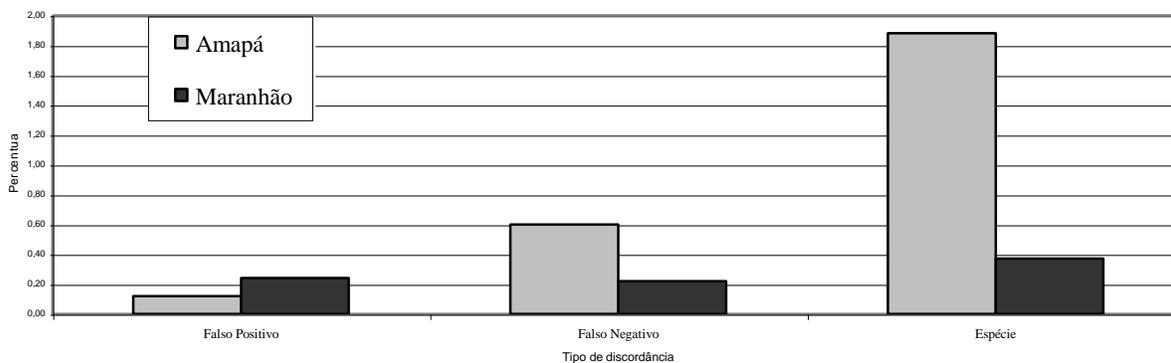
Estado	Lâminas Revisadas Positivas			Lâminas Revisadas Negativas	
	Total	Falso Positivos (%)	Por espécie (%)	Total	Falso Negativos (%)
Amapá	42.879	53 (0,12)	804 (1,88)	10.823	65 (0,6)
Maranhão	84.075	205 (0,24)	314 (0,37)	78.142	174 (0,22)

Fonte: LACEN-AP e LACEN-MA

Quando comparamos os resultados obtidos nos dois Estados, em relação aos tipos de discordâncias, foram observados que no Amapá, excetuando os erros falso positivos ($p=0,05$) os demais, falso negativos e por espécie foram superiores ao Maranhão com diferenças significativas ($p<0,05$) (Figura 5).

Figura 5

Proporção de lâminas discordantes no diagnóstico de malária, segundo o tipo de erro, nos Estados do Amapá e Maranhão, no período de 2001 a 2003.



Fonte: LACEN-AP e LACEN-MA

4.2.3. Resultados discordantes entre as espécies no Estado do Amapá:

No LACEN-MA, os resultados das revisões referentes aos erros por espécie não discriminavam o plasmódio, ao passo que, o LACEN-AP mantinha em seus registros os resultados discriminados. Do total de 53.700 lâminas revisadas no Amapá, 28.605 (53,3%) pertenciam à espécie *P. vivax*, seguida do *P. falciparum*, com 13.797 (25,7%). Do total de 10.835 lâminas negativas, houve concordância em 10.770 (99,4%), no entanto 28 (0,26%) foram diagnosticadas como negativas, quando eram positivas para *P. falciparum* (Tabela 14).

Tabela 14

Comparação entre as espécies detectadas nos laboratórios de base e LACEN, dos Estado do Amapá, de 2001 a 2003.

LACEN	Laboratório de base					
	<i>P. falciparum</i> (%)	<i>P. vivax</i> (%)	Infecção mista (%)	<i>P. malariae</i> (%)	Negativo (%)	Total *
<i>P. falciparum</i>	13.456 (97,5)	302	7	4	28	13.797
<i>P. vivax</i>	223	28.168 (98,5)	17	161	36	28.605
Infecção mista	10	4	287 (95,3)	0	0	301
<i>P. malariae</i>	7	67	0	99 (56,9)	1	174
Negativo	12	41	0	0	10.770 (99,5)	10.823
Total	13.708	28.582	311	264	10.835	53.700

Fonte: LACEN – AP

* Não constam dois casos de diagnóstico de infecção mista (*P. falciparum*+*P. malariae*)

Ao identificar a proporção de erros por espécie, observou-se que no Amapá, o percentual de erros foi maior para o diagnóstico do *P. malariae*, 42,53% e o menor, para a identificação do *P. vivax*, 1,40% (Tabela 15).

Tabela 15

Proporção de divergências na identificação das espécies de *Plasmodium*, no Estado do Amapá, no período de 2001 a 2003

Espécie de <i>Plasmodium</i>	Nº de Lâminas		Discordância	
	Examinadas	Revisadas	Nº	%
<i>P. vivax</i>	39.444	28.605	401	1,40
<i>P. falciparum</i>	17.128	13.797	313	2,27
<i>P. malariae</i>	408	174	74	42,53
<i>P. vivax</i> / <i>P. falciparum</i>	405	303	14	4,62
Total	57.385	42.879	802	1,87

Fonte: CGPNCM e LACEN – AP

Ao verificar a proporção de erros para o diagnóstico entre as espécies, *P. falciparum* e *P. vivax*, as mais prevalentes, os erros cometidos pelos microscopistas dos laboratórios de base foram maiores na identificação do *P. falciparum* (2,19%), em relação ao *P. vivax* (0,78%), essa diferença foi significativa ($p < 0,05$) (Tabela 16).

Tabela 16

Comparação de diagnóstico realizado pelo LACEN e laboratórios de base, quanto às espécies *P. vivax* e *P. falciparum*. Estado do Amapá. 2001 - 2003.

N ^o / Espécie examinadas no L. base	Examinadas no LACEN-AP	N ^o de lâminas (%)
13.797 / <i>P. falciparum</i>	<i>P. falciparum</i>	13.456 (97,53 %)
	<i>P. vivax</i>	302 (2,19%)
28.605 / <i>P. vivax</i>	<i>P. vivax</i>	28.168 (98,47%)
	<i>P. falciparum</i>	223 (0,78%)

Fonte: LACEN-AP

Quando verificado os índices de concordância Kappa por espécie no Estado do Amapá foram encontrados os seguintes valores: 0,97 para a espécie *P. falciparum* e 0,96 para espécie *P. vivax*, ambas apresentando concordâncias ótimas, ao contrário do obtido para *P. malariae*, que apresentou concordância regular, 0,44.

4.2.4. Resultados das discordâncias em infecções mistas no Estado do Amapá

Do total de 301 lâminas com infecções mistas examinadas nos laboratórios de base, houve concordância no LACEN-AP, de 287 (95,35%) e discordâncias de 14 (4,65%), sendo 10 (3,32 %) para o diagnóstico único de *P. falciparum* e 4 (1,33%) para o *P. vivax*. A proporção de discordância foi significativa ($p < 0,05$) (Tabela 17).

Tabela 17

Comparação entre os resultados obtidos entre os laboratórios de base e o LACEN-AP em relação ao diagnóstico de infecção mista. Amapá. 2001- 2003.

LACEN-AP	Laboratório de base	Nº	%
<i>P. falciparum</i> + <i>P. vivax</i>	<i>P. falciparum</i> + <i>P. vivax</i>	287	95,35
<i>P. falciparum</i> + <i>P. vivax</i>	<i>P. falciparum</i>	10	3,32
<i>P. falciparum</i> + <i>P. vivax</i>	<i>P. vivax</i>	4	1,33
Total		301	100,00

Fonte: LACEN-AP

4.2.5. Discordâncias por município

4.2.5.1. Estado do Amapá

O percentual de discordância detectado entre os municípios do Amapá variou de 0,54% a 6,61% e em três: Amapá, Cutias e Vitória do Jari não foram detectadas divergências. O município de Itaubal apresentou maior percentual de discordância em relação às lâminas revisadas, 6,61%, logo em seguida Porto Grande, com 4,64% (Tabela 18).

Tabela 18

Proporção de discordâncias no diagnóstico de malária, segundo o município. Estado do Amapá. 2001-2003.

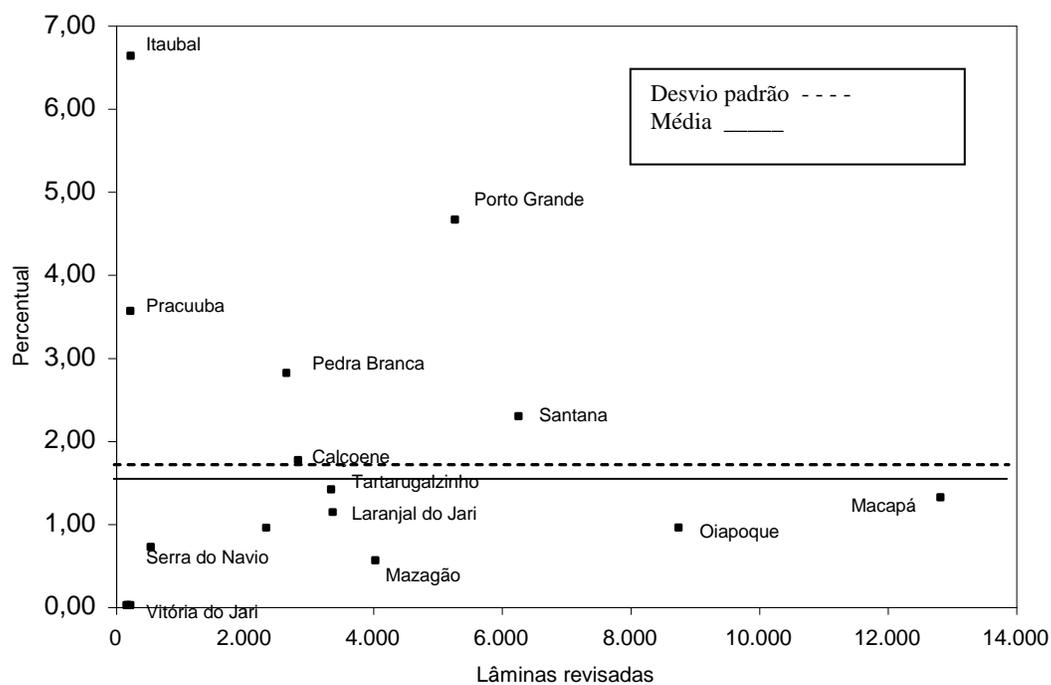
Município	Lâminas revisadas	Nº de Discordância	% de discordância
Itaubal	257	17	6,61
Porto Grande	5.300	246	4,64
Pracuuba	254	9	3,54
Pedra Branca	2.683	75	2,80
Santana	6.288	143	2,27
Calçoene	2.862	50	1,75
Tartarugalzinho	3.374	47	1,39
Macapá	12.850	167	1,30
Laranjal do Jari	3.402	38	1,12
Oiapoque	8.777	82	0,93
Ferreira Gomes	2.364	22	0,93
Serra do Navio	571	4	0,70
Mazagão	4.061	22	0,54
Amapá	252	0	0,00
Cutias	192	0	0,00
Vitória do Jari	215	0	0,00
Total	53.702	922	1,72

Fonte: LACEN – AP

Quando aplicada as proporções de discordâncias encontradas nos municípios em um gráfico de dispersão, verificou-se que Itaubal, Porto Grande, Pracuuba, Pedra Branca e Santana ficaram acima da média, sendo que Itaubal foi o município que mais se afastou da média, os demais 11 municípios ficaram próximos da média (Figura 6).

Figura 6

Proporção de discordância no diagnóstico de malária, por município do Estado do Amapá. Período 2001 a 2003.



Fonte: LACEN - AP

A distribuição da frequência de discordâncias dos 16 municípios do Estado do Amapá, mostrou que em 11 (68,8%), o percentual de erros ficou abaixo dos 1,75% (Tabela 19)

Tabela 19

Distribuição de freqüências dos percentuais de discordâncias encontradas nos municípios do Amapá, no período de 2001 a 2003.

Proporção de Discordâncias	Freqüência	Freqüência Relativa
0,0	3	18,8
0,54 – 1,75	8	50,0
2,27 – 3,54	3	18,8
4,64 – 6,61	2	12,5
Total	16	100,0

Fonte: LACEN – AP

A apresentação das discordâncias, por número e proporcionalidade, de erros falsos positivos e negativos, detectados nos municípios do Amapá, no período de 2001 a 2003, mostraram que de 42.879 lâminas revisadas positivas, 53 (0,12.%) eram falso positivas e de 10.823 negativas, 65 (0,60%) foram diagnosticadas como falso negativas. Em 4 municípios, não houve discordância e em Ferreira Gomes e Serra do Navio, não foram verificados resultados, falso positivos, e negativos, respectivamente. O município de Pracuuba apresentou 7 resultados falso positivos, equivalentes a 7,07%, durante o período de estudo. Os erros falso positivos variaram de 0,04% a 7,07% e os falso negativos, de 0,17 a 1,40 (Tabela 20)

Tabela 20

Proporção de discordâncias falso positivas e falso negativas no diagnóstico de malária, segundo o município. Estado do Amapá. 2001-2003.

Municípios	Lâminas Revisadas Positivas	Lâminas Revisada Negativas	Tipo de Discordâncias		% falso Positivas	% falso Negativas
			falso positiva	falso negativa		
Itaubal	163	94	2	1	1,23	1,06
Porto Grande	4.468	832	5	4	0,11	0,48
Pracuuba	99	155	7	1	7,07	0,65
Pedra Branca	2.090	593	7	7	0,33	1,18
Santana	5.035	1.253	11	10	0,22	0,80
Calçoene	2.290	572	3	8	0,13	1,40
Tartarugalzinho	2.463	911	3	2	0,12	0,22
Macapá	10.435	2.415	11	14	0,11	0,58
Laranjal do Jari	2.805	597	0	1	0,00	0,17
Oiapoque	7.044	1.733	3	11	0,04	0,63
Ferreira Gomes	1.833	531	0	6	0,00	1,13
Serra do Navio	455	116	1	0	0,22	0,00
Mazagão	3.274	787	0	0	0,00	0,00
Amapá	162	90	0	0	0,00	0,00
Cutias	89	103	0	0	0,00	0,00
Vitória do Jari	174	41	0	0	0,00	0,00
Total	42.879	10.823	53	65	0,12	0,60

Fonte: LACEN – AP

Em 6 (37,5 %) municípios do Amapá não foram verificados resultados falso positivos e em 9 (56,3 %), permaneceram abaixo de 1,23%. Apenas em um município, Pracuuba, foi detectado o percentual de 7,07% (Tabela 21).

Tabela 21

Distribuição de freqüência das proporções de falso positivos detectados nos Municípios do Amapá, no período de 2001 a 2003.

Proporção de Falso Positivos	Freqüência	Freqüência Relativa
0,0	6	37,5
0,04 – 1,23	9	56,3
7,07	1	6,3
Total	16	100,0

Fonte: LACEN - AP

Em relação aos resultados falso negativos, cinco (31,3%) Municípios não apresentaram discordâncias durante a leitura das lâminas negativas, ao contrário de outros 11 (68,75%), onde foram verificados erros de diagnósticos, porém não ultrapassando o valor de 1,40% (Tabela 22).

Tabela 22

Distribuição de freqüência das proporções de falso negativos detectados nos Municípios do Amapá, no período de 2001 a 2003.

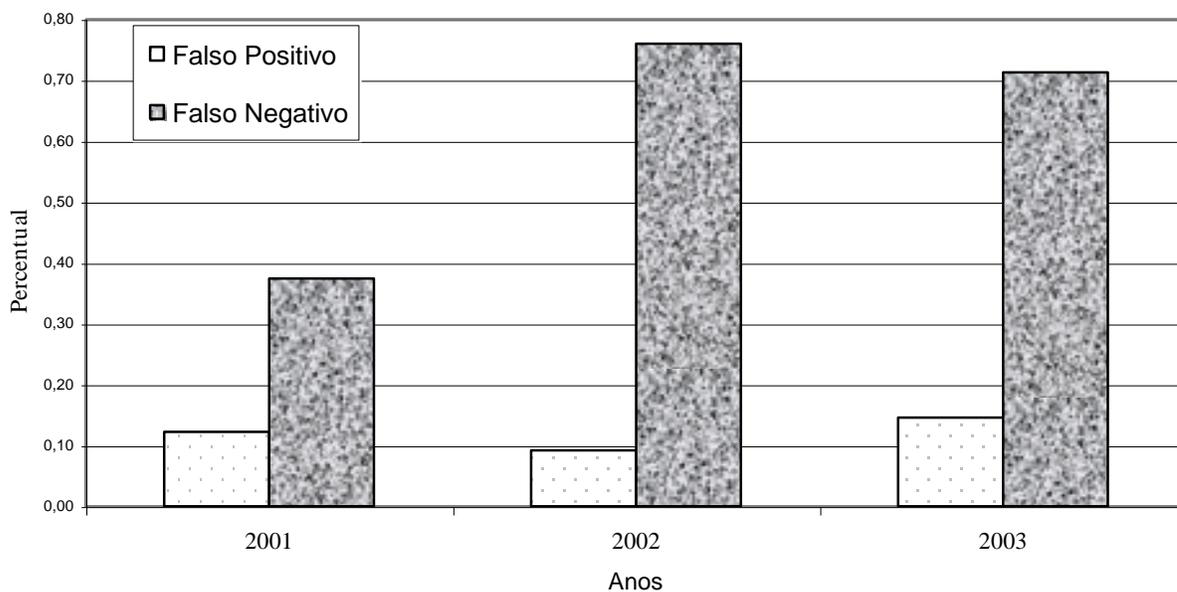
Proporção de Falso Negativos	Freqüência	Freqüência Relativa
0,0	5	31,3
0,17 – 1,40	11	68,8
Total	16	100,0

Fonte: LACEN - AP

Os resultados falso positivos e negativos encontrados no Amapá mostraram que este último esteve sempre mais elevados nos três anos de avaliação, essa diferença foi significativa ($p < 0,05$) (Figura 7).

Figura 7

Resultados falso positivos e falso negativos detectados nos anos de 2001, 2002 e 2003, no Estado do Amapá.



Fonte: LACEN-AP

4.2.5.2. Estado do Maranhão

No Estado do Maranhão, 131 municípios realizaram exames para diagnóstico de malária, o percentual de discordância variou de 0,0 a 17,39%, enquanto em 34 (26,0%) municípios não foram encontradas discordâncias no período analisado e em 85 (64,9%) foram detectadas divergências abaixo de 2,0%. Em 11 (8,4 %), as discordâncias variaram de 2,11% a 9,09% e, em apenas um único Município, Poção de Pedras, foi encontrado o percentual de 17,39% (Tabela 23).

Tabela 23

Distribuição de freqüência das proporções de discordâncias encontradas nos Municípios do Maranhão, no período de 2001 a 2003.

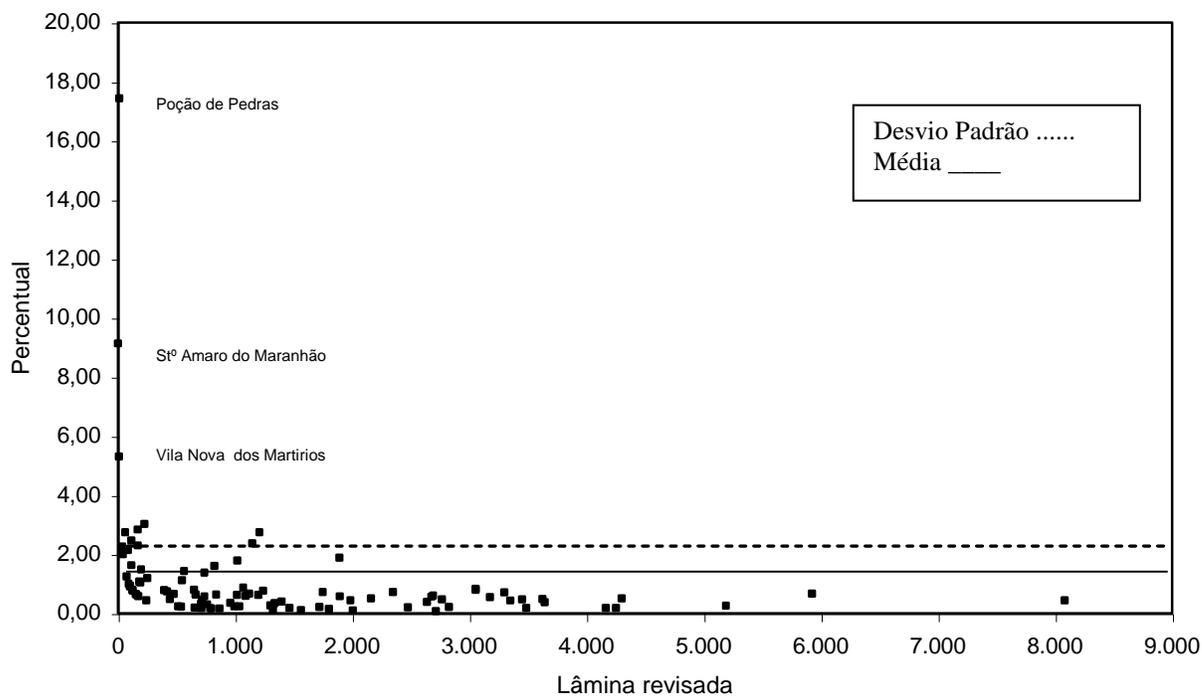
Proporção de Discordâncias	Freqüência	Freqüência Relativa
0,0	34	26,0
0,04 – 1,96	85	64,9
2,11 – 9,09	11	8,4
17,39	1	0,8
Total	131	100,0

Fonte: LACEN - MA

No Maranhão, observou-se que Poção de Pedra, Santo Amaro do Maranhão e Vila Nova dos Martírios foram os Municípios que mais se distanciaram da média das proporções de discordâncias, permanecendo a maioria em torno da média (Figura 8).

Figura 8

Proporção de discordância no diagnóstico microscópico de malária segundo o Município, no período de 2001 a 2003. Estado do Maranhão.



Fonte: LACEN - MA

Dos 97 municípios do Maranhão, 63 apresentaram discordâncias do tipo falso positivo e em 59 foram detectadas discordâncias falso negativas (Tabela 24). O número de Municípios que apresentou discordâncias do tipo falso positivas foi ligeiramente maior que os que apresentaram discordâncias do tipo falso negativas; essa diferença não foi significativa ($p=0,7$)

Tabela 24

Distribuição da frequência de diagnósticos falso positivos e negativos detectados nos municípios do Maranhão.

Resultados	Frequência
Falso positivos	63
Falso negativos	59

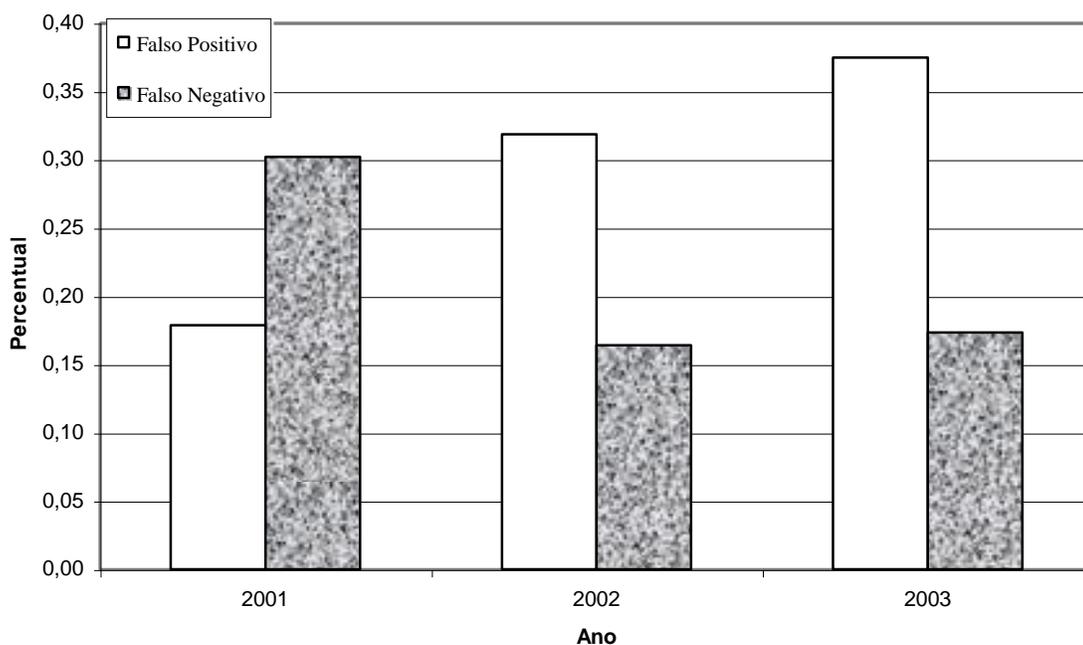
Fonte: LACEN – MA

P=0,7

Ao analisar as discordâncias encontradas durante os três anos de avaliação no Maranhão, verificou-se que no ano de 2001 as proporções de resultados falso negativos foram superiores, 0,3% para 0,18% de falso positivos. Entretanto, nos anos seguintes, em 2002 e 2003, houve uma inversão e os percentuais de erros falso positivos foram de 0,32.% e 0,37%, superando os negativos, 0,16% e 0,17%, respectivamente. Essas diferenças foram significativas ($p < 0,05$) (Figura 9).

Figura 9

Proporção de discordâncias dos resultados falso positivos e negativos, no Maranhão, durante o período de 2001 a 2003.



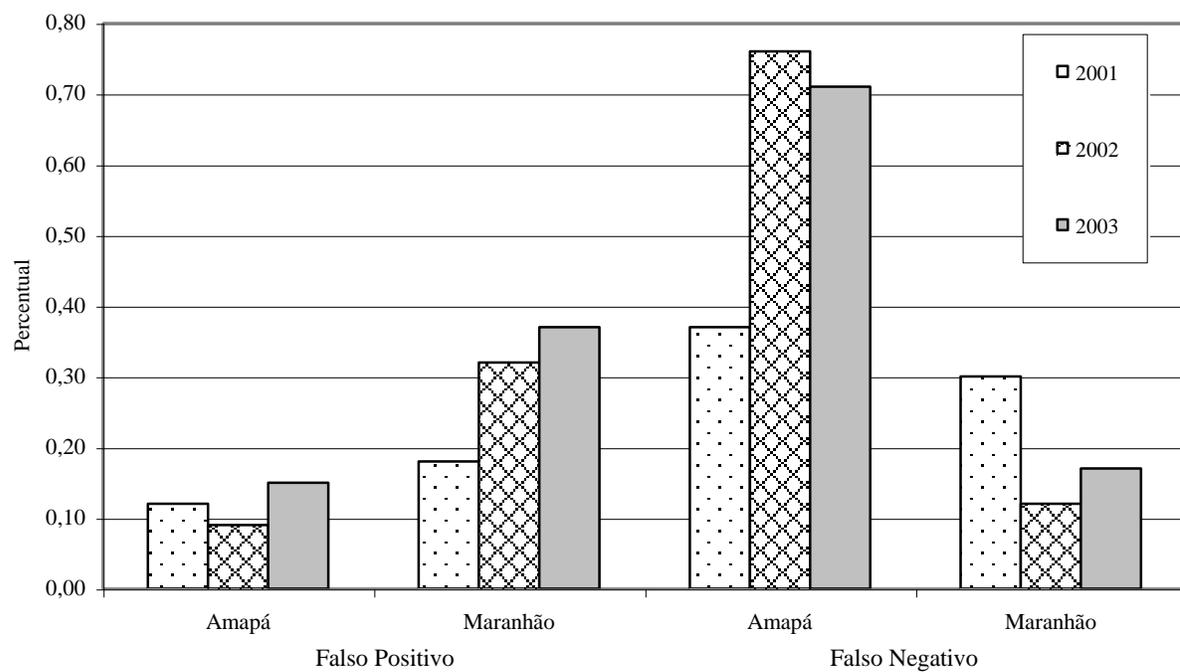
Fonte: LACEN-MA

P<0,05

Ao compararmos os resultados falso positivos e negativos encontrados nos dois Estados, foi observado que as proporções de erros falso positivos foram mais elevadas no Maranhão. Essa diferença foi significativa ($p<0,05$) para todos os anos. Por outro lado, os resultados falso negativos verificados no Amapá foram superiores aos do Maranhão, com diferença significativa para os anos 2002 e 2003 ($p<0,05$) (Figura 10).

Figura 10

Comparação das proporções de erros no diagnóstico de malária falso positivos e falso negativos nos Estados Amapá e Maranhão, nos anos 2001, 2002 e 2003.



Fonte: LACEN-AP e LACEN-MA

P<0,05

4.2.6. Discordância por microscopistas

4.2.6.1. Estado do Amapá

No Amapá, 181 microscopistas realizaram 208.134 exames para diagnóstico de malária no período de 2001 a 2003. Destes, 53.702 foram revisados e, 81 (44,8 %) não incorreram em divergências quando suas lâminas foram revisadas no LACEN-AP. Entretanto, os demais cometeram erros que variaram de 0,15% a 100%; no primeiro caso, o percentual de falha no diagnóstico referiu-se a uma única lâmina, em 656 revisadas e no segundo, a 5, do total de igual número de lâminas revisadas. Em 28,2% dos microscopistas, o erro foi mantido abaixo dos 2%. Essa diferença não foi significativa em relação às proporções de microscopistas com erro acima de 2% (Tabela 25).

Tabela 25

Distribuição de freqüência de discordâncias encontrada entre os microscopistas do Amapá, durante o período de 2001 a 2003:

Proporção de Lâminas Discordantes	Freqüência	Freqüência Relativa
0,0	81	44,8
0,15 – 1,95	51	28,2
2,12 – 16,7	43	23,7
21,97 – 50,0	5	2,7
100,0	1	0,6
Total	181	100,0

Fonte: LACEN – AP

4.2.6.2. Estado do Maranhão

No Maranhão, 368 microscopistas tiveram suas lâminas revisadas no período do estudo, dos quais 196 (53,3%) não foram identificadas divergências em seus diagnósticos pelos laboratórios de revisão do Estado. Entretanto, os demais cometeram erros que variaram de 0,02% a 100%; este foi referente a apenas uma lâmina. Em 36,7% dos microscopistas, o erro esteve abaixo dos 2%; essa diferença foi significativa em relação às proporções de microscopistas com erros acima de 2% ($p < 0,05$) (Tabela 26).

Tabela 26

Distribuição de freqüência de discordâncias encontradas entre os microscopistas do Maranhão, durante o período de 2001 a 2003

Proporção de Lâminas Discordantes	Freqüência	Freqüência Relativa
0,0	196	53,3
0,02 – 1,99	135	36,7
2,00 – 16,7	33	9,0
23,97 – 33,3	3	0,8
100,0	1	0,3
Total	368	100,0

Fonte: LACEN -MA

4.3. Sobre a eficácia dos cursos de capacitação em diagnóstico microscópico de malária realizados no período de 2001 a 2003.

4.3.1. Estado do Amapá

4.3.1.1. Por Municípios

Dos 16 Municípios do Estado do Amapá, em 12 (75%) foram realizadas capacitações de seus microscopistas (Tabela 27). Os resultados provenientes das cidades de Itauba, Pracuuba, Ferreira Gomes e Mazagão, mostraram que os microscopistas apresentaram uma melhora de 100% após as capacitações, ou seja, não apresentaram mais divergências. Em outros quatro municípios, verificou-se melhora de resultados, apresentando um percentual menor de divergências após as capacitações. Porém, nos quatro Municípios restantes, Pedra Branca, Laranjal do Jari, Macapá e Tartarugalzinho, os erros foram maiores que aqueles verificados antes das capacitações. Nos três grupos, a diferença detectada entre os resultados no período antes e após a capacitação foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$). No total observado, o percentual de discordância aumentou após as capacitações, entretanto essa diferença não foi significativa ($p = 0,3$).

Tabela 27

Proporção de lâminas discordantes no diagnóstico de malária, antes e depois das capacitações, por Município. Estado do Amapá. 2001 - 2003.

Município	Nº de lâminas antes das capacitações			Nº de lâminas após as capacitações		
	Revisadas	Discordantes	%	Revisadas	Discordantes	%
Itaubal	258	17	6,59	5	0	0,00
Pracuuba	154	8	5,19	22	0	0,00
Ferreira Gomes	1.128	8	0,71	40	0	0,00
Mazagão	2.632	15	0,57	107	0	0,00
Porto Grande	2.528	170	6,72	927	22	2,37
Oiapoque	4.333	30	0,69	1.040	3	0,29
Calçoene	863	32	3,71	227	4	1,76
Santana	737	14	1,90	3.563	55	1,54
Pedra Branca	1.442	32	2,22	581	21	3,61
Laranjal do Jari	2.527	27	1,07	419	8	1,91
Macapá	4.687	24	0,51	1.422	43	3,02
Tartarugalzinho	1.612	3	0,19	895	12	1,34
Total	22.901	380	1,66	9.248	168	1,82

Fonte: LACEN - AP

Quando analisado o índice de concordância para os municípios, verificou-se que 11 (91,7%) apresentavam o índice Kappa entre os valores 0,97 e 1,00, considerada perfeita, por conter a média dos valores de Kappa para os municípios. Após as capacitações, o número de

municípios não se alterou, mantendo-se em 11 (91,7%). Entretanto, em 1 (8,3%) município cujo índice Kappa era 0,91, ainda apresentando uma concordância ótima, após as capacitações, baixou para 0,80, classificada como boa (Tabela 28).

Tabela 28

Distribuição de frequência dos Municípios do Estado do Amapá, segundo o valor índice de concordância (Kappa) antes e após as capacitações dos microscopistas.

Classe	Antes		Depois	
	Município	%	Município	%
0,97 - 1,00	11	91,7	11	91,7
0,91	1	8,3	0	0
0,80	0	0,0	1	8,3
Total	12	100,0	12	100,0

Fonte: LACEN - AP

4.3.1.2. Por microscopistas

Dos 181 microscopistas do Amapá, 82 responderam ao questionário. No entanto, a variável capacitação só foi informada por 58. Destes, 31 realizaram cursos de capacitação no período de 2001 a 2003, porém apenas dez apresentaram média de 111 exames por microscopistas, realizados e revisados pelo LACEN, antes e após as capacitações. Os resultados incluem todos os três tipos de erros, falsos positivos, negativos e na identificação das espécies de *Plasmodium*. Dos dez microscopistas, cinco (50%) deixaram de apresentar divergências de diagnóstico após as capacitações, dois (20%) melhoraram seu rendimento e três (30%) as proporções foram maiores do que as encontradas antes das capacitações (Tabela 29).

Tabela 29

Proporção de discordância no diagnóstico de malária, por microscopistas antes e após as capacitações. Estado do Amapá. 2001-2003.

Código dos Microscopistas	Capacitação					
	Antes			Depois		
	Lâminas Revisadas	Discordantes		Lâminas Revisadas	Discordantes	
	Nº	%		Nº	%	
0,985	342	1	0,3	96	0	0,0
0,633	1.845	13	0,7	85	0	0,0
0,045	1.951	15	0,8	155	0	0,0
0,946	757	10	1,3	64	0	0,0
0,009	1.113	5	0,4	42	0	0,0
0,550	258	17	6,6	5	0	0,0
0,199	787	2	0,3	22	0	0,0
0,977	680	117	17,2	13	0	0,0
0,714	873	33	3,8	6	0	0,0
0,590	1.238	5	0,4	244	0	0,0
0,662	486	4	0,8	421	0	0,0
0,187	349	1	0,3	307	0	0,0
0,553	790	8	1,0	23	0	0,0
0,180	79	3	3,8	21	0	0,0
0,479	1.852	7	0,4	776	0	0,0
0,928	1.128	8	0,7	40	0	0,0
0,456	154	8	5,2	22	0	0,0
0,703	567	0	0,0	464	5	1,1
0,799	42	0	0,0	752	10	1,3
0,438	1.726	18	1,0	278	4	1,4
0,211	363	6	1,7	396	6	1,5
0,926	7	0	0,0	621	10	1,6
0,549	784	29	3,7	206	4	1,9
0,575	26	2	7,7	194	4	2,1
0,081	15	0	0,0	48	1	2,1
0,078	29	0	0,0	43	1	2,3
0,143	1.045	3	0,3	38	1	2,6
0,002	530	8	1,5	109	3	2,8
0,509	25	1	4,0	276	14	5,1
0,260	11	0	0,0	54	3	5,6
0,634	387	10	2,6	255	15	5,9

Fonte: LACEN-AP

Dos 27 microscopistas que realizaram capacitações no período deste estudo, 26 (96,6%) já apresentavam concordância perfeita, com índice Kappa entre 0,97 e 1,00 (média dos valores de Kappa para os microscopistas); após as capacitações, esse número baixou para 20 (74,1%). Com índice Kappa 0,91 (concordância ótima), foi verificado um (8,7%) único microscopista, após as capacitações, o quantitativo passou para 6 (22,2%). E com concordância Kappa 0,64 (concordância regular) foi observado um (3,7%) único microscopista após as capacitações (Tabela 30).

Tabela 30

Distribuição da frequência dos microscopistas do Estado do Amapá, segundo o valor índice de concordância (Kappa) referente aos resultados falso positivos e negativos detectados antes e após as capacitações dos microscopistas.

Classe	Antes		Depois	
	Microscopistas	%	Microscopistas	%
0,97 – 1,00	26	96,6	20	74,1
0,91	1	3,7	6	22,2
0,64	0	0,0	1	3,7
Total	27	100,0	27	100,0

Fonte: LACEN – AP

4.3.2. Estado do Maranhão

4.3.2.1. Por Município

As proporções de divergências verificadas nos Municípios antes e após as capacitações dos microscopistas que responderam ao questionário constam que dos 32 Municípios, em 14 (43,8 %), não foram verificadas mais divergências, em outros 7 (21,9%) a proporção de discordâncias diminuiu. No entanto, em 11 (34,3%) as divergências após as capacitações foram superiores (Tabela 31). A diferença detectada entre os resultados no período antes e após a capacitação foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Tabela 31

Proporção de lâminas discordantes no diagnóstico de malária. Antes e depois das capacitações, por Municípios. Estado do Maranhão. 2001-2003.

Município	Nº de lâminas antes das capacitações			Nº de lâminas após as capacitações		
			%			%
	Revisadas	Discordantes		Revisadas	Discordantes	
Cândido Mendes	12	2	16,67	1.900	0	0,00
Pedro do Rosario	157	5	3,18	70	0	0,00
Colinas	78	2	2,56	2	0	0,00
Lago Verde	846	18	2,13	54	0	0,00
Centro do Guilherme	570	8	1,40	115	0	0,00
Nova Olinda do Maranhão	962	7	0,73	355	0	0,00
Junco do Maranhão	453	3	0,66	163	0	0,00
Maranhãozinho	490	3	0,61	92	0	0,00
Bacuri	188	1	0,53	151	0	0,00
Apicum-Açu	1.131	5	0,44	3	0	0,00
Luis Domingues	303	1	0,33	71	0	0,00
Amapá do Maranhão	642	2	0,31	154	0	0,00
Presidente Dutra	351	1	0,28	138	0	0,00
Grajaú	575	1	0,17	141	0	0,00
São Bernardo	4	1	25,00	117	1	0,85
Santa Helena	43	1	2,33	388	1	0,26
Presidente Sarney	1.825	28	1,53	422	1	0,24
Governador Nunes Freire	935	12	1,28	308	1	0,32
Guimarães	575	4	0,70	404	1	0,25
Serrano do Maranhão	440	7	1,59	103	1	0,97
Turilândia	1.207	6	0,50	673	3	0,45
Turiação	396	1	0,25	280	1	0,36
Maracaçume	456	2	0,44	291	2	0,69
Santa Luzia do Paruá	351	1	0,28	277	2	0,72
Humberto de Campos	293	4	1,37	98	4	4,08
Peritoro	490	1	0,20	226	2	0,88
Conceição do Lago-Açu	933	2	0,21	791	9	1,14
Rosário	1.091	0	0,00	288	1	0,35
Tutóia	15	0	0,00	407	3	0,74
Centro Novo do Maranhão	12	0	0,00	222	3	1,35
Olho D'Água das Cunhãs	13	0	0,00	136	4	2,94
Presidente Juscelino	139	0	0,00	32	1	3,13
Total	15.976	129	0,81	8.872	41	0,46

Fonte: LACEN – MA

As concordâncias do índice Kappa obtidas para o diagnóstico, positivo ou negativo, da malária, verificada antes e após as capacitações mostraram que em 35 Municípios do Maranhão, 32 (91,4%) já apresentavam índice Kappa perfeito, entre 0,97 e 1,00; após as capacitações esse número foi reduzido para 31 (88,5%). Em 2 (5,7%) que possuíam índice Kappa ótimo (0,82 – 0,96), após as capacitações passaram a 3 (8,6). E em apenas 1 (2,9%) município, cujo o índice Kappa era regular (0,71-0,77), manteve a mesma concordância após as capacitações (Tabela 32).

Tabela 32

Distribuição de frequência dos Municípios do Estado do Maranhão, segundo o valor índice de concordância (Kappa) antes e após as capacitações dos microscopistas.

Classe	Antes		Depois	
	Município	%	Município	%
0,97 - 1,00	32	91,4	31	88,5
0,82 – 0,96	2	5,7	3	8,6
0,71 – 0,77	1	2,9	1	2,9
Total	35	100,0	35	100,0

Fonte: LACEN – MA

4.3.2.2. Por microscopistas

No Maranhão do total de 368 microscopistas 170 responderam ao questionário, 38 constavam resposta sobre a variável capacitação no período 2001 a 2003 e 12 mantiveram a média de 148 exames realizados antes e após as capacitações. Dos 38 microscopistas, 22 (57,9%) deixaram de apresentar resultados discordantes após as capacitações; em 2 (5,3%) e em 14 (36,8%), os percentuais de erros foram menores e maiores, respectivamente (Tabela 33). As diferenças entre os que tiveram rendimentos superiores e inferiores após as capacitação foram estatisticamente significativas ($p < 0,05$). Dos 12 microscopistas que mantiveram a média de 148 exames, cinco (41,6%) não apresentaram mais discordância após as capacitações, em seis (50,0%) as proporções de discordâncias aumentaram e em um (8,4%) houve redução no percentual de erro após as capacitações.

Tabela 33

Proporção de discordâncias no diagnóstico de malária, por microscopistas, verificadas antes e após as capacitações. Estado do Maranhão. 2001-2003.

Código dos Microscopistas	Lâminas Revisadas	Capacitação				
		Antes		Depois		
		Discordantes		Discordantes		
		Nº	%	Lâminas Revisadas	Nº	%
203	1.289	25	1,94	52	0	0,00
268	71	4	5,63	16	0	0,00
360	642	2	0,31	154	0	0,00
31	440	7	1,59	50	0	0,00
63	128	6	4,69	177	0	0,00
294	303	1	0,33	71	0	0,00
87	570	8	1,40	115	0	0,00
106	933	2	0,21	122	0	0,00
38	351	1	0,28	138	0	0,00
96	86	1	1,16	54	0	0,00
140	490	3	0,61	92	0	0,00
288	1.131	5	0,44	3	0	0,00
21	78	2	2,56	2	0	0,00
60	516	3	0,58	93	0	0,00
150	575	1	0,17	141	0	0,00
312	284	11	3,87	39	0	0,00
91	188	1	0,53	151	0	0,00
235	478	3	0,63	332	0	0,00
280	12	2	16,67	1.900	0	0,00
345	834	1	0,00	178	0	0,00
357	846	18	2,13	54	0	0,00
67	453	3	0,66	163	0	0,00
204	575	4	0,70	404	1	0,25
105	43	1	2,33	388	1	0,26
54	1.091	0	0,00	288	1	0,35
135	20	0	0,00	277	1	0,36
247	396	1	0,25	280	1	0,36
194	559	1	0,18	250	1	0,40
281	479	2	0,42	225	1	0,44
113	456	2	0,44	291	2	0,69
230	351	1	0,28	138	1	0,72
53	15	0	0,00	407	3	0,74
142	490	1	0,20	226	2	0,88
93	12	0	0,00	222	3	1,35
69	250	1	0,40	116	2	1,72
179	13	0	0,00	136	4	2,94
363	139	0	0,00	32	1	3,13
134	67	1	1,49	98	4	4,08

Fonte: LACEN-MA

Antes das capacitações, dos 41 microscopistas do Estado do Maranhão, 36 (87,8%) apresentavam concordância perfeita, com índice Kappa 0,97 e 1,00, após as capacitações não foi verificada alteração. Quatro (9,8) microscopistas não alteraram seus índices Kappa, classificados como ótimos, após as capacitações. Um (9,8%) que apresentava concordância boa (Kappa=0,80), após as capacitações, o número de erros aumentou e sua concordância passou a ser regular (Kappa 0,72) (Tabela 34).

Tabela 34

Distribuição de frequência dos microscopistas do Estado do Maranhão, segundo o valor índice de concordância (Kappa) detectado antes e após as capacitações.

Classe	Antes		Depois	
	Microscopista	%	Microscopistas	%
0,97, - 1,00	36	87,8	36	87,8
0,87 – 0,96	4	9,8	4	9,8
0,80	1	2,4	0	0
0,72	0	0	1	2,4
Total	41	100,0	41	100,0

Fonte: LACEN - MA

4.3.3. Comparando o Estado do Amapá e do Maranhão

No Estado do Amapá, as proporções antes e após as capacitações variaram de 1,66% e 1,82%, essa diferença não foi significativa ($p=0,3$). No entanto, no Maranhão, as proporções variaram de 0,81% e 0,46% antes e após as capacitações e essa diferença foi significativa

($p < 0,05$). Ao compararmos os dois Estados após as capacitações foi verificado que a diferença encontrada foi significativa ($p < 0,05$) (Tabela 35).

Tabela 35

Proporção de lâminas discordantes no diagnóstico de malária. Antes e após as capacitações, nos Estados do Amapá e Maranhão. 2001-2003.

Estado	Capacitação					
	Lâminas Revisadas	Antes		Lâminas Revisadas	Depois	
		Nº	%		Nº	%
Amapá	22.901	380	1,66	9.248	168	1,82
Maranhão	15.976	129	0,81	8.872	41	0,46

Fonte: LACEN-AP e LACEN-MA

4.4. Análise univariada da associação entre as variáveis independentes e a variável dependente (Kappa < 0,97).

Na análise univariada os resultados encontrados mostra associação entre a variável dependente (Kappa < 0,97) e três variáveis independentes: unidade da federação com Odds Ratio 4,5 intervalo de confiança (95%) de 2,3 a 8,6 e o p-valor de 0,0000; tempo de serviço com Odds Ratio 3,5 com intervalo de confiança 1,6 a 7,7 e p-valor de 0,0012 e vínculo empregatício com Odds Ratio de 3,1 com intervalo de confiança de 1,5 a 6,2 e p-valor de 0,0012.(Tabela 36)

Tabela 36

Análise univariada dos resultados de Kappa <0,97. Estado do Amapá e Maranhão, no período 2001 a 2003.

Variáveis	Odds Ratio	Intervalo de Confiança (95%)	p-valor
Idade	0,6	0,3 - 1,3	0,3
Tempo de serviço	3,5	1,6 - 7,7	0,0012
Horas trabalhadas	0,7	0,3 - 1,4	0,3
Nº exames por hora	1,3	0,7 - 2,6	0,3
Sexo	0,84	0,4 - 1,5	0,5
UF trabalhada	4,5	2,3 - 8,6	0,0000
Escolaridade	1,7	0,7 - 3,9	0,16
Vínculo empregatício	3,1	1,5 - 6,2	0,0012
Ter tido supervisão no ano	0,8	0,3 - 1,9	0,6
Microscópio	0,7	0,3 - 1,9	0,5
Ter tido treinamento no período do estudo	0,6	0,2 - 1,3	0,2

4.5. Análise multivariada da associação entre as variáveis independentes e a variável dependente (Kappa < 0,97).

Na regressão logística usando-se a variável dependente (Kappa < 0,97), referente a média de concordância detectada entre os microscopistas com as variáveis independentes: unidade da federação, tempo de serviço e vínculo empregatício observou correlação estatística para as variáveis unidade da federação com Odds Ratio de 5,6 com intervalo de confiança (95%) entre 2,5 e 12,4 com p-valor de 0,0000 e a variável tempo de atividade com Odds Ratio de 4,4 com intervalo de confiança entre 1,4 e 13,2 e p-valor de 0,008 (Tabela 37).

Tabela 37

Análise multivariada dos resultados de Kappa <0,97. Estado do Amapá e Maranhão, no período de 2001 a 2003.

Variáveis	Odds Ratio	Intervalo de Confiança (95%)	p-valor
Tempo de serviço	4,4	1,4 - 13,2	0,008
UF trabalhada	5,6	2,5 - 12,4	0,0000
Vínculo empregatício	1,5	0,6 - 3,7	0,3

5. DISCUSSÃO

No Brasil, desde as primeiras campanhas para a erradicação da malária, o controle de qualidade do diagnóstico, com vistas à sua confirmação tem sido efetuado. Durante a campanha de erradicação do *A. gambiae*, no Rio Grande do Norte, em 1938, o desempenho dos microscopistas era supervisionado semanalmente; nessa época, eram verificados, os cumprimentos da cota sobre o número de lâminas por microscopistas, assim como seus acertos e erros. Esses últimos eram tratados com severidade, quando da repetição dos erros por parte dos laboratoristas¹³.

O controle de qualidade do diagnóstico laboratorial da malária estabelecido na Campanha de Erradicação da Malária⁴², preconizava a revisão das lâminas, originárias dos laboratórios de nível local. Cabia aos laboratórios locais, o envio de 100% das lâminas positivas e de 10% das lâminas negativas, aos laboratórios de revisão. Desde então, no Brasil, as normas para os Programas Nacionais de Controle da Malária, aperfeiçoados periodicamente, incluem os mesmos percentuais de revisão das lâminas.

Entretanto, em alguns países, os percentuais de revisão das lâminas diferem das recomendações de Pampana⁴³, no Peru é realizada a revisão de 10% das negativas e de positivas, para cada nível de parasitemia⁴⁰.

Atualmente, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPS)⁴⁴ está em fase de formulação de uma nova proposta, que parece ser a mais adequada, pois visa à implementação de um sistema de gestão de qualidade no diagnóstico microscópico de malária, baseada na padronização de procedimentos e de insumos, com avaliação externa de desempenho, através de uma rede de laboratórios nacional e internacional.

Neste estudo, os percentuais de revisão das lâminas encontrados foram diferentes no Estado do Amapá e Maranhão (Figura 3). No Amapá, as proporções foram inferiores à determinação da norma para ambos os resultados positivos e negativos, com as seguintes proporções, 74,7% e 7,2%, respectivamente (Tabela 3). Entretanto, no Estado do Maranhão foi verificado o cumprimento da revisão para ambas as lâminas, alcançando 97,4% para as positivas e 13,1% para as negativas (Tabela 4).

Os resultados encontrados podem estar relacionados à permanência da equipe de controle de endemias na Secretaria Estadual de Saúde do Maranhão. Ao longo desses anos no Estado do Maranhão, onde as ações do Programa de Controle da Malária não sofreram descontinuidade, conforme verificado em relatórios de avaliação do Programa. Entretanto, no Estado do Amapá, as condições de trabalho são diferentes; durante o período desse estudo foi observado que a equipe responsável pelo controle da malária era alterada com frequência. Essa prática pode ter comprometido o cumprimento da norma, com o baixo percentual de revisão das lâminas pelo LACEN-AP.

No Amapá, as taxas de discordâncias foram superiores às do Maranhão, durante os três anos de estudo, desta forma algumas pessoas não foram tratadas e outras receberam tratamento inadequado; o Amapá apresentou percentual de erro de 1,7% ($p < 0,05$) (Tabela 5), enquanto no Maranhão foi de 0,4% ($p = 0,1$) (Tabela 6); em ambos os Estados, as proporções ficaram abaixo de 2% (Tabela 7)³⁹. Contudo para a OPS, a ausência de erros, só se justifica quando as lâminas revistas, detectam no máximo três parasitos, não observados no primeiro exame³².

Durante a comparação dos resultados entre os laboratórios de base e o LACEN-AP, verificou-se maior proporção de discordância na identificação das espécies (1,88%), seguida dos resultados falso negativos (0,60%) e falso positivos (0,12%) (Tabela 8). No Maranhão, o erro na

identificação das espécies também foi maior (0,37%), porém seguida dos resultados falsos positivos (0,24%) e por último os falso negativos (0,22%) (Tabela 9). Para os microscopistas de ambos os Estados, a maior dificuldade no diagnóstico foi referente à identificação das espécies, em todos os anos deste estudo (Figura 4). A identificação da espécie pelo método da gota espessa requer microscopistas treinados^{8,11,45}. Os resultados falsos negativos foram mais prevalentes no Amapá, enquanto no Maranhão os falsos positivos (Tabela 10).

Estudos realizados na Colômbia mostraram que a média no percentual de discordância de lâminas positivas e negativas também foi diferente, quando comparados os Municípios. Neste caso, os resultados falsos negativos prevaleceram⁴⁶. A procura microscópica de parasitos também pode ser negativa nas formas clínicas com grandes hemólises intravasculares¹¹. Cabe ressaltar que os resultados falsos negativos detectados no Amapá deixaram de diagnosticar pacientes de malária que permaneceram sem tratamento e como possíveis fontes de infecção para os vetores.

Durante a revisão das lâminas positivas, é fundamental a identificação correta da espécie e o estágio evolutivo do *Plasmodium* sp detectado na amostra sangüínea. A identificação da espécie passou a ser considerada importante após o surgimento de resistência do *P. falciparum* à cloroquina. A partir de então, foram formulados esquemas terapêuticos específicos para a espécie encontrada nos exames.

Atualmente no Brasil, o esquema para o tratamento de pacientes com infecção por *P. vivax* é feito com cloroquina, enquanto para o *P. falciparum*, o tratamento recomendado com o uso do quinina e, para as infecções mistas, mefloquina. Portanto, a escolha do esquema terapêutica oportuna é orientada pelo resultado do diagnóstico laboratorial realizado nos laboratórios de base. E desta forma, os erros podem trazer conseqüências para os pacientes, com

o aumento da gravidade da doença, necessidade de internação e o óbito, além de manter possíveis pacientes, como fontes de infecção para o inseto vetor^{11,27,47}.

Para o Programa Nacional de Controle da Malária, o erro na identificação da espécie pode trazer ainda, outras conseqüências, como o aumento do custo do Programa. Para reduzir esse tipo de erro, consta no Manual de Terapêutica de Malária²⁷ que o microscopista, antes de emitir um laudo, com diagnóstico de infecção por *P. falciparum*, examine no mínimo 100 campos microscópicos, com aumento de 600-700 vezes para a certificação da espécie.

No Amapá, com a disponibilidade dos dados discriminados por espécie foi possível verificar que a maior prevalência foi para a espécie *P. vivax* (53,3%). No entanto, 28 (0,26%) lâminas foram erroneamente diagnosticadas como negativas pelos laboratórios de base, quando na verdade eram positivas para espécie *P. falciparum* (Tabela 11). As lâminas negativas exigem uma análise mais minuciosa e, dessa forma, espera-se que as proporções de discordâncias do tipo falso negativo sejam mais elevadas⁴⁸.

Quando analisadas as concordâncias das duas espécies mais prevalentes, *P. vivax* e *P. falciparum*, os laboratórios de base apresentaram maior dificuldade na identificação do *P. falciparum* (2,19%) (Tabela 13). A identificação da espécie *P. falciparum*, como mencionado anteriormente e diferente das demais, requer a leitura de no mínimo 100 campos antes da emissão de um laudo negativo ou positivo por outra espécie, prática nem sempre cumprida pelos microscopistas²⁷.

O maior percentual de discordância detectado no LACEN-AP foi para a espécie *P. malariae* (42,53%) (Tabela 12). Esse fato pode ter sido ocasionado em razão do elevado grau de dificuldade na identificação desta espécie²⁶.

Quanto às infecções mistas, observou-se que em 3,32% dos microscopistas informaram que as lâminas eram positivas apenas para *P. falciparum* e em 1,32% por *P. vivax*, porém em

ambas as situações, o LACEN-AP constatou que, tratava-se de infecções mistas (Tabela 14). Sendo assim, os resultados obtidos mostram que 1,33% das infecções mistas não receberam o tratamento adequado por erro na identificação da espécie *P. falciparum* podendo ocasionar a gravidade dos casos e até mesmo evoluir para o óbito por malária. Estudo realizado no Reino Unido encontrou proporções diferentes para o diagnóstico de infecções mistas, quando 16,7% das lâminas foram corretamente diagnosticadas. Entretanto, do total de discordantes, em 80% foi identificada as presenças da espécie *P. falciparum*⁴⁹.

Quando as discordâncias foram verificadas entre os Municípios do Amapá, observou-se que as proporções de erros, superiores a 2%, ocorreram em 31,3% (Tabela 16) e em 9,3% dos Municípios do Maranhão (Tabela 20). Como observado nos resultados, 31,3% e 9,3% dos Municípios do Amapá e Maranhão, respectivamente, apresentaram discordâncias superiores a 2% e, portanto, requereriam acompanhamento mais rigoroso através de supervisões e capacitações, visando a melhoria do diagnóstico microscópico da malária, naquelas localidades.

Dos seis municípios do Amapá com proporções acima da média, Itauba foi o que mais se afastou desta média (Figura 7), e Pracuaba foi o que apresentou maior proporção de resultados falso positivos (Tabela 17). Em todos os anos verificou-se maior proporção de erros do tipo falso negativos (Figura 8). No Maranhão, em três Municípios essas discordâncias estiveram mais afastadas da média (Figura 9) e em 63, dos 97 municípios foram encontrados resultados falsos positivos (Tabela 21). Enquanto no Amapá a prevalência foi maior de resultados falso negativos, nos três anos de avaliação, no Maranhão apenas no ano de 2001 esses resultados prevaleceram (Figura 10). As proporções de falso negativos no Amapá foram superiores aos observados no Maranhão, em todos os anos (Figura 11), conforme relatado anteriormente. Municípios de baixa prevalência acarretam maiores discordâncias^{26,50}.

No Amapá, 44,8% dos microscopistas não apresentaram discordâncias no período estudado (Tabela 22), enquanto no Maranhão o percentual foi de 53,3% (Tabela 23). No entanto 27% e 10,1% dos microscopistas dos Estados do Amapá e Maranhão, respectivamente apresentaram discordâncias acima de 2%, considerados valores altos para o padrão aceitável de erro pela OPS³², necessitando da intensificação de capacitações e supervisões.

O componente diagnóstico e tratamento contido no Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM) visa detectar de forma precoce portadores de malária, identificar, por meio de exame laboratorial, a presença de parasito no sangue, sua espécie e parasitemia, para o direcionamento do esquema de tratamento de forma correta e oportuna. Na perspectiva de realização de diagnósticos oportunos, durante a vigência do PIACM houve uma expansão da rede de diagnóstico laboratorial da malária na ordem de 86,4%, e nos Estados do Amapá e Maranhão a expansão foi de 59,1% e 58%, respectivamente. Devido ao aumento no número de laboratórios, vários cursos foram realizados em todos os Estados da Amazônia Legal⁴.

Este estudo mostrou que as capacitações pouco influenciaram no índice de concordância Kappa, que permaneceram entre ótimo e perfeito (0,81 e 1,00), detectado no período anterior às mesmas nos Municípios e pelos microscopistas de em ambos os Estados (Tabelas 25, 27, 29 e 31). Para a OPS³¹ o diagnóstico de malária, realizado com a máxima precisão, deve ser obtido a partir de capacitações, enfatizando a necessidade dos microscopistas em observar a variação morfológica intrínseca das espécies. Há relatos de que os erros na identificação das espécies poderia estar acontecendo, em consequência de alterações na morfologia dos parasitas, que muitas vezes, perde a resolução durante o processo de preparação, desencadeando interpretações incorretas por parte dos microscopistas³³.

Quando analisadas as proporções de discordâncias antes e após as capacitações os resultados deste estudo mostraram redução na proporção de discordâncias de 0,81% para 0,46% no Estado do Maranhão ($p < 0,05$) (Tabela 28) ao passo que no Amapá houve aumento de 1,66% para 1,82% ($p = 0,3$) (Tabela 24). Esses dados podem estar relacionados com a rotatividade dos profissionais, uma vez que 40,8% dos microscopistas do Amapá não possuem vínculo empregatício, segundo os resultados obtidos pelo questionário aplicado. Para OPS³¹, o processo de aprendizagem dos microscopistas deve ser contínuo e de qualidade, uma vez que a correta realização do diagnóstico é dependente do treinamento dos microscopistas.

Após análise univariada, os resultados encontrados mostraram associação entre a variável dependente Kappa maior ou igual a 0,97 e as variáveis Unidade da Federação, tempo de serviço e vínculo empregatício. No entanto, na análise multivariada utilizando o modelo de regressão logística continuaram mostrando associação, as variáveis: unidade da federação e tempo de atividade. Esses resultados reforçam os achados anteriores em que às proporções gerais de erros encontradas no Amapá foram superiores as do Maranhão. Além disso, no Maranhão, o número de Municípios e de microscopistas com Kappa ótimo e perfeito foram mantidos após as capacitações. No Amapá, as discordâncias falsas negativas prevaleceram, contribuindo talvez para o aumento das discordâncias.

Quanto ao tempo de atividade no Maranhão, os microscopistas mais antigos tendem a acumular mais experiências, podendo dessa forma, reduzir o número de discordâncias. A eficiência no diagnóstico de malária também está relacionada com outras variáveis como o gerenciamento e organização estrutural⁵¹.

Há estudos constatando que além da competência e cuidado por parte dos microscopistas, o diagnóstico microscópico da malária pela gota espessa é dependente de alguns outros fatores

como: habilidade técnica no preparo da lâmina, manuseio e coloração, qualidade ótica e iluminação do microscópio e a capacidade de detecção de baixa parasitemia²⁷.

Para minimizar as discordâncias nos diagnósticos de malária, que podem trazer conseqüências às resistências às drogas antimaláricas, a Organização Mundial da Saúde recomenda que os Programas de Controle de Malária realizem avaliações de alguns indicadores como, proporção de locais de saúde onde existam práticas de controle de qualidade para malária e proporção de postos de saúde com capacidade para o diagnóstico laboratorial, após confirmação do laboratório de referência⁵².

6. LIMITAÇÕES DOS DADOS

A realização de um estudo baseado em dados secundários e que, eventualmente, podem conter erros de preenchimentos, aliada à distância física entre os dois Estados analisados e o prazo determinado para sua conclusão, podem ter prejudicado a investigação de uma forma mais profunda.

A variável parasitemia é considerada a principal discordância, como citada na literatura²⁶. Neste estudo, em função da ausência desses registros no SISLAB do Maranhão, optamos por não avaliá-la, embora ela constasse nas planilhas do Amapá.

Neste estudo, os dados referentes às lâminas examinadas e revisadas, assim como as respectivas discordâncias não puderam ser coletadas nos Laboratórios Centrais do Amapá e do Maranhão, nos períodos de janeiro e fevereiro de 2001 e em dezembro de 2003, respectivamente.

As informações coletadas sobre os resultados dos diagnósticos utilizam o mesmo fluxo de informações, com diversos formulários, desde a Campanha de Erradicação da Malária (CEM), implantada em 1965. Um desses formulários, denominado Registro Diário das Atividades dos Microscopistas são preenchidos à mão pelos microscopistas dos laboratórios de base, por ocasião do primeiro diagnóstico. Em seguida, os formulários são encaminhados, juntamente com as lâminas, para os laboratórios de revisão, onde novos campos são preenchidos e, após, enviados aos laboratórios centrais, que geram dados baseados nessas informações (formulário de Controle de Qualidade Mensal). As possibilidades de erros podem acontecer em cada uma das etapas de preenchimento, além do inicial, com o equívoco no diagnóstico.

7. RECOMENDAÇÕES

A estratégia mundial de luta contra a malária, acordada pela Organização Mundial da Saúde (OMS)⁶, em 1992, baseia-se em promover o diagnóstico rápido e tratamento oportuno e adequado com a finalidade de reduzir a morbimortalidade por essa doença. O êxito dessa estratégia está fundamentada na implementação de políticas que garantam a existência de uma rede de laboratório eficaz e que ofereça acesso ao diagnóstico em tempo hábil e confiável.

Tendo em vista o processo de descentralização, onde as ações devem ser executadas pelo nível local, o Programa Nacional de Controle da Malária, segue ainda um modelo verticalizado e com o mesmo controle de qualidade para o diagnóstico microscópico, efetuado na campanha de erradicação, de 1963^{3; 43}.

Portanto, para que o Programa possa ter uma gestão local competente será fundamental a implementação de etapas que minimizem, ainda mais, as discordâncias encontradas no diagnóstico laboratorial da malária e otimizem os recursos existentes, como a padronização dos processos, insumos e do fluxo de informações, além de um programa continuado de supervisões e capacitações e da necessidade de garantir assistência técnica, como estratégia de qualidade durante as capacitações e supervisões anuais, buscando, desta forma, melhorar os indicadores, como o índice Kappa e concordâncias gerais para os indicadores analisados.

Na padronização dos processos estão incluídos um programa de manutenção dos equipamentos, assim como a elaboração dos procedimentos operacionais padrões para o preparo dos reagentes e corantes empregados no diagnóstico da malária, executados em um ambiente de segurança apropriado para que possam garantir a confiabilidade dos resultados encontrados, conforme determinação da WHO⁵³.

Considerando que houve 1,88% e 0,37% de discordâncias, nos Estados do Amapá e Maranhão, respectivamente, em relação às espécies, em particular por *P. falciparum*, responsável pela forma mais grave da doença, é importante que o retorno dos resultados das discordâncias seja o mais breve possível, visando corrigir as falhas em tempo hábil e evitar conseqüências graves para os pacientes.

Por ocasião do encontro das variáveis: unidade da federação e tempo de serviço com Odds Ratio de 4,5 e 3,5, respectivamente, associadas as discordâncias é fundamental que esforços sejam direcionados para melhoria da infra-estrutura dos serviços de diagnóstico laboratorial da malária, com quadro de pessoal qualificado e estável, implementando um sistema de gestão de qualidade no diagnóstico microscópico da malária, de acordo com as recomendação da OPS⁴⁴, em que estabelece como elementos essenciais do sistema a qualificação de recursos humanos, a elaboração de manual de procedimentos, controle de qualidade interno, avaliação externa de desempenho, avaliação indireta e supervisão pontual e periódica.

8. CONCLUSÕES

8.1. Os laboratórios de base do Estado do Amapá, diferente do Estado do Maranhão, não cumpriram com os percentuais de encaminhamento de lâminas para revisão mantendo-se abaixo do que é determinado pelas normas do Programa Nacional de Controle da Malária.

8.2. A proporção de erros foi maior no Estado do Amapá que no Estado do Maranhão.

8.3. A identificação das espécies foi a maior divergência encontrada, em ambos os estados.

8.4. Os laboratórios de base do Estado do Amapá apresentaram maior proporção de erros falso negativos e os laboratórios de base do Maranhão, de erros falso positivos.

8.5. O maior percentual de discordância na identificação da espécie no Amapá foi em relação à identificação *do P. malariae* e menor em relação *ao P. vivax*.

8.6. Nas infecções mistas os microscopistas do Amapá apresentaram maior dificuldade de diagnosticar *P. vivax*.

8.7. No Maranhão a proporção de municípios e microscopistas que não apresentaram discordâncias foi maior que a proporção encontrada no Amapá.

8.8. No Amapá, o percentual de municípios e microscopistas com discordâncias acima de 2% foi maior que o percentual encontrado no Maranhão.

8.9. No Amapá, a proporção de discordâncias no diagnóstico da malária após capacitações aumentou, enquanto no Maranhão houve redução.

8.10. As capacitações não influenciaram no rendimento dos microscopistas dos dois Estados que mantiveram os índices de concordância (Kappa) entre ótimo e perfeito.

8.11. As variáveis, unidade da federação e tempo de serviço mostraram-se associadas às discordâncias.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Malaria. Fact Sheet 94. Washington: WHO, 2002. <http://www.who.int/inf-fs/em/fact094.html> (acessado em 02/Jan/2004).
2. World Health Organization, Organizacion Panamericana de la Salud. Informe de la situación de los Programas Regionales de Malaria en las Américas. Washington DC: Organizacion Panamericana de la Salud; 2000. p. 1-13.
3. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
4. Ministério da Saúde. Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária na Amazônia Legal – PIACM – Relatório de Gestão. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
5. Marques AC, Pinheiro EA. Fluxo de casos de malária no Brasil em 1980. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 1982; 34: 1-31.
6. Organizacion Mundial de la Salud. Conferencia Ministerial sobre el Paludismo; 1992 Oct 26-27; Amsterdam, Países Bajos. Washington DC: OMS, 1992.
7. Fundação Nacional de Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 5^a ed. Brasília: FUNASA; 2004.
8. Igreja RP, Gomes AP, Batista RS, Gonçalves MLC. Malária In: Gomes AP, Batista RS, Gonçalves MLC, Igreja RP, Huggins WD (Org). Medicina Tropical – Uma abordagem

- Atual das Doenças Infecciosas e Parasitárias. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001. p.149-62.
9. Farrell J. Malária: parasita e mosquito – a dupla imbatível. In: A assustadora história das pestes & epidemia. São Paulo: Editora Ediouro; 2003. p. 160-93.
 10. Rey L. Parasitologia. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 2001.
 11. Ferreira MS. Malária. In: Veronesi R. Tratado de Infectologia. São Paulo: Editora Atheneu; 2004. p. 1280-308.
 12. Sabroza PC, Toledo LM, Osanai CH. A organização do espaço e os processos endêmicos-epidêmicos. In: Leal MC, Sabroza PC, Rodrigues RH, Buss P, organizadores. Saúde, ambiente e desenvolvimento. Processos e conseqüências sobre as condições de vida. São Paulo: Editora Hucitec; 1992. vol 2, p. 57-77.
 13. Deane LM. A malária no Brasil. Cadernos de Saúde Pública, Debates 1985; 1:86-94.
 14. Loiola CCP, Silva CJM, Tauil PL. Controle da malária no Brasil: 1965 a 2001. Revista Panamericana de Saúde Pública 2002; 11(4):235-44.
 15. Silveira AC, Rezende DF. Avaliação da estratégia global de controle integrado da malária no Brasil. Brasília: OPAS; 2001.

16. Marques AC, Gutierrez HC. Combate à malária no Brasil: evolução, situação atual e perspectivas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 1994; 27 Supl III:91-108.
17. Ministério da Saúde. *Boletim Epidemiológico*. Brasília: Ministério da Saúde; 1999.
18. Sabroza PC. A malária no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública, Debates* 1985; 1:95-8.
19. Ministério da Saúde. Relatório sobre as discordâncias no diagnóstico laboratorial da malária. Laboratório Central, Divisão Técnica, Brasília: MS; 1986 Não Publicado.
20. Passos ADC, Fialho RR. Malária: aspectos epidemiológicos e de controle. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 1998; 31 Supl II:93-105.
21. Ministério da Saúde. Controle da malária: diretrizes técnicas. 2ª edição. Brasília: Ministério da Saúde; 1996.
22. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Mortalidade. <http://www.datasus.gov.br> (acessado em 28/Jan/2005).
23. Ministério da Saúde. Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária na Amazônia Legal. Brasília: Ministério da Saúde; 2000.
24. Tauil PL. Avaliação de uma nova estratégia de controle da malária na Amazônia Brasileira [Tese de Doutorado]. Brasília: Universidade de Brasília; 2002.

25. Ministério da Saúde. Relatório técnico de reunião de avaliação do Programa Nacional de Controle da Malária. Coordenação Geral do Programa de Controle da Malária, Brasília. Não Publicado 2002.
26. Organizacion Panamericana de la Salud. Diagnostico de malária. Washington DC: OPS; 1988.
27. Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde. Manual de terapêutica da malária. Brasília: Ministério da Saúde; 2001.
28. Forattini OP. Família Culicidae. In: Forattini OP, editor. Entomologia médica. São Paulo: Edusp; 1973. p. 123-301.
29. Ministério da Saúde. Doenças infecciosas e parasitárias. Guia de bolso. 4^a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
30. Deane LM. A cronologia da descoberta dos transmissores da malária na Amazônia brasileira. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 1989; 84:149-56.
31. Ross R. An improved method for microscopical diagnosis of intermittent fever. Lancet 1903; 1: 186-7.
32. Organizacion Panamericana de la Salud, Organizacion Mundial de la Salud. Manual para el diagnostico microscopico de la malaria. Washington DC: OPS; 1975.

33. Ávila SL, Ferreira AW. Malaria diagnosis: a review. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 1996; 29:431-43.
34. Dowling MAC, Shute GT. A comparative study of thick and thin blood films in the diagnosis of scanty malária parasitaemia. *Bulletin of the World Health Organization* 1966; 34:249-67
35. World Health Organization. New perspectives Malaria Diagnosis. In: Report of a joint WHO/USAID informal consultation. Geneva: WHO; 2000. p. 1-29.
36. Laserson KF, Pedrolanda I, Hamlin DM. Use of the polimerase chain reaction to directly detect malaria parasites in blood samples from the Venezuelan Amazon. *American Journal of Tropical Medicine and Hygine* 1994; 50(2):169-80.
37. Di Santi SM, Kirchgatter K, Brunialt KCS, Oliveira AM, Ferreira SRS, Boulos M. PCR – Bases diagnosis to evaluate the performance of malaria reference centers. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 2004; 46(4):183-7.
38. Medronho RA *Epidemiologia*. São Paulo: Editora Atheneu; 2003.
39. Pereira MG. *Epidemiologia: teoria e prática*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 1995.
40. Gutierrez SCG, Arróspide NV. *Manual de procedimentos de laboratório para el diagnóstico de malaria*. Lima, Peru: Ministério de Salud, Instituto Nacional de Salud; 2003.

41. Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. <http://ibge.gov.br> (acessado em 31/Jan/2005).
42. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33:159-74.
43. Pampana E. Erradicacion de la Malaria. México: Editorial Limusa-Wiley; 1963
44. Organización Panamericana de la Salud. Guia para la implementação de um sistema de gestion de calidade en el diagnostico microscopisco de malaria. Estandarización de procedimientos y herramientas sobre el control de calidad y la evaluación externa del desempeno em las redes de laboratório. Washington DC. In press 2004.
45. World Health Organization. Malaria diagnosis Memorandum from a WHO Meeting. *Bulletin of the World Health Organization* 1988; 66:575-94.
46. Garcia M, Mendonça N. Evaluacion del programa de diagnostico de malaria en la rede de laboratorios de Colombia, 1977-1999. *Biomedica* 2002; 22(2):123-132.
47. Ministério da Saúde. Diagnóstico e tratamento no controle da malária. Brasília: Ministério da Saúde; 1995.
48. Pampana EJ. La erradicacion de la malaria. *Rivista de Malariologia* 1957; 36:1-9.
49. Milne LM, Kyi MS, Chiodini PL, Warhurst DC. Accuracy of routine laboratory diagnosis of malaria in the United Kingdom. *J Clin Pathol* 1994; 47(8):740-2.

50. Warhurst DC, Williams JE. Laboratory diagnosis of malaria. *J Clin Pathol* 1996; 49:533-8.
51. Payne D. Use and limitations of light microscopy for diagnosing malaria at the primary health care level. *Bull WHO* 1988; 66:621-6.
52. Organização Mundial de Saúde. Fazer recuar o paludismo. Estrutura para controlo do progresso avaliação dos resultados e impacto. Washington DC: OMS, 2000.
53. World Health Organization. Basic malaria microscopy. Learner`s guide. Geneva: WHO; 1991.

10. ANEXOS

ANEXO III

Fundação Oswaldo Cruz
Escola Nacional de Saúde Pública
Mestrado Profissional em Vigilância em Saúde

Título do Projeto: Avaliação da discordância no diagnóstico laboratorial da malária, Durante a vigência do Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária na Amazônia Legal – PIACM, nos estados do Amapá e Maranhão, durante o período de 2001 a 2003.

Pesquisadora Responsável: Maria da Paz Luna Pereira Data _____

UF _____ Município _____ Laboratório de Base _____

Microscopista: _____

Data do Nascimento _____

Escolaridade _____

Vínculo empregatício: sim () não ()

Tempo na Atividade _____

Mês/ano da última capacitação _____

Horas trabalhadas por dia _____

Nº de exames por hora _____

Data da última supervisão recebida _____

Equipamento (microscópio): Bom () Regular () Ruim ()

ANEXO IV

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de Participação em Pesquisa

Eu, _____, aceito participar da pesquisa intitulada: Avaliação da discordância no diagnóstico laboratorial da malária, durante a vigência do Plano de Intensificações das Ações de Controle da Malária (PIACM), nos estados do Amapá e Maranhão, durante o período de 2001 a 2003, sob a responsabilidade de *Maria da Paz Luna Pereira*, mestranda do Curso de Mestrado Profissional em Vigilância em Saúde, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/Fundação Oswaldo Cruz. Esta pesquisa tem o objetivo de conhecer os índices de discordância detectados no diagnóstico laboratorial da malária, resultados positivos que após a revisão foram verificados serem negativos e vice-versa e quanto à espécie de *Plasmodium*, efetuados pelos microscopistas dos laboratórios de base, dos estados do Maranhão e Amapá. A pesquisa será feita pela pesquisadora responsável e que explicou-me todos os itens abaixo relacionados:

1- OBJETIVOS: estou ciente dos objetivos desta pesquisa, que são:

- (i) Avaliar o diagnóstico laboratorial da malária executado nos laboratórios de base e de revisão, dos Estados do Maranhão e Amapá, no anos de 2001, 2002 e primeiro semestre de 2003.
- (ii) Verificar os índices de discordância entre os resultados: positivos e negativos e na identificação das espécies de *Plasmodium* sp, obtidos nos laboratórios de base e de revisão;
- (iii) Acompanhar o percentual de cumprimento: para a revisão de 100% das lâminas positivas e de 10% das lâminas negativas pelos laboratórios de revisão, da realização dos exames em até 24 horas após a elaboração das lâminas e do tempo de retorno dos resultados discordantes para os laboratórios de base em 30 dias, conforme preconizados no PIACM;
- (iv) Comparar o número de profissionais capacitados e atualizados, por laboratório, em relação ao total programado e quanto a taxa de erros.

Estou ciente também que possuo o direito de deixar de participar desta pesquisa, de acordo com meu desejo pessoal, sem qualquer prejuízo a minha pessoa.

2. METODOLOGIA: estou também ciente da metodologia utilizada nesta pesquisa, que consistirá em, perguntas sobre: (i) meu tempo de atividade na função de laboratorista e (ii) data da minha última capacitação, ambas as indagações em função de eventuais discordâncias de diagnóstico realizados por mim e detectados no laboratório de revisão. Os registros serão por escrito.

Tenho pleno direito de não responder a qualquer pergunta que me for feita pela pesquisadora, de acordo com o meu desejo pessoal. Sei também que posso me comunicar, em qualquer momento, diretamente com a pesquisadora acima que é a responsável pela pesquisa, para esclarecimentos das dúvidas, pelo telefone (61) 3212702, e-mail maria.paz@funasa.gov.br

Tenho a garantia de que todas as informações fornecidas por mim, bem como meu nome e do laboratório do qual pertenço, permanecerão sob a forma de códigos e não serão divulgados.

Tenho ciência de que esta pesquisa pertence à área das Ciências da Saúde, mas não constitui qualquer risco à minha saúde ou mesmo ao cargo que exerço, pela natureza das perguntas que serão feitas pela pesquisadora responsável.

Tenho a ciência de que esta pesquisa contribuirá para o aprimoramento das minhas atividades laboratoriais e que não será realizado, portanto, nenhum procedimento que não esteja explicitado no item 2 deste termo.

____/____/2004

Assinatura do participante

Assinatura da pesquisadora

() 1ª via-participante da pesquisa

() 2ª via - pesquisador