



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS
CURSO DE MESTRADO EM DOENÇAS TROPICAIS

FREDERICO AUGUSTO ROCHA NEVES

**PERFIL LIPIDICO DE UMA POPULAÇÃO RESIDENTE EM ÁREA DE ALTA
ENDEMICIDADE PARA MALÁRIA.**

BELÉM-PARÁ

2012

FREDERICO AUGUSTO ROCHA NEVES

**PERFIL LIPÍDICO DE UMA POPULAÇÃO RESIDENTE EM ÁREA DE ALTA
ENDEMICIDADE PARA A MALÁRIA.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
graduação em Doenças Tropicais do Núcleo de
Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Rosana Maria Feio Libonati.

BELÉM-PARÁ

2012

FREDERICO AUGUSTO ROCHA NEVES

PERFIL LIPÍDICO DE UMA POPULAÇÃO RESIDENTE EM ÁREA DE ALTA ENDEMICIDADE PARA A MALÁRIA.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Doenças Tropicais do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará. Comissão formada pelos professores:

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Rosana Maria Feio Libonati - UFPA - Orientadora.

Profa. Dra. Ana Maria Revorêdo Ventura – IEC - Avaliadora

Prof. Dr. Juarez Antônio Simões Quaresma - UFPA - Avaliador

Prof. Dra. Milena Coelho Fernandes Caldato – CESUPA - Avaliadora

Prof. Dra. – Luiza Carício Martins – UFPA - Suplente

Aprovado em: ____/____/____

Conceito: _____

i
DEDICATÓRIA

À minha esposa e filhos,
exemplos de amor e dedicação.

ii
AGRADECIMENTOS

Ao meu bom Deus por ter me dado coragem, determinação e perseverança nos momentos difíceis e me permitindo terminar mais essa etapa de minha vida.

A minha esposa Luciana e meus filhos Luiza e Daniel, razão do meu viver e fonte inspiradora de tudo que faço.

Aos meus pais Augusto e Vanda, pelo exemplo de vida, retidão e honestidade.

À minha irmã Fabíola que mesmo acompanhando de longe, sempre esteve presente em meus pensamentos e atitudes.

À minha orientadora Profa. Dra. Rosana Maria Feio Libonati, pelo exemplo de humildade e por todo apoio, incentivo e orientação profissional.

Ao Dr. Manoel Gomes e Dra. Roseli Braga, por todo o apoio nos momentos difíceis, colaboração profissional e entendimento das fases que passamos trilhando esse longo caminho.

À Francisca Nunes e Raimunda do Socorro da Seção de Patologia do Instituto Evandro Chagas – IEC, pelo apoio na realização dos testes bioquímicos.

A todos os colegas da Seção de Patologia, que com todo o seu apoio possibilitaram a realização desse projeto de vida.

À minha querida amiga Milene Silveira, da Seção de Arbovirologia e Febres Hemorrágicas do IEC, peça chave e fundamental para desvendar esse grande quebra cabeça.

À Prefeitura Municipal da Cidade de Anajás, através da Secretaria de Saúde, possibilitando a realização do estudo naquele município.

À Preta e Rosinha, do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Municipal de Anajás - PA, pelo apoio na coleta de material biológico e dados epidemiológicos.

Ao Instituto Evandro Chagas pelo incentivo e suporte pra a realização desse projeto.

A Universidade Federal do Pará e ao Curso de Pós – Graduação em Doenças Tropicais por tornar possível esse projeto de vida.

Ao CNPq pelo suporte financeiro.

A todos meus sinceros agradecimentos.

“O verdadeiro amigo é aquele capaz de suportar a tua felicidade.”

“Eu sou o caminho a verdade e a vida, ninguém vem ao Pai senão por mim.”

João 14:6

iv
RESUMO

A malária é uma doença infecciosa causada por um protozoário do gênero *Plasmodium*. Na Amazônia Brasileira a malária é endêmica, onde ocorrem mais de 99% das notificações da doença. O município de Anajás, localizado no Estado Pará, encontrado-se uma incidência parasitária anual (IPA = 57,7). O estudo realizado foi do tipo transversal controlado, tendo como objetivo principal avaliar o impacto da malária sobre os parâmetros lipídicos de uma população residente em área de alta endemicidade. Para tal, foram considerados três grupos de pacientes: Grupo I: indivíduos com malária (n=64), Grupo II: indivíduos sem malária (n=46), ambos os dois grupos constituídos de pessoas residentes na cidade de Anajás – Pará, e ainda um Grupo III: pacientes sem histórico de malária (n=46) e residente em Belém – Pará. Foram analisados os níveis de colesterol total e frações e triglicerídeos de todos os indivíduos incluídos no estudo. As análises demonstraram que o gênero feminino foi o mais acometido e a espécie *P. falciparum* foi mais frequente. As médias de colesterol total, colesterol HDL, colesterol VLDL e triglicerídeos foram estatisticamente significantes apenas para os pacientes com malária (Grupo I) e a média do colesterol LDL apresentou significância estatística nos três grupos avaliados. Para investigar o passado malárico da população foram criados três subgrupos a partir do grupo dos pacientes sem malária de Anajás, Grupos IIa, IIb e IIc. Para esta avaliação foram utilizadas as médias de colesterol total e frações e triglicerídeos e foi observado que quanto maior a quantidade de episódios maláricos, maiores os níveis de colesterol HDL e menores os níveis de colesterol LDL nos pacientes deste subgrupo.

v
ABSTRACT

Malaria is an infectious disease caused by a protozoan of the genus *Plasmodium*. In the Brazilian Amazon malaria is endemic, where more than 99% of the notifications of the disease. The municipality of Anajás, located in Pará State, was found an Annual Parasite Incidence (API = 57.7). The study was a cross-sectional controlled, having as main objective to evaluate the impact of malaria on lipid parameters of a population living in a highly endemic area. To this end, we considered three groups of patients: Group I: patients with malaria (n = 64), Group II: patients without malaria (n = 46), both groups consist of people living in the city of Anajás - Pará, and another Group III: patients with no history of malaria (n = 46) and residing in Belém – Pará. Was analyzed the levels of total cholesterol and triglyceride fractions and of all individuals included in the study. The analyzes showed that females were more affected and the species *P. falciparum* was more frequent. Mean total HDL cholesterol, LDL cholesterol, VLDL cholesterol and triglycerides were statistically significant only for patients with malaria (Group I) and mean LDL cholesterol was statistically significant in all groups evaluated. To investigate the past malarial population three subgroups were created from the group of patients without malaria Anajás, Groups IIa, IIb and IIc. For this evaluation used the average total cholesterol and triglyceride fractions and was observed that the greater the number of episodes of malaria, higher HDL cholesterol levels and lower LDL cholesterol levels in patients in this subgroup.

SUMÁRIO

	página
1 INTRODUÇÃO	16
2 JUSTIFICATIVA	18
3 REFERENCIAL TEÓRICO	19
3.1 HISTÓRICO.....	19
3.2 ETIOLOGIA.....	20
3.3 TRANSMISSÃO.....	20
3.4 CICLO EVOLUTIVO DOS PARASITAS DA MALÁRIA.....	20
3.5 PATOGENIA.....	22
3.6 EPIDEMIOLOGIA.....	25
3.7 OS LÍPIDIOS.....	31
3.8 O COLESTEROL.....	31
3.9 O TRIGLICERIDEOS.....	32
3.10 AS LIPOPROTEINAS.....	32
3.11 ALTERAÇÕES LIPÍDICAS E MALÁRIA.....	36
4 OBJETIVOS	37
4.1 OBJETIVO GERAL.....	37
4.1.2 Objetivos específicos	37
5 MATERIAIS E MÉTODOS	38
5.1 TIPO DE ESTUDO E SELEÇÃO DA AMOSTRA.....	38
5.2 LOCAL DO ESTUDO.....	38
5.3 RECRUTAMENTO DA POPULAÇÃO.....	39
5.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DOS GRUPOS.....	40
5.5 POPULAÇÃO ESTUDADA.....	41
5.6 COLETA DE DADOS E AMOSTRAS BIOLÓGICAS.....	41
5.7 GOTA ESPESSA.....	42

5.8 DOSAGENS BIOQUÍMICAS.....	42
5.9 DIAGNÓSTICO MOLECULAR DA ESPÉCIE DE <i>PLASMODIUM</i>	42
5.9.1 Extração de DNA.....	42
5.9.2 Reação de <i>NESTED</i> – PCR.....	43
5.9.3 Eletroforese dos produtos da <i>NESTED</i> PCR.....	44
5.7 MÉTODOS ESTATÍSTICOS.....	45
6 RESULTADOS.....	46
6.1 AVALIAÇÃO SEGUNDO O GÊNERO DOS PACIENTES.....	46
6.2 AVALIAÇÃO SEGUNDO A IDADE DOS PACIENTES.....	46
6.3 ANÁLISE DOS EPISÓDIOS DE <i>PLASMODIUM</i>	47
6.4 <i>NESTED</i> -PCR DOS PACIENTES GRUPO II.....	47
6.4.1 Níveis do colesterol HDL nos pacientes PCR positivo e negativo.....	48
6.5 AVALIAÇÕES DOS NÍVEIS DE COLESTEROL TOTAL, COLESTEROL HDL, COLESTEROL LDL, COLESTEROL VLDL E TRIGLICERIDEOS ENTRE OS PACIENTES DOS GRUPOS ESTUDADOS.....	49
6.5.1 Níveis de colesterol total.....	49
6.5.2 Níveis de colesterol HDL.....	50
6.5.3 Níveis de colesterol LDL.....	51
6.5.4 Níveis de triglicerídeos.....	52
6.5.5 Níveis de colesterol VLDL.....	53
6.6 PARASITEMIA E O COLESTEROL HDL DO GRUPO I.....	53
6.7 COLESTEROL TOTAL, COLESTEROL HDL, COLESTEROL LDL E TRIGLICRIDEOS RELACIONADOS AO NUMERO DE EPISÓDIOS DE MALÁRIA DOS PACIENTES DO GRUPO II.....	55
6.7.1 Níveis de colesterol total e episódios maláricos.....	55
6.7.2 Níveis de colesterol HDL e episódios maláricos.....	56
6.7.3 Níveis de colesterol LDL e passado de malária.....	57
6.7.4 Níveis de triglicerídeos e passado de malária.....	58

6.8 CORRELAÇÃO ENTRE NÍVEIS DE COLESTEROL TOTAL, COLESTEROL HDL, COLESTEROL LDL E TRIGLICERÍDEOS COM O PASSADO DE MALÁRIA DOS PACIENTES DO GRUPO II	59
6.8.1 Correlação entre os níveis de colesterol total e o passado de malária.....	59
6.8.2 Correlação entre os níveis de colesterol HDL e o passado de malária.....	60
6.8.3 Correlação entre os níveis de colesterol LDL e o passado de malária.....	61
6.8.4 Correlação entre os níveis de triglicédeos e o passado de malária.....	62
7 DISCUSSÃO.....	63
8 CONCLUSÃO.....	69
9 REFERÊNCIAS.....	71
APÊNDICE.....	79
ANEXO.....	83

LISTA DE FIGURAS

	página
Figura 1: Mosquito <i>Anopheles</i>	19
Figura 2: Ciclo de vida das espécies de <i>Plasmodium</i> SP infectantes ao homem..	21
Figura 3: Modelo de invasão celular do <i>Plasmodium vivax</i> a superfície de eritrócitos.....	23
Figura 4: Mapa da transmissão da malária no mundo.....	26
Figura 5: Classificação das áreas de risco para malária segundo a Incidência Parasitaria Anual (IPA).....	27
Figura 6: Registros de casos de malária e espécies parasitárias (<i>P. falciparum</i> e <i>P. vivax</i>), Brasil, 1960-2008.....	28
Figura 7: Estrutura da molécula de LDL-colesterol.....	33
Figura 8: Estrutura da molécula de HDL-colesterol.....	34
Figura 9: Mapa hidrográfico da Baía do Marajó, com a localização da cidade de Anajás-PA.....	38
Figura 10: Município de Anajás.....	39
Figura 11: Critérios utilizados para a inclusão dos indivíduos no estudo.....	40
Figura 12: Critérios utilizados para a exclusão dos indivíduos no estudo.....	40
Figura 13: Gel de agarose a 1,5% (Nested-PCR).....	45
Figura 14: Correlação linear de Spearman entre os níveis de colesterol total e o passado de malária dos pacientes do grupo II, residentes em Anajás-PA, 2012.....	59
Figura 15: Correlação linear de Spearman entre os níveis de colesterol HDL e o passado de malária dos pacientes do grupo II, residentes em Anajás-PA, 2012.....	60
Figura 16: Correlação linear de Spearman entre os níveis de colesterol LDL e o passado de malária dos pacientes do grupo II da pesquisa residentes em Anajás-PA, 2012.....	61
Figura 17: Correlação linear de Spearman entre os níveis de triglicédeos e o passado de malária dos pacientes do grupo II, residentes em Anajás-PA, 2012..	62

LISTA DE QUADROS E TABELAS

	página
Quadro 1: Grupos de indivíduos utilizados no estudo.....	41
Quadro 2: Pares de iniciadores descritos.....	43
Quadro 3: Condições para o <i>Nested</i> PCR.....	44
Tabela 1: Casos notificados no Município de Anajás-PA.....	29
Tabela 2: Valores de referência para lipídeos e lipoproteínas arbitrados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia para maiores de 20 anos.....	35
Tabela 3: Análise do gênero dos pacientes dos três grupos estudados, nos municípios de Anajás e Belém – Pará, no período de 2011 e 2012.....	46
Tabela 4: Média de idade dos pacientes do estudo, das cidades de Anajás e Belém – Pará, no período de 2011 a 2012.....	46
Tabela 5: Espécie e frequência dos episódios de <i>Plasmodium</i> dos pacientes do grupo I, na localidade de Anajás – Pará, entre 2011 e 2012.....	47
Tabela 6: <i>Nested</i> -PCR de pacientes do grupo II da pesquisa de Anajás-PA, 2012.	47
Tabela 7: Níveis de colesterol HDL em pacientes PCR positivo e negativo, em pacientes pertencentes ao grupo II, em Anajás-PA,2012.....	48
Tabela 8: Níveis de colesterol total dos pacientes do estudo, nas localidades de Anajás e Belém-PA, no período de 2011 a 2012.....	49
Tabela 9: Níveis de colesterol HDL dos pacientes do estudo, pertencentes aos municípios de Anajás e Belém-PA, no período de 2011 a 2012.....	50
Tabela 10: Níveis do colesterol LDL de indivíduos do estudo residentes em Anajás e Belém-PA, entre os anos de 2011 e 2012.....	51
Tabela 11: Níveis de triglicérides entre os pacientes do estudo, das localidades de Anajás e Belém – Pará, no período de 2011 e 2012.....	52
Tabela 12: Níveis de colesterol VLDL dos indivíduos do estudo, nos municípios envolvidos na pesquisa, nos anos de 2011 e 2012.....	53
Tabela 13: Parasitemia por espécie de <i>Plasmodium</i> dos pacientes residentes em Anajás-PA, 2012.....	54
Tabela 14: Colesterol HDL do pacientes do grupo I por espécie de <i>Plasmodium</i> em Anajás-PA, 2012.....	54

Tabela 15: Níveis de colesterol total relacionados ao passado de malária dos indivíduos pertencentes ao grupo II, residentes em Anajás-PA, 2012.....	55
Tabela 16: Níveis de colesterol HDL relacionados ao passado de malária, dos indivíduos pertencentes ao grupo II, residentes em Anajás-PA, 2012.....	56
Tabela 17: Níveis de colesterol LDL relacionados passado de malária dos indivíduos pertencentes ao grupo II, residentes em Anajás-PA, 2012.....	57
Tabela 18: Níveis de triglicerídeos relacionados passado de malária dos indivíduos pertencentes ao grupo II, residentes em Anajás-PA, 2012.....	58

LISTA DE ABREVIATURAS

- APO Apolipoproteínas
- BHE Barreira hemato encefálica
- CD 21 Cluster os differentiation 21
- CD 36 Cluster os differentiation 36
- CT Colesterol total
- CSA Sulfato de condroitina A
- D0 Dia 0, início do tratamento malárico.
- D35 Dia 35, último controle de cura para *Plasmodium falciparum*.
- DME Departamento Municipal de Endemias
- DNA Ácido desoxirribonucleico
- HDL High density lipoprotein
- IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
- ICAM – 1 Inter cellular adhesion molecule 1
- IDH Índice de desenvolvimento humano
- IDL Intermediate density lipoprotein
- IFN – α Inteferon alfa
- IL – 1 Interleucina 1
- IEC Instituto Evandro Chagas
- IPA Incidência parasitaria anual
- LCAT Lectina-colesterolaciltransferase
- LDL Low density lipoprotein
- LLP Lipase Lipoproteica
- LVC Lâmina de verificação de cura
- MC Malária cerebral

MP Matriz peritrófica

MS Ministério da Saúde

MSP Proteína de Superfície do Merozoíto

PCR Reação em Cadeia da Polimerase

PfEMP1 *Plasmodium falciparum* erythrocyte membram protein 1

PSF Posto de saúde da família

SBC Sociedade Brasileira de Cardiologia

SIVEP Sistema de Vigilância Epidemiológica

SNC Sistema nervoso central

SR-B1 Scavenger receptor class B member1

SUS Sistema Único de Saúde

SVS Secretaria de Vigilância em Saúde

TG Triglicerídeos

Th 1 T helper cells 1

TSP Trombospondina

TNF – α Fator de necrose tumoral alfa

VLDL Very-low density lipoprotein

WHO World Health Organization

1 INTRODUÇÃO

A malária é reconhecida como grave problema de saúde pública no mundo, ocorrendo em quase 50% da população, em mais de 109 países. Sua estimativa é de 300 milhões de novos casos e 1 milhão de mortes por ano, principalmente em crianças menores de 5 anos e mulheres grávidas do continente africano (WHO, 2011). A região amazônica é considerada a área endêmica do país para malária. Em 2008 no Brasil, aproximadamente 99% dos casos de malária se concentraram em seis estados da região amazônica: Acre, Amapá, Amazonas, Pará, Rondônia e Roraima. Os outros três estados da região amazônica Maranhão, Mato Grosso e Tocantins foram responsáveis por menos de 3% dos casos de malária no país. A maioria dos casos ocorre em áreas rurais, mas há registro da doença também em áreas urbanas (cerca de 15%). Mesmo na área endêmica, o risco de contrair a doença não é uniforme. Este risco é medido pela incidência parasitária anual (IPA), que serve para classificar as áreas de transmissão em alto, médio e baixo risco, de acordo com o número de casos por mil habitantes (SIVEP/SVS, 2011).

A malária manifesta-se por episódios de calafrios seguidos de febre alta que duram de 3 a 4 horas. Esses episódios são, em geral, acompanhados de profundo mal-estar, náuseas, cefaléias e dores articulares. Passada a crise, o paciente pode retomar sua vida habitual. Mas, depois de um ou dois dias, o quadro calafrio/febre retorna e se repete por semanas até que o paciente, não tratado, sare espontaneamente ou morra em meio a complicações renais, pulmonares e coma cerebral. Tratado a tempo, só em casos excepcionais morre-se de malária (BRUCE- CHWATT ,1988).

Endêmica nas regiões tropicais e subtropicais do globo, onde se distribui de forma heterogênea é causada por protozoários do gênero *Plasmodium*. (WHO, 2005). A transmissão da malária ocorre quando fêmeas do mosquito *Anopheles* inoculam no hospedeiro humano as formas infectantes do parasito. Alguns desses parasitos chamados então de esporozoítos, penetram nos capilares sanguíneos e chegam aos hepatócitos iniciando assim, o primeiro ciclo da doença. Após a invasão dos hepatócitos, os esporozoítos se dividem por esquizogonia tissular (reprodução assexuada), formando merozoítos hepáticos que levam de uma a duas semanas para se desenvolver no fígado dependendo da espécie de *Plasmodium* (AMINO, 2006).

Saindo dos hepatócitos, o parasito segue para seu novo alvo, o eritrócito. O desenvolvimento eritrocítico segue duas vias distintas: multiplicação assexuada por esquizogonia e a diferenciação em estágios sexuados, denominados gametócitos, que irão evoluir no mosquito dando origem a novos esporozoítos. Da equizogonia sanguínea são formados os merozoítos eritrocíticos que irão invadir novos eritrócitos. Assim, o ciclo sanguíneo se repete sendo então, responsável pela patogenia da doença (MILLER et al., 2002).

Algumas espécies de parasitos têm um ciclo de vida complexo, envolvendo estágios de desenvolvimento que ocorrem no solo ou água, e utilizam vários tipos de hospedeiros intermediários, incluindo vertebrados e invertebrados. Nesses ambientes variados, esses parasitas se adaptaram tolerando diferentes níveis oxigênio, dióxido de carbono, concentrações de íons de hidrogênio e variações de temperaturas. Suas necessidades nutricionais e seus meios de obter e utilizar os nutrientes necessários para o crescimento, motilidade e reprodução também são variados (BEAVER, 2005).

O colesterol é um dos principais constituintes das membranas eucarióticas e desempenha um papel crucial na membrana celular: organização, dinâmica, função e classificação (MAXFIELD, 2002). As observações recentes sugerem que o colesterol exerce múltiplas ações nas membranas, chamada de "jangadas lipídicas". Jangadas lipídicas são colesterol enriquecido e esfingolipídios, que atuam como uma plataforma através da qual os eventos de transdução de sinal são coordenados, facilitando entrada aos patógenos para infectar as células hospedeiras (SIMONS, 2000).

O colesterol está presente nos tecidos e nas lipoproteínas do plasma quer em seu estado livre ou, em combinação com um ácido graxo de cadeia longa, como o éster colesteril. É sintetizado em muitos tecidos a partir de acetil-CoA e é finalmente eliminado do corpo pela biliar na forma do próprio colesterol ou de sais biliares (FREDRICKSON, 1972).

Estudos recentes mostraram baixos níveis de lipoproteínas como lipoproteína de alta densidade (HDL), níveis diminuídos de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e colesterol total, em pacientes que sofrem de infecção parasitária por *Plasmodium* (FAUCHER, 2002). Baixos níveis de colesterol total e altos níveis de triglicerídeos são observados na malária complicada e não complicada (DAS, 1996; DAVIS et al., 1993; MOHANTY et al., 1992). Não há nenhuma correlação entre a gravidade dos ataques de malária e a proporção da diminuição dos níveis de colesterol HDL necessário para *Plasmodium* completar seu ciclo de vida (GRELLIER et al., 1991).

2 JUSTIFICATIVA

Áreas de alta endemicidade para a malária sofrem com vários fatores que permitem a proliferação da doença, como a presença de mudanças sociais e ecológicas, características biológicas, antropológicas, culturais e sociais da população, intensidade e periodicidade da transmissão da malária, espécies dos mosquitos vetores, seu comportamento e sua susceptibilidade aos inseticidas, características dos serviços de saúde existentes e, espécies dos parasitos e sua sensibilidade aos medicamentos antimaláricos.

No Brasil estudos populacionais sobre parâmetros lipídicos comuns não são bem conhecidos em indivíduos que residem em áreas de alta endemicidade para a malária. Sabe-se que durante a fase aguda da doença há uma elevação dos níveis de triglicerídeos e diminuição dos níveis de colesterol HDL transitória nos indivíduos acometidos. Estudos dos parâmetros lipídicos desses pacientes podem ser de grande valia para revelar se a constante exposição à malária pode influenciar permanentemente nos níveis de lipídeos dessas populações.

3 REFERENCIAL TEORICO

3.1 HISTÓRICO

A malária provavelmente originou-se na África há milhões de anos atingindo as regiões tropicais, subtropicais e temperadas do Velho Mundo através das migrações e depois para o Novo Mundo com os exploradores, missionários e escravos. Febres recorrentes receberam o nome de malária, em decorrência da associação com doença, aos miasmas advindos das áreas alagadas que tinham “maus ares”, em italiano “mal’aria”, pois imaginava-se que a doença era transmitida pelo ar.(BRUCE-CHWATT, 1988).

O parasita da malária foi visto pela primeira vez em 1880, por um cirurgião militar francês, *Alphonse Laveran*, que procurava uma causa bacteriana da malária em necropsias de pacientes e logo percebeu que os parasitas eram os responsáveis pela doença. (BRUCE-CHWATT, 1988). Em 1897, *Ronald Ross* demonstrou que o mosquito *Culex* transmitia malária aviária e que a malária humana poderia ser transmitida da mesma forma (Figura 1) (KNELL, 1991). No mesmo ano os italianos *Giovanni Battista, Amico Bignami* e *Giuseppe Bastianelli*, demonstraram o ciclo de vida completo do parasita e comprovaram que os mosquitos anofelinos eram os responsáveis pela transmissão da doença ao homem. (DOBSON, 1999).

Figura1: Mosquito *Anopheles*.



Fonte: <http://domescobar.blogspot.com.br/2011/05/mosquitos-da-malaria-sao-atraidos-pelos.html>

3.2 ETIOLOGIA

A malária é uma doença infecciosa causada pelo protozoário do gênero *Plasmodium*, da família *Plasmodiidae*, filo *Apicomplexa*. Existem catalogadas 156 espécies de *Plasmodium*, porém as espécies causadoras da malária humana são: *Plasmodium vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae* e *P. ovale*, e estudos recentes no Sudeste Asiático têm mostrado que o *P. knowlesi*, um parasita tipicamente de macacos, também podem infectar os seres humanos, e em alguns casos, resultam em doença fatal (SABBATANI, 2010).

3.3 TRANSMISSÃO

A transmissão natural da malária humana ocorre quando fêmeas de mosquitos anofelinos inoculam no hospedeiro vertebrado, as formas infectantes do parasito, denominadas de esporozoítos. Embora os esporozoítos possam ser injetados diretamente nos capilares sanguíneos do hospedeiro, a maior parte deles é inoculada no tecido subcutâneo e somente aqueles que penetram nos capilares chegam aos hepatócitos iniciando o ciclo exo-eritrocítico da doença (VANDENBERG, 2004; AMINO, 2006). Recentes descobertas demonstraram que, os esporozoítos passam por vários hepatócitos antes da invasão e o subsequente desenvolvimento hepático (MOTA, 2008).

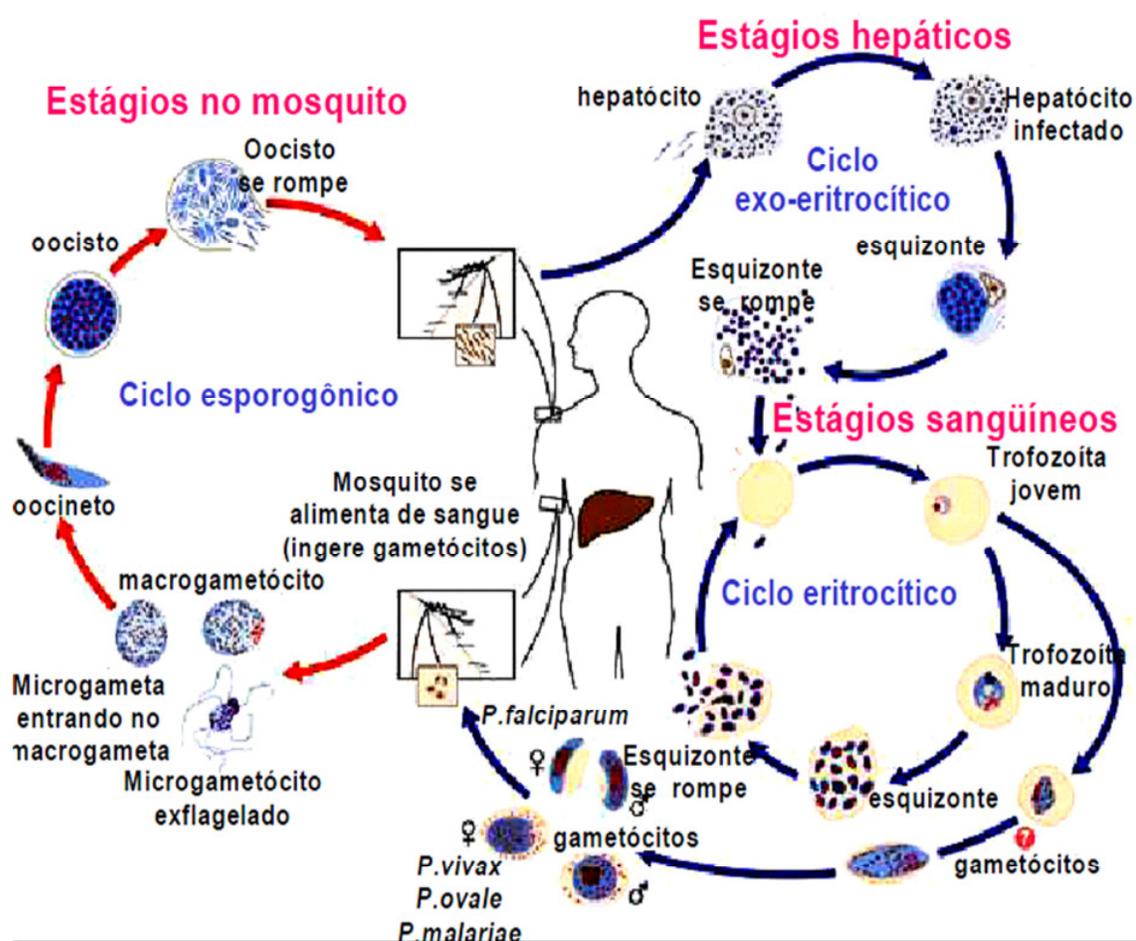
3.4 CICLO EVOLUTIVO DOS PARASITAS DA MALÁRIA

Após invadir o hepatócito, os esporozoítos se multiplicam por reprodução assexuada (esquizogônica), originando milhares de merozoítos hepáticos (15.000 a 40.000, dependendo da espécie), os quais são liberados na circulação sanguínea e invadem os eritrócitos, iniciando a fase eritrocítica. O desenvolvimento nas células do fígado requer aproximadamente para *P. falciparum* e *P. vivax* uma semana e duas semanas para *P. malariae*. No caso do *P. vivax* e *P. ovale*, alguns esporozoítos não se desenvolvem e podendo formar um estágio de latência, os denominados hipnozoítos, que podem permanecer no fígado por semanas ou anos, e quando reativados provocam as chamadas recidivas da doença (KROTOSKI, 1985).

No ciclo eritrocítico, os merozoítos passam por um amadurecimento transformando-se em trofozoítos, que realizam várias divisões para a formação de esquizontes. Os esquizontes rompem os eritrócitos e assim começa um novo ciclo de invasão eritrocítica. No mesmo período em uma menor proporção alguns merozoítos diferenciam-se em gametócitos macho e fêmea. Estes por sua vez, ao serem ingeridos pelo mosquito transformam-se em gametas no lúmen do estômago do mosquito com a formação dos oocinetos.

Estes oocinetos atravessam duas barreiras, a matriz peritrófica (PM) e o epitélio do estômago, e formam os oocistos, que passam por um complexo processo de desenvolvimento produzindo milhares de esporozoítos que chegam à glândula salivar do *Anopheles*. Quando a fêmea desse mosquito, carregando esporozoítos nas glândulas salivares, for se alimentar novamente, irá infectar outro hospedeiro e assim iniciará um novo ciclo da doença (FUJIOKA, 2002) (Figura 2).

Figura 2: Ciclo de vida das espécies de *Plasmodium* sp infectantes ao homem.



Fonte: <http://www.dpd.cdc.gov>.

3.5 PATOGENIA

A patogenia da malária é complexa e apresenta uma íntima relação com o ciclo do parasito, que reflete a interação entre o parasito que é hospede e o homem seu hospedeiro vertebrado e esse processo quase sempre apresenta relação com a resposta imunológica. (LEÃO, 1997). A malária possui uma fase sintomática inicial, caracterizada por mal-estar, cefaléia, cansaço, mialgia, náuseas e vômitos, que geralmente precede à febre clássica da malária. O ataque paroxístico inicia-se com calafrio que dura de 15 minutos até uma hora, sendo seguido por uma fase febril, com temperatura corpórea podendo atingir 41°C ou mais. Após um período de duas a seis horas, ocorre a ferverência da febre e o paciente apresenta sudorese profusa e fraqueza intensa (REY, 1992).

A febre na malária, como em outras infecções, está ligada à produção do pirógeno endógeno, que se acredita ser a interleucina 1 (IL-1) e que atuando sobre o hipotálamo anterior, através de mediadores químicos, muda o ponto marcado do centro termorregulador resultando daí, o aumento da temperatura. Este pirógeno endógeno (IL-1) também é capaz de impedir a ação frenadora de certos neurônios do hipotálamo anterior, que, assim, ficam impedidos de inibir o hipotálamo posterior, resultando na vasoconstrição periférica, que produz queda de temperatura da superfície corporal, gerando sensação de frio (arrepios). Como consequência, os termorreceptores cutâneos ativam os nervos somáticos, ocorrendo então contração muscular (calafrio) (LEÃO, 1997).

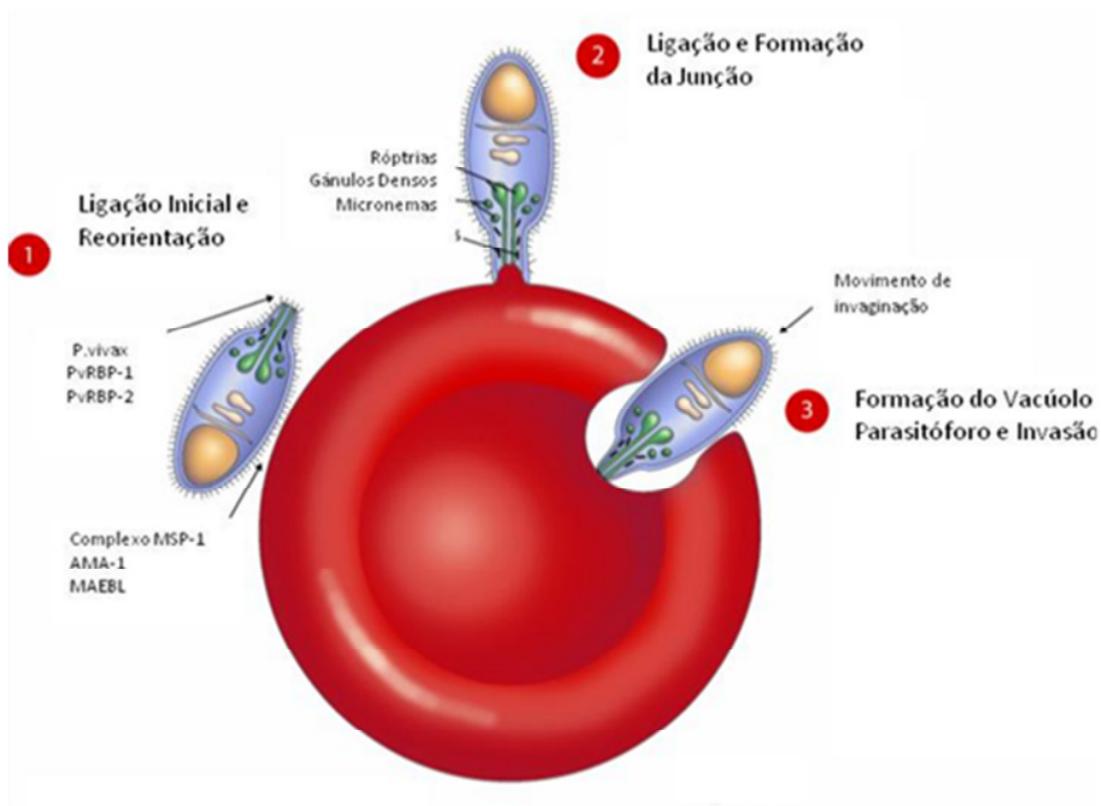
Após a fase inicial, a febre assume um caráter intermitente, dependente do tempo de duração dos ciclos eritrocíticos de cada espécie de plasmódio: 48 horas para *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium vivax* - e 72 horas para *Plasmodium malariae* (LEÃO, 1997). Outros sintomas clínicos podem estar presentes como esplenomegalia, anemia, trombocitopenia, hipoglicemia, disfunção renal ou pulmonar e mudanças neurológicas (HEDDINI, 2002). As infecções causadas principalmente por *P. falciparum* podem ser graves quando ocorrem alterações neurológicas (incluindo coma), falência renal aguda, edema pulmonar e/ou anemia grave. A anemia grave pode ser uma complicação clínica causada por *P. vivax*. A infecção crônica por *P. malariae* pode levar a síndrome nefrótica que pode ser fatal.

A habilidade de invasão de eritrócitos de todas as idades causando altas parasitemias e a capacidade de aderir ao endotélio vascular, bem como aos eritrócitos não parasitados (formando rosetas) e à placenta são características de infecção por *P. falciparum* fenômeno que favorece as formas clínicas graves (HEDDINI, 2002).

A aderência de eritrócitos infectados é um fenômeno complexo envolvendo interações moleculares entre antígenos localizados nas protusões eletrodensas de eritrócitos parasitados como PfEMP1 (*Plasmodium falciparum* erythrocyte membrane protein 1) e receptores do hospedeiro, como CD36, Trombospondina (TSP), ICAM- 1 , VCAM, E-selectina, Sulfato de Condroitina A (CSA) (principal receptor de citoaderência na placenta), CD-21 e P-selectina (MARSH et al., 1996).

É importante destacar que *Plasmodium vivax* apresenta tropismo por reticulócitos, e o *Plasmodium falciparum* é capaz de invadir hemácias de todas as idades (COWMAN E CRABB, 2006). O processo de invasão inicia quando moléculas do parasito interagem com ligantes presentes na superfície das hemácias as principais proteínas envolvidas são da família das Proteínas de Superfície do Merozoíto (MSP). A MSP1, componente dessa família, tem uma função essencial no processo de invasão do eritrócito. Por ter função extremamente importante no desenvolvimento da infecção pelo *Plasmodium*, a MSP1 é conservada e bastante imunogênica (GOEL et al., 2003; RICHARDS E BEESON, 2009) (Figura 3).

Figura 3: Modelo de invasão celular do *Plasmodium vivax* a superfície de eritrócitos.



Fonte: Adaptada de Wahlgren e Coppel, 2000.

A malária cerebral (MC) humana é a manifestação mais grave e principal causa de óbitos em crianças menores de cinco anos e em primíparas que vivem em área endêmica, sendo estes considerados grupos de risco (MARSH et al., 1996). Esta é uma patogênese complexa, sendo definida como uma encefalopatia difusa potencialmente reversível, cujo diagnóstico requer a presença dos seguintes critérios: i) estado de coma, determinado em adultos pela escala de coma de Glasgow e em lactantes pela escala de coma de Blantyre; ii) exclusão de outras encefalopatias, especialmente a meningite bacteriana e, se possível, encefalites virais prevalentes na região; iii) o encontro de formas assexuadas de *P. falciparum* em exame de gota espessa. Esta manifestação pode cursar com ou sem crises epiléticas (NEWTON et al., 2000).

O Sistema Nervoso Central (SNC) é considerado um sítio imunologicamente privilegiado, possuindo uma limitada reatividade imunológica e inflamatória em decorrência da presença da barreira hemato encefálica (BHE), composta por junções intercelulares especializadas. Este complexo juncional recobre continuamente a superfície dos capilares cerebrais, sendo responsável por limitar o acesso celular e o tráfego de moléculas para o microambiente cerebral (PETTY, 2002). Porém, durante condições inflamatórias, a permeabilidade da barreira pode ser alterada, permitindo o desenvolvimento de resposta imunológica no SNC (ADAMS et al., 2002).

Alterações morfológicas, como ativação da micróglia, redistribuição de astrócitos, modificações na BHE e dano neuronal, resultantes da ativação endotelial e sequestro de eritrócitos parasitados na microcirculação cerebral, já foram identificadas nos portadores da MC (LOU et al., 2001). Entretanto, o perfil das alterações patológicas não é uniforme entre os pacientes, sendo frequentemente limitado a observações postmortem (TURNER, 1997). O curso desta síndrome não é obrigatoriamente letal, porém, os sobreviventes podem desenvolver danos neurológicos permanentes (MEDANA et al., 2002).

Existem duas grandes teorias para explicar a patogênese da MC humana. A teoria da obstrução mecânica sugere que a MC é uma consequência direta do sequestro de eritrócitos, que acarreta na obstrução do fluxo cerebral e hipóxia cerebral (BERENDT et al., 1994). Por outro lado, a teoria da inflamação sugere que a MC é resultado de uma resposta imunológica exacerbada, na qual citocinas característica da resposta celular, especialmente TNF- α e IFN- α , apresentam um papel central no processo (CLARK, 1994). O mérito relativo destas duas teorias tem sido extensivamente debatido, com um consenso em considerar uma hipótese conciliatória (VAN DER HEYDE et al, 2006).

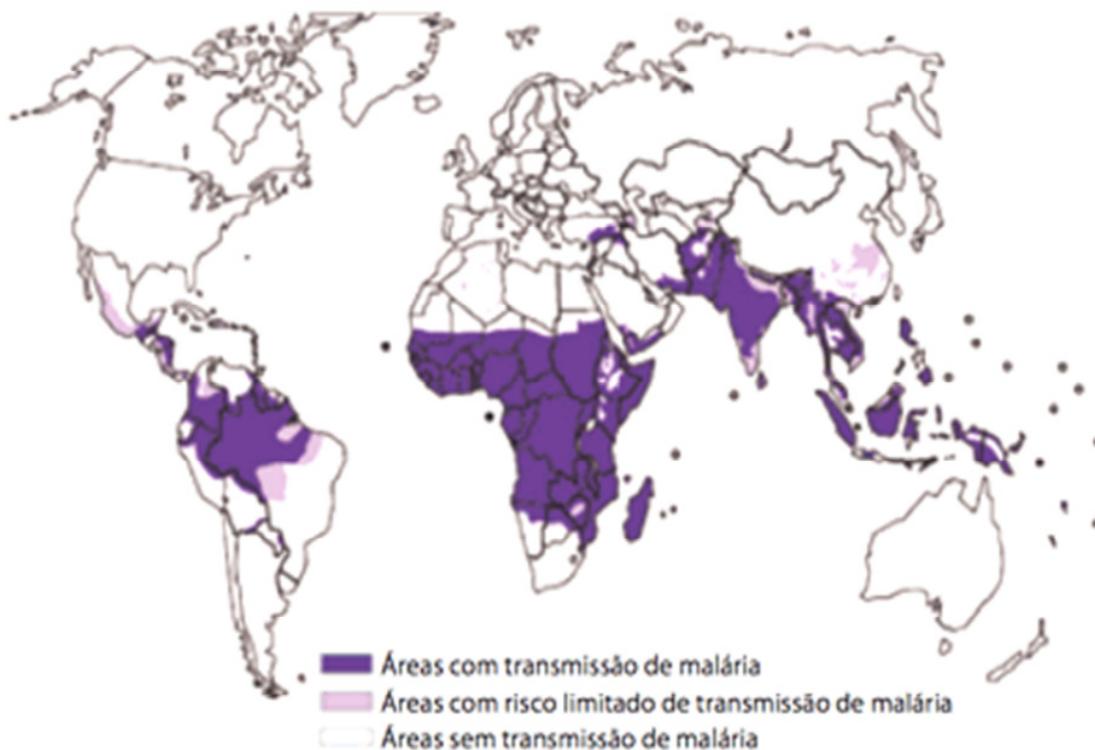
Anemia é também um sintoma frequentemente associado à malária, e sua taxa de ocorrência depende da faixa etária e da região endêmica onde ocorre a transmissão. Tradicionalmente, a infecção por *P. falciparum* produz anemia com mais frequência e com graus mais graves do que as infecções causada por *P. vivax* (WHO, 2000). No entanto, estudos têm demonstrado evidências de que o *P. vivax* pode estar associado, em uma maior frequência e em graus mais severos a anemia (SINA,2002; MOHAPATRA et al., 2002; COLLINS, 2003).

3.6 EPIDEMIOLOGIA

A malária é considerada um dos mais aterradores problemas de saúde pública no mundo. Estima-se que 3,3 bilhões de pessoas morem em áreas de risco para malária, em 109 países e territórios ao redor do mundo, apesar de todas as regiões geográficas, as populações vivendo na região Africana denominada de sub- Saara tem a maior risco de contrair malária. Em 2010, 81% dos casos e 91% das mortes ocorreram nesta parte do continente, com crianças menores de cinco anos de idade e as mulheres grávidas sendo mais gravemente afetadas. Além da sua saúde, a malária coloca um pesado fardo econômico em muitos países endêmicos, contribuindo para o ciclo de pobreza e limitando o desenvolvimento econômico (WHO, 2011).

Nas Américas, a malária é endêmica em 22 países, estimando-se que 137 milhões de pessoas vivam em áreas com distintas intensidades de transmissão e 15 milhões habitam áreas consideradas de alto risco de infecção por plasmódios, uma vez que essas regiões diferem em características sociais, econômicas e ecológicas. O *P. vivax* é a causa principal de malária, representando aproximadamente 76% de todos os casos, seguido do *P. falciparum* 24,5 % e *P. malariae* com menos de 0,5% (WHO, 2010). No momento, encontra-se limitada à África, Ásia e Américas, apresentando assim um caráter endêmico em 107 países (WHO, 2008; WHO, 2010) (Figura 4)

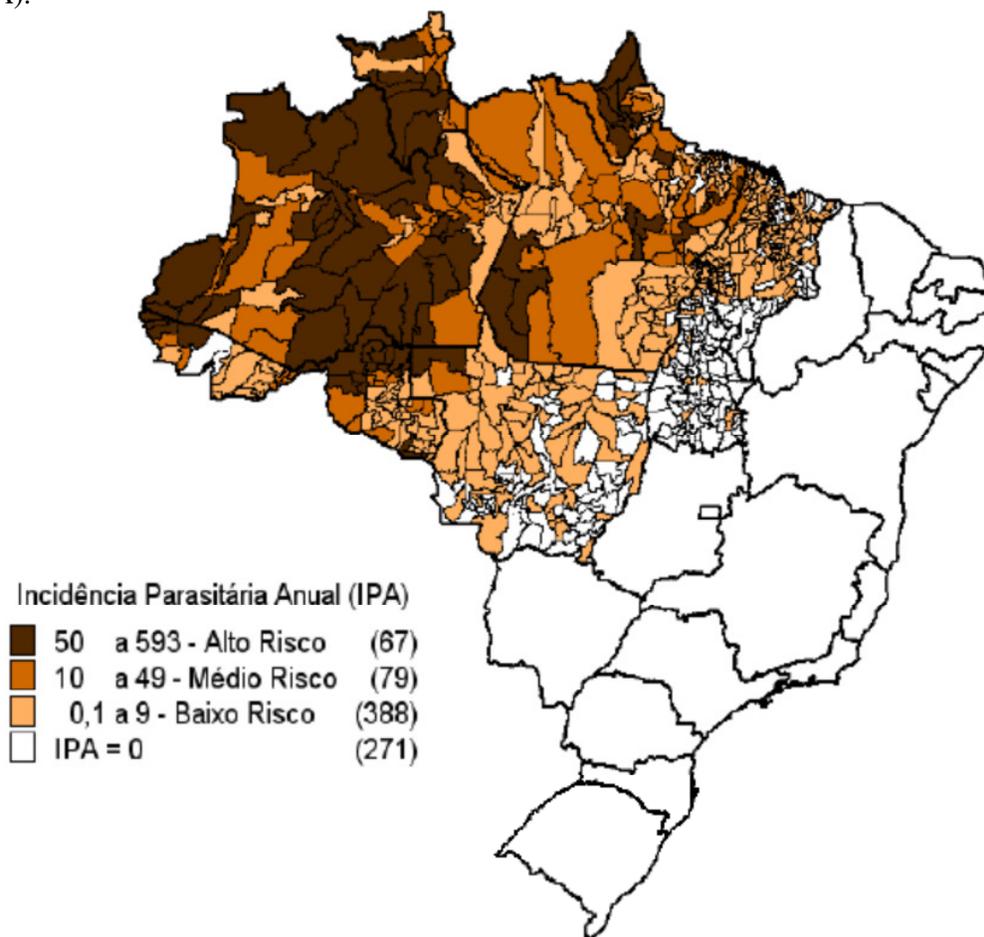
Figura 4: Mapa da transmissão da malária no mundo.



Fonte: Girardi G, Unespciência, 2011.

O quadro epidemiológico da malária no Brasil é preocupante nos dias atuais. Embora em declínio, o número absoluto de casos no ano de 2008 ainda foi superior a 300.000 pacientes em todo o país. Desses, 99,9% foram transmitidos nos Estados da Amazônia Legal, sendo o *P.vivax* a espécie causadora de quase 90% dos casos. Contudo, a transmissão do *P.falciparum*, sabidamente responsável pela forma grave e letal da doença, tem apresentado redução importante nos últimos anos. Além disso, a frequência de internações por malária no Brasil também vem mostrando declínio, ficando em 0,09% no ano de 2008. A distribuição espacial do risco de transmissão da doença no Brasil é mostrada na figura 5 (SVS/MS, 2010).

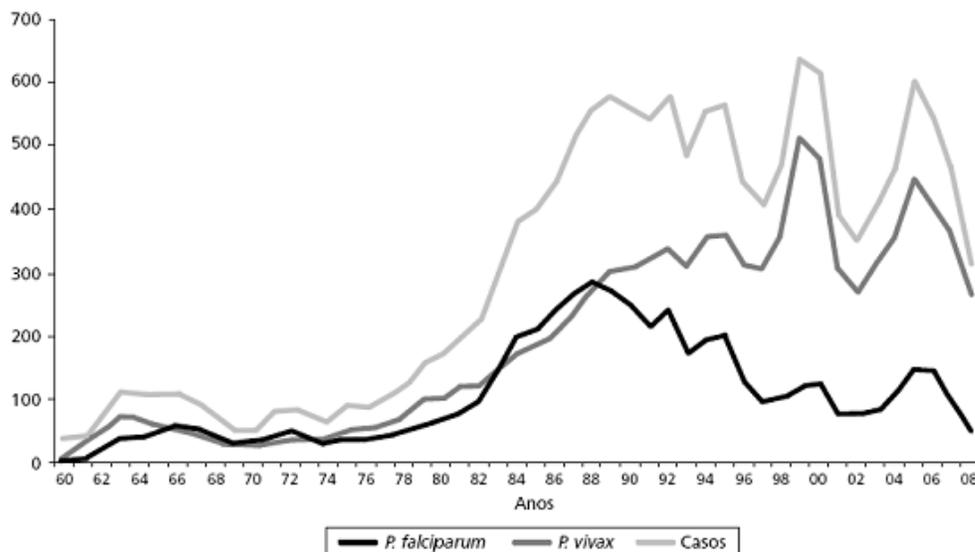
Figura 5: Classificação das áreas de risco para malária segundo a Incidência Parasitária Anual (IPA).



Fonte: SVS/MS, 2010.

Até a década de 80, houve relativa equivalência entre as espécies parasitárias (*P. vivax* e *P. falciparum*) inclusive com um período de inversão parasitária de 1983 a 1988 com predominância de *P. falciparum*. A partir de então, nota-se um distanciamento no número de registro das duas espécies, que culminou com a predominância do *P. vivax*, responsável por quase 85% dos casos notificados em 2008 (SVS/MS, 2008) (Figura 6).

Figura 6: Registro de casos de malária e espécies parasitárias (*P. falciparum* e *P. vivax*), Brasil, 1960-2008.



Fonte: SVS/MS, 2008.

A malária, mais uma vez, tem sido um importante problema de saúde pública em alguns municípios do Estado do Pará, com destaque para a Ilha do Marajó. Segundo dados do SIVEP, de janeiro a dezembro de 2010 (dados obtidos em 03/02/2011), dentre os 134 Municípios do Estado com casos autóctones e estratificados como de alto risco para controle vetorial, Anajás encontra-se em primeiro lugar com 16,7% dos casos. Na sequência estão Oeiras do Pará (Ilha do Marajó) com 11,6%, dois Municípios do baixo Amazonas, Itaituba (8,8%) e Jacareacanga (6,1%) e Currealinho (Ilha do Marajó), com 5,8% (SILVA, 2011).

No ano de 2010, em Anajás, foram realizados 90.826 exames para pesquisa de *Plasmodium sp.*; destes, 22.810 foram positivos (25%), sendo 21.355 autóctones (23,5%). Foram 14 as internações por *P. falciparum* em 2009; em 2010 foram 11 (redução de 21%). Entretanto, as internações de pessoas com malária por *P. vivax* sofreu um incremento de 60%, passando de 20 em 2009 para 50 em 2010. Isto pode ser devido ao cuidado e observação por parte da equipe municipal de endemias, em relação à pessoa que busca diagnóstico e que apresentem uma situação geral que indique a possibilidade de evolução para caso grave. Pode ser influenciado também pelo maior número de casos por *P. vivax* em relação ao total de casos: 72% em 2009 e 73% em 2010 (Tabela 1) (SILVA, 2011).

Tabela 1: Casos notificados no Município de Anajás-PA.

Ano	Exames	Positivos (PV+PF)
2008	67.441	12.027
2009	102.087	26.118
2010	90.826	22.810

Nota: PV= *P. vivax*; PF= *P. falciparum*

Fonte: http://www.saude.gov.br/sivep_malaria

No que se refere a óbitos que tiveram como causa básica a malária, foram encontrados os seguintes resultados: dois óbitos por *P. vivax* em 2006 (letalidade de 0,016%); por *P. falciparum* foi encontrado um óbito em 2003 (letalidade de 0,015%), outro em 2004 (letalidade de 0,034%) e três em 2005 (letalidade de 0,026%), indicando que a malária no município apresenta baixas taxas de letalidade. Sugere ainda que a disponibilidade de diagnóstico e tratamento oportunos, certamente pode estar influenciando estes resultados. Apesar de ainda haver sido registrado alta incidência de exames positivos para malária em Anajás, em 2010 ocorreu redução de 13% em relação ao ano de 2009 (passou de 26.118 para 22.810 exames positivos), refletindo o esforço da gestão municipal na busca do desenvolvimento de ações corretamente direcionadas, compartilhadas com o governo Federal e Estadual, estes considerados como importantes para a sustentabilidade das ações no município (SILVA, 2011).

Entre os acometidos por malária em Anajás no ano de 2010, 12.430 eram homens (55%). Quando se analisou à faixa etária, os menores de um ano responderam por 808 casos (4%); porém, se esses valores forem somados aos da faixa etária de 1 a 9 anos, totalizando 9.646 casos que corresponde a 42% do total de casos (SILVA, 2011). Quanto à ocorrência de malária em grávidas, em 2010 foram 611 casos, destes, 193 foram por *P. falciparum* (31%) e 406 por *P. vivax* (66%). Os casos correspondem à média de 5% do total de mulheres em idade fértil que adoeceram (SILVA, 2011).

Segundo o Atlas de Desenvolvimento Humano (2000), fatores sócio-econômicos contribuem para a permanência da transmissão da doença no município, que tem Índice de desenvolvimento humano (IDH) de 0.58. As condições de moradia propiciam a entrada de vetores nos domicílio nos horários de repasto sanguíneo, principalmente na zona rural, e poucos moradores dispõem de mosquiteiros. Esse fato é refletido na ocorrência de casos em crianças menores de 10 anos, conforme os dados comentados acima (SILVA, 2011). Outro problema gravíssimo enfrentado é o grande acúmulo de lixo nas vias públicas e ao redor das casas. A água servida dos domicílios é acumulada embaixo das casas, que ficam em palafitas, contribuindo para o alagamento do solo, o que favorece a proliferação do mosquito vetor. (SILVA, 2011).

Existe também o conceito geral de banalidade da doença, influenciado, possivelmente por questões culturais, no qual é normal “pegar” malária. Os acometidos pela doença referem-se com certo orgulho do número de vezes que adoeceram e que nada de grave lhes aconteceu, o que favorece os casos subclínicos ou assintomáticos e o abandono de tratamento, observado pelo alto índice de Lâminas de Verificação de Cura positivas que foram, em média, 27% no ano de 2010 (SILVA, 2011).

A baixa escolaridade é o fator que permeia e interfere no sucesso ou não das iniciativas para controle e redução da doença e todo o contexto social. Segundo dados obtidos no site do DATASUS, no censo IBGE de 1991 eram em média 79,14%, as pessoas não alfabetizadas no município. Este percentual foi reduzido para 65,77% no censo de 2000 (13,37% a menos).

Problemas nutricionais e doenças diarréicas são comuns, contribuindo para a baixa imunidade e suscetibilidade ao adoecimento, não só por malária, mas também por outros agravos (SILVA, 2011).

3.7 OS LÍPIDIOS

Do ponto de vista fisiológico e clínico, os lipídios biologicamente mais relevantes são os fosfolipídios, o colesterol total (CT), os triglicerídeos (TG) e os ácidos graxos. Os fosfolipídios formam a estrutura básica das membranas celulares. O colesterol é o ponto de partida para a biossíntese de vários hormônios (cortisol, aldosterona, testosterona, progesterona, estradiol, etc.) dos sais biliares e da vitamina D. Além disso, como constituinte das membranas celulares, o colesterol atua na fluidez destas e na ativação de enzimas aí situadas. Os triglicerídeos são formados a partir de três ácidos graxos ligados a uma molécula de glicerol e constituem uma das formas de armazenamento energético mais importante no organismo, depositados no tecido adiposo e muscular (SIERVOGEL,1998).

Os ácidos graxos podem se apresentar na forma saturada (onde os carbonos apresentam ligações simples) ou não-saturada (com uma ou mais ligações duplas). No caso de apenas uma dupla ligação na cadeia, o ácido graxo é denominado monoinsaturado, no caso de duas ou mais ligações, chama-se poliinsaturado e serão utilizados como fonte de energia para o funcionamento do nosso corpo (LESSA,2004).

3.8 O COLESTEROL

O colesterol é um álcool integrante da família dos lipídios esteróides, encontrado nas membranas celulares de todos os tecidos do corpo humano, que é transportado no plasma sanguíneo de todos os animais, sendo um composto essencial para a vida. Pequenas quantidades (formas clivadas) de colesterol também são encontradas nas membranas celulares das plantas (MARIAN et al., 1998).

O colesterol é obtido por meio de síntese celular (colesterol endógeno -70%) e da dieta (colesterol exógeno- 30%) (MARIAN et al., 1998). O colesterol endógeno é sintetizado pelo fígado, em um processo regulado por um sistema compensatório: quanto maior for a ingestão de colesterol vindo dos alimentos, menor é a quantidade sintetizada pelo fígado (MARIAN et al., 1998). No fígado, o conteúdo do colesterol é regulado por três mecanismos principais: i) síntese intracelular do colesterol; ii) armazenamento após esterificação; iii) excreção pela bile. Na luz intestinal, o colesterol é excretado na forma de metabólitos ou como sais biliares. Metade do colesterol biliar e aproximadamente 95% dos sais biliares são reabsorvidos e retornam ao fígado pelo sistema porta (ciclo êntero-hepático) (WILLIAMS ,1996). Sendo insolúvel em água e, conseqüentemente, no sangue, para ser transportado na corrente sanguínea liga-se a algumas proteínas e outros lipídeos através de ligações não-covalentes em um complexo chamado lipoproteína (WILLIAMS ,1996).

3.9 TRIGLICERÍDEO

O triglicerídeo é um dos principais lipídeos do plasma, sendo responsável pelo armazenamento energético mais importante no corpo humano. O triglicerídeo e o colesterol entram no plasma na forma de partículas de lipoproteínas ricas em triglicerídeos (quilomícrons e VLDL) e sofrem mudanças intravasculares através da enzima lipase lipoprotéica, que hidrolisa os triglicerídeos e os diglicerídeos em ácidos graxos e monoglicerídeos. As partículas de superfície, chamadas de colesterol livre e fosfolipídios, e as apolipoproteínas são transferidas da VLDL à HDL através da interação com a lecitina colesterol aciltransferase (LCAT) para formar ésteres de colesterol e lisolecitina. Os ésteres do colesterol são subsequentemente transferidos à IDL, que é convertida em LDL rica em ésteres de colesterol. A LDL é, assim, um produto final do metabolismo da VLDL intravascular.

Os triglicerídeos têm um papel primário na formação de aterosclerose em se tratando de hipertrigliceridemia . A hipertrigliceridemia é o distúrbio lipídico de mais fácil controle, pois os níveis de triglicérides podem ser satisfatoriamente controlados por mudanças nos hábitos de vida, dieta equilibrada, aumento da atividade física e restrição ao álcool. Raramente encontra-se hipertrigliceridemia isolada, sendo freqüentemente acompanhada por aumento no colesterol total, no colesterol LDL e diminuição no colesterol HDL (SCHIAVO,2003).

3.10 AS LIPOPROTEINAS

As lipoproteínas são classificadas em várias classes de acordo com a natureza e quantidade de lipídeos e proteínas que as constituem. Dentre as classes de lipoproteínas destacam-se:

i) Quilomicrons: grandes partículas que transportam as gorduras alimentares e o colesterol para os músculos e outros tecidos (COELHO et al., 2005).

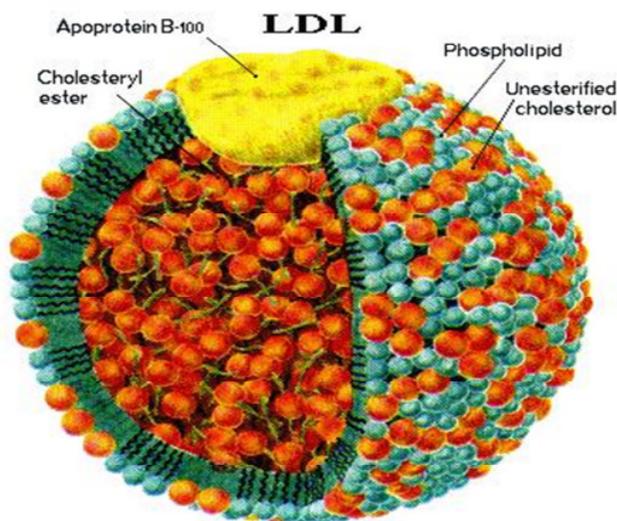
ii) Lipoproteínas de muito baixa densidade (do inglês Very-Low Density Lipoproteins – VLDL) e Lipoproteínas de densidade intermediária (do inglês Intermediate Density Lipoprotein – IDL): transportam triglicerídeos (TG) e colesterol endógenos do fígado para os tecidos. À medida que perdem triglicerídeos, podem coletar mais colesterol e tornarem-se LDL (COELHO et al., 2005).

iii) Lipoproteínas de baixa densidade (do inglês Low-Density Lipoproteins – LDL): transportam do fígado para os tecidos, cerca de 70% de todo o colesterol que circula no sangue. São moléculas pequenas e densas o suficiente para se ligarem às membranas do endotélio. Quanto maior a concentração de LDL, maior sua facilidade de penetrar no endotélio vascular, sendo capaz de passar pela parede endotelial, penetrar na parede da artéria e sofrer oxidação na camada íntima a formando a placas de ateroma e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (SBC, 2001).

iv) Lipoproteínas de alta densidade (do inglês High-Density Lipoproteins – HDL): é responsável pelo transporte reverso do colesterol, ou seja, transporta o colesterol endógeno de volta para o fígado (SBC, 2007).

v) As apolipoproteínas (Apo) são as proteínas constituintes das partículas lipoprotéicas responsáveis pela estabilização de sua estrutura e que têm diferentes funções no metabolismo lipídico. A ApoB se associa ao aterogênico LDL colesterol, enquanto a ApoA1 está relacionada com o antiaterogênico HDL colesterol (COELHO et al., 2005).

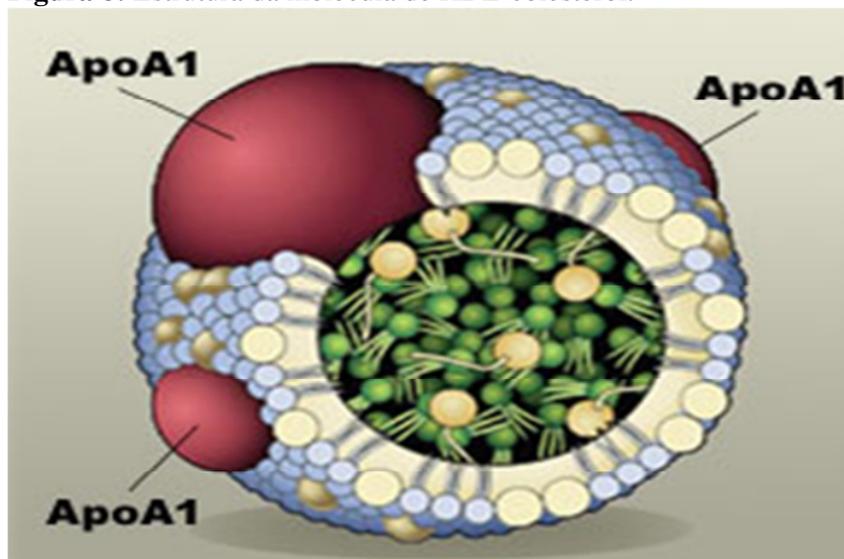
Figura 7: Estrutura da molécula de LDL-colesterol.



Fonte: <http://www.dislipemias.com.ar/profesional/c.generales.php>

As partículas de colesterol HDL são formadas no fígado e no intestino seu principal conteúdo protéico é representado pelas apolipoproteína I e apolipoproteína II (A-I e A-II) Figura 8. O colesterol livre da HDL, recebido das membranas celulares, é esterificado por ação da lecitina-colesterolacil transferase (LCAT). Sendo a apo A-I, principal proteína da HDL, é co-fator dessa enzima. O processo de esterificação do colesterol, que ocorre principalmente nas HDL, é fundamental para sua estabilização e transporte no plasma, no centro desta partícula. A HDL transporta o colesterol até o fígado onde este é captado pelos receptores SR-B1(Scavenger receptor class B member 1). O circuito de transporte do colesterol dos tecidos periféricos para o fígado é denominado transporte reverso do colesterol. Neste transporte, é importante a ação do complexo “ATP Binding Cassete” A1 (ABC-A1) que facilita a extração do colesterol da célula pelas HDL (HALLE et al., 1999).

Figura 8: Estrutura da molécula de HDL-colesterol.



Fonte: <http://www.fleury.com.br/Pages/Default.aspx>

Um grande número de estudos epidemiológicos tem demonstrado que o aumento da concentração do HDL colesterol diminui o risco de doenças cardiovasculares (DVC). Mais de um terço dos pacientes que manifestaram episódios de DCV, apresentavam níveis de HDL colesterol abaixo de 35 mg/dl. A HDL também tem outras ações que contribuem para a proteção do leito vascular contra a aterogênese, tais como a remoção de lipídeos oxidados da LDL, inibição da fixação de moléculas de adesão e monócitos ao endotélio e estimulação da liberação de óxido nítrico, portanto seus níveis reduzidos tornam-se um fator independente para o aumento dos riscos cardiovasculares (SBC,2007).

A manutenção dos níveis lipídicos em valores considerados normais é fundamental para a higidez do sistema cardiovascular e de outros a ele relacionados, alterações nesses níveis resultam em aparecimento de alterações como dislipidemias, aterosclerose, doenças cerebrovasculares entre outras (SBC, 2001).

Em adultos, os valores dos pontos de corte para lipídeos e lipoproteínas para diagnóstico e tratamento estão bem estabelecidos pelas IV Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias (SBC, 2007) de acordo com a tabela 2:

Tabela 2: Valores de referência para lipídeos e lipoproteínas arbitrados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia para maiores de 20 anos.

	Valores de Referência		
	Desejável	Limítrofe	Altos
Colesterol total	< 200 mg/dl	200-239 mg/dl	240 mg/dl
Colesterol LDL	< 130 mg/dl	130-159 mg/dl	>160 mg/dl
Colesterol HDL	> 45 mg/dl		
Triglicerídeos	< 150 mg/dl	150-199 mg/dl	>200 mg/dl

Fonte:SBC,2007

3.11 ALTERAÇÕES LIPÍDICAS E MALÁRIA

A associação entre as alterações de níveis lipídicos e agentes infecciosos é descrita na literatura, mas pouco se sabe sobre mudanças lipídicas em relação à malária. As alterações lipídicas mais frequentes são: hipertrigliceridemia, hipocolesterolemia, sendo observadas em malária complicada e não complicada. Estudos populacionais sobre os parâmetros lipídicos comum indicam que os valores de colesterol estão mais baixos na África, onde a malária é endêmica, do que em outras partes do mundo (DAS et al., 1996; DAVIS et al., 1993; MOHANTY et al., 1992; NILSSON-EHLE, 1990; NGOU-MILAMA et al., 1995).

Baixo nível de parasitemia é uma condição comum a pacientes residentes em áreas hiperendêmicas para a malária. Mesmo nessa condição, a diminuição dos níveis de HDL nesses pacientes permanece igual comparado a outros pacientes com maior parasitemia, pois para seu desenvolvimento completo, o parasito da malária requer uma fonte extra de lipídios essenciais, em especial o HDL. Estudos *in vitro* demonstraram que quando utilizado um HDL carregado com um marcador fluorescente NBD-fosfatidilcolina (NBD-PC) ou elemento radioativo palmitoil-PC. A 37 ° C, o HDL fluorescente (HDL-PC) se acumula rapidamente nas células infectadas comprovando que o fluxo de lipídios, em especial o HDL é uma fonte essencial para o desenvolvimento do parasito. O desenvolvimento do parasita é incompleto quando ele se utiliza somente da fração LDL e ocorre em apenas 30% dos parasitas quando este consome a fração VLDL (GRELLIER et al., 1991; WILLIAMS, 1996).

Quanto ao perfil lipídico desses pacientes são observados diminuição do colesterol total no D0 e seu retorno gradativo aos níveis do paciente até D35. Já quanto aos níveis de triglicérides, existe um aumento dos níveis, mas uma tendência ao decréscimo desses níveis até D35. Quanto aos níveis de HDL e LDL, existe uma diminuição em D0 e retorno aos níveis normais do paciente em D35, demonstrando-se assim, uma relação de dependência na alteração dos níveis lipídicos durante a infecção pelo parasito (MONTEIRO et al., 2010). Apesar da literatura não citar, as alterações lipídicas na malária parecem independem da espécie de *Plasmodium*.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL:

Avaliar o impacto da malária sobre os parâmetros lipídicos de uma população residente em área de alta endemicidade para malária.

4.1.2 Objetivos específicos:

- Avaliar as diferenças dos níveis de colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL e triglicerídeos em pacientes com malária, pacientes sem malária residentes em uma área com alta endemicidade e pacientes sem malária residentes em uma área de baixa endemicidade.
- Estabelecer relações entre os níveis de parasitemia e os níveis da fração HDL.
- Avaliar se há associação entre número de episódios anteriores de malária e perfil lipídico.

A população de Anajás estimada em 2010 era de 27.385 habitantes. A população de Anajás tem hábitos alimentares peculiares à região com dieta baseada em peixe, legumes, açaí e farinha de mandioca. Em Anajás há somente motocicletas, não existindo veículos de transporte coletivo e nem automóveis particulares, a população se locomove principalmente por meio de bicicleta ou caminhando, a locomoção dos habitantes se torna, portanto um exercício físico diário e saudável (SILVA, 2011).

O clima é tropical e úmido, com chuvas e ventos regulares e temperatura média de 27°C. O período mais chuvoso é entre os meses de novembro e abril (SILVA, 2011). Possui uma vegetação caracterizada por densas planícies aluviais. Clima e condições ambientais propícios para o desenvolvimento do vetor da malária (SIVEP/SVS, 2010). Devido ao grande número de casos positivos em relação à população do município a cidade é caracterizada como área de alta endemicidade IPA = 57,7 e, portanto escolha perfeita para o estudo (Figura 10).

Figura 10: Município de Anajás.



Fonte: <http://www.anajas.pa.gov.br/portal1/municipio/galeria.asp>.

5.3 RECRUTAMENTO DA POPULAÇÃO

A população do presente estudo foi recrutada a partir da divulgação do projeto pelos médicos da Unidade Básica de Saúde do Município de Anajás e do atendimento do médico Ambulatorial de Malária do IEC. Na visita inicial os participantes realizaram exame clínico e receberam orientações sobre a natureza do estudo.

5.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DOS GRUPOS

Foram incluídos no estudo todos os indivíduos que atenderam os critérios descritos na Figura 11 e excluídos no estudo todos os indivíduos que não atenderam os critérios descritos na Figura 12.

Figura 11: Critérios utilizados para a inclusão dos indivíduos no estudo.

Grupo I	Grupo II	Grupo III
<ul style="list-style-type: none"> • Residir em área de alta endemicidade para malária por pelo menos cinco anos. • Idade superior a 20 anos. • Assinatura do consentimento de livre esclarecido. • Gota espessa positiva para <i>P. vivax</i> e/ou <i>P. falciparum</i> e/ou <i>P. malariae</i>. • Fora do período gestacional 	<ul style="list-style-type: none"> • Residir em área de alta endemicidade para malária por pelo menos cinco anos. • Idade superior a 20 anos. • Ter histórico de infecções por malária. • Assinatura do consentimento de livre esclarecido. • Gota espessa negativa. • Fora do período gestacional 	<ul style="list-style-type: none"> • Residir em área de baixa endemicidade para malária. • Idade superior a 20 anos. • Não ter histórico de infecções por malária. • Assinatura do consentimento de livre esclarecido. • Gota espessa negativa. • Fora do período gestacional

Fonte: Protocolo de pesquisa

Figura 12: Critérios utilizados para a exclusão dos indivíduos no estudo.

Grupo I	Grupo II	Grupo III
<ul style="list-style-type: none"> • Residir em área não endêmica para malária, ou residir na área por menos cinco anos. • Idade inferior a 20 anos. • Não ter histórico de infecções por malária. • Uso de hipolipemiante oral. • Não aceitação de participação no projeto. 	<ul style="list-style-type: none"> • Residir em área não endêmica para malária ou residir área por menos de cinco anos. • Idade inferior a 20 anos. • Não ter histórico de infecções por malária. • Uso de hipolipemiante oral. • Não aceitação de participação no projeto. 	<ul style="list-style-type: none"> • Residir em área de alta endemicidade para malária. • Idade inferior a 20 anos. • Ter contraído malária pelo menos uma vez na vida. • Uso de hipolipemiante oral. • Não aceitação de participação no projeto.

Fonte: Protocolo de pesquisa

5.5 POPULAÇÃO ESTUDADA

Para o estudo foram selecionados 297 voluntários conforme termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A), que foi assinado no ato da coleta das amostras de sangue, sendo que a esses indivíduos também foi aplicado um questionário de caráter epidemiológico (APÊNDICE B), incluindo detalhes relacionados à renda, escolaridade, zona de moradia, período que reside na área de estudo, alimentação e número de vezes que apresentou malária. Houve perdas no seguimento de indivíduos, pois nos dias previstos para a coleta uma parte recrutada não compareceu, ficando o presente estudo constituído por uma amostra total de 156 indivíduos. Após atenderem os critérios de inclusão e exclusão, conforme descritos no item 5.3 os indivíduos foram divididos em três grupos (Quadro 1).

Quadro 1: Grupos de indivíduos utilizados no estudo.

Grupos	Número de indivíduos	Características	Origem
I	64	Indivíduos com malária (gota espessa positiva) no momento da coleta.	Anajás
II	46	Indivíduos sem malária no momento da coleta (gota espessa negativa), mas com histórico da doença.*	Anajás
III	46	Indivíduos residentes em área de baixa endemicidade para malária (gota espessa negativa) e sem histórico da doença.**	Belém

Nota: * Funcionários do Sistema Único de Saúde, divididos em três subgrupos: subgrupo IIa: pacientes que relatara de 1 a 5 episódios maláricos; subgrupo IIb: pacientes que relataram 5 a 10 episódios maláricos; subgrupo IIc: pacientes com 10 a 15 episódios maláricos; ** Alunos do curso de Técnico em Análises Clínicas e funcionários do IEC.

5.6 COLETA DE DADOS E AMOSTRAS BIOLÓGICAS

Após a inclusão do paciente no estudo foram coletados 10 mL de sangue venoso. Em seguida o sangue foi transferido para tubos sem anticoagulante (soro para a dosagem bioquímica). Para obtenção do soro as amostras foram centrifugadas a 3.000 rpm. por 10 minutos. As amostras de sangue foram armazenadas a em freezer a -20° C e encaminhadas para o IEC para análise.

5.7 GOTA ESPESSA

Na técnica de gota espessa é considerada o padrão ouro para o diagnóstico laboratorial da malária. A técnica foi realizada segundo Walker (1907) e constitui-se nas seguintes etapas: O esfregaço sanguíneo estirado em uma lâmina de gora espeça foi imerso em uma solução de azul de metileno fosfatada. Em seguida, a lâmina foi lavada com uma solução tamponada para retirada do excesso da solução anterior. Posteriormente, o corante de Giemsa foi colocado em contacto com a lâmina cuja face encontrava-se voltada para uma placa côncava durante 7 a 10 minutos. Em seguida, as lâminas foram lavadas em solução tamponada, seguida de secagem.

A leitura das lâminas foi realizada em microscópio óptico com objetivas de imersão. Na leitura foram percorridos 100 campos de microscópio (correspondente $0,2 \text{ mm}^3$ de sangue). O resultado fornecido foi expresso pela média dos parasitas/ mm^3 de sangue multiplicado pelo número de parasitas visualizados nos referidos campos microscópios por um valor constante de cinco (5), conforme descrito por Antuñano (1988).

5.8 DOSAGENS BIOQUÍMICAS.

As dosagens de colesterol total e frações e dos triglicerídeos foi realizado a partir do soro das amostras coletadas dos indivíduos participantes do estudo. Para realização dos testes foram empregados kits comerciais (ROCHE- São Paulo) e o analisador de química-clínica (COBAS INTEGRA 400- São Paulo), seguindo os protocolos dos fabricantes.

5.9 MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Para a análise estatística dos resultados foi utilizando o programa Biostat 5.0 (AYRES, 2005) e EPIINFO 7.3.5. Foi feita a estatística descritiva e a estatística analítica. Para a análise das variáveis foram utilizados os testes ANOVA, Kruskal-Wallis e Correlação Linear de Spearman, conforme distribuição paramétrica ou não-paramétrica e Teste t: Dados Amostrais.

6 RESULTADOS

6.1 AVALIAÇÃO SEGUNDO O GÊNERO DOS PACIENTES.

Foram avaliados todos os pacientes do estudo segundo o gênero, o gênero feminino grupo I (62,5%, n=40), grupo II (76,1%, n=35) e grupo III (58,7%, n=27) foi o predominante quando comparados com indivíduos do gênero masculino, conforme observado na tabela 3.

Tabela 3: Análise do gênero dos pacientes dos três grupos estudados, nos municípios de Anajás e Belém – Pará, no período de 2011 e 2012.

Variáveis		Grupo I	Grupo II	Grupo III
Gênero	Masculino	24 (37,5%)	11 (23,9%)	19 (41,3%)
	Feminino	40 (62,5%)	35 (76,1%)	27 (58,7%)

Fonte: Protocolo de pesquisa

6.2 AVALIAÇÃO SEGUNDO A IDADE DOS PACIENTES

A avaliação segundo a idade mostrou que indivíduos do grupo I (n=64) apresentaram idade mínima de 20 e máxima de 60 anos (31,15±10,12), os pacientes do grupo II (n=46) apresentaram idade mínima de 21 e máxima de 59 anos (32,15±9,47), e os participantes do grupo III as idades variou entre 20 e 57 anos (33,41±11,49), e apresentou uma média de idade baixa e sem significância $p=0,5144$ entre os três grupos estudados, conforme tabela 4.

Tabela 4: Média de idade dos pacientes do estudo, das cidades de Anajás e Belém-PA, no período de 2011 a 2012.

Variáveis	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
Observados	64	46	46
Média	31,15	32,15	33,41
Desvio-Padrão	10,12	9,47	11,49
Mínimo	20,00	21,00	20,00
Mediana	28,00	30,50	31,00
Máximo	60,00	59,00	57,00
Moda	21,00	21,00	21,00

Notas: Teste ANOVA; Valor $p=0,5144$

Fonte: Protocolo de pesquisa.

6.3 ANÁLISE DOS EPISÓDIOS DE *PLASMODIUM*

Para os episódios de *Plasmodium* foi realizada a análise da frequência das espécies de *Plasmodium* nos pacientes do grupo I, prevalecendo o *P. falciparum* (51,6%; n=33), seguido pelo *P. vivax* (42,2%; n=27) e a malária mista (*P. vivax* + *P. falciparum*), um número menor de indivíduos 6,3% (n=4), conforme Tabela 5.

Tabela 5: Espécie e frequência dos episódios de *Plasmodium* dos pacientes do grupo I, na localidade de Anajás – Pará, entre 2011 e 2012.

Espécie	Frequência	Porcentagem
<i>Falciparum</i>	33	51,6%
Mista	4	6,3%
<i>Vivax</i>	27	42,2%

Fonte: Protocolo de pesquisa.

6.4 AVALIAÇÕES DOS NÍVEIS DE COLESTEROL TOTAL, COLESTEROL HDL, COLESTEROL LDL, COLESTEROL VLDL E TRIGLICERÍDEOS ENTRE OS PACIENTES DOS GRUPOS ESTUDADOS.

6.4.1 Níveis de colesterol total

A avaliação dos níveis de colesterol total nos pacientes dos três grupos, apresentou grupo I (n=64) com um valor mínimo de 57 mg/dl e máximo de 350mg/dl ($137,37 \pm 52,33$), para o grupo II um mínimo de 108 mg/dl e máximo de 306 mg/dl ($185,56 \pm 48,84$), e grupo III, com 105 mg/dl mínimo e 295 mg/dl máximo ($191,34 \pm 41,71$), demonstrando significância estatística ($p=0,00001$), com o grupo I apresentando níveis significativamente mais baixos, conforme dados da Tabela 8.

Tabela 8: Níveis de colesterol total dos pacientes do estudo, nas localidades de Anajás e Belém-PA, no período de 2011 a 2012.

Variáveis	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
Observados	64	46	46
Média	137,37	185,56	191,34
Desvio-Padrão	52,33	48,84	41,71
Mínimo	57,0	108,0	105,0
Mediana	126,0	180,5	185,0
Máximo	350,0	306,0	295,0
Moda	79,0	183,0	133,0

Notas: Teste de Kruskal-Wallis; Valor $p=0,00001$

Fonte: Protocolo de pesquisa.

6.4.2 Níveis de colesterol HDL

A dosagem de colesterol HDL, demonstrou que grupo I ($n=64$) apresentou nível mínimo de 1 mg/dl e máximo 78 mg/dl ($24,30 \pm 15,05$), o grupo II ($n=46$) os níveis variaram entre 27 mg/dl e 69 mg/dl ($47,67 \pm 10,03$), e o grupo III ($n=46$) os níveis apresentaram-se entre 27mg/dl e 93 mg/dl ($49,17 \pm 14,16$), com o grupo I apresentando níveis significativamente mais baixos ($p=0,000001$), como demonstra a Tabela 9.

Tabela 9: Níveis de colesterol HDL dos pacientes do estudo, pertencentes aos municípios de Anajás e Belém-PA, no período de 2011 a 2012.

Variáveis	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
Observados	64	46	46
Média	24,30	47,67	49,17
Desvio-Padrão	15,05	10,03	14,16
Mínimo	1,00	27,00	27,00
Mediana	24,00	48,00	46,50
Máximo	78,00	69,00	93,00
Moda	26,00	48,00	40,00

Notas: Teste de Kruskal-Wallis; Valor $p=0,000001$

Fonte: Protocolo de pesquisa.

6.4.3 Níveis de colesterol LDL

Os níveis de colesterol LDL para o grupo I da pesquisa (n=64) ficaram entre 27 mg/dl e 262 mg/dl, com o grupo II (n=46) variaram entre 56 mg/dl e 214 mg/dl ($111,21 \pm 37,71$) e o grupo III apresentou nível mínimo de 34 mg/dl e máximo de 209 mg/dl ($106,47 \pm 38,26$). A avaliação segundo o colesterol LDL mostrou significância estatística nos três grupos estudados, com o grupo I apresentando níveis significativamente mais baixos, conforme Tabela 10.

Tabela 10: Níveis de colesterol LDL de indivíduos do estudo residentes em Anajás e Belém-PA, entre os anos de 2011 e 2012.

Variáveis	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
Observados	64	46	46
Média	90,20	111,21	106,47
Desvio-Padrão	40,75	37,71	38,26
Mínimo	27,00	56,00	34,00
Mediana	79,5	100,0	100,50
Máximo	262,00	214,00	209,00
Moda	67,00	78,00	48,00

Notas: Teste ANOVA; Valor $p=0,013$

Fonte: Protocolo de pesquisa.

6.4.4 Níveis de triglicerídeos

Em relação os níveis de triglicerídeos o grupo I (n=64) apresentou nível mínimo de 43 mg/dl e máximo de 368 mg/dl ($115,42 \pm 58,21$), o grupo II (n=46) os níveis ficaram entre 43 mg/dl e 343 mg/dl ($149,45 \pm 72,02$), e o grupo III demonstrou uma variação entre 53 mg/dl e 594 mg/dl ($184,43 \pm 132,99$). A análise segundo os níveis de triglicerídeos foi observado significância estatística ($p=0,0046$), com o grupo I apresentando níveis significativamente mais baixos conforme Tabela 11.

Tabela 11: Níveis de triglicerídeos entre os pacientes do estudo, das localidades de Anajás e Belém-PA, no período de 2011 e 2012.

Variáveis	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
Observados	64	46	46
Média	115,42	149,45	184,43
Desvio-Padrão	58,21	72,02	132,99
Mínimo	43,00	43,00	53,00
Mediana	104,00	142,50	146,00
Máximo	368,00	343,00	594,00
Moda	61,00	105,00	62,00

Notas: Teste de Kruskal-Wallis; Valor $p=0,0046$

Fonte: Protocolo de pesquisa.

6.4.5 Níveis de colesterol VLDL

Os níveis de colesterol VLDL, apresentaram-se para o grupo I (n=64) entre 9 mg/dl mínimo e 74 mg/dl máximo (23,14±11,65), para o grupo II ficaram entre 9 mg/dl e 69 mg/dl(29,43±14,28) e para o grupo III os mostrou-se entre 10 mg/dl e 118 mg/dl (36,58±26,39). O níveis de colesterol VLDL foi estatisticamente significativa, com o grupo I apresentando níveis significativamente mais baixos (p=0,0063), como demonstra a tabela 12.

Tabela 12: Níveis do colesterol VLDL dos indivíduos do estudo, nos municípios envolvidos na pesquisa, nos anos de 2011 e 2012.

Variáveis	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
Observados	64	46	46
Média	23,14	29,43	36,58
Desvio-Padrão	11,65	14,28	26,39
Mínimo	9,00	9,00	10,00
Mediana	21,00	26,00	27,50
Máximo	74,00	69,00	118,00
Moda	16,00	21,00	20,00

Notas: Teste de Kruskal-Wallis; Valor p= 0,0063.

Fonte: Protocolo de pesquisa.

6.5 PARASITEMIA E O COLESTEROL HDL DO GRUPO I.

Comparando o colesterol HDL com a parasitemia dos pacientes com malária (grupo I) encontra-se indivíduos infectados por *P.falciparum* com níveis de colesterol HDL entre 1 mg/dl e 78 mg/dl (25,39±16,81) e a parasitemia entre 5 parasitas/mm³ e 10.000 parasitas/mm³, quando relacionamos os acometidos por *P.vivax* os níveis de colesterol HDL ficam entre 5 mg/dl e 56 mg/dl (23,14±13,83) com a parasitemia desses pacientes ficando em entre 40 parasitas/mm³ e 10.000 parasitas/mm³, e na parasitemia mista onde ocorre a infecção por duas espécies de *Plasmodium* simultaneamente os níveis de colesterol HDL ficaram entre 12 mg/dl e 32 mg/dl (23,50±8,38), não havendo significância estatística (p=0,8433) entre os níveis de colesterol HDL e a espécie de *Plasmodium* encontrada, conforme as Tabelas 13 e 14.

Tabela 13: Parasitemia por espécie de *Plasmodium* dos pacientes residentes em Anajás, no ano de 2012.

Variáveis	<i>Falciparum</i>	Mista*	<i>Vivax</i>
Observados	33	4	27
Média	1412,9		2237,14
Desvio-Padrão	1997,8		2227,7
Mínimo	5		40
Mediana	500		2000
Máximo	10000		10000
Moda	500		2000

Fonte: Protocolo de pesquisa.

*Parasitemia malária mista: 2500F30V/mm³, 50F50V/mm³, 100F/500v/mm³, 200F15v/mm³

Tabela 14: Colesterol HDL do pacientes do grupo I por espécie de *Plasmodium* em Anajás-PA, 2012.

Variáveis	<i>Falciparum</i>	Mista	<i>Vivax</i>
Observados	33	4	27
Média	25,39	23,50	23,14
Desvio-Padrão	16,81	8,38	13,83
Mínimo	1,00	12,00	5,00
Mediana	23,00	25,00	25,00
Máximo	78,00	32,00	56,00
Moda	35,00	12,00	9,00

Notas: Teste ANOVA; Valor p=0,8433

Fonte: Protocolo de pesquisa.

6.6 COLESTEROL TOTAL, COLESTEROL HDL, COLESTEROL LDL E TRIGLICERÍDEOS RELACIONADOS AO NUMERO DE EPISÓDIOS DE MALÁRIA DOS PACIENTES DO GRUPO II

6.6.1 Níveis de colesterol total e episódios maláricos

Na análise dos níveis de colesterol total relacionados aos episódios maláricos dos pacientes do grupo II, subdivididos previamente em três grupos, foi encontrado no subgrupo de indivíduos com histórico de 1 a 5 episódios maláricos (n=22), níveis de colesterol total entre 108 mg/dl e 306 mg/dl ($194,54 \pm 58,41$), de 5 a 10 episódios maláricos (n=20) ficou em 118mg/dl e 270 mg/dl ($181,90 \pm 39,41$) e de 10 a 15 episódios (n=4) entre 145 mg/dl e 164 mg/dl ($154,50 \pm 9,88$). A avaliação do colesterol total e episódios maláricos não demonstrou significância estatística entre os três grupos do estudo ($p=0,3132$), como apresenta a tabela 15.

Tabela 15: Níveis de colesterol total relacionados ao passado de malária dos indivíduos pertencentes ao grupo II, residentes em Anajás-PA, 2012.

Episódios Maláricos	1 a 5	5 a 10	10 a 15
Observados	22	20	4
Média	194,54	181,90	154,50
Desvio-Padrão	58,41	39,41	9,88
Mínimo	108,00	118,00	145,00
Mediana	180,50	183,00	154,50
Máximo	306,00	270,00	164,00

Notas: Teste de Kruskal-Wallis; Valor $p=0,3132$

Fonte: Protocolo de pesquisa.

6.6.2 Níveis de colesterol HDL e episódios maláricos

Na análise dos níveis de colesterol HDL relacionados aos episódios maláricos dos pacientes do grupo II, os níveis dos indivíduos com histórico de 1 a 5 episódios maláricos (n=22), níveis de colesterol HDL entre 30 mg/dl e 62 mg/dl ($43,72 \pm 8,93$), de 5 a 10 episódios maláricos (n=20) ficou em 27mg/dl mínimo e 64 mg/dl máximo ($51,35 \pm 9,35$) e de 10 a 15 episódios (n=4) entre 39 mg/dl e 64 mg/dl ($51,0 \pm 13,34$). A análise do colesterol HDL e episódios maláricos apresentou entre os pacientes com 1 e 5 episódios maláricos, colesterol HDL estatisticamente significativamente ($p=0,0345$), dos que tiveram mais episódios maláricos, como demonstra a Tabela 16.

Tabela 16: Níveis de colesterol HDL relacionados ao passado de malária, dos indivíduos pertencentes ao grupo II, residentes em Anajás-PA, 2012.

Episódios Maláricos	1 a 5	5 a 10	10 a 15
Observados	22	20	4
Média	43,72	51,35	51,00
Desvio-Padrão	8,93	9,35	13,34
Mínimo	30,00	27,00	39,00
Mediana	47,50	51,50	50,50
Máximo	62,00	64,00	64,00
Moda	48,00	39,00	39,00

Notas: Teste ANOVA; Valor $p=0,0345$.

Fonte: Protocolo de pesquisa.

6.6.3 Níveis de colesterol LDL e passado de malária

Na análise dos níveis de colesterol LDL e o passado de malária dos pacientes do grupo II, os níveis dos indivíduos com histórico de 1 a 5 episódios maláricos (n=22), os níveis de colesterol LDL ficaram entre 68 mg/dl e 214 mg/dl (121,18±44,49), de 5 a 10 episódios maláricos (n=20) ficou em 56mg/dl mínimo e 161 mg/dl máximo (103,70±29,19) e de 10 a 15 episódios (n=4) entre 68 mg/dl e 124 mg/dl (94,0±23,88). O estudo com o colesterol LDL e passado de malária não demonstrou significância estatística (p=0,4289), conforme a tabela 17.

Tabela 17: Níveis do colesterol LDL relacionados passado de malária, dos indivíduos pertencentes ao grupo II, residentes em Anajás-PA, 2012.

Episódios Maláricos	1 a 5	5 a 10	10 a 15
Observados	22	20	4
Média	121,18	103,70	94,00
Desvio-Padrão	44,49	29,19	23,88
Mínimo	68,00	56,00	68,00
Mediana	115,50	98,00	92,00
Máximo	214,00	161,00	124,00
Amplitude Total	146,00	105,00	56,00

Notas: Teste de Kruskal-Wallis; Valor p= 0,4289.

Fonte: Protocolo de pesquisa.

6.6.4 Níveis de triglicerídeos e passado de malária

Na análise dos níveis de triglicerídeos e o passado de malária dos pacientes do grupo II, os níveis dos indivíduos com histórico de 1 a 5 episódios maláricos (n=22), os níveis de triglicerídeos ficaram entre 52 mg/dl e 259 mg/dl ($147,82 \pm 68,67$), de 5 a 10 episódios maláricos (n=20) ficou em 43 mg/dl mínimo e 343 mg/dl máximo ($149,55 \pm 80,97$) e de 10 a 15 episódios (n=4) entre 105 mg/dl e 217 mg/dl ($158,0 \pm 53,30$). Não houve diferença nos níveis de triglicerídeos relacionados ao passado de malária dos pacientes do grupo II ($p=0,8658$), conforme a Tabela 18.

Tabela 18: Níveis de triglicerídeos relacionados ao passado de malária dos indivíduos, pertencentes ao grupo II, residentes em Anajás-PA, 2012.

Episódios Maláricos	1 a 5	5 a 10	10 a 15
Observados	22	20	4
Média	147,82	149,55	158,00
Desvio-Padrão	68,67	80,97	56,30
Mínimo	52,00	43,00	105,00
Mediana	144,50	127,00	155,00
Máximo	259,00	343,00	217,00
Amplitude Total	207,00	300,00	112,00

Notas: Teste de Kruskal-Wallis; Valor $p=0,8658$

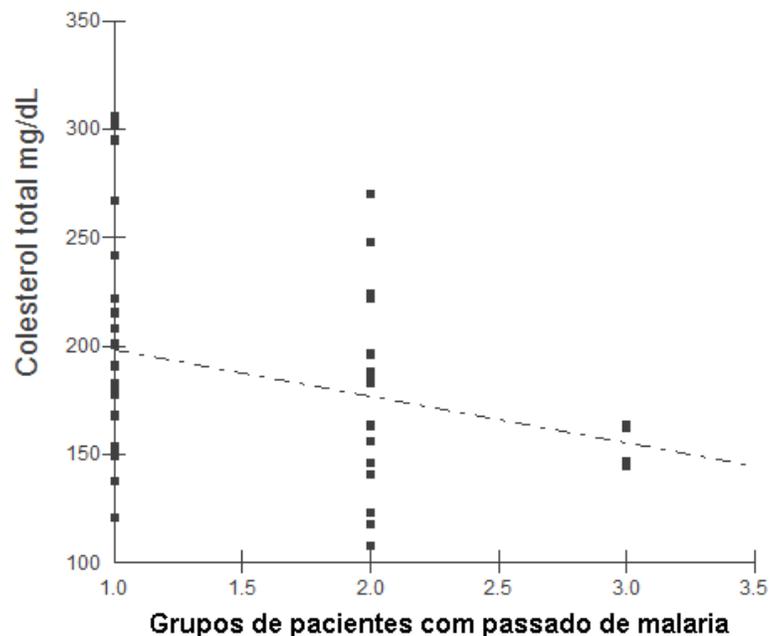
Fonte:Protocolo de pesquisa.

6.7 CORRELAÇÃO ENTRE NÍVEIS DE COLESTEROL TOTAL, COLESTEROL HDL, COLESTEROL LDL E TRIGLICERÍDEOS COM O PASSADO DE MALÁRIA DOS PACIENTES DO GRUPO II.

6.7.1 Correlação entre os níveis de colesterol total e o passado de malária.

Utilizando a correlação linear de Spearman, para analisar a relação entre os níveis de colesterol total e o passado de malária dos pacientes (grupo II), a correlação demonstrou-se negativa e sem significância. Valores descritos: Coeficiente de Spearman (r_s) = -0,252, $p=0,092$ e número de pares = 46

Figura 14: Correlação linear de Spearman, entre os níveis de colesterol total e o passado de malária dos pacientes do grupo II, residentes em Anajás-PA, 2012.

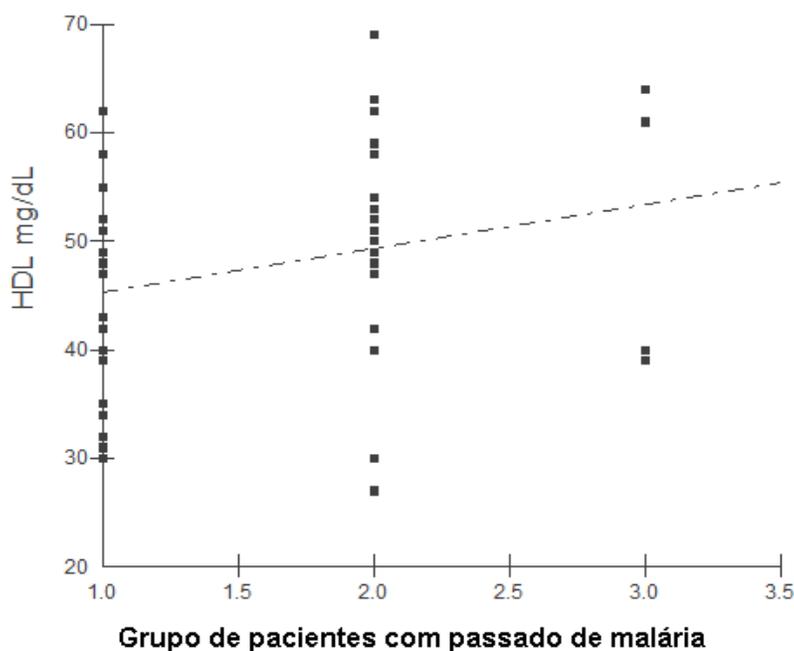


Fonte: Protocolo de pesquisa

6.7.2 Correlação entre níveis de colesterol HDL e o passado de malária.

Analisando a relação entre os níveis de colesterol HDL e o passado de malária dos pacientes (grupo II), demonstrou uma correlação positiva para o colesterol HDL quase atingindo um nível significância. Valores descritos: Coeficiente de Spearman (r_s) = 0,284, $p=0,055$ e número de pares = 46 (Figura 15).

Figura 15: Correlação linear de Spearman, entre os níveis de colesterol HDL e o passado de malária dos pacientes do grupo II, residentes em Anajás-PA, 2012.

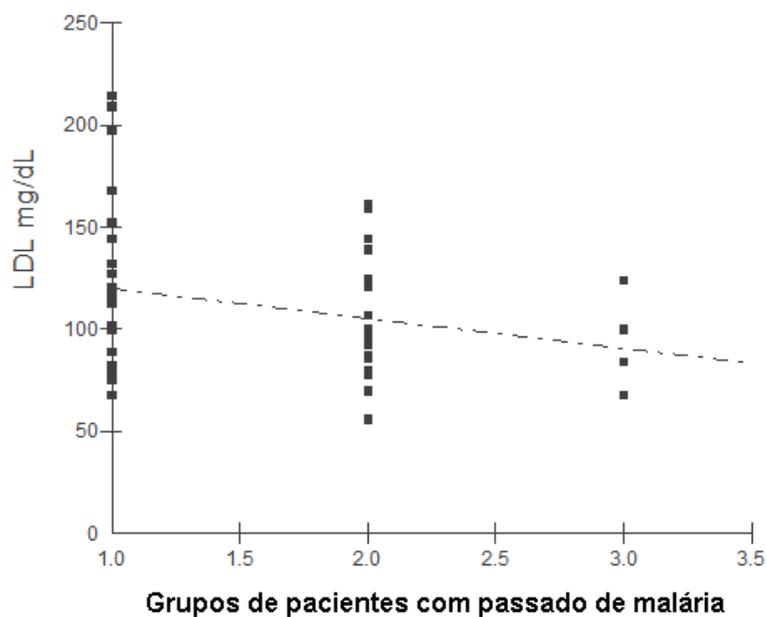


Fonte: Protocolo de pesquisa

6.7.3 Correlação entre níveis de colesterol LDL e o passado de malária.

Para o colesterol LDL e o passado de malária dos pacientes da pesquisa, foi utilizado o mesmo teste, desta feita demonstrando uma correlação negativa, porém não significativa. Valores descritos: Coeficiente de Spearman (r_s) = - 0,194, $p=0,195$ e número de pares = 46 (Figura 16).

Figura 16: Correlação linear de Spearman, entre os níveis de colesterol LDL e o passado de malária dos pacientes do grupo II da pesquisa, residentes em Anajás-PA, 2012.

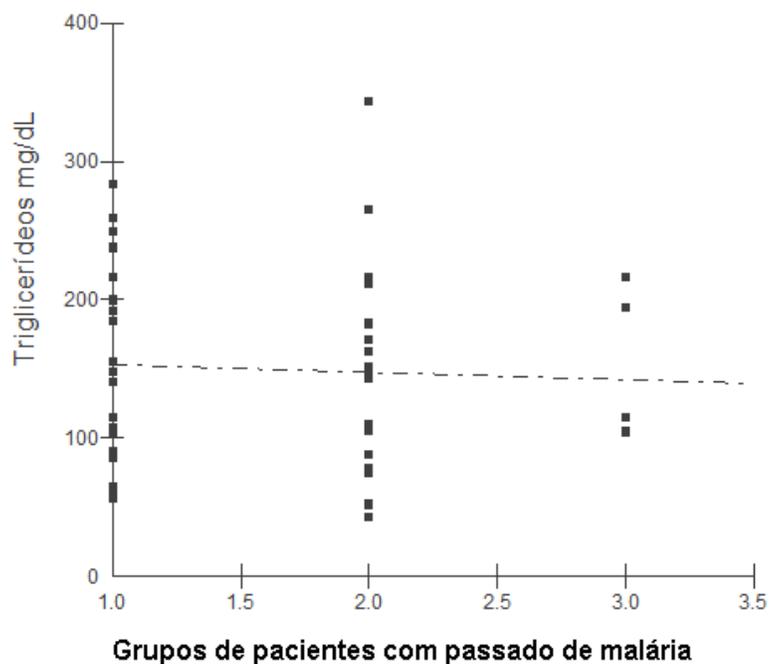


Fonte: protocolo de pesquisa

6.7.4 Correlação entre níveis de triglicerídeos e o passado de malária.

Correlacionando aos níveis triglicerídeos e o passado de malária, sem correlação, conforme Figura 17. Valores descritos: Coeficiente de Spearman (r_s)= -0,0624, $p= 0,6803$ e número de pares = 46.

Figura 17: Correlação linear de Spearman, entre os níveis de triglicerídeos e o passado de malária dos pacientes do grupo II, residentes em Anajás-PA, 2012.



Fonte: Protocolo de pesquisa

7 DISCUSSÃO

A Amazônia Brasileira é caracteristicamente uma área de transmissão instável de malária. Neste contexto epidemiológico, que difere por exemplo da situação africana, a transmissão de malária restringe-se em geral às bordas das florestas, sendo menos intensa em povoados e cidades. Por isso, caracterizam-se grupos com maior exposição - agricultores, garimpeiros e construtores de estradas - compostos principalmente por indivíduos do sexo masculino em idade produtiva (CARDOSO et al, 1992). A média brasileira por gênero no ano de 2011, dezenove anos após o estudo de Cardoso e colaboradores, continua composta predominantemente de indivíduos do sexo masculino (61,75%), e de (38,25%) para o sexo feminino (SIVEP/SVS, 2011). No presente estudo, a prevalência de malária foi de 62,5% para o sexo feminino e de 37,5% para o sexo masculino, não concordantes com a média nacional, o que pode ser justificado pela casuística ser composta de indivíduos residentes principalmente na cidade, sendo que as mulheres permanecem mais tempo na cidade que os homens, uma vez que estes costumam se ausentar para o trabalho.

No ano de 2011, em Anajás – Pará, município com uma população de 25.253 habitantes, foram realizados 72.305 exames para pesquisa de *Plasmodium* sp.; destes, 18.239 foram positivos (25%), sendo 17.771 autóctones. Com 72,95 % dos casos infecções por *P. vivax*, 4,8% de malária mista e 22,25 % das infecções causadas por *P. falciparum* (SIVEP/SVS, 2011). Nosso estudo apresentou em relação a frequência das espécies de *Plasmodium*, 51,6% dos casos de infecções por *P. falciparum*, 6,3% malária mista e 42,2% acometidos por *P. vivax*, demonstrando que a cidade de Anajás o *P. falciparum* ainda apresenta uma prevalência relativamente alta quando comparada a outros municípios do Estado do Pará considerados áreas endêmicas como Oeiras do Pará e Currealinho (também na ilha do Marajó), Itaituba e Jacareacanga. (SIVEP/SVS, 2011).

Em relação à média de idade dos grupos estudados, a média para o primeiro grupo (casuística de Anajás com malária) ficou em 31,15 anos, para o segundo grupo (casuística de Anajás sem malária) a média de idade foi de 32,15 anos e o terceiro grupo (casuística de Belém) médio foi de 33,41 anos. A média de idade em anos para todos os pacientes da pesquisa ficou em de 32,24, fato esse concordante com a faixa etária da população mais atingida pela malária composta de adultos jovens e economicamente ativos (ASSIS, 2007).

O padrão ouro no diagnóstico da malária é a detecção microscópica dos parasitas da malária em esfregaços de sangue (ANTUÑANO,1988). No entanto, a sensibilidade e a especificidade desses esfregaços de sangue dependem principalmente da experiência do examinador, portanto o diagnóstico da malária pode ser difícil quando a parasitemia é baixa. Nesta circunstância, qualquer indicador que sugere o diagnóstico de malária é de grande interesse. Badiaga e colaboradores (2002), realizaram um estudo de caso-controle de pacientes hospitalizados com febre que voltaram de uma área endêmica de malária, a análise multivariada, utilizando um modelo de regressão logística demonstrou que a hipocolesterolemia foi o mais forte parâmetro associado à malária e o mais específico, a hipocolesterolemia tem forte valor preditivo positivo entre os parâmetros biológicos de rotina para diagnóstico de malária (96%) e foi significativamente relacionada a malária. Portanto, a hipocolesteolemia pode ser considerada o parametro lipídico mais importante associado a malária. Em nossa pesquisa analisaram-se as médias dos níveis de colesterol total nos pacientes dos três grupos estudados: para o primeiro grupo, pacientes com malária da cidade de Anajás, a média encontrada foi de 137,37 mg/dl, para o segundo grupo sem malária no momento da coleta mas residentes em Anajás, a média foi de 185,56 mg/dl e o terceiro grupo residente em Belém, a média ficou em 191,34 mg/dl, encontrando-se significância na média do colesterol total apenas para o primeiro grupo dos indivíduos estudados $p=0.00001$, confirmando a hipocolesterolemia nesses pacientes.

Em nosso estudo a análise da média do colesterol HDL foi realizada também nos três grupos, com 24,30 mg/dl de média para o primeiro grupo, 47,67 mg/dl a média do segundo grupo e 49,17 mg/dl para o terceiro grupo da pesquisa, mostrando ser o primeiro grupo significativamente menor ($p=0.00001$). Estudos *in vitro* demonstraram que o parasita da malária necessita de uma fonte extra de energia para completar seu ciclo de vida eritrocitário, e essa energia é retirada em especial do colesterol HDL sem o qual o desenvolvimento desse ciclo torna-se incompleto (WILLIAMS,1996). Krishna e colaboradores (2009) mostraram em um estudo com 110 pacientes infectados com diferentes tipos de malária, que todos os indivíduos apresentaram uma diminuição nos níveis de colesterol HDL e colesterol LDL, demonstrando claramente que a infecção produz uma perturbação única e transitória no metabolismo das lipoproteínas, desses pacientes.

Em relação ao colesterol LDL, a média do colesterol LDL ficou em 90,20 mg/dl para pacientes do primeiro grupo, em 111,22 mg/dl para os pacientes do segundo grupo e em 106,47 mg/dl para os pacientes do terceiro grupo, havendo significância entre os grupos estudados, sendo que para o grupo com malária, com média significativamente menor ($p=0,013$). Estudos *in vitro* apontam que o consumo de colesterol LDL existe, mas é menor por parte do parasita do que em relação ao colesterol HDL e que o desenvolvimento deste é incompleto quando ele utiliza somente da fração LDL como fonte de energia (GRELLIER et al, 1991).

Assim como em outras doenças infecciosas, na malária há a inibição da lipase lipoproteica (LLP), enzima que tem a função de hidrolisar as moléculas de triglicerídeos, assim, a diminuição na atividade dessa enzima e a maior produção da VLDL e mobilização aumentada de ácidos graxos livre do tecido adiposo em resposta ao estresse pode influenciar as concentrações de lipídeos plasmáticos causando graus variados de hipertrigliceridemia (KHOVIDHUNKIT et al.,2000). Além disso, a hipertrigliceridemia causa diminuição do colesterol HDL, pois o organismo consome mais a fração HDL para realizar o transporte reverso para eliminar o triglicerídeo em excesso (ALMEIDA et al, 2007). Esse dois fatores, somados com o consumo de HDL pelo parasita torna a hipertrigliceridemia um parâmetro bioquímico comum em pacientes com malária (MOHANTY et al. 1992).

Em nossa pesquisa a média para os valores de triglicerídeos para o primeiro grupo foi 115,4 mg/dl, 149,45 mg/dl para o segundo grupo da pesquisa e 184,43 mg/dl para os participantes do terceiro grupo, apresentando significância ($p=0,0043$), para os pacientes com malária. No presente estudo não foi identificada hipertrigliceridemia nos pacientes com malária, os mesmo apresentaram níveis mais baixo de triglicerídeos de forma significativa, tal fato pode estar relacionado a vários fatores, como o coeficiente de variabilidade biológicas dos triglicerídeos em 22,6% e com amplitude de 5 a 74% e variações pré-analíticas, (TLADI,2006). Níveis de triglicerídeos no homem estão ligados diretamente a alimentação (98%) e realização de exercícios físicos diários (McArdle, Katch, eKatch, 2001). É importante ressaltar que neste estudo a coleta das dosagens das variáveis foi feita apenas em uma etapa, não se comparando os níveis lipídicos no pré-tratamento com pós-tratamento. Recentemente, Monteiro e colaboradores (2010) desenvolveram um estudo onde houve aumento nos triglicerídeos dos pacientes com malária quando comparado estes níveis com o período pós-tratamento, porém sem significância.

Como o colesterol VLDL é composto de 56% de triglicerídeos (TLADI, 2006) é normal que a média desta fração do colesterol acompanhe a média dos triglicerídeos. No estudo a média do colesterol VLDL ficou em 23,14 mg/dl para os pacientes do primeiro grupo, 29,43 mg/dl para os pacientes do segundo grupo e 36,58 mg/dl para os pacientes do terceiro grupo, demonstrando significância novamente para os pacientes com malária ($p=0,0046$), seguindo a mesma linha de raciocínio dos vários fatores que interferem nesse parâmetro bioquímico.

Analisada a parasitemia dos pacientes do grupo com malária, observou-se uma média de 1412,9 parasitas/mm³ para os infectados por *P. falciparum*, com a menor infecção detectando 5 parasitas/mm³ e a maior com um indivíduo apresentando 10.000 parasitas/mm³, enquanto os indivíduos infectados por *P. vivax* a média da parasitemia ficou em 2237,4 com a menor parasitemia de 40 parasitas/mm³ e a maior com 10.000 parasitas/mm³. Quando analisamos a média do colesterol HDL dos pacientes com malária em relação à espécie de *Plasmodium*, observa-se a média de colesterol HDL para aqueles pacientes infectados por *P.falciparum* em 25,39 mg/dl, para os pacientes com malária mista a média foi de 23,50 mg/dl e em relação ao doentes por *p.vivax* a média ficou em 23,14 mg/dl, resultado sem significância entre os três grupos do estudo, mas demonstrando novamente que existe um consumo considerável por parte do parasita do colesterol HDL, independentemente da espécie da parasitemia (WILLIAMS,1996).

Um dos objetivos específicos deste estudo foi avaliar se existe a associação entre número de episódios anteriores de malária ao perfil lipídico dos pacientes do estudo.

Foi realizada para tanto, a avaliação do colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL e triglicerídeos dos pacientes do segundo grupo da pesquisa, residentes em Anajás, com histórico da doença, vivendo há mais de cinco anos em área de alta endemicidade, mas sem malária no momento da coleta, estes pacientes num total de 46, foram divididos em três subgrupos: subgrupo IIa, de 1 a 5 episódios maláricos, subgrupo IIb de 5 a 10 episódios maláricos e subgrupo IIc de 10 a 15 episódios maláricos.

Ao se analisar as médias dos níveis de colesterol total desses pacientes, o subgrupo IIa obteve a média de 194,54 mg/dl, o subgrupo IIb revelou uma média de 181,90 mg/dl e para o subgrupo IIc a média ficou em 154,50 mg/dl, não houve diferença significativa $p=0,3132$ entre as médias do colesterol total de acordo com o passado de malária, desses pacientes, porém quanto mais episódios de malária, menor foi a média de colesterol por subgrupo.

Ao correlacionar-se os níveis de colesterol total com o número de episódios anteriores de malária, a correlação apresentou-se negativa, porém não significativa ($r_s = -0.2516$; $p = 0,0916$). Sugerindo que quanto mais episódios de malária, mais baixo os níveis de colesterol total. Brotons e colaboradores (1997) observaram que valores de colesterol são mais baixos na África, onde a malária é endêmica, do que em outras partes do mundo.

Em relação aos três subgrupos foi feita a análise da média do colesterol LDL, encontrando a média de 121,18 mg/dl para pacientes que apresentaram entre 1 e 5 episódios de malária, de 103,70 mg/dl para pacientes entre 5 e 10 episódios de malária, e 94,00 mg/dl para os pacientes entre 10 e 15 episódios de malária, não demonstrando significância $p = 0,4289$ entre os três subgrupos.

Porém, usando a correlação linear de Spearman, apesar de não apresentar significância, observou-se uma correlação negativa ($R_s = -0.1945$, $p = 0.1950$), quanto mais episódios maláricos menor quantidade de colesterol LDL nos indivíduos da pesquisa, dados de acordo com Brotons e colaboradores (1997).

Tinha-se por hipótese que pacientes residentes em área de alta endemicidade para malária e com um número repetido de infecções maláricas, apresentassem também os níveis de colesterol HDL em patamares baixos, como ocorrido com o colesterol total e o colesterol LDL, que pelo número repetido de infecções maláricas, o organismo desses indivíduos não teria o tempo necessário de recuperar o colesterol HDL a níveis considerados normais > 45 mg/dl (SBC,2007).

No entanto, em nossa pesquisa, analisando os níveis de colesterol HDL dos pacientes segundo o passado de malária, encontramos uma média de 43,72 mg/dl para o subgrupo IIa, no subgrupo IIb a média foi de 51,35 mg/dl e para o subgrupo IIc a média ficou em 51,00 mg/dl, mostrando que os pacientes do primeiro subgrupo que tem entre 1 e 5 episódios maláricos, o colesterol HDL é significativamente menor $p = 0,035$, em relação aos indivíduos que tiveram mais episódios maláricos. Na análise da correlação do colesterol HDL com o passado de malária, obteve-se uma correlação positiva atingindo um nível de significância ($r_s = 0.2838$, $p = 0,055$), sinalizando que quanto mais episódios maláricos, maiores os níveis de colesterol HDL dos indivíduos do estudo, residentes em Anajás, sem malária.

Como já observado, em pacientes com malária ocorre a queda do HDL pelo consumo do parasita, prejudicando o transporte reverso, por conseguinte, espera-se haver aumento dos triglicerídeos. Na malária há grande dispêndio de energia devido ao calafrio e febre, fato que também colabora para o aumento dos triglicerídeos, estocados em forma de gordura no tecido adiposo ou muscular, sendo usado nesse momento pelo organismo como forma de energia (TLADI, 2006). Com o desaparecimento da parasitemia, há a parada do consumo de HDL pelo parasita, além disso, pela maior metabolização do VLDL haverá maior formação de novas moléculas de HDL, através do processo de remoção do envoltório das lipoproteínas ricas em triglicerídeos. Explicando que quando cessa a doença ocorre queda dos triglicerídeos e subida do HDL, sendo que a subida do HDL é maior quanto menor o seu valor inicial (HASKELL, 1984). A realização desta manobra pelo organismo de maneira sucessiva pode ser a explicação fisiológica para quanto maior o número de infecções maláricas, maior os níveis de colesterol HDL dos pacientes do estudo. No entanto, mais estudos são necessários para melhor entendimento do comportamento do HDL colesterol em área hiperendêmica para a malária.

Quanto a análise dos triglicerídeos dos três subgrupos, apresentou uma média de 147,82 mg/dl para o primeiro subgrupo, de 149,55 mg/dl para o segundo subgrupo e 158,00 mg/dl para o terceiro subgrupo, diferenças não significativas ($p=0.8658$), a correlação com o passado de malária apresentou-se fracamente negativa, próximo de zero ($r_s = -0.0624$, $p=0.6803$). Fato que pode ser justificado pela não importância dos triglicerídeos no metabolismo dos plasmódios (FAUCHER, 2002).

8 CONCLUSÃO

- O gênero feminino foi predominante na pesquisa em relação ao gênero masculino, diferente da média nacional, pela população da cidade de Anajás – Pará onde foi realizado o estudo ser composta na maioria por mulheres e crianças.
- Em relação a frequência das espécies de *Plasmodium* no município do estudo, os acometidos por *P.falciparum* prevaleceram e relação aos doentes por *P.vivax*, relação 9,4 % maior.
- A média de idade, somando todos os pacientes da pesquisa ficou em 32,15 anos
- A média do colesterol total dos indivíduos dos três grupos estudados obteve-se significância apenas para os pacientes com malária de Anajás – Pará.
- Os níveis de colesterol HDL apresentaram-se significativamente menores nos pacientes com malária de Anajás – Pará.
- A média da fração do colesterol LDL mostrou significância entre os pacientes dos três grupos estudados, mas nos pacientes com malária é significativamente menor.
- Quanto à média da fração do colesterol VLDL, existe significância somente para os pacientes com malária (Grupo I), e não ocorre nos indivíduos do outros dois grupos da pesquisa.
- Com relação à média dos triglicérides dos três grupos da pesquisa, novamente significância somente para os pacientes com malária de Anajás – Pará.
- A parasitemia dos pacientes com malária de Anajás – Pará relacionado ao nível de colesterol HDL demonstrou que independentemente da espécie e da parasitemia, a média dessa fração do colesterol mostra-se em níveis baixos.
- Em relação à média do colesterol total relacionado ao passado malárico dos pacientes dos Grupos IIa, IIb, IIc, não houve significância entre s médias, porém quanto mais episódios maláricos, menor o nível de colesterol total nesses pacientes.
- Os triglicérides e o passado de malária do Grupos IIa, IIb, IIc, não demonstraram diferenças significantes.
- A análise do colesterol HDL e o passado de malária, quase demonstrou significância e revelou que quanto mais episódios de malária maior o colesterol HDL dos pacientes da pesquisa.
- A análise do colesterol LDL e o passado malárico não demonstrou significância, mais demonstrou que quanto mais episódios de malária menor a quantidade de colesterol LDL dos indivíduos do estudo.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, S.; BROWN, H.; TURNER, G. Breaking down the blood-brain barrier: signaling a path to cerebral malaria? **Trends in Parasitology**.n.18, p.360-366, 2002.

ADITYA RAO, MAYIL K KUMAR, THOMAS JOSEPH AND GOPALAKRISHNAN BULUSU. Cerebral malaria: insights from host-parasite protein-protein interactions. **Malaria Journal**. n.9, p. 155, 2010.

ALMEIDA, M. M. M. et al. Cholesterol and phospholipids levels in goat meat as affected by dietary calcium. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, n. 5, v. 32.p. 555-558, 1997.

ALVES, M., LIMA, V., RANGEL, O. Malária congênita no município de Leme, SP.**J Pediatr**. n.71 (3), p.163-5, 1995.

AMINO R, THIBERG S, MARTIN B, CELLI S, SHORTE S, FRISCHKNECHT F, MENARD R. Quantitative imaging of *plasmodium* transmission from mosquito to mammal. **Nat Med**.n.12, p.220-4, 2006.

ANTUÑANO, F.J.L. Diagnostico microscopico en la sangre - preparacion de muestras en gota gruesa. In: ANTUÑANO, F. J. L., SCHUMUNIS, G. Diagnostico de Malaria, Washington: **Organización Panamericana de la Salud**, p. 78-86b, 1988.

ASSIS, M.C., GURGEL, H.C.,ANGELIS, C.F. A relação entre a dinâmica da malária e problemas sócio-ambientais na bacia do rio Purus. **III Simpósio Nacional de Geografia da Saúde - I Fórum Internacional de Geografia da Saúde**, 2007.

AYRES, M., JUNIOR-AYRES, M., AYRES, D.L., SANTOS, A. S. **BioEstat 5.0. Aplicações estatísticas nas Áreas das Ciências Biológicas e Médicas**. p. 364, 2007.

BADIAGA SÉKÉNÉ, BARRAU KARINE, PAROLA PHILIPPE, BROUQUI PHILIPPE, JEAN DELMONT: Contribution of nonspecific laboratory test to the diagnosis of malaria in febrile travelers returning from endemic areas: Value of hypocholesterolemia. **Journal of travel medicine**. 2002, vol. 9, n.3, p. 117-121, 2002.

BEAVER, PC, JUNG, RC., CUPP, EW: Role of cholesterol in parasitic infections. **Lipids in Health and Disease**.n.4, p.10, 2005.

BEMBEN DA, BEMBEN MG. Effects of resistance exercise and body mass index on lipoprotein–lipid patterns of postmenopausal women. **J Strength Cond Res** .n.14(1).p.80-85, 2000.

BERENDT, A. R.; TUMER, G. D.; NEWBOLD, C. I. Cerebral malaria: the sequestration hypothesis. **Parasitol Today**.n.10(10), p.412-414, 1994.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Biossegurança em Laboratórios Biomédicos e de Microbiologia**, 2001

BROTONS C, RIBERA A, PERICH RM, ABRODOS D, MAGANA P, PABLO S, TERRADAS D, ERNANDEZ F, PERMANYER G Worldwide distribution of blood lipids

and lipoproteins in childhood and adolescence: a review study. **Atherosclerosis**.n.139, p.1–9,1997.

BRUCE-CHWATT, L.J. History of Malaria from prehistory to eradication. In: Wernsdorfer, W. and Mc. Gregor, I. **Malaria. Principles and practice of malariology**. Churchill. Livingstone. London. 1988

CARDOSO M, FERREIRA M, CAMARGO LM, SZARFARC S. Anemia em população de área endêmica de malária, Rondônia. **Rev. Saúde. Publ** n.26(3), p.161-6,1992.

CLARK, I. A.; ROCKETT, K. A. The cytokine theory of human cerebral malaria. **Parasitol Today**.n.10(10), p.410-412, 1994.

CHEN Q, SCHICHTERLE M, WAHLGREN M. Molecular Aspects of Severe Malaria **Clin. Microbiol. Rev**.n.13, p.439-450, 2000.

COELHO VG, CAETANO LF, LIBERATORE JÚNIOR RR, CORDEIROJÁ, SOUZA DRS. Perfil Lipídico e Fatores de Risco para Doenças Cardiovasculares em Estudantes de Medicina. **Arq Bras Cardiol** n.85(1), p. 57-62, 2005.

COLLINS, WE., JEFFERY, GM., ROBERTS, JM. A retrospective examination of anemia during infection of humans with *Plasmodium vivax*. **Am J Trop Med Hyg**.n.68 p.410-412, 2003.

COSTA, MR., VIEIRA, PP., FERREIRA, CO., LACERDA, MV., ALECRIM, WD., ALECRIM, MG. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**. n.4. vol.41. Uberaba July/Aug. 2008.

COUTINHO MSSA, CUNHA GP. Exercício Físico e Lipídios Séricos. **Arq Bras Cardiol** n.52(6).p.319-322, 1989.

COWMAN, A.F.; CRABB, B.S. Invasion of red blood cells by malaria parasites. **Cell**, v.124, p.755-766, 2006.

DÂMASO A. Nutrição e Exercício na Prevenção de Doenças. Rio de Janeiro: **Medsa**, 2001

DAS BS, THURNHAM DI, DAS DB: Plasma α -tocopherol, retinol, and carotenoids in children with falciparum malaria. **Am J Clin Nutr**.n.64, p.94-100, 1996.

DAVIS TME, STURM M, ZHANG YR, SPANCER JL, GRAHAM RM, LI GQ, TAYLOR RR: Platelet-activating factor and lipid metabolism in acute malaria. **J Infect**.n. 26, p.279-85, 1993.

DOBSON , M.J. **The Malariology Centenary Parasitologia**.n.41, p.21-32, 1999.

FAUCHER JF, MILAMA EN, MISSINOU MA, NGOMO R, KOMBILA M, KREMSNER PG: The impact of malaria on common lipid parameters. **Parasitol Res**.n.88, p.1040-43, 2002.

FREDRICKSON DS, LEVY RI: Familial hyperlipoproteinemia. **In In the metabolic basis of inherited disease 3rd edition**. Edited by: Stanbury JB, Wyngaarden JB, Fredrickson DS. New York, McGraw-Hill Book co, 1972.

FRIEDEWALD WT, LEVY RI, FREDRICKSON DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clin Chemn**.n.18, p.499-502, 1972.

FUJIOKA H, AKAWA M. Structure and Life Cycle. **Chem Immunol**.n.80.p.1-26, 2002.

GOEL VK, LI X, CHEN H, LIU S, CHISHTI AH, OH SS. Band 3 is a host receptor binding merozoite surface protein 1 during the Plasmodium falciparum invasion in erythrocytes. **Proceeding of the National Academy of Science**, v.100, p.5164-5169, 2003.

GORDON DJ, PROBSTFIELD JL, GARRISON RJ, NEATON JD, CASTELLI WP, KNOKE JD, JACOBS DR JR, BANGDIWALA S, TYROLER HA. High density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease: four prospective American studies. **Circulation**.n.79, p.8-15,1989.

GORDON DJ, RIFKIND BM. High-density lipoprotein—the clinical implications of recent studies. **New Engl J Med** n.321.p.1311-6, 1989.

GREILING H, GRESSNER AM, eds. Lehrbuch de Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3 rd ed. **Stuttgart/New York**: Schattauer, 1995

GRELLIER P, RIGOMIER D, CLAVEY V, FRUCHART JC, SCHREVEL J: Lipid traffic between high density lipoproteins and *Plasmodium falciparum*-infected red blood cells. **J Cell Biol**.n.112.p.267-77, 1991.

GUEDES DPE, GUEDES JERP. Distribuição de Gordura Corporal, Pressão Arterial e Níveis de Lipídios- Lipoproteínas Plasmáticas. **Arq Bras Cardiol** n.70n(2).p.93-98, 1998.

HALLE M, BERG A, GARWERS U, BAUMSTARK MW, KNISEL W,GRATHWOHL D. Influence of 4 Weeks' Intervention by Exercise and Diet on Low-Density Lipoprotein Subfractions in Obese Men With Type 2 Diabetes. **Metabolism** n.48(5), p.641-644, 1999.

HASKELL, W. L. The influence of exercise on the concentrations of triglyceride and cholesterol in human plasma. *Exercise and Sport Sciences Reviews*. n.12, p.205-244, 1984.

HEDDINI, A. Malaria Pathogenesis a Jigsaw with na Increasing Number of Pieces **Int. J. Parasitology**. n.32, p. 1587-1598, 2002.

HONKOLA A, FORSÉN T, ERIKSSON J. Resistance trainingimproves the metabolic profile in individuals with type2 diabetes. **Acta Diabetol** n.34,p.245-248,1997.

JEAN-FRANC, OIS FAUCHER Æ EDOUARD NGOU-MILAMA MICHEL ANOUMOU
MISSINOU Æ RAPHAEL L NGOMO MARYVONNE KOMBILA Æ PETER G.

KREMSNER. The impact of malaria on common lipid parameters, **Parasitol Res.** n.88, p.1040–1043, 2002.

JONATHAN C K WELLS. Ethnic variability in adiposity and cardiovascular risk: the variable disease selection hypothesis. **International Journal of Epidemiology.** n.38.p.63–71, 2009.

KÁTIA A. ALMEIDA, CÉLIA M. C. STRUNZ, RAUL C. MARANHÃO, ANTONIO P. MANSUR. The S447X polymorphism of lipoprotein lipase: effect on the incidence of premature coronary disease and on plasma lipids. **Arq Bras Cardiol** n. 88(3), p.297-303, 2007.

KHOVIDHUNKIT V, MEMON RA, FEINGOLD KR, GRUNFELD C. Infection and inflammation induced proatherogenic changes of lipoproteins. **J InfectDis** n.181, p. 8462–8472, 2000

KIMURA, M.; KANEKO, O.; LIU, Q.; ZHOU, M.; KAWAMOTO, F.; WATAYA, Y.; OTANI, S.; YAMAGUCHI, Y.; TANABE, K. Identification of the four species of human malaria parasites by nested PCR that targets variant sequences in the small subunit rRNA gene. **Parasitology International**, n.46: p.91-95, 1997.

KNELL, A.J. - Malaria: a publication of the Tropical Programme of the Wellcome Trust. Oxford, **Oxford University Press**, 1991. 89p

KRAUSS RM. Lipids and Lipoproteins in Patients whit Type 2 Diabetes. **Diabetes Care** n.27(6).p.1496- 1504, 2004.

KRISHNA A. P., CHANDRIKA, SUCHETHA KUMAR,MANASA ACHARYA AND SHRIKANT L. PATIL. Variation in common lipid parameters in malaria infected patients. **Indian J Physiol Pharmacol**, n.53 (3),p. 271–274, 2009.

KROTOSKI WA. Discovery of the hypnozoite a new theory of malaria relapse. **Trans R Soc Trop Med Hyg.**n.79.p.1-11, 1985.

LESSA I. Doenças Crônicas não Transmissíveis no Brasil: um desafio para a complexa tarefa da vigilância. **Cien Saúde Col.**n.9(4), p.31-943, 2004.

LOU, J.; LUCAS, R.; GRAU, G. E. Pathogenesis of cerebral malaria: recent experimental data and possible applications for humans. **Clin Microbiol Rev.**n.14(4), p. 810-820, 2001.

MARIAN C. CHEUNG A, GERTRUD WOLFBAUER A, B. GREG BROWN B, JOHN J. ALBERS A,*a Department of Medicine and Northwest Lipid Research Laboratories, University of Washington, Seattle, WA, USA **Department of Medicine, Division of Cardiology, University of Washington, Seattle, WA, USA** Received 26 February 1998; received in revised form 27 May 1998; accepted 16 June 1998.

MARISTELA G. CUNHA, TIAGO S. MEDINA, SALMA G. OLIVEIRA, ANDERSON N. MARINHO, MARINETE M. PÓVOA, ANDREA K.C. RIBEIRO-DOS-SANTOS. Development of a Polymerase Chain Reaction (PCR) method based on amplification of

mitochondrial DNA to detect *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax*. **Acta Tropica** n.111, p.35–38, 2009.

MARSH, K.; ENGLISH, M.; CRAWLEY, J.; PESHU, N. The pathogenesis of severe malaria in African children. **Ann. Trop. Med. Parasitol.** n.90.p. 395-402, 1996.

MAXFIELD FR: Plasma membrane microdomains. **Curr Opin Cell Biol**, n.14, p.483-87, 2002.

MEDANA, I. M.; DAY, N. P.; HIEN, T. T.; MAI, N. T.; BETHELL, D.; PHU, N. H.; FARRAR, J.; ESIRI, M. M.; WHITE, N. J.; TURNER, G.D. Axonal injury in cerebral malaria. **Am. J. Pathol.** n.160.p.655-666, 2002.

McARDLE, D. M., KATCH, F. I., AND KATCH, V. L. Exercise Physiology: Energy, Nutrition, and Human Performance. 5th Ed. **Lippincot Williams & Wilkins**. Philadelphia:PA.2001.

MIGUEL GUS. Ensaio clínicos em hipertensão sistólica isolada. **Rev Bras Hipertens** vol.16(1):p.26-28, 2009.

MILLER, LH., BARUCH, DI., MARSH, K., DOUMBO, OK. The pathogenic basis of malaria. **Nature**. n.9, p.415:673, 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sivep-Malaria. Sistema de Informação e Vigilância Epidemiológica – Notificação de casos. www.saude.gov.br/sivep_malaria : acesso em 15/03/2012.

MOHANTY S, MISHRA SK, DAS BS, SATPATHY SK, MOHANTY D, PATNAIK JK, BOSE TK: Altered plasma lipid pattern in falciparum malaria **Ann Trop Med Parasitol**, n.86.p.601-06, 1992.

MOHAPATRA, MK., PADHIARY, KN., MISHRA, DP., SETHY, G.. Atypical manifestations of *Plasmodium vivax* malaria. **Indian J Malariol**. n.39. p.18-25, 2002.

MONTEIRO J, RIVERA J, VIEIRA J, VENTURA AM, SOUZA JM ,LIBONATI RM. Malária por *Plasmodium falciparum*: análise da associação dos níveis séricos e eritrocitários da Mefloquina e da Carboximefloquina com os níveis séricos das lipoproteínas de alta densidade – HDL , **PIBIC**, 2010

MOTA, M.M., RODRIGUEZ, A. Invasion of mammalian host cells by *Plasmodium* sporozoites. **Bioessays**.n.24(2).p.149-56, 2002.

NEWBOLD, C., CRAIG, A., KYES, S., ROWE, A., FERNANDEZ-REYES, D., FAGAN, T. Cytoadherence, Pathogenesis and infected Red Cell Surface in *Plasmodium falciparum*. **Int. J. Parasitol.** n.29, p. 927-937, 1999.

NEWTON, C. R.; HIEN TT, WHITE N. Cerebral malaria. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**.n.69(4).p.433-441, 2000.

NILSSON-EHLE I, NILSSON-EHLE P. Changes in plasma lipoproteins in acute malaria. **J Intern Med** n.227.p.151–155, 1990.

NGOU-MILAMA E, DUONG TH, MINKO F, KOMBILA M. Profilípidique au cours d'une thérapeutique curative spécifique dupaludisme maladie chez l'enfant gabonais. **Cah Sante**.n.5.p.95–99, 1995.

PETTY, M. A. & LO, E. H. Junctional complexes of the blood-brain barrier: permeability changes in neuroinflammation. **Prog Neurobiol**.n.68(5).p.311-323,2002.

PITANGA FJG. Atividade física e lipoproteínas plasmáticas em adultos de ambos os sexos. **Rev Bras Cien Mov** .n.9(4).p.25-31, 2001.

PONTES L; SOUSA M; SILVA JM; GOMES E; REIS EE; LIRA F. Análise da qualidade de vida e prevalência de sobrepeso em moradores da zona rural do município de Pombal. **Rev.Saúde.Com**.n.1(1).p.18-23, 2005

RAIMUNDO NONATO QUEIROZ DE LEÃO. Doenças Infecciosas e Parasitárias: Enfoque Amazônico. **UEPA: Instituto Evandro Chagas**, cap. 41,1997.

REY, L. Malária: os plasmódios humanos. **Bases de Parasitologia Médica**. p.106-114, 1992.

RICHARDS, J.S.; BEESON, J.G.. The future for blood-stage vaccines against malaria. **Immunology and Cell Biology**, v.87, p.377-390, 2009.

RIFAI N, WARNICK GR, MCNAMARA JR, BELCHER JD, GRINSTED GF, ID. Measurement of High-Density-Lipoprotein Cholesterol in Serum: a Status Report. **Clin Chem**; n.38.p.150-160,1992

SABBATANI, S., FIORINO, S., AND MANFREDI, R. The emerging of the fifth malaria parasite (*Plasmodium knowlesi*). A public health concern? **Braz J Infect Dis**, n.14 (3) p. 299-309, 2010.

SCHIAVO M; LUNARDELLI A ; OLIVEIRA JR. Influência da dieta na concentração sérica de triglicérides. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. Rio de Janeiro, v. 39, n. 4, p. 283-288, 2003.

SIERVOGEL RM, WISEMANDLE W, MAYNARD LM, GUO SS, ROCHE AF, CHUMLEA WC . Serial Changes in Body Composition Throughout Adulthood and Their Relationship to Changes in Lipid na Lipoprotein Levels. **Arterioscler Thromb Vasc Biol** .n.18.p.1759-1764, 1998.

SILVA, VERA LÚCIA CARVALHO DA. **Primeiro boletim epidemiológico sobre a malária no Município de Anajás - Ilha do Marajó – PA**. Anajás, PA, 2011.18p.

SIMONS, K., TOOMRE, D: Lipid rafts and signal transduction. **Nat Rev Mol Cell Biol**, n.1, p.31-9, 2000.

SINA B. Focus on *Plasmodium vivax*. **Trends Parasitol**. n.18, p.287-289, 2002.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia**, 2001.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **IV Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia**, Abril de 2007.

TIETZ NW: **Fundamentals of Clinical Chemistry**. W.B. Saunders Company Philadelphia, USA; 1994

TLADI, DAWN MAHUBE, "Effects of Acute Exercise on Plasma Lipids and Lipoproteins of Obese Women". **Electronic Theses, Treatises and Dissertations**. Paper 1417, 2006.

TURNER G. Cerebral Malaria. **Brain Pathol**,n.7,p.569-582, 1997.

VANDENBERG, P.J, Frevert U. Intravital microscopy demonstrating antibody-mediated immunobilisation of *plasmodium berghei* sporozoites injected into skin by mosquitoes. **Int J Parasitol**..n.34.p.991-6,2004.

VAN DER HEYDE HC, NOLAN J, COMBES V, GRAMAGLIA I, GRAU GE. A unified hypothesis for the genesis of cerebral malaria: sequestration, inflammation and hemostasis leading to microcirculatory dysfunction. **Trends Parasitol**.n.22(11).p.503-508, 2006.

WILLIAMS PT. High-Density Lipoprotein Cholesterol and Other Risk Factors For Coronary Heart Disease in Female Runners. **N Engl J Med**.n.334.p.1298-1303, 1996.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The World Health Report 2011: Severe and complicated malaria. **World Health Organization Division of Control of Tropical Diseases**. Genebra: WHO; 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The World Health Report 2005. **World Health Organization Division of Control of Tropical Diseases**. Genebra: WHO; 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The World Health Report 2001. **World Health Organization Division of Control of Tropical Diseases**. Genebra: WHO; 2001

Mosquito *Anopheles* - <http://domescobar.blogspot.com.br/2011/05/mosquitos-da-malaria-sao-atraididos-pelos>
Acessado 18/06/2012

<http://www.dpd.cdc.gov>
Acesso: 02/09/2011

Giovana Girardi, Unespciência, ano 2, n.º 20, junho de 2011. Adaptado Acesso: 18/06/2012

<http://www.dislipemias.com.ar/profesional/c.generales.php>. Acesso: 02/09/2011

<http://www.fleury.com.br/Pages/Default.aspx>. Acesso: 02/09/2011

APÊNDICES

APÊNDICE A : TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da pesquisa: **PERFIL LIPIDICO DE UMA POPULAÇÃO RESIDENTE EM ÁREA DE ALTA ENDEMICIDADE PARA A MALÁRIA.**

Instituições Envolvidas: Instituto Evandro Chagas

Declaro que li as informações acima sobre o projeto de pesquisa “ **PERFIL LIPIDICO DE UMA POPULAÇÃO RESIDENTE EM ÁREA DE ALTA ENDEMICIDADE PARA MALÁRIA**”, e que me sinto perfeitamente esclarecido sobre o conteúdo do mesmo, assim como seus riscos e benefícios. Declaro ainda que por minha livre vontade, aceito participar da pesquisa cooperando com a coleta de material para exame, além de fornecer informações sobre minha pessoa que constarão em uma ficha clínico-epidemiológica, as quais só poderão ser utilizadas em relatórios e publicações científicas.

Anajás, /...../

Nome do Sujeito: _____ Assinatura: _____

Nome do Pai/Mãe/Tutor Legal: _____ Assinatura: _____

Pesquisador Responsável: Dra. Rosana Maria Feio Libonati Assinatura: _____

APÊNDICE B: FICHA INDIVIDUAL DE INCLUSÃO EPIDEMIOLÓGICA

FICHA EPIDEMIOLÓGICA

1. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Nome _____ Idade _____

Documento de identificação _____

Endereço _____ Telefone _____

Cidade _____ Estado _____

* Escolaridade do paciente

 Ensino fundamental incompleto Ensino fundamental completo Ensino médio incompleto Ensino médio completo Superior Superior com pós-graduação

* Renda familiar

 De 1 a 3 salários mínimos De 3 a 6 salários mínimos De 6 a 10 salários mínimos Acima de 10 salários mínimos

* Alimentação do paciente

Carne vermelha : Todos os dias da semana ()

Três vezes por semana ()

Duas vezes por semana ()

Eventual ()

Carne branca: Todos os dias da semana ()

Três vezes por semana ()

Duas vezes por semana ()

Eventual ()

Frutas e legumes: Todos os dias da semana ()

Três vezes por semana ()

Duas vezes por semana ()

Eventual ()

* Atividade Física

() Todos os dias da semana

() Três vezes por semana

() Duas vezes por semana

() Eventual

() Sem atividade física

() Impossibilitado de exercer atividade física

* Quantidade de infecções por malária

() Nenhuma

() De 1 a 5 infecções

() De 5 a 10 infecções

De 10 a 15 infecções

Mais de 15 infecções.

* Período em que reside na área da pesquisa: _____ anos

* No momento da coleta de sangue apresenta a infecção Sim Não.

* Tipo de malária : vivax falciparum Outros

ANEXOS

ANEXO A: CÓPIA DO PARECER DE APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISAS



Parecer de Aprovação nº 005/2011
 Protocolo CEP/IEC - Nº 028/10
 CAAE: 0031.0.072.000-10

Ananindeua/PA, 03 de março de 2011.

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM HUMANOS- CEP

Projeto: "Perfil lipídico de uma população residente em área endêmica para malária."

Pesquisador Responsável: FREDERICO AUGUSTO ROCHA NEVES

Conforme decisão do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, cientificamos que o projeto em epígrafe foi considerado **aprovado**. Recomendamos a coordenação que mantenha atualizados todos os documentos pertinentes ao projeto.

Este CEP se incumbirá dos procedimentos de acompanhamento preconizados pela Resolução 196/96 e suas complementares, do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.

Deverá ser encaminhado relatório anual e, ao final, elaborado um relatório consolidado, incluindo os resultados finais da pesquisa, em um prazo máximo de 60 (sessenta) dias após a finalização da pesquisa.

Atenciosamente,


 MANOEL DO CARMO PEREIRA SOARES
 Coordenador do CEP/IEC