

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA MALÁRIA EM CRIANÇAS:  
REVISÃO BIBLIOGRÁFICAPHARMACOLOGICAL TREATMENT OF MALARIA IN CHILDREN:  
LITERATURE REVIEWAntonio Elivelton Chaves Sampaio<sup>1</sup>Janielson De Sousa Paz<sup>2</sup>Maria Das Graças Prianti<sup>3</sup>Thalyta Pereira Oliveira<sup>4</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Realizar uma investigação sobre o tratamento farmacológico da malária em crianças por meio de uma revisão bibliográfica. **Método:** Tratou-se de uma revisão bibliográfica, descritiva e qualitativa, que partiu da seguinte pergunta norteadora: “Como é feito o tratamento farmacológico da malária em crianças?”. **Resultados:** Foi possível selecionar 8 artigos para compor a amostra final desta revisão bibliográfica. **Conclusão:** Concluiu-se que a terapia medicamentosa continua sendo o principal método de tratamento, prevenção da morbidade e controle da malária em crianças. Atualmente, a quimioprofilaxia e medidas preventivas adicionais continuam sendo a melhor maneira de combater o parasito eritrocitário, o *Plasmodium* spp transmitido pelo mosquito fêmea do gênero *Anopholes*, responsável pela sua disseminação. Entretanto, a biodisponibilidade de certos medicamentos antimaláricos varia amplamente, principalmente entre alguns grupos populacionais, o qual incluem as crianças.

**Palavras-chave:** tratamento farmacológico. malária. crianças. plasmodium.

<sup>1</sup>Lattes: 3030644480022545. Graduando da Faculdade Tecnológica de Teresina – CET, Brasil. E-mail: elivelton201539@gmail.com.

<sup>2</sup>Lattes: 7506564104036450. Graduando da Faculdade Tecnológica de Teresina – CET, Brasil. E-mail: pazjanielson@gmail.com.

<sup>3</sup>Lattes: 5410431918965521. Doutorado em Fisiopatologia Experimental pela Universidade de São Paulo, Brasil (2006). Professor - Patologia Geral da Faculdade de Tecnologia de Teresina, Brasil. E-mail: mgprianti@gmail.com.

<sup>4</sup>Lattes: 3130166636875137. Doutora em Biotecnologia pelo Programa de Pós-Graduação da Rede Nordeste de Biotecnologia-RENORBIO-UFPI. Mestre em Ciência dos Materiais pela Universidade Federal do Piauí (2015) e Licenciada em Química pela Universidade Federal do Piauí (2012). Professora da Faculdade de Tecnologia de Teresina, Brasil. Integrante do Grupo Bioeletroquímica da UFPI. E-mail: thalyta.qui@hotmail.com.

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

### ABSTRACT

**Objective:** To carry out an investigation into the pharmacological treatment of malaria in children by means of a literature review. **Method:** This was a descriptive, qualitative literature review, based on the following guiding question: "How is the pharmacological treatment of malaria in children carried out?". **Results:** It was possible to select 8 articles to make up the final sample of this literature review. **Conclusion:** It was concluded that drug therapy remains the main method of treatment, prevention of morbidity and control of malaria in children. Currently, chemoprophylaxis and additional preventive measures remain the best way to combat the erythrocytic parasite, *Plasmodium* spp, transmitted by the female mosquito of the genus *Anopheles* responsible for its spread. However, the bioavailability of certain antimalarial drugs varies widely, especially among certain population groups, which include children.

**Keywords:** pharmacological treatment. malaria. children. plasmodium.

### INTRODUÇÃO

A malária caracteriza-se por uma doença infecciosa causada por parasitos do gênero *Plasmodium*, transmitida aos humanos pela picada de uma fêmea infectada dos mosquitos do gênero *Anopheles*. Quase metade da população mundial corre o risco de contrair a doença, que registrou aproximadamente 619.000 mortes em 2021, no mesmo ano, 247 milhões de pessoas foram infectadas (WHO, 2023).

A doença mencionada afeta múltiplos tecidos, evadindo-se da resposta imune; apresentando classificação como doença de notificação obrigatória e pode ser denominada paludismo, febre terçã ou febre quartã, com transmissibilidade ocorrendo durante o repasto sanguíneo por fêmeas dos mosquitos pertencentes ao gênero *Anopheles* (SMITH et al., 2018; PIMENTA et al., 2015).

A malária é a doença parasitária mais importante do mundo, afetando cerca de 500 milhões de pessoas nas regiões subtropicais e tropicais, dentre elas a região amazônica do Brasil. Os parasitas que causam a malária pertencem à família Apicomplexa, e gênero *Plasmodium*, apenas quatro espécies de parasitas *Plasmodium* são capazes de infectar humanos: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* e *P. ovale* (MIOTO et al., 2016).

De importante impacto social, a malária caracteriza-se por quadros de febre precedida de calafrios, seguida de sudorese, fraqueza e cefaleia que sucedem em padrões cíclicos, além de sintomas iniciais dias antes do auge da doença, como náuseas, vômitos, astenia, fadiga e anorexia. Embora visualizados significativos progressos no conhecimento sobre a doença, a malária continua sendo a principal causa de mortalidade nas áreas onde é prevalente, impactando fortemente e mundialmente na saúde, principalmente em populações carentes e vulneráveis, em decorrência das dificuldades e/ou insuficiência de ações de controle, diagnóstico e terapêutica apropriados (BRASIL, 2014).

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

Desse modo, a malária configura como uma doença característica de países tropicais, favoráveis ao desenvolvimento dos vetores. Ademais, tal preferência de mosquitos de algumas espécies do gênero *Anopheles* por se nutrir de humanos, denominadas espécies antropofílicas, colabora pela transmissão da malária na nossa espécie (ROSSATI et al., 2016; ASHLEY et al., 2018).

No continente americano, o Brasil repercute como segundo país com maior incidência de casos da doença e juntamente com a Colômbia e a Venezuela representam uma tríade responsável por mais 80% dos casos estimados em 2019. Por conseguinte, de acordo com o relatório da OMS, responde por 20% da ocorrência de casos de malária, adicionando infecções com *P. vivax*, *P. falciparum* e mistas. Entretanto, nesse mesmo ano, foi registrado no cenário brasileiro 19,1% menos casos de malária em relação ao ano anterior, onde foi verificado 157.454 notificações contra 194.572 no mesmo período em 2018 (OMS, 2020).

Em 2017, o Brasil tinha 22% dos casos nas Américas, sendo que mais de 90% dos registros ocorrem na região amazônica, esse índice é favorecido por questões socioeconômicas, culturais e ambientais que colaboram para a reprodução do vetor e, conseqüentemente, a infecção por *Plasmodium spp.* No mesmo ano registrou-se uma estimativa de 189.503 casos de malária, onde foram registradas 30 mortes pela doença (MENDES, 2020).

No mundo, cerca de 70% das pessoas infectadas são crianças com menos de 5 anos, que também respondem por 77% das mortes e embora esse grupo seja classificado como o mais vulnerável para a doença, ainda não há formas farmacêuticas de primaquina pediátrica aprovadas ou pré-qualificados pela OMS (SBMT, 2022).

Sabe-se que o controle da malária figura como um desafio mundial, social e científico; sendo que, a Organização Mundial da Saúde (OMS) aconselha inúmeras terapêuticas, apesar de uma acessibilidade insuficiente pela população, onde se destaca a adoção de medidas preventivas pela população local e pelas pessoas que frequentam os espaços endêmicos, juntamente com o emprego profilático de antimaláricos (WHO, 2020).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) visa controlar e erradicar epidemias, onde as estratégias se baseiam em três fatores: diagnóstico, tratamento imediato e controle do vetor; sugerindo-se o tratamento preventivo em grávidas e crianças de regiões endêmicas (PHILLIPS et al., 2017; VARO et al., 2020).

Nos tratamentos para a espécie do *P. vivax*, a cloroquina é usada por 3 dias para tratar a forma sanguínea e combinada com primaquina por 7 dias para tratar a forma hepática latente. Gestantes, e crianças menores de 6 meses não podem usar primaquina. O tratamento para o *P. falciparum* é feito com artemisinina (ACT), arteméter + lumefantrina ou artesunato + mefloquina, por 3 dias consecutivos, sendo que uma única dose de primaquina elimina os gametócitos. Crianças menores de 6 meses devem ser tratadas apenas com ACT (BRASIL, 2020).

Diante disso, como problemática, buscou-se responder à questão: Como é feito o tratamento farmacológico da malária em crianças? Nota-se que o maior percentual de casos de malária ocorre no público infantil, onde conseqüentemente ocorrem as maiores complicações e mortalidade. Portanto, o presente estudo tem como objetivo realizar uma investigação sobre o

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

tratamento farmacológico da malária em crianças por meio de uma revisão bibliográfica, analisar como são feitos os tratamentos atuais e se eles contribuem para a redução dos números de morbimortalidade infantil causadas pela malária.

### MÉTODO

O estudo foi baseado em uma revisão bibliográfica, descritiva e qualitativa, que partiu da seguinte pergunta norteadora: “Como é feito o tratamento farmacológico da malária em crianças?”.

A busca dos artigos foi feita nas bases de dados Google Acadêmico, utilizando-se como palavras-chaves os termos: tratamento farmacológico, crianças, malária, utilizando como estratégia de busca: “tratamento farmacológico” AND “malária” AND “crianças”.

Os critérios de inclusão foram trabalhos publicados na língua portuguesa, disponível na íntegra, que apresentem em seus resultados fatores significativamente associados a temática e com data de publicação entre o período de 2017 a 2023; e como critérios de exclusão foram materiais fora do recorte temporal; notícias, blogs e aqueles que não atenderam a pergunta norteadora.

A seleção dos trabalhos foi realizada a partir da leitura dos títulos e resumos, os artigos selecionados foram organizados em tabela contendo autor e ano, objetivos, tipo de estudo e conclusão.

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo desenvolvido por Silva (2017) destaca, depois que a OMS publicou diretrizes para o tratamento da malária em 2006, até os dias atuais, a melhor escolha para o tratamento da malária causada por *P. falciparum* é a terapia combinada com derivados de artemisinina (ACT), eles tendem a ser muito eficazes e muito bem tolerados, além de fácil envolvimento do paciente, essa combinação teve bastante sucesso e contribui fortemente para a redução da morbidade e mortalidade mundialmente.

De acordo com Vala (2017), os medicamentos antimaláricos utilizados para prevenir e tratar a malária podem ser divididos em três categorias, dependendo da fase do ciclo parasitário em que atuam: esquizonticidas hepáticos como, por exemplo atavaquona/proguanil, afeta esquizontes hepáticos; hipnozoiticidas (o medicamento conhecido desta classe é a primaquina) são formas inativas hepáticas do *P. vivax* e *P. ovale*, esta fase do ciclo parasitário é assintomática, mas quando o hipnozoíto é reativado (tornar-se esquizonte) e ao entrar na corrente sanguínea, acarreta os sintomas; Os esquizonticidas hemáticos são direcionados às formas assexuadas do parasita (esquizonte hemático), esta classe inclui cloroquina, mefloquina, doxiciclina, atavaquona/proguanil e primaquina. A autora ressalta que as drogas antimaláricas que estão disponíveis atualmente não têm grande variedade de mecanismos de ação.

Para Pereira (2020) a terapia adequada para crianças e adultos, no caso de malária não complicada causada por *P. falciparum*, é fundamentada na combinação de derivados de artemisinina (ACT), já para espécies as outras espécies, usar cloroquina se a espécie for suscetível a ela.

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

Coninckx (2017) diz que em crianças pequenas, de 3 a 59 meses, que moram em áreas de transmissão é recomendada a combinação de amodiaquina com sulfadoxina-pirimetamina em intervalos mensais como quimioprofilaxia, os efeitos colaterais de amodiaquina é semelhante à cloroquina, mas tem efeito maior incidência de hepatite e agranulocitose.

Segundo Ferreira (2019) no Brasil, a dose de cloroquina para o tratamento da malária causada pelo *P. vivax* recomendada pelo MS é a mesma para uma ampla faixa de peso e idade, o que, na maioria dos casos, não corresponde àquela recomendada pela OMS. Por exemplo, segundo o MS, para crianças de 15 a 24kg é recomendado o uso de um comprimido de 150mg de cloroquina por dia, totalizando 450mg, enquanto a OMS recomenda que a dose total para uma criança de 15kg é de 375 mg e para de 24kg de 600mg. Além disso, na Amazônia brasileira a maioria das Unidades de Saúde de localidades de difícil acesso não possui balança para pesagem dos pacientes, e geralmente, as doses são dispensadas de acordo com a idade.

Por outro lado, Ferreira (2019) relata que a dosagem de cloroquina administrada em crianças é inadequada, já que este medicamento é geralmente administrado em pequenas doses por este público, o que acarreta uma insuficiência no tratamento levando à exposição sobre o aumento do risco de recorrência parasitária.

Na região amazônica, recomenda-se o uso de Cloroquina durante 3 dias, em seguida 7 dias de Primaquina para o tratamento da malária causada pelo *P. vivax*. Sabe-se que estes medicamentos habitualmente aplicados em combinação são activos contra o *P. vivax* em diferentes fases da doença. Cabe ressaltar que a versão pediátrica da cloroquina, ainda não existe, portanto, crianças menores de 3 anos podem e devem tomar comprimidos divididos, ou seja, metade ou  $\frac{1}{4}$  durante o período de tratamento (CARVALHO; SILVA, 2023).

Segundo Tomov (2017), derivados de artemisinina são bem tolerados e seguro para crianças, para o tratamento da malária causada pelo *P. falciparum*, portanto a escolha do ACT depende do medicamento antimalárico utilizado. Com artesunato, deve ser evitado nas primeiras semanas de vida. Primaquina deve ser evitada na infância, e nos primeiros 6 meses de vida, as tetraciclina devem ser evitadas. Para os ajustes de dosagem podem exigir a quebra dos comprimidos, o que pode causar alterações na quantidade de medicamento. Dosagem para crianças abaixo do peso 295kg devem ser equivalentes à dose para uma criança de 5kg.

Vala (2017) diz que para o tratamento eficaz da malária não complicada causada por *P. falciparum* ou *P. vivax* é indicado arteméter associado a lumefantrina. A lumefantrina age inibindo a desintoxicação da heme nos vacúolos do parasita, esses medicamentos podem e devem ser tomados por crianças que pesem pelo menos 5 kg, a recomendação é que sejam tomados com leite ou alimentos gordurosos. O autor declara que piperquina com arteminimol é um tratamento indicado para o tratamento da malária não complicada causada por *P. falciparum* ou *P. vivax* e é considerado eficaz contra as restantes espécies. A piperquina funciona concentrando-se nos lisossomas e previne a formação de hemozoína, da mesma forma da Cloroquina, porém é ativo contra espécies resistentes à cloroquina. Pode ser administrado em crianças de 6 meses e peso mínimo de 5 kg, recomenda-se tomar com água, sem alimentos, durante 3 dias consecutivos no mesmo horário.

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

A OMS recomenda o tratamento de crianças com malária grave com artesunato por via intravenosa ou por via intramuscular por pelo menos 2 horas ou até que possa ser usada a medicação oral, depois completar com uma dose de ACT por 3 dias e uma dose de primaquina em áreas com pouca transmissão. Crianças que pesam menos de 20 kg devem receber uma dose maior de artesunato, caso o artesunato não esteja disponível por via parenteral, recomenda-se o uso de artemeter intramuscular (Vala, 2017).

Ferreira (2022) relata que a Organização Mundial da Saúde deu início a uma nova alternativa e lançou um programa em 2019 para analisar a primeira vacina que tem como objetivo combater a malária no mundo. Após vários anos de pesquisa, a vacina Mosquirix, foi lançada em alguns países africanos, sendo destinada a crianças menores de dois anos que correspondem a faixa etária mais vulnerável à doença. A vacina tem como alvo principal a proteína circunsporozoíta do *P. falciparum*, expresso na fase pré-eritrocítica. A vacina foi comprovadamente segura durante o programa e em outubro de 2021, a Organização Mundial da Saúde recomendou o uso da vacina em crianças e adolescentes na África Subsaariana e outras áreas com níveis moderados a elevados de transmissão de malária causada por *P. falciparum*. Para Coninckx (2017), A vacina RTS,S/AS01, também conhecido como Mosquirix, tem como função proporcionar às crianças uma proteção parcial.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

A terapia medicamentosa continua sendo o principal método de tratamento, prevenção da morbidade e do controle da malária em crianças. O Brasil e mais 17 países intensificaram os esforços para erradicar a malária os quais apresentaram resultados positivos, incluindo crianças, que diminuíram os números de casos registrados. Atualmente, a quimioprofilaxia e medidas preventivas adicionais continuam sendo a melhor maneira de combater o parasita eritrocitário, o *Plasmodium spp*, transmitido pelo mosquito fêmea do gênero *Anopholes*,) responsável pela sua disseminação.

Entretanto, a biodisponibilidade de certos medicamentos antimaláricos varia amplamente, principalmente entre alguns grupos populacionais, o qual incluem as crianças. Se a dose não for ajustada ou administrada corretamente e as informações necessárias para o tratamento correto forem insuficientes pode ocorrer uma falha terapêutica e as doses recomendadas para estes grupos podem ser demasiado baixas. Por isso deve ser assegurado que a criança receba terapia adequada, sabendo-se que existe uma maior probabilidade desse grupo de vomitar a medicação, e neste caso recomenda-se tomar o medicamento novamente se ocorrer vômito dentro de uma hora administração, além disso deve-se garantir a adesão ao tratamento, segurança e eficiência.

**REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET****REFERÊNCIAS**

ASHLEY, E.A.; PYAE PHYO, A.; WOODROW, C.J. Malaria. **Lancet**. v.21, n.391, e.10130, p.1608-1621, abr., 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de tratamento da malária no Brasil**. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Malária: tratamento**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

CONINCKX, Andy. **Malária: limitações das terapêuticas atuais, validação de novos alvos terapêuticos e descoberta de novos fármacos**. Tese de Doutorado. Universidade do Algarve, 2017.

DA SILVA, A. C. L.; DOS SANTOS, B. F. C. O impacto da malária causada pelo Plasmodium vivax em crianças no Brasil. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 11, p. e23121143620-e23121143620. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/43620>. Acesso em: 13 ago. 2023.

FERREIRA, Michelle Valéria Dias et al. **Estimativas da dose e dos parâmetros farmacocinéticos da cloroquina em pacientes com malária por Plasmodium vivax na amazônia brasileira**. Tese de Doutorado, Universidade Federal do Pará, Belém, 2019.

FERREIRA, Laryssa Kathleen Mendonça et al. **Investigação de novos compostos a base de naftoquinonas contra o Plasmodium falciparum como estratégia terapêutica no controle da malária**. 2022. Tese de Doutorado. Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2022.

MENDES A.N.M. **Epidemiologia e Serviços de Saúde. Malária entre povos indígenas na fronteira Brasil-Guiana Francesa, entre 2007 e 2016: um estudo descritivo**. Brasil, 2020.

MIOTO, L. D.; FACCIN GALHARDI, L. C.; AMARANTE, M. K. Aspectos parasitológicos e imunológicos da malária. **Biosaúde**, [S. l.], v. 14, n. 1, p. 42–55, 2016. Disponível em: <https://ojs.uel.br/revistas/uel/index.php/biosaude/article/view/24324>. Acesso em: 27 jul. 2023.

PEREIRA, Rita Sequeira. Relatório de Estágio e Monografia intitulada "**Malária: Novas estratégias terapêuticas**". Dissertação de Mestrado. Universidade de Coimbra, Coimbra, 2020.

PIMENTA, P. F.P. et al. An overview of malaria transmission from the perspective of Amazon Anopheles vectors. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 110, n. 1, p. 23-47, 2015.

**REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET**

PHILLIPS, M.; BURROWS, J.; MANYANDO, C.; VAN HUIJSDUIJNEN, R.; VAN VOORHIS, W.; WELLS, T. Malaria. **Nature Reviews Disease Primers**, v.3, n.17050, p.1-24, 2017.

ROSSATI, A.; BARGIACCHI, O.; KROUMOVA, V.; ZARAMELLA, M.; CAPUTO, A.; GARAVELLI, P.L. Climate, environment and transmission of malaria. **Infez Med.**, v.1, n.24, e.2, p.93-104, jun./2016.

SILVA, Leticia de Sá Fernandes Vallim da. **Determinação de parâmetros farmacocinéticos de um novo fármaco candidato ao tratamento da malária**. 2017. Tese de Doutorado. Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2017.

SMITH, M. L.; STYCZYNSKI, M. P. **Systems Biology-Based Investigation of Host-Plasmodium Interactions**. **Trends in Parasitology**, 2018.

**SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL**. [internet]. 2022. Disponível em: <https://sbmt.org.br/malaria-projeto-inovador-vai-produzir-primaquina-pediatrica>. Acesso em: 17 jul.2023.

TOMOV, Nikolay Nikolaev. **Malária: Tratamento e Prevenção. Consulta do viajante**. Tese de Doutorado. Universidade de Lisboa, Faculdade de farmácia, 2017.

VALA, Beatriz Simões. **Malária em idade pediátrica: realidade dos últimos 16 anos no Serviço de Pediatria do HSM/CHLN**. 2017. Tese de Doutorado. Faculdade de medicina, Lisboa, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Malaria Report**. Global Malaria Programme World Health Organization, 2020.

**WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO)**. [internet]. 2020. Disponível em: <https://www.who.int>. Acesso em: 11 fev.2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Malaria prevention works: let's close the gap**. 2017. Disponível em: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/malaria-preventionworks/en/>. Acesso: 15 fev.2023.