

Avaliação de discordâncias encontradas nos exames de gota espessa para o diagnóstico da malária realizados por microscopistas dos Estados do Amapá e do Maranhão, Brasil, entre 2001 e 2003

Evaluation of Discordant Results using Thick Blood Smears for the Diagnosis of Malaria in the Brazilian States of Amapá and Maranhão, 2001 to 2003

Maria da Paz Luna Pereira

Coordenação-Geral do Programa Nacional de Controle da Malária, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília-DF

Takumi Iguchi

Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro-RJ.

Elizabeth Glória Oliveira Barbosa dos Santos

Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro-RJ

Resumo

Os laboratórios de base que realizam o diagnóstico da malária têm a obrigação de enviar aos laboratórios de revisão 100% de lâminas positivas e 10% de lâminas negativas. O objetivo deste trabalho foi avaliar as discordâncias dos resultados dos exames de gota espessa detectadas entre os microscopistas dos laboratórios de base e os microscopistas revisores, nos Estados do Amapá e do Maranhão, Brasil, no período de 2001 a 2003. Utilizaram-se os seguintes aplicativos: Epi Info, nas versões 6.04 e 2000, para análise dos dados; índice Kappa e teste χ^2 , para comparação dos resultados; e análises univariada e multivariada, para detecção das variáveis associadas às discordâncias, as quais foram maiores no Amapá (1,72%) que no Maranhão (0,43%), com maior prejuízo na identificação das espécies – 1,88% e 0,37%, respectivamente. No Amapá, os resultados falsos negativos foram maiores (0,60%); já no Maranhão, os falsos positivos foram maiores (0,12%). Os cursos de capacitação foram mais eficientes no Maranhão. Na análise multivariada, as seguintes variáveis, unidade da federação e tempo de serviço dos laboratoristas, foram as responsáveis pelas discordâncias encontradas. A capacitação dos técnicos e o controle de qualidade interlaboratorial são, outrossim, variáveis essenciais para o Programa Nacional de Controle da Malária.

Palavras-chave: malária; diagnóstico; controle de qualidade.

Summary

Local malaria laboratories are required to send 100% and 10% of positive and negative slides, respectively, to reference laboratories. The objective of this study was to evaluate the discrepancies between the results of thick blood smears evaluated by reference laboratories and results reported by local technicians in Amapá and Maranhão States, Brazil during the period 2001 to 2003. The following methodologies were utilized: Epi Info version 6.04 and 2000 software for data analysis; both Kappa index and χ^2 test, to compare results; and uni- and multivariate analysis to detect variables associated with discrepancies. A higher discrepancy index was observed in Amapá (1.72%) compared to Maranhão (0.43%), with more difficulty in species identification – 1.88% versus 0.37%, respectively. Amapá had a higher false negative index (0.60%); and Maranhão had a higher false positive (0.12%). Training courses were more efficient in Maranhão. In the multivariate analysis, variables for Brazilian State and length of technician's experience were most strongly associated with the discrepancies identified. Training courses and quality control among laboratories are essential for the National Program for Malaria Control.

Key words: malaria; diagnosis; quality control.

Endereço para correspondência:

Coordenação-Geral do Programa Nacional de Controle da Malária/SVS/MS, SEP/MS, SEP/MS (W3 Norte), Quadra 511, Bloco C, Edifício Bittar IV, 3º andar, Unidade III do Ministério da Saúde, Brasília-DF. CEP: 70750-593
E-mail: maria.luna@saude.gov.br

Introdução

A malária, doença de maior prevalência no mundo, constitui um importante problema de Saúde Pública na África, na Ásia e nas Américas; estima-se que 300 milhões de pessoas estejam infectadas e que ocorram, anualmente, cerca de um milhão de óbitos.¹

O Brasil é o país com maior número de registros de malária nas Américas, responsável por 615.245 casos da doença reconhecidos em 2000. O *Plasmodium vivax* é responsável por, aproximadamente, 80% dos casos, seguido de 19% atribuídos ao *P. falciparum* e do percentual restante compartilhado entre o *P. malariae* e as infecções mistas; no Brasil, o *P. ovale* é diagnosticado tão-somente em casos importados. Quase a totalidade de casos registrados – 99,7% – procede da Amazônia Legal.²

A incidência de malária no país foi reduzida na década de 1960, após intenso trabalho desenvolvido pela Campanha de Erradicação da Malária (CEM) nas macrorregiões Sul, Sudeste e Nordeste. No início da década seguinte, a doença apresentava sinais de possível erradicação ao alcançar menos de 70 mil casos no ano de 1974; a partir de 1975, contudo, um aumento progressivo na sua ocorrência levou à identificação de mais de 500 mil casos em 1989.³ Esse aumento coincidiu com o advento de uma política governamental de promoção da integração nacional e do desenvolvimento econômico da Região da Amazônia Legal, mediante abertura de estradas, construção de usinas hidroelétricas, instalação de garimpos e lançamento de grandes projetos de colonização e reforma agrária que, no seu conjunto, foram responsáveis por elevado crescimento demográfico e ocupação desordenada de grandes espaços da Amazônia.^{4,5}

Na década de 90, a partir da Conferência Interministerial, realizada em Amsterdã no ano de 1992, houve mudança de abordagem da malária pela Saúde Pública, da erradicação da doença para o controle integrado, em que os principais objetivos passaram a ser prevenir a mortalidade e reduzir a morbidade. Definiram-se novos elementos, considerados básicos, pela Saúde Pública, para o êxito dessa nova estratégia: diagnóstico precoce e tratamento oportuno; planejamento e implementação de medidas antivetoriais seletivas; rápida detecção de epidemias para contê-las; e reavaliação regular da situação da malária nos diversos países afetados.⁶

Em 2000, o Ministério da Saúde (MS) posicionou-se no sentido de buscar novas estratégias e lançou, em parceria com Estados e Municípios, o Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária na Amazônia Legal (PIACM). O principal objetivo do Plano foi o de “*intensificar as ações de Controle da Malária na Região Amazônica, reduzindo a sua morbimortalidade a níveis sustentáveis de controle, evitando o surgimento de epidemias localizadas, reduzindo a sua gravidade e, conseqüentemente, o número de internações e óbitos.*”⁷

Com a implementação do PIACM, a rede de laboratórios passou de 1.182 unidades existentes em 1999 para 2.203 ao final da execução do Plano, em 2002. No Estado do Maranhão, o número de laboratórios passou de 150 para 237; e no Estado do Amapá, de 22 para 35.³

Com a expansão da rede de diagnóstico laboratorial, intensificou-se a realização de capacitações para microscopistas em todos os Estados da Amazônia Legal. Durante a vigência do PIACM, foram capacitados 867 microscopistas com o objetivo de melhorar o diagnóstico e realizar tratamento adequado.³

O Brasil é o país com maior número de registros de malária nas Américas, com 615.245 casos da doença reconhecidos em 2000.

O PIACM mostrou-se efetivo. Observou-se redução da incidência da malária nos nove Estados da região da Amazônia Legal,⁸ que se manteve elevada no Amapá, entretanto, e prejudicou a sustentabilidade do processo de descentralização das ações de epidemiologia e controle da doença nesse Estado.

Em 2003, o Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM)² estabeleceu, entre suas normas técnicas, a confirmação dos casos, a presença e a quantificação do parasito no sangue e suas espécies identificadas por meio de exame laboratorial. A técnica utilizada na rotina do PNCM é a de gota espessa, a qual aumenta a chance do diagnóstico, pela possibilidade de examinar um volume sanguíneo três a cinco vezes maior, e apura a sensibilidade do método.^{2,9,10}

O presente estudo tem por objetivo avaliar as discordâncias dos resultados dos exames de gota espessa, detectadas entre os microscopistas dos

laboratórios de base e os microscopistas revisores, nos Estados do Amapá e do Maranhão, no período de 2001 a 2003.

Metodologia

No Brasil, o diagnóstico da malária é realizado, inicialmente, pelos laboratórios de base próximos aos focos malarígenos. Cabe a esses laboratórios o primeiro diagnóstico dos casos suspeitos, a serem encaminhados para tratamento por ocasião de resultado positivo; e o envio de 100% e 10% de lâminas positivas e negativas, respectivamente, para os laboratórios de revisão,² onde os microscopistas têm por função, justamente, revisá-las. Em seguida, aqueles laboratórios também enviam 30% e 10%, respectivamente, de lâminas positivas e negativas para os laboratórios centrais de Saúde Pública (Lacen), nos quais são realizados os controles de qualidade; e de onde são expedidos os laudos com os resultados, para os laboratórios de revisão e de base.

No Amapá, foram utilizados os dados do formulário “Registro de Resultados dos Diagnósticos da Gota Espessa”, onde constam os resultados dos exames de gota espessa realizados pelos microscopistas dos laboratórios de base e do Lacen/AP. No Estado, foram implantados somente dois laboratórios de revisão, localizados nos Municípios de Santana e de Porto Grande; durante o estudo, todas as lâminas, positivas e negativas, examinadas nos laboratórios de revisão foram encaminhadas ao Lacen/AP para o devido controle de qualidade. O estudo comparou os resultados obtidos entre os microscopistas dos laboratórios de base e do Lacen/AP.

No início deste trabalho, para o Estado do Maranhão, os autores utilizaram o formulário “Remessa de Lâminas do Programa de Malária para o Laboratório de Controle de Qualidade”, que contém os resultados obtidos nos três níveis laboratoriais – local, de revisão e do Lacen/MA. Ao analisarem esses resultados, entretanto, constataram as seguintes discordâncias entre os microscopistas dos laboratórios de revisão e do Lacen/MA, em relação aos resultados provenientes dos laboratórios de base: uma discordância em 2002; sete em 2003; e nenhuma em 2001. Dessa forma, optaram por considerar os resultados obtidos nos laboratórios de revisão do Estado, onde são revisadas 100% das lâminas provenientes dos laboratórios de base.

Os resultados dos laboratórios de revisão do Maranhão foram coletados pelo Sistema de Informações de Laboratório do Maranhão (Sislab), que dispõe os seguintes dados: ano; mês; Município; nome do microscopista; e resultados discordantes positivos, negativos e na identificação das espécies de *Plasmodium*, detectados entre os microscopistas dos laboratórios de referência e de base.

Foram utilizados dados secundários referentes aos diagnósticos realizados nos laboratórios de base entre os anos de 2001 e 2003. Nesse período, foram examinadas 888.673 lâminas e revisadas 215.919, por 181 e 368 microscopistas dos Estados do Amapá e do Maranhão, respectivamente. A aplicação de um questionário semi-estruturado, instrumento para a coleta de dados sobre os microscopistas em ambos os Estados, contemplou as seguintes variáveis: idade; escolaridade; tempo de atividade na função de microscopista; carga horária; vínculo com o serviço; supervisão recebida; data das capacitações realizadas; qualidade do microscópio utilizado; e tempo necessário para o diagnóstico.

Um banco de dados foi elaborado a partir dos resultados dos diagnósticos de malária realizados durante os anos de 2001, 2002 e 2003, nos dois Estados. Nele, constavam informações – codificadas – de 82 e 170 microscopistas, respectivamente do Amapá e do Maranhão, porém sem a adoção de códigos para os Estados, Municípios e resultados discordantes positivos, negativos e para identificação das espécies de *Plasmodium*.

A construção e a análise dos bancos de dados foram realizadas utilizando-se o programa Epi Info, na suas versões 6.04 e 2000.

O teste χ^2 (qui-quadrado) foi aplicado com nível de significância estatística de 5%, para verificar o cumprimento de envio de 100% de lâminas positivas e de 10% de negativas, bem como comparar os resultados obtidos entre os microscopistas.

Para as análises de discordâncias, foi utilizada a proporção de 2% como ponto de corte para os erros encontrados nos Estados, nos Municípios e entre microscopistas.¹¹

Com os dados do questionário, verificou-se a variável dependente Índice de Concordância (Kappa),¹² que oscila entre os valores de -1 (completo desacordo) e +1 (exato acordo), este dicotomizado no valor $<0,97$, considerado concordância não aceitável, e no valor

$\geq 0,97$, considerado concordância aceitável. Esses valores são referentes à média dos valores de Kappa dos resultados concordantes encontrados entre os microscopistas, no período do estudo. Como variáveis independentes, foram verificadas: idade; sexo; escolaridade; vínculo empregatício; tempo de atividade; capacitação e supervisão no período de 2001 a 2003; número de exames por hora; e unidade da federação. Um modelo de regressão logística foi construído para a análise multivariada. Nesse modelo, foram incluídas variáveis com características relacionadas à capacidade técnica dos microscopistas, com o intuito de estabelecer associação com os microscopistas que apresentaram valores de Kappa inferiores a 0,97.

Considerações éticas

O estudo foi realizado de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 196, de 10 de outubro de 1996, sobre diretrizes e normas reguladoras de pesquisas envolvendo seres humanos. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para a participação dos microscopistas foi obtido a partir do documento “Descrição do processo de obtenção do TCLE”. Foi criado um sistema de códigos para a não-identificação dos microscopistas. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, da Fundação Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro-RJ, mediante o Parecer nº 46, de 9 de julho de 2004.

Resultados

O percentual de cumprimento de revisão de 100% de lâminas positivas e de 10% de negativas nos dois Estados mostra que o Amapá, embora tenha apresentado uma tendência crescente, somente em 2003 alcançou o percentual de 98,9% de cumprimento da revisão das lâminas positivas, próximo do estabelecido pelo Programa Nacional de Controle da Malária. Para a revisão das lâminas negativas, esse percentual de cumprimento esteve baixo, nos dois primeiros anos, em 6,2% e 6,3%, respectivamente; somente no ano de 2003, essa proporção passou para 9,9%. O Estado do Maranhão, por sua vez, foi exitoso ao alcançar a meta estabelecida pelo Programa, de revisão de 100% de lâminas positivas e 10% de lâminas negativas.

Quanto às discordâncias de leituras nos exames de gota espessa, detectadas entre os microscopistas dos

laboratórios de base do Lacen/AP e dos laboratórios de revisão no Maranhão, os resultados encontrados mostraram que, do total de 208.134 lâminas examinadas no Amapá, 53.702 (25,80%) foram revisadas no Lacen/AP – das quais, 922 (1,72%) apresentaram discordâncias com os resultados encontrados pelos microscopistas dos laboratórios de base. O ano em que ocorreu o maior percentual de discordâncias foi o de 2002, com 2,70%; no ano seguinte, a taxa foi de 2,00%. Essas diferenças foram significativas ($p < 0,05$), estatisticamente.

No Maranhão, foram examinadas 680.539 lâminas: 162.217 (23,84%) revisadas nos laboratórios de revisão do Estado, com 693 discordâncias, correspondendo a 0,43% dos resultados oriundos dos laboratórios de base. Não houve diferença significativa entre as proporções encontradas nos três anos.

Comparando-se os resultados encontrados nos dois Estados (Tabela 1), observou-se que a proporção de discordâncias encontradas no Amapá foi superior à verificada no Maranhão; neste Estado, ela foi de 0,43% e no Amapá, de 1,72%, com diferença significativa entre os Estados ($p < 0,05$).

Quanto ao tipo de discordância, no Amapá, os resultados encontrados durante o período estudado mostraram que, do total de 42.879 lâminas revisadas com diagnóstico positivo, 53 (0,12%) foram consideradas negativas pelos microscopistas do Lacen/AP, o que contrariou o diagnóstico dos microscopistas dos laboratórios de base e configurou resultados falsos positivos; em 804 (1,88%), houve discordância para a identificação da espécie. Quanto aos 10% de lâminas negativas revisadas, estas representaram 10.823 unidades, das quais verificou-se serem 65 (0,60%) positivas, caracterizando resultados falsos negativos.

À exceção dos resultados falsos positivos encontrados no ano de 2002, houve um aumento no percentual de discordância por espécie (3,15%) e de erros falsos negativos (0,76%). No ano seguinte, os percentuais mantiveram-se elevados para as três categorias de erro: 2,10%, 0,15% e 0,71% para identificação da espécie e nos resultados falsos positivos e negativos, respectivamente (Tabela 2).

No Maranhão, os microscopistas dos laboratórios de revisão do Estado revisaram 84.075 lâminas positivas, entre as quais verificaram o predomínio de discordância entre os microscopistas para a identificação das espécies – 314 (0,37%) lâminas. Em seguida,

Tabela 1 - Proporção de lâminas discordantes para o diagnóstico de malária realizado no Laboratório Central do Estado do Amapá (Lacen/AP) e nos laboratórios de revisão do Estado do Maranhão. Brasil, 2001 a 2003

| Estado | Lâmina | | Discordância | |
|----------|-----------|----------|--------------|------|
| | Examinada | Revisada | Nº | % |
| Amapá | 208.134 | 53.702 | 922 | 1,72 |
| Maranhão | 680.539 | 162.217 | 693 | 0,43 |

Fonte: Lacen/AP; Lacen/MA

Tabela 2 - Distribuição dos tipos de erros encontrados em lâminas revisadas para o diagnóstico da malária no Laboratório Central do Estado do Amapá (Lacen/AP). Brasil, 2001 a 2003

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

Fonte: Lacen/AP

estes autores encontraram 205 (0,24%) lâminas com resultados discordantes quanto à positividade (falsos positivos); e em 78.172 lâminas revisadas negativas, 174 (0,22%) que não eram, de fato, negativas (falsos negativos). No ano de 2002, observou-se o maior percentual de erro na identificação das espécies (0,53%) (Tabela 3).

Quando os resultados por tipo de erros foram comparados, observou-se que as discordâncias entre microscopistas dos laboratórios de base e revisores recaíram sobre a identificação das espécies em ambos os Estados; mais elevadas no Amapá, onde também foram encontrados resultados falsos negativos superiores aos do Estado do Maranhão. No ano de 2001, entretanto, no Maranhão, detectou-se maior proporção de erros falsos negativos que no Amapá.

No Sislab do Maranhão, os resultados das revisões referentes aos erros por espécie não discriminavam a espécie de *Plasmodium*, ao passo que o Lacen/AP

mantinha os resultados discriminados em seus registros. Do total de 53.702 lâminas revisadas no Amapá, 28.607 (53,3%) pertenciam à espécie *P. vivax*, seguida de 13.797 (25,7%) do *P. falciparum*. De um total de 10.823 lâminas negativas, houve concordância em 10.770 (99,5%) (Tabela 4); 28 lâminas, contudo, foram diagnosticadas como negativas, quando eram positivas para *P. falciparum*.

Para a identificação da proporção de erros por espécies, observou-se que no Amapá, o percentual de erros foi maior para o diagnóstico do *P. malariae*; e o menor, para a identificação do *P. vivax*.

Ao verificarmos a proporção de erros para o diagnóstico entre as espécies *P. falciparum* e *P. vivax*, os erros cometidos pelos microscopistas dos laboratórios de base foram maiores na identificação do *P. falciparum*; essa diferença foi significativa ($p < 0,05$).

Com relação aos resultados das discordâncias encontradas nos casos de infecções mistas registradas

no Estado do Amapá, de um total de 301 lâminas com essa referência examinadas nos laboratórios de base, houve concordância do Lacen/AP sobre 287 (95,35%) e discordância sobre 14 (4,65%) – destas, dez (3,32%) para o diagnóstico único de *P. falciparum* e quatro (1,33%) para o *P. vivax*. A proporção de discordâncias foi significativa ($p < 0,05$).

Quando da verificação dos resultados discordantes por Municípios, o percentual de discordâncias detectado entre os Municípios do Amapá variou de 0,54% a 6,61%; em três deles – Amapá, Cutias e Vitória do Jarí –, contudo, não foram detectadas divergências entre os microscopistas dos laboratórios de base e os

do Lacen/AP. Os maiores percentuais de discordâncias foram encontrados nos resultados dos microscopistas provenientes dos Municípios de Itaúbal (6,61%) e de Porto Grande (4,64%).

No Amapá, os resultados gerados pelos microscopistas dos Municípios de Itaúbal, Porto Grande, Pracuúba, Pedra Branca do Amapari e Santana ficaram acima da média das proporções de discordâncias; Itaúbal foi o Município onde os microscopistas mais se afastaram da média de 1,78%.

A distribuição da frequência de discordâncias entre os microscopistas dos laboratórios de base dos 16 Municípios do Estado do Amapá e do Lacen/AP

Tabela 3 - Distribuição dos tipos de erros encontrados em lâminas revisadas para o diagnóstico da malária nos laboratórios de revisão do Estado do Maranhão. Brasil, 2001 a 2003

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

Fonte: Lacen/MA

Tabela 4 - Comparação entre os diagnósticos laboratoriais de malária segundo as espécies, realizados nos laboratórios de base e no Laboratório Central do Estado do Amapá (Lacen/AP). Brasil, 2001 a 2003

| Lacen/AP | Laboratório de base | | | | | |
|----------------------|--------------------------|---------------------|--------------------|------------------------|---------------|---------------|
| | <i>P. falciparum</i> (%) | <i>P. vivax</i> (%) | Infecção mista (%) | <i>P. malariae</i> (%) | Negativo (%) | Total |
| <i>P. falciparum</i> | 13.456 (97,5) | 302 | 7 | 4 | 28 | 13.797 |
| <i>P. vivax</i> | 223 | 28.168 (98,5) | 19 | 161 | 36 | 28.607 |
| Infecção mista | 10 | 4 | 287 (95,3) | 0 | 0 | 301 |
| <i>P. malariae</i> | 7 | 67 | 0 | 99 (56,9) | 1 | 174 |
| Negativo | 12 | 41 | 0 | 0 | 10.770 (99,5) | 10.823 |
| TOTAL | 13.708 | 28.582 | 313 | 264 | 10.835 | 53.702 |

Fonte: Lacen/AP

mostrou que, em 11 deles (68,8%), o percentual de erros ficou abaixo de 1,7%.

Os erros falsos positivos detectados pelos microscopistas do Lacen/AP variaram de 0,04% a 7,07%; e os falsos negativos, de 0,17% a 1,40%. Os resultados falsos positivos e falsos negativos encontrados no Amapá mostraram que estes últimos se mantiveram, sempre, mais elevados, nos três anos de avaliação, o que representa uma diferença significativa ($p < 0,05$).

No Maranhão, 131 Municípios realizaram exames para diagnóstico de malária e o percentual de discordância entre seus microscopistas e aqueles dos laboratórios de revisão variou de 0,04% a 17,39%. Em 34 (26,0%) Municípios do Estado, não foram encontrados resultados discordantes no período analisado; em 85 (64,9%), foram detectadas divergências entre os microscopistas, porém abaixo de 2,0%; em 11 (8,4%), as discordâncias variaram de 2,1% a 9,1%; e no Município de Poção de Pedras, particularmente, o percentual de resultados discordantes foi de 17,4%. A propósito, os microscopistas dos Municípios de Poção de Pedras, Santo Amaro do Maranhão e Vila Nova dos Martírios foram os que mais se distanciaram da média de proporções de resultados discordantes, a maioria permanecendo em torno de 1,07%.

Dos 97 Municípios maranhenses, 63 apresentaram discordâncias entre os microscopistas para os resultados falsos positivos; e 59, para os falsos negativos. O número de Municípios que apresentaram resultados discordantes falsos positivos foi maior, ligeiramente, quando comparado ao dos que apresentaram discordâncias do tipo falso negativo, com diferença não significativa.

Ao compararmos os resultados falsos positivos e falsos negativos encontrados nos dois Estados, as proporções de erros falsos positivos mais elevadas foram encontradas no Maranhão, com diferença significativa ($p < 0,05$) para todos os anos. Já os resultados falsos negativos verificados no Amapá foram superiores aos do Maranhão, com diferença significativa para os anos de 2002 e 2003 ($p < 0,05$) (Figura 1).

Quando se verificam as discordâncias por microscopistas, no Estado do Amapá, 181 microscopistas dos laboratórios de base realizaram exames para diagnóstico de malária no período de 2001 a 2003. Desses, 81 (44,8%) não incorreram em divergências quando suas lâminas foram revisadas no Lacen/AP. Os demais cometeram erros, entretanto, que variaram de 0,15%

– uma única lâmina sobre 656 revisadas – até 100% – cinco lâminas sobre o mesmo total. Em 28,2% dos microscopistas, o erro foi mantido abaixo dos 2%, uma diferença não significativa em relação às proporções de microscopistas com erro acima de 2%.

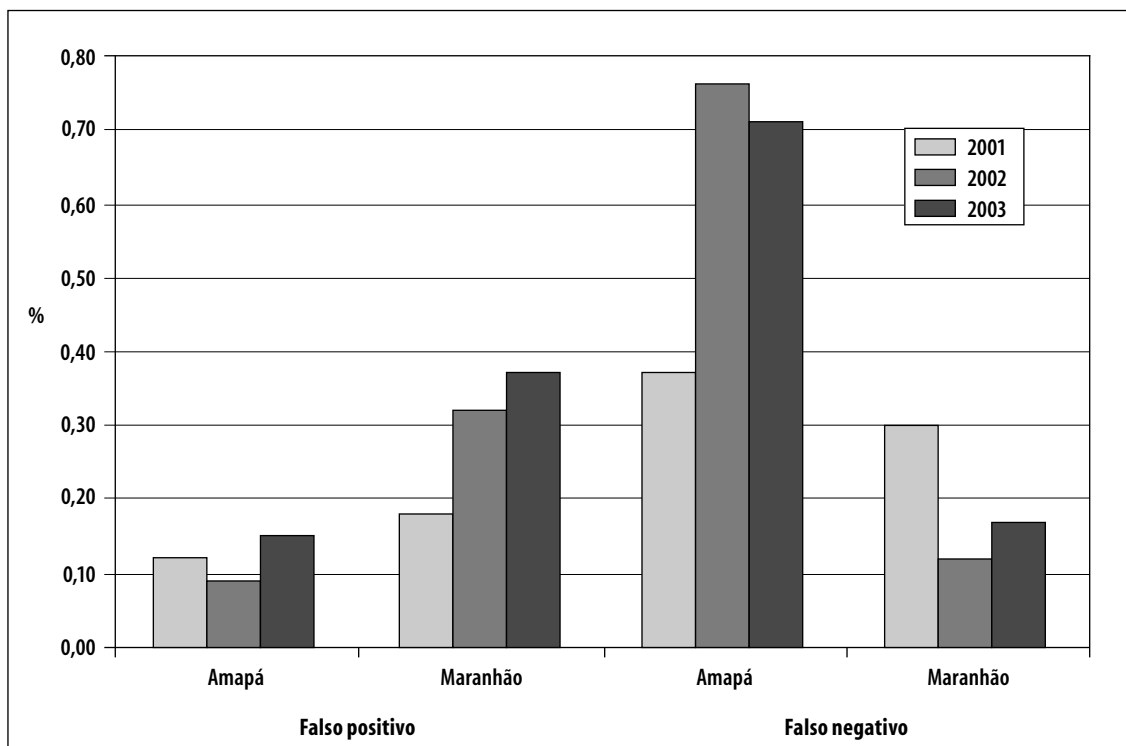
No Maranhão, 368 microscopistas dos laboratórios de base tiveram suas lâminas revisadas no período do estudo. Em 196 (53,3%) lâminas, não foram identificadas divergências em seus diagnósticos pelos laboratórios de revisão do Estado. Os demais, sim, cometeram erros que variaram de 0,02% a 100% – este percentual, correspondente a uma única lâmina. Em 36,7% dos microscopistas, o erro esteve abaixo dos 2%, uma diferença significativa em relação às proporções de microscopistas com erros acima de 2% ($p < 0,05$).

Quanto aos cursos de capacitação em diagnóstico microscópico para malária realizados no período do estudo, observou-se que, dos 16 Municípios do Estado do Amapá, 12 (75%) capacitaram seus microscopistas nessa forma diagnóstica. No Maranhão, as capacitações foram realizadas em 32 (33%) Municípios, de um universo de 97 que realizaram exames.

As divergências no diagnóstico, antes e após as capacitações dos microscopistas, variaram de 1,66% a 1,82% no Amapá, o que não constitui diferença significativa ($p = 0,3$). No Maranhão, as proporções dessa variação foram de 0,81% a 0,46%, aqui sim, com diferenças significativas ($p < 0,05$) (Tabela 5). Ao comparar os resultados alcançados, após as capacitações nos dois Estados, estes autores observaram uma diferença significativa ($p < 0,05$).

Identificaram-se as seguintes características de perfil e capacidade técnica dos microscopistas dos laboratórios de base que apresentaram o índice Kappa aceitável, em valores médios: 37 anos de idade; 9,4 anos de tempo de serviço; leitura de 11 lâminas por hora; 78,5% do sexo masculino e 81,1% do feminino; 80,1% com auto-referência de escolaridade média ou superior; 85% com vínculo empregatício; 78,5% submetidos a supervisão anual; e 76% instrumentados com microscópios considerados, por eles, de boa qualidade.

Na análise multivariada, encontrou-se associação para as seguintes variáveis: unidade da federação, com *Odds Ratio* de 5,6, intervalo de confiança (IC95%) entre 2,5 e 12,4 e p-valor de 0,0000; e (II) tempo de atividade, com *Odds Ratio* de 4,4, IC95% entre 1,4 e 13,2 e p-valor de 0,008.



Fonte: Lacen/AP; Lacen/MA

Figura 1 - Proporções de erros falsos positivos e falsos negativos encontrados no Laboratório Central do Estado do Amapá (Lacen/AP) e nos laboratórios de revisão do Estado do Maranhão. Brasil, 2001 a 2003

Tabela 5 - Proporção de lâminas discordantes após a capacitação dos microscopistas dos laboratórios de base dos Estados do Amapá e do Maranhão. Brasil, 2001 a 2003

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

Fonte: Lacen/AP; Lacen/MA

Discussão

No Brasil, desde a Campanha de Erradicação da Malária, há controle de qualidade do diagnóstico com vistas à sua confirmação. Durante a campanha de erradicação do *A. gambiae* no Rio Grande do Norte, em

1938, o desempenho dos microscopistas era supervisionado semanalmente; nessa época, eram verificados os cumprimentos da cota sobre o número de lâminas por microscopista, assim como seus acertos e erros, estes tratados com severidade quando da sua repetição por parte dos laboratoristas.¹³

O controle de qualidade do diagnóstico laboratorial da malária preconiza a revisão das lâminas, originárias dos laboratórios de nível local.^{2,14} Os percentuais de revisão das lâminas diferem entre os países onde a malária é endêmica. No Peru, realiza-se a revisão de 10% das lâminas negativas e positivas, para cada nível de parasitemia.¹¹

No presente estudo, os percentuais de revisão das lâminas encontradas foram diferentes no Estado do Amapá e do Maranhão.¹⁵ Os resultados encontrados podem estar relacionados à permanência da equipe de controle de endemias na Secretaria de Estado da Saúde do Maranhão ao longo desses anos, quando as ações de controle da malária não sofreram descontinuidade. No Estado do Amapá, contudo, durante o período deste estudo, observou-se que a equipe responsável pelo controle da malária era alterada com frequência. Essa prática, muito provavelmente, refletiu-se no baixo desempenho dos resultados para o diagnóstico da enfermidade. Outro fato a ser considerado foi a utilização de laboratórios diferentes na revisão das lâminas; assim, o Lacen/AP pode ter sido mais rigoroso na revisão das lâminas, comparativamente aos laboratórios de revisão do Maranhão.

As proporções de discordâncias encontradas entre os microscopistas de base e do Lacen/AP foram de 1,72%, superiores às do Maranhão, de 0,43%; em ambos os Estados, porém, as proporções ficaram abaixo de 2%. Para a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), o erro somente é justificado quando as lâminas revistas detectam, como máximo, três parasitos não observados no primeiro exame.¹⁶

Os resultados falsos negativos foram mais prevalentes no Amapá (0,60%); no Maranhão, foram mais prevalentes os falsos positivos (0,12%). Estudos realizados na Colômbia mostraram que a média no percentual de discordâncias de lâminas positivas e negativas também foi diferente. Nesse caso, os resultados falsos negativos prevaleceram.¹⁷ Cabe ressaltar que os resultados falsos negativos deixam de diagnosticar pacientes de malária, que permanecem sem tratamento.

Para os microscopistas de ambos os Estados, a maior dificuldade no diagnóstico foi referente à identificação das espécies, detectada em todos os anos analisados. A identificação da espécie pelo método da gota espessa, que requer microscopistas treinados,^{18,19} passou a ser considerada importante após o surgimento de resistência do *P. falciparum* a cloro-

quina. A partir de então, foram formulados esquemas terapêuticos específicos para a espécie encontrada nos exames. No Brasil, o esquema para o tratamento de pacientes com infecção por *P. vivax* é feito com cloroquina; para o *P. falciparum*, o tratamento recomendado faz uso de quinina; e para as infecções mistas, mefloquina. A escolha oportuna do esquema terapêutico é orientada, portanto, pelo resultado do diagnóstico realizado nos laboratórios de base, cujos erros podem trazer conseqüências para os pacientes – aumento da gravidade da doença, necessidade de internação e até mesmo óbito –, além de manter alguns deles como fontes de infecção para o inseto vetor.^{20,21} Segundo o PNCM, o erro na identificação da espécie ainda pode trazer outras conseqüências consideráveis, como o aumento do custo do Programa pela realização de tratamentos inadequados.

No Amapá, 28 lâminas, erroneamente, foram diagnosticadas nos laboratórios de base como negativas, quando, na verdade, eram positivas para espécie *P. falciparum*, responsável pela forma mais grave da doença. Quando analisadas as concordâncias entre as duas espécies mais prevalentes, *P. vivax* e *P. falciparum*, os laboratórios de base do Amapá apresentaram maior dificuldade na identificação do *P. falciparum*. A identificação dessa espécie requer a leitura de, no mínimo, 100 campos antes da emissão de um laudo negativo ou positivo por outra espécie, prática nem sempre cumprida pelos microscopistas.¹⁸

O maior percentual de discordância detectado no Lacen/AP foi para a espécie *P. malariae*. Esse fato pode ter sido causado pelo elevado grau de dificuldade na identificação dessa espécie pelo método da gota espessa.^{16,21,22}

Na perspectiva de realização de diagnósticos oportunos, durante a vigência do PIACM, houve expansão da rede de diagnóstico laboratorial da malária da ordem de 86,4%: 59,1% e 58,0% no Amapá e no Maranhão, respectivamente. Devido aos aumentos no número de laboratórios, vários cursos de capacitação em diagnóstico foram realizados em todos os Estados da Amazônia Legal.³

Após as capacitações dos microscopistas dos laboratórios de base, os resultados mostraram redução na proporção de discordâncias no Estado do Maranhão (de 0,81% para 0,46%), ressaltando a efetividade dos cursos ministrados. No Amapá, ao contrário, o resultado foi de elevação proporcional de discordâncias

(de 1,66% para 1,82%), possivelmente relacionada à rotatividade dos profissionais: 40,8% dos microscopistas do Amapá entrevistados não possuíam vínculo empregatício.

Uma gestão local competente deve se concentrar no aprimoramento de infra-estrutura, na qualificação de quadro de pessoal estável e na implementação de sistema de controle de qualidade do diagnóstico microscópico da malária.

Nos Municípios de ambos os Estados que apresentaram proporções de discordâncias superiores a 2%, consideradas elevadas pela OPAS,^{16,22} evidenciou-se a urgência na supervisão e capacitação de seus microscopistas, principalmente nas localidades de baixa incidência de malária. O processo de aprendizagem dos microscopistas deverá contemplar as condições que lhes são dadas para a realização do diagnóstico por gota espessa.

Os resultados encontrados na análise multivariada reforçam os achados de que a proporção de lâminas discordantes no diagnóstico da malária no Estado do Maranhão foi inferior à correspondente no Amapá. No Maranhão, os microscopistas são mais antigos na atividade e, possivelmente, conhecem melhor a condição de trabalho e reúnem mais chance de aprimorar a concordância no diagnóstico. Outrossim, variáveis como gerenciamento e organização estrutural dos serviços de saúde são, igualmente, relevantes para a diminuição dos níveis de discordâncias no diagnóstico de malária; não obstante, farão parte de um próximo estudo.

Referências bibliográficas

1. World Health Organization. Malaria. Fact Sheet 94. Washington: WHO, 2002 [updated 2004 Jan. 02]. Available from: <http://www.who.int/inf-fs/em/fact094.html>
2. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária. Brasília: MS; 2004.
3. Ministério da Saúde. Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária na Amazônia Legal – PIACM – Relatório de Gestão. Brasília: MS; 2004.
4. Marques AC, Pinheiro EA. Fluxo de casos de malária no Brasil em 1980. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 1982;34:1-31.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda aos programas de controle de malária a realização de avaliações de alguns indicadores – por exemplo: proporção de locais de saúde onde existam práticas de controle de qualidade para malária; e proporção de locais de postos de saúde com capacidade para o diagnóstico laboratorial –, após confirmação do laboratório de referência.^{23,24} Ainda de acordo com as recomendações da OPAS,²⁵ para que a gestão local de um programa seja competente, esforços devem ser empreendidos no aprimoramento da infra-estrutura dos serviços de diagnóstico laboratorial da malária, na constituição de quadro de pessoal qualificado e estável e na implementação de um sistema de gestão de qualidade para o diagnóstico microscópico da doença.

Torna-se fundamental, pois, a elaboração de um manual de procedimentos de diagnóstico para a malária e o estabelecimento de um sistema de qualificação permanente de recursos humanos, com controle de qualidade interlaboratorial e avaliação de desempenho por meio de supervisões pontuais e periódicas, realizadas pelo Laboratório Central de cada unidade da federação.

Agradecimentos

Aos dirigentes da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS), à equipe da Coordenação-Geral do Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM/SVS) e aos técnicos da Coordenação-Geral de Laboratórios (CGLAB/SVS), aos técnicos da Organização Pan-Americana de Saúde, aos Membros do Comitê do PNCM, aos servidores das Secretarias de Estado da Saúde do Amapá e do Maranhão, aos servidores dos laboratórios centrais do Amapá (Lacen/AP) e do Maranhão (Lacen/MA), aos microscopistas dos dois Estados e aos professores da Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Instituto Oswaldo Cruz/Rio de Janeiro-RJ.

5. Sabroza PC, Toledo LM, Osanai CH. A Organização do espaço e os processos endêmicos-epidêmicos. In: Leal MC, Sabroza PC, Rodrigues RH, Buss P. Saúde, ambiente e desenvolvimento: processos e conseqüências sobre as condições de vida. São Paulo: Hucitec; 1992. p.57-77.
6. Organización Mundial de la Salud. Conferencia Ministerial sobre el Paludismo; 1992 Oct 26-27; Amsterdam, Países Bajos. Washington DC: OMS; 1992.
7. Ministério da Saúde. Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária na Amazônia Legal. Brasília: MS; 2000.
8. Tauil PL. Avaliação de uma nova estratégia de controle da malária na Amazônia Brasileira [tese de Doutorado]. Brasília (DF): Universidade de Brasília; 2002.
9. Fundação Nacional de Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 5ª ed. Brasília: Funasa; 2002.
10. Igreja RP, Gomes AP, Batista RS, Gonçalves MLC. Malária. In: Gomes AP, Batista RS, Gonçalves MLC, Igreja RP, Huggins WD. Medicina Tropical – uma abordagem.
11. Gutierrez SCG, Arróspide NV. Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de malaria. Lima, Peru: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud; 2003.
12. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159-174.
13. Deane LM. A malária no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública, Debates* 1985;1:86-94.
14. Pampana E. Erradicación de la Malaria. México: Editorial Limusa-Wiley; 1963.
15. Pereira MPL. Avaliação de discordâncias no diagnóstico laboratorial de malária, pelo método da gota espessa, nos Estados do Amapá e Maranhão, no período de 2001 a 2003 [dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro (RJ): Escola Nacional de Saúde Pública; 2005.
16. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Manual para el diagnóstico microscópico de la malaria. Washington DC: OPS; 1975.
17. García M, Mendonça N. Evaluación del programa de diagnóstico de malaria en la red de laboratorios de Colombia, 1977-1999. *Biomédica* 2002;22(2):123-132.
18. Ferreira MS. Malária. In: Veronesi R. Tratado de infectologia. São Paulo: Editora Atheneu; 2004. p. 1280-1308.
19. World Health Organization. Malaria diagnosis Memorandum from a WHO Meeting. *Bulletin of the World Health Organization* 1988;66:575-594.
20. Fundação Nacional de Saúde. Manual de terapêutica da malária. Brasília: Ministério da Saúde; 2001.
21. Ministério da Saúde. Diagnóstico e tratamento no controle da malária. Brasília: MS; 1995.
22. Organización Panamericana de la Salud. Diagnóstico de malaria. Washington DC: OPS; 1988.
23. Organização Mundial de Saúde. Fazer recuar o paludismo. Estrutura para controlo do progresso avaliação dos resultados e impacto. Washington DC: OMS; 2000.
24. World Health Organization. Basic malaria microscopy. Learner's guide. Geneva: WHO; 1991.
25. Organización Panamericana de la Salud. Guía para la implementación de un sistema de gestión de calidad en el diagnóstico microscópico de malaria. Estandarización de procedimientos y herramientas sobre el control de calidad y la evaluación externa del desempeño en las redes de laboratorio. Washington DC. In press 2004.