

## Epidemiologisches Profil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Referenzkrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden

### ORIGINALER ARTIKEL

BRITO, Maysa Vasconcelos de <sup>[1]</sup>, FRANÇA, Ana Maria Braga da Silva <sup>[2]</sup>, FECURY, Amanda Alves <sup>[3]</sup>, OLIVEIRA, Euzébio de <sup>[4]</sup>, DENDASCK, Carla Viana <sup>[5]</sup>, DIAS, Cláudio Alberto Gellis de Mattos <sup>[6]</sup>

BRITO, Maysa Vasconcelos de. Et al. Epidemiologisches Profil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Referenzkrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Jahrgang 05, Ed. 06, Vol. 12, S. 05-23. Juni 2020. ISSN: 2448-0959, Zugangslink: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/gesundheit/schwerer-malaria>, DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/gesundheit/schwerer-malaria

### Contents

- ZUSAMMENFASSUNG
- EINLEITUNG
- ZIEL
- METHODE
- ERGEBNISSE UND DISKUSSION
- SCHLUSSFOLGERUNGEN
- VERWEISE

### ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Studie wurden nicht nur die Infektionen durch *Plasmodium falciparum* berücksichtigt, das häufig als Hauptursache für schwere Malaria empfohlen wird, sondern auch Komplikationen im Zusammenhang mit *Plasmodium vivax* wurden sorgfältig beschrieben. Das Ziel dieses Artikels war es, das epidemiologische, klinische und laborchemische Profil von schwerer Malaria bei Patienten zu identifizieren, die im Kinder- und Jugendkrankenhaus in Macapá – Amapá behandelt wurden. Es wurde eine epidemiologische, retrospektive deskriptive Studie durchgeführt. Die Daten wurden aus den Krankenakten der Patienten für das Jahr 2016 gewonnen. 47 Fälle wurden als schwere Malaria eingestuft.

## Epidemiologisches Profil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Referenzkrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden

Überwiegend waren männliche Patienten mit 63,8% und im Alter bis 5 Jahre mit 59,6% der Fälle. Bei der Spezies traten Infektionen mit *P. vivax* mit 72 % häufiger auf als mit *P. falciparum* mit 28 % der Fälle. Die Monate mit den meisten Krankenhauseinweisungen waren September und November mit jeweils 17 %. Die wichtigsten klinischen Manifestationen waren: Fieber, Blässe und Husten. Die am häufigsten aufgetretenen Erkrankungen, die auf die Schwere hindeuten: Erbrechen 87%, Gelbsucht 23%, Dyspnoe und Alter < 1 Jahr, beide mit 21%. Die hämatologischen Untersuchungen zeigten, dass 91% der Patienten rote Blutkörperchen unter den Referenzwerten aufwiesen und 100% der Fälle einen niedrigen Hämoglobin- und Hämatokritwert hatten; Thrombozytopenie wurde in 72 % der Fälle nachgewiesen. Veränderte Ergebnisse der klinisch wichtigsten biochemischen Dosierungen waren: Harnstoff, Transaminasen, Glycimea und C-reaktives Protein. Die Ermittlung epidemiologischer, klinischer und Labordaten zu schwerer Malaria trägt zur Früherkennung und adäquaten Behandlung der Krankheit bei.

Schlagworte: Schwere Malaria, *Plasmodium vivax*, Epidemiologie.

### EINLEITUNG

Malaria ist ein wichtiges Problem der öffentlichen Gesundheit von großem globalen Interesse. Es ist eine Infektionskrankheit, die durch Protozoen der Gattung *Plasmodium* verursacht wird, die durch den Biss der weiblichen Mücke der infizierten Gattung *Anopheles* übertragen werden. Die wichtigsten Arten, die mit menschlicher Malaria in Verbindung stehen, sind *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. malarie* e *P. ovale*. Kürzlich wurden einige Fälle von Malaria durch *P*-Infektionen gemeldet. *knowlesi* e *P. cynomolgi* , bekannte Arten, die Malaria bei Affen verursachen (TA et al., 2014; RAMASSAMI, 2014). Die am häufigsten und nachgewiesenen in Brasilien gefunden werden: *P.vivax*, *P. falciparum* e *P. malarie*, da die *P. ovale* ist häufiger in Regionen Afrikas (BRASIL, 2009).

Die Entwicklung von Malaria-übertragenden Vektoren ist im legalen Amazônia durchaus machbar. Der Bundesstaat Amapá a ist ein Bundesstaat der nördlichen Region, ein Bestandteil des legalen Amazônia und einer der Staaten mit einem günstigeren Umfeld für die Fortpflanzung des Vektors und die Übertragung von Malaria. In Bezug auf Brasilien gehört der Bundesstaat Amapá zu den Gebieten mit mittlerem und hohem Kontaminationsrisiko

## Epidemiologisches Profil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Referenzkrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden

(SANTOS; SANTOS, 2011).

Das Auftreten von Malariafällen hängt mit mehreren Faktoren zusammen, einschließlich der Aktivitäten zur Gewinnung natürlicher Ressourcen, die die Übertragung der Krankheit verstärken können. In diesem Sinne präsentiert sich Amapá als eine Region, die ihre Wirtschaft und ihr Überleben in der Nutzung natürlicher Ressourcen hat (MACIEL; OLIVEIRA, 2014). Angesichts des günstigen Umfelds und des Bedarfs der Bevölkerung an natürlichen Ressourcen ist die Malariainfektion in Amapá hoch, und die Fälle mit der höchsten Inzidenz werden durch *P. vivax* verursacht (90% der Fälle) (SANTOS; SANTOS, 2011).

Es gibt Belege dafür, dass das klinische Spektrum der Malaria durch die Intensität der Übertragung, die Parasitenart und den Immunstatus des Patienten beeinflusst wird. So scheint die klinische Darstellung von Malaria zwischen Kindern und Erwachsenen zu unterscheiden (WASSMER et al., 2015).

### ZIEL

Identifizieren Sie das epidemiologische, klinische und Laborprofil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Überweisungskrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden.

### METHODE

Dies ist eine beschreibende epidemiologische Studie mit retrospektivem Charakter, die am Kinder- und Jugendkrankenhaus (HCA) in der Stadt Macapá im Bundesstaat Amapá im Norden Brasiliens entwickelt wurde. Die Daten für diese Forschung wurden durch Konsultation mit der Datenbank des Medical Archive Service (SAME) des HCA gewonnen. Um die gesammelten Informationen aufzuzeichnen, wurden die folgenden Themen aus der Datenbank entfernt: demografische Variablen (Geschlecht, Alter, Herkunft...), klinische Variablen: Anzahl der Krankenhausaufenthalte, Krankenhausaufenthalte, Infektionsarten (*P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae*), klinischen Manifestationen (Fieber, Myalgie, Kälte, Oligurie, Gelbsucht, Hyperpyrexie (größer als 41°C), Anfälle, etc.) und Labortestergebnisse (Blutbild, Hämoskopie (dicker Tropfen) und biochemische Dosierungen (Harnstoff, Kreatinin, Aspartat-

## Epidemiologisches Profil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Referenzkrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden

Aminotransferase (AST) und Alanintransfer-Aminoase (ALT), PCR (C-Reaktives Protein) und Glykämie).

Kinder und Jugendliche beiderlei Geschlechts (im Alter von 29 Tagen ab der Geburt bis zum 15. Lebensjahr), die vom 1. Januar bis 31. Dezember 2016 mit Laborbestätigung von Malaria (Plasmodiumforschung mit positiven Ergebnissen) behandelt wurden und klinische und Labormanifestationen schwerer Malaria gemäß dem im Guia Prático de Malária 2010 beschriebenen wurden aufgenommen. die Bedingungen, die auf die Schwere der Erkrankung und die Notwendigkeit eines Krankenhausaufenthalts hinweisen: immunsupprimierte Patienten, Patienten mit einem der Anzeichen einer Gefahr für schwere Malaria: (Hyperpyrexie größer als 41°C, Anfälle, Hyperparasiten ( $>200.000/\text{mm}^3$ ), wiederholtes Erbrechen, Oligurie, Dyspnoe, intensive Anämie, Gelbsucht, Blutungen und arterielle Hypotension).

Das Forschungsprojekt wurde vom Ethik- und Forschungsausschuss des Estácio de Macapá College gemäß den ethischen Standards eingereicht und genehmigt, die in der Resolution Nr. 466 des Nationalen Gesundheitsrats vom 12. Dezember 2012 festgelegt wurden, die sich mit der Forschung am Menschen befasst (BRASIL, 2013).

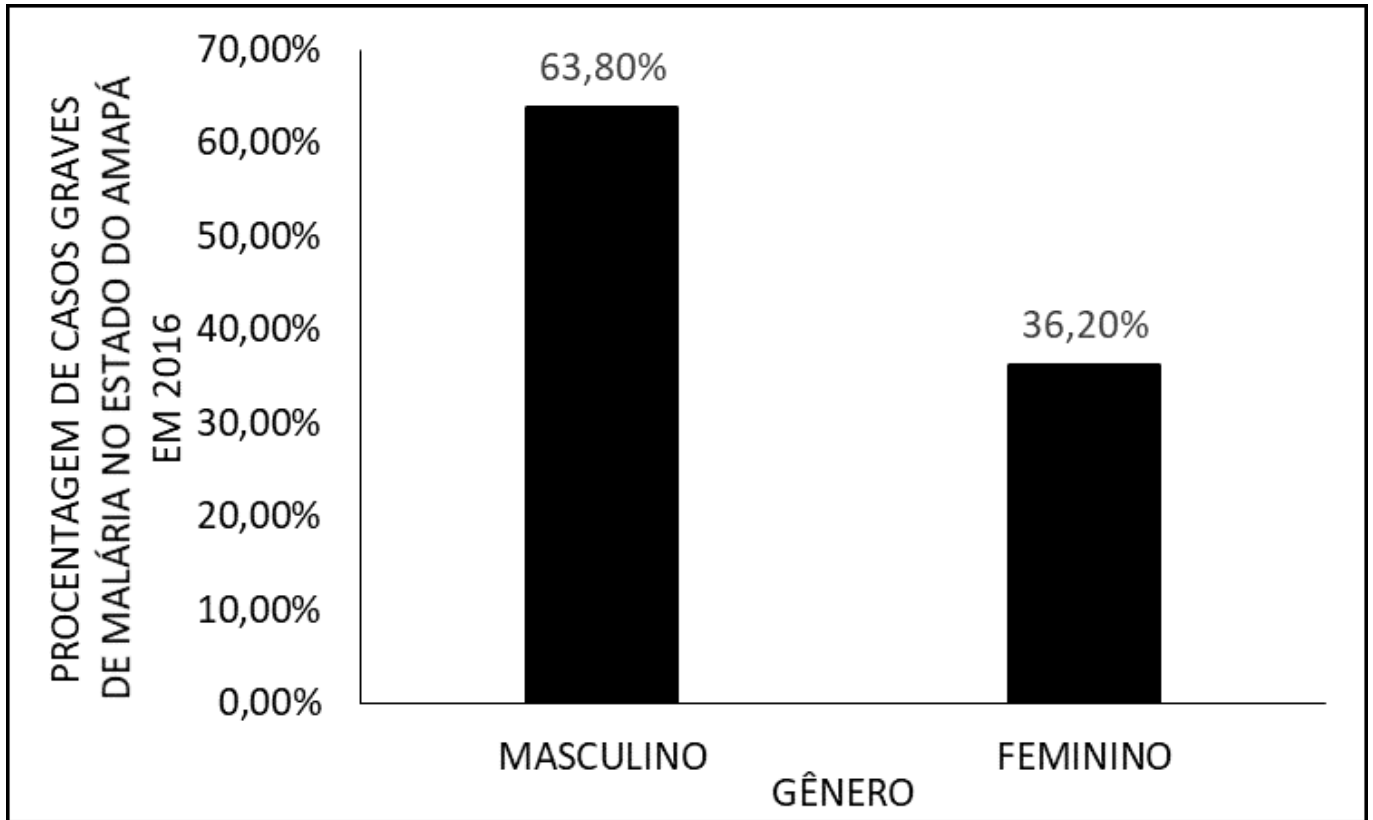
### ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Der Amazonas, eine Region, in der sich der Bundesstaat Amapá befindet, trägt aufgrund seiner geographischen, klimatischen und soziokulturellen Aspekte zur Bildung des epidemiologischen Zusammenhangs der Malariaübertragung bei. Daher ist das Wissen um die Krankheitsdynamik aus der Perspektive der Besonderheiten jeder endemischen Region und Altersgruppe der Bevölkerungsentwicklung von großer Bedeutung. (BRASIL, 2016).

Zunächst waren die epidemiologischen Aspekte der untersuchten Patienten hinsichtlich Geschlecht, Altersgruppe, Herkunft und infizierender Arten charakterisiert. So gab es eine Dominanz der männlichen Patienten, die 63,8% (n=30) der Fälle ausmachte, während nur 36,2% (n=17) zu Frauen gehörten (Abbildung 1).

Abbildung 1: Prozentsatz der Fälle schwerer Malaria im Jahr 2016 im Bundesstaat Amapá nach Geschlecht.

## Epidemiologisches Profil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Referenzkrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden

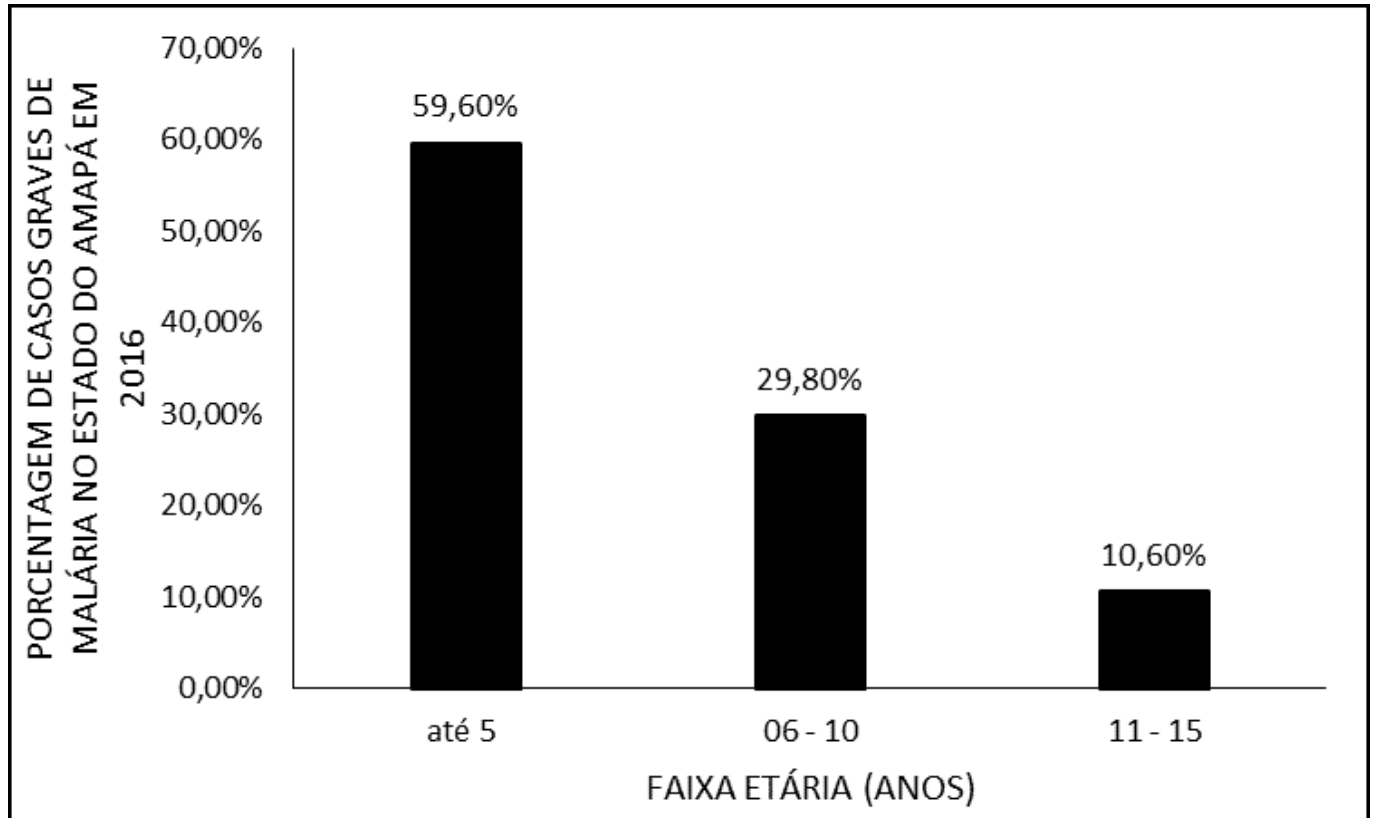


Laut Monteiro, Ribeiro und Fernandes (2013) sind Personen beiderlei Geschlechts von Malaria bedroht. Männer neigen dazu, weniger vorsichtig mit der Gesundheit als Frauen. Die Arbeit in Bereichen, die anfällig für das Vorhandensein von Vektoren sind, wird in der Regel auch von Männern besetzt (ALMEIDA et al., 2020).

Mehr als die Hälfte 28 (59,6%) der Fälle traten bei Patienten auf, die bis zu 5 Jahren zu den Altersgruppen gehörten; 6 bis 10 Jahre mit 29,8% (n=14) der Fälle. Nur 10,6% (n=5) der Fälle traten bei Patienten im Alter von 11 bis 15 Jahren auf (Abbildung 2).

Abbildung 2: Prozentsatz der Fälle schwerer Malaria im Jahr 2016 im Bundesstaat Amapá, nach Altersgruppen.

## Epidemiologisches Profil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Referenzkrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden

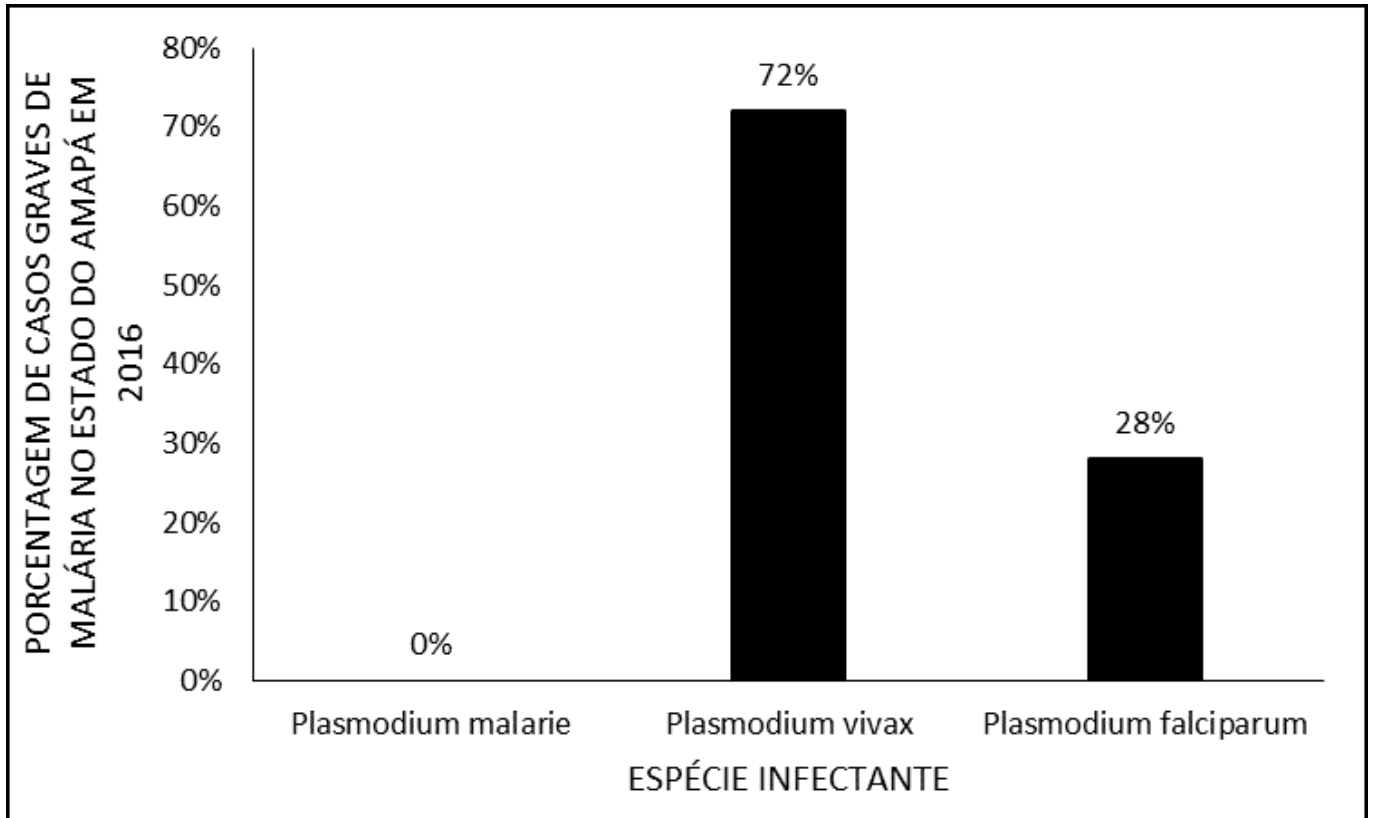


In Bezug auf die Altersgruppe bis zu 5 Jahren, in der die Zahl der Fälle höher war, kann es mit der Anfälligkeit des Kindes für den Erwerb von Krankheiten zusammenhängen, auch weil sie Teil der Risikogruppe sind und die Tatsache, dass in dieser Studie die erste Infektion 94% der Fälle vorherrscht, was ein Faktor ist, der zur Schwere beiträgt, da das Individuum keine spezifische Immunität gegen Plasmodium (VENTURA *et al.*, 1999; GOMES *et al.*, 2011; RIBEIRO, 2012).

In Bezug auf die infizierende Art, in dieser Studie gab es keine Aufzeichnungen in den medizinischen Aufzeichnungen über das Vorhandensein von *P. malarie* und gemischte Malaria, am häufigsten die *Plasmodium vivax* Infektionen mit 72% (n = 34) in Bezug auf *P. falciparum* mit 28 % (n=13) der registrierten Fälle (Abbildung 3).

Abbildung 3: Prozentsatz der Fälle schwerer Malaria im Jahr 2016 im Bundesstaat Amapá, nach Altersgruppen.

## Epidemiologisches Profil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Referenzkrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden



Dieser Befund bestätigt die Ergebnisse von Santos und Santos (2011), die in ihrer Studie eine höhere Inzidenz von Infektionen mit *P. vivax* im Bundesstaat Amapá zeigten. Auf der anderen Seite ist bei der Analyse des Schweregrads diese Infektionsrate durch *P. vivax* nicht so häufig, da die meisten Erhebungen eine schwere Malaria im Zusammenhang mit *P. falciparum* zeigen (KIRCHGATTER; PORTILLO, 2005; GOMES, 2011; MIOTO; GALHARDI; AMARANTE, 2012; PARIS, 2009).

Die Herkunft dieser Patienten nach Tabelle 1 zeigt, dass macapá unter den Gemeinden von Amapá mit 29 Fällen, 79% (n=23) *P. vivax* und 21% (6) *P. falciparum*. Da ist es auf die Tatsache zurückzuführen, dass die Arbeit in der Hauptstadt durchgeführt wurde.

Tabelle 1 – Verteilung der im HCA mit schwerer Malaria ins Krankenhaus eingelieferten Patienten nach Der Wohnortgemeinde und infektiösen Arten im Jahr 2016, Macapá-AP.

## Epidemiologisches Profil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Referenzkrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden

Município de procedência/ Espécie infectante	<i>P. vivax</i>		<i>P. falciparum</i>		Total	
	N	%	N	%	N	%
Macapá	23	79	6	21	29	100
Mazagão	2	67	1	33	3	100
Ferreira Gomes	1	25	3	75	4	100
Porto Grande	1	33	2	67	3	100
Tartarugalzinho	4	100	0	0	4	100
Oiapoque	1	100	0	0	1	100
Outros Estados (PA)	2	67	1	33	3	100
Total	34	72	13	28	47	100

Fonte: Same/HCA

Ein ähnliches Ereignis wurde in einer Studie beobachtet, die in einem Referenzkrankenhaus in Belém do Pará entwickelt wurde, in dem auch die anderen Gemeinden nicht repräsentativ waren (MONTEIRO; RIBEIRO; FERNANDES, 2013). Obwohl also der gesamte Bundesstaat Amapá ein endemisches Gebiet ist, wird angenommen, dass die Bevölkerung unterstützt wird, mit einer angemessenen Diagnose und Behandlung in den Einheiten mit geringerer Komplexität in den Wohngemeinden.

Noch in Tabelle 1 unterscheidet sich die Verteilung der Arten nach Gemeinde von den anderen vorgestellten Ferreira Gomes mit 75% (3/4) und Porto Grande 67% (2/3) der Infektion durch *P. falciparum*, hier wird sie bestätigt eine leichte Dominanz der Infektionsfälle durch diese Art, ein häufiger Befund in mehreren Studien, in denen Fälle schwerer Malaria durch *P. falciparum* überwiegen (KIRCHGATTER; PORTILLO, 2005; PARISE, 2009; GOMES, 2011; MIOTO; GALHARDI; AMARANTE, 2012.).

Die Gemeinde in Amapá mit der niedrigsten Fallzahl war Oiapoque, nur 1 wurde durch *P. vivax* verursacht. An den verbleibenden 3 Fällen nahmen Patienten aus einem anderen Bundesstaat teil, in diesem Fall Pará aus den Städten Breves und Afuá mit 67 % (n=2) *P. vivax* und 33 % (1) *P. falciparum*.

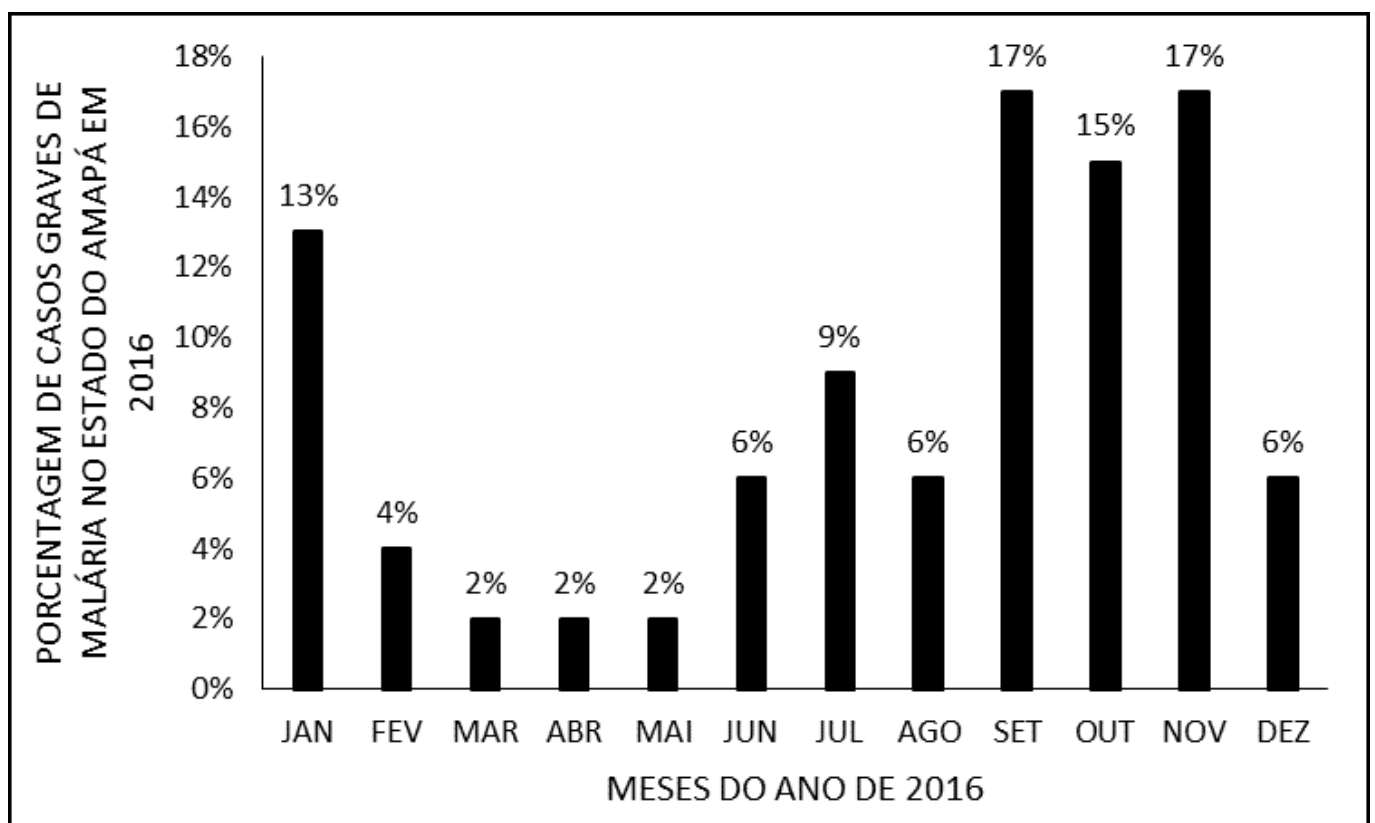
Die Monate mit der höchsten Häufigkeit von Krankenhausaufenthalten für schwere Malaria waren September und November mit 8 (17%) Krankenhausaufenthalten. Während die Monate März, April und Mai waren die mit der niedrigsten Zahl nur 2% (1) der



## Epidemiologisches Profil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Referenzkrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden

Krankenhausaufenthalte, wie in (Abbildung 4). Die Malaria-Saisonalität ist in jedem Bundesstaat des Amazonasgebiets variabel, aber im Allgemeinen gibt es einen Höhepunkt der Fälle in der Übergangszeit zwischen trockener und nasser Jahreszeit (BRASIL, 2016).

Abbildung 4: Prozentsatz der Fälle schwerer Malaria im Jahr 2016 im Bundesstaat Amapá, für Monate des Jahres.

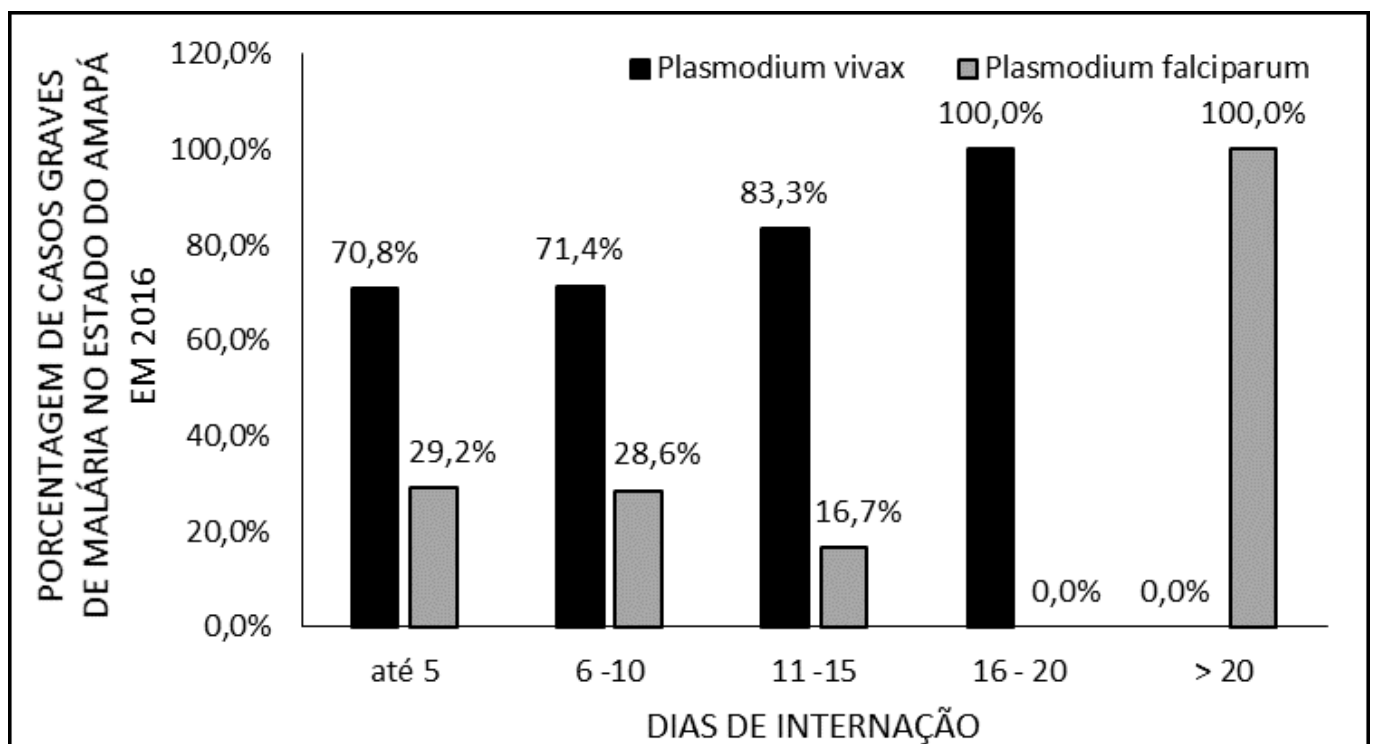


Der Hauptvektor der Malaria in Brasilien, *Anopheles darlingi*, reproduziert sich in großer Zahl in fließenden, tiefen und schattigen Gewässern, und seine Fortpflanzung nimmt in Regenperioden ab (MONTEIRO; RIBEIRO; FERNANDES, 2013). Im Bundesstaat Amapá weist der Monat September einen niedrigen Niederschlagsindex und im November den Beginn der Regenzeit auf, was die größere Zahl von Krankenhausaufenthalten wegen schwerer Malaria in dieser Studie rechtfertigen könnte. Neben dem Klimawandel können neben dem Klimawandel auch andere Faktoren, wie z. B. sozio-ökologische und vor allem, Unterschiede in Qualität und Quantität der Kontrollmaßnahmen mit der höheren oder geringeren Inzidenz der Krankheit zusammenhängen (BRASIL, 2016).

## Epidemiologisches Profil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Referenzkrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden

Was die Verweildauer angeht, können mehrere Faktoren den Aufenthalt dieser Patienten im Krankenhausumfeld beeinflussen (Abbildung 5) zeigt, dass die meisten Patienten bis zu 5 Tage im Krankenhaus blieben. Die beiden mit *P. vivax* infizierten Patienten, die 16 bis 20 Tage blieben, hatten beide Dehydration, Anämie und Thrombozytopenie, von denen einer mehr Leukopenie, Gelbsucht, Kolorie und sehr hohe Transaminase-Testergebnisse aufwies.

Abbildung 5 : Prozentsatz der Fälle schwerer Malaria im Jahr 2016 im Bundesstaat Amapá, für Tage des Krankenhausaufenthalts.



Der Patient mit mehr als 20 Tagen Infektion mit *P. falciparum* war ein Jahr alt, hatte eine hohe Parasitämie von 192.000 f/mm<sup>3</sup>, Hepatosplenoglia, Thrombozytopenie, schwere Anämie und unterzog sich einer Transfusion von Erythrozytenkonzentrat. Es ist gut dokumentiert, dass schwere Anämie, eine klinische Manifestation bei schwerer Malaria, ein wichtiger Faktor für Morbidität, Verweildauer und sogar Mortalität ist, der bei *P. falciparum* Infektionen und recht häufig auch bei *P. vivax* auftritt (PRICE et al., 2007; Naing et al., 2014).

Nach den analysierten Informationen betrug die Zeit bis zur Diagnose von Malaria, die auch

## Epidemiologisches Profil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Referenzkrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden

ein entscheidender Faktor für die Heilung oder die Entwicklung der Schwere ist: bis zu 3 Tage 40%, 4 bis 5 Tage 38% der Patienten, 6 bis 10 Tage 17% und 11 bis 15 Tage 4% der Fälle. Alle Patienten wurden erst nach besserungswürdiger Behandlung des klinischen und Laborpersonals entlassen, mit Überweisung zur ambulanten Kontrolle mit pädiatrischer Infektion, es gab keine Todesaufzeichnungen im untersuchten Zeitraum.

Die am häufigsten gefundenen klinischen Manifestationen waren: Fieber, Blässe, Husten, Blähungen, Bauchschmerzen, Dehydrierung, Kopfschmerzen, Kälte und Durchfall (Tabelle 2). Fieber war in 100% der Fälle vorhanden, was für Ramos (2006) der Hauptgrund dafür ist, dass die meisten Patienten medizinische Versorgung suchen und ergänzende diagnostische Tests durchführen.

Pallor wiederum trat bei 96% der Patienten auf, da es sich um eine sehr häufige klinische Manifestation in Fällen von Malaria handelt, ein ähnliches Ergebnis wie Ventura et al. (1999), die in ihrer Studie auch mit Kindern und Jugendlichen durchgeführt wurde (85%) präsentiert entosor.

Schüttelfrost und Kopfschmerzen traten bei nur 30% (14/47) der Patienten auf. Dies sind Symptome, die am häufigsten mit Fieber einhergehen und den klassischen Malaria-Dreiklang bilden (BRASIL, 2009). Es kann nicht beobachtet worden sein, entweder aufgrund der fehlenden Registrierung zum Zeitpunkt der Anamnese, oder weil es eine Studie mit schweren Fällen, in denen die Manifestationen in einer atypischen Weise auftreten können.

Bauchschmerzen waren in (32%) und Durchfall (23%) der Patienten, nach Ramos (2006), kann Malaria-Ursprung haben, aber in endemischen Gebieten, sozioökonomische Bedingungen sind in der Regel prekär, mit unzureichenden sanitären Einrichtungen, die zu Infektionen durch Darmparasiten durch die Einnahme von Lebensmitteln und kontaminiertem Wasser führen können, die addieren und verstärken diese Symptome zum Zeitpunkt der Infektion.

Patienten mit Aszites, Cholurie, Schläfrigkeit und Durchfall wurden mit *P. vivax* infiziert. Auf der anderen Seite hatten diejenigen mit Splenomegalie, Anorexie und Tachykardie eine *P. falciparum* Infektion, die anderen Manifestationen in Tabelle 2 traten sowohl bei *P. falciparum*- als auch bei *P. vivax* Infektionen auf.

## Epidemiologisches Profil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Referenzkrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden

Tabelle 2 – Verteilung der klinischen Manifestationen bei Patienten, die 2016 im HCA mit schwerer Malaria stationär behandelt wurden. Macapá, Amapá.

Manifestações Clínicas	Frequencia (N=47)	
	N	%
Febre	47	100
Palidez	45	96
Tosse	20	43
Distensão Abdominal	20	43
Dor Abdominal	15	32
Desidratação	14	30
Calafrio	14	30
Cefaléia	14	30
Diarreia	11	23
Edema	6	13
Náuseas	6	13
Hepatomegalia	5	11
Hematúria	4	9
Colúria	3	6
Ascite	2	4
Sonolência	2	4
Esplenomegalia	1	2
Anorexia	1	2
Taquicardia	1	2

Fonte: Same/HCA

In letzter Zeit wurde das Auftreten schwerer Fälle von *P. vivax* Malaria betont (SIROMA, 2016; WASSMER et al., 2015; LACERDA et al., 2012). Viele der schwereren klinischen Manifestationen, die bei *P. falciparum* Malaria auftreten, wurden auch bei Patienten mit *P. vivax* beschrieben (MONTEIRO; RIBEIRO; FERNANDES, 2013; SALAS et al., 2013). Wie in der vorliegenden Studie (Tabelle 3) gezeigt, zeigten Patienten mit diagnostizierter *P. vivax* Malaria Erbrechen, Gelbsucht, Dyspnoe, starke Anämie, Oligurie, Krämpfe und Blutungen. Dies sind Zustände, die auf die Schwere und die Notwendigkeit einer Krankenhauseinweisung hinweisen (BRASIL, 2010).

Die häufigste schwerwiegende Erkrankung war Erbrechen, 100 % bei Patienten mit *P.*

## Epidemiologisches Profil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Referenzkrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden

*falciparum* und 68 % bei Patienten mit *P. vivax*, eine Situation, die in den Krankenakten einen Großteil der Krankenhausaufenthalte rechtfertigte, da die Kinder orale Medikamente nicht vertragen und daher intravenöse Medikamente benötigt. Laut Ramos (2006) kann Erbrechen die korrekte Behandlung behindern, was dazu führt, dass Medikamente nicht eingenommen oder nicht resorbiert werden, zusätzlich zu Dehydratation, wie in (Tabelle 2) gezeigt, wo 30% (14/47) Austrocknung.

Atemwegssymptome wie Husten (Tab. 2) und Atemnot (Tab. 3) wurden sowohl bei *P. falciparum* als auch *P. vivax* infizierten Patienten erfasst, jedoch kann nicht gesagt werden, dass sie ausschließlich durch Malaria verursacht wurden, da die Ergebnisse nicht analysierten Gasometrie, Spirometrie und Röntgenuntersuchungen der Mehrheit, nur letztere bei einem Patienten, bei dem eine Malaria-Diagnose mit Lungenentzündung diagnostiziert wurde.

Atemwegssymptome und Lungenkomplikationen waren Gegenstand einer Studie. Val et al. (2017) zeigte, dass Atemwegskomplikationen signifikant mit Fällen von Patienten mit schwerer Malaria verbunden waren, die starben. Carvalho et al. (2010) berichtete, dass *P. vivax* hat die Fähigkeit, an menschlichen pulmonalen Endothelzellen zu haften. Für Salas et al. (2013) Physiopathogene Prozesse könnten von diesen beiden Arten geteilt werden, wie die Sequestrierung infizierter Erythrozyten aus der peripheren Zirkulation in lebenswichtige Organe (Lunge, Gehirn und Nieren) und Zytoadhesion an der endothelialen Wand der Kapillaren dieser Organe.

Nach Carvalho et al. (2010) führen diese Beobachtungen zu einer Modifikation der aktuellen Paradigmen der Malaria-Pathogenese und eröffnen den Weg zur Untersuchung der Pathophysiologie von *P. vivax* Infektionen, da mit *P. vivax* infizierte Erythrozyten keine Knopfstrukturen (Oberflächenmodifikationen) aufweisen und alle because Formen des Parasiten im peripheren Blut von Patienten beobachtet werden können, wurde es zum Dogma, dass *P. vivax* keine Sequestrierfähigkeit und damit auch keine Zytoadhärenz besitzt (LOPES et al., 2014).

Ein weiterer Festgestellter Schweregrad war eine intensive Anämie in (5/47) Fällen mit 4 *P. Infektionen. vivax* und 1 von *P. falciparum*. Schwere Anämie, die als Hämatokrit unter 15% und Hämoglobin unter 5g/dL definiert ist, ist in der Regel bei schwerer Malaria aufgrund intensiver Zerstörung und Sequestrierung roter Blutkörperchen, Veränderung der

## Epidemiologisches Profil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Referenzkrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden

Erythropoese und möglicher Blutungen vorhanden (BRASIL, 2010; GOMES et al., 2011; SIROMA, 2016).

In der vorliegenden Studie benötigten neun Patienten, die einer Bluttransfusion unterzogen wurden, rotes Blutkörperchenkonzentrat, und 2 der 9 benötigten auch Blutplättchen, von diesen 9 Patienten wurden acht mit *P. vivax* infiziert, und nur eine pro *P. falciparum*. Der Patient mit Blutungen war einer der Patienten, die Bluttransfusion von roten Blutkörperchen Konzentrat und Blutplättchen unterzogen.

Ähnliche Komplikationen im Zusammenhang mit schweren Malaria mit *P. vivax* wurden in anderen Studien wie schwere Anämie, Leberfunktionsstörungen, Gelbsucht, Thrombozytopenie mit oder ohne Blutungen (WASSMER et al., 2015; LACERDA et al., 2012; SALAS et al., 2013; )

In Bezug auf das Alter <1 ano em que houve (10/47) pacientes (tabela 3), para Gomes et al (2011), a gravidade da malária depende da relação entre hospedeiro (vulnerabilidade e estado imunológico) e o *Plasmodium spp* (infizierende Arten und parasitäre Dichte). Und kleine Kinder, Infizierte und Schwangere sind Wirte, die anfälliger für die schweren Formen der Krankheit sind, wie bereits während der Arbeit erwähnt wurde.

Tabelle 3 – Verteilung der Bedingungen, die Schwere graduieren und Notwendigkeit für Krankenhausaufenthalt einstellen, nach der infizierenden Art bei Patienten, die 2016 mit schwerer Malaria ins Krankenhaus eingeliefert wurden, Macapá – AP.

## Epidemiologisches Profil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Referenzkrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden

Condições que indicam gravidade e necessidade de internação	Espécie Infectante					
	<i>P. falciparum</i> (N = 13)		<i>P. Vivax</i> (N = 34)		Total (N = 47)	
	N	%	N	%	N	%
Vômitos repetidos	13	32	28	68	41	100
Icterícia	3	27	8	73	11	100
Dispneia	3	30	7	70	10	100
Idade < 1 ano	0	0	10	100	10	100
Anemia Intensa (Hb<5g/dL)	1	20	4	80	5	100
Oligúria	1	33	2	67	3	100
Convulsão	0	0	2	100	2	100
Hemorragias	0	0	1	100	1	100

Die höchste Parasitämie wurde bei einer *P. falciparum*-Infektion mit 192.000 f/mm<sup>3</sup> verzeichnet. Bei den untersuchten Patienten zeigte *P. vivax* einen Höchstwert von 30.000 V/mm<sup>3</sup>. Die wichtigsten pathogenen Ereignisse, die *P. falciparum* zugeschrieben werden, sind in der Literatur gut beschrieben, wie z Kapillarendothel der inneren Organe, so dass während einer Infektion nur wenige reife Formen in peripheren Blutproben beobachtet werden (KIRCHGATTER; PORTILLO, 2005; CARVALHO et al., 2010).

Was das Laborprofil (Tabelle 4) betrifft, zeigten die hämatologischen Tests, dass 91% (43/47) der Patienten rote Blutkörperchen unter den Referenzwerten und 100% der Fälle ein niedriges Hämoglobin und Hämatokrit aufwiesen. N=34 Patienten hatten eine Thrombozytopenie (verringerte Thrombozytenzahl), davon 71% (n=24) *P. vivax* Malaria und 29% (n=10) *P. falciparum*. Diese hämatologischen Hinweise sind sehr häufig, insbesondere bei schwerer Malaria (RAMOS, 2006; LACERDA et al., 2012; SIROMA, 2016).

Tabelle 4 Verteilung der Labortestergebnisse von Patienten, die 2016 mit schwerer Malaria behandelt wurden, Macapá – AP.



## Epidemiologisches Profil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Referenzkrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden

Exames laboratoriais	Resultados (N = 47)											
	Baixo				Normal				Elevado			
	N	%	Média/DP		N	%	Média/DP		N	%	Média/DP	
Hemácias (milhões/mm <sup>3</sup> )	43	91	3,23 ± 0,79	4 9	4,38 ± 0,06	0 0	- ± -		-	±	-	
Hemoglobina (g/dL)	47	100	8,93 ± 2,29	0 0	- ± -	0 0	- ± -		-	±	-	
Hematócrito (%)	47	100	26,71 ± 6,63	0 0	- ± -	0 0	- ± -		-	±	-	
Leucócitos (mil/mm <sup>3</sup> )	3	6	2.863 ± 824	40 85	6.504 ± 1.628	4 9	15.500 ± 7.154		-	±	-	
Plaquetograma (mil/mm <sup>3</sup> )	34	72	48.529 ± 23.384	13 28	140.923 ± 31.690	0 0	- ± -		-	±	-	
Criatinina (mg/dL)	19	79	0,38 ± 0,12	5 21	0,92 ± 0,27	0 0	- ± -		-	±	-	
Uréia (mg/dL)	1	4	9,00 ± -	18 78	24,17 ± 8,51	4 17	60,25 ± 17,56		-	±	-	
AST (U/L)	0	0	- ± -	9 28	28,42 ± 13,95	23 72	127,74 ± 185,01		-	±	-	
ALT (U/L)	0	0	- ± -	18 56	20,94 ± 7,23	14 44	137,29 ± 140,01		-	±	-	
Glicemia (mg/dL)	1	14	31,00 ± -	2 29	102,50 ± 0,71	4 57	130,25 ± 9,03		-	±	-	
PCR (mg/dL)	0	0	- ± -	1 3	0,20 ± -	36 97	6,29 ± 3,31		-	±	-	

Valores de referencia: Hemácias (milhões/mm<sup>3</sup>) 4,3 a 5,9 milhões/mm<sup>3</sup>; Hemoglobina (g/dL) 13,5 a 17,5 g%; Hematócrito (%) 40 a 53 %; Leucócitos (mil/mm<sup>3</sup>) 3.500 a 10.000/mm<sup>3</sup>; Plaquetograma (mil/mm<sup>3</sup>) 100.000 a 424.000 /mm<sup>3</sup>; Criatinina (mg/dL) 0,60 a 1,30 mg/dL; Uréia (mg/dL) 10,0 a 40,0 mg/dL; AST (U/L) até 42,0 U/L; ALT (U/L) até 42,0 U/L; Glicemia (mg/dL) 70,0 a 110,9 mg/dL; PCR (mg/dL) 0,0 a 0,6 mg/dL.

Fonte: Same/HCA

Bei den Dosierungen von Harnstoff und Kreatinin zur Beurteilung der Nierenfunktion stach nur Harnstoff mit hohen Werten hervor, die auf eine Nierenfunktionsstörung hinweisen können. Von den (23/47) untersuchten Patienten wiesen nur 17% (n=4) hohe Werte auf, alle von *P. vivax* betroffen.

Auf der anderen Seite wurden Tests, die Teil der Leberbewertung sind, Aspartat-Aminotransferase (AST) und Alanin-Aminotransferase (ALT) wurden beide bei 68% (32/47) der Patienten durchgeführt, und von den 32 hatten sie hohe Werte von (AST) 72% (n=23), darunter 22% (n=7) waren *P. falciparum* und 50% (n=16) waren *P. vivax*. Und 44% (14/32) hatten hohe Ergebnisse von (ALT), und 19% (n=6) waren *P. falciparum* e 25% (n=8) eram *P. vivax*.

Die Erhöhung der Transaminasen (Tabelle 4) sowie das Vorhandensein von Gelbsucht (Tabelle 3) zeigen eine Leberfunktionsstörung, wie der asexuelle Zyklus von Plasmodium, genannt Präerythrozyten oder Gewebeschiezogonia, tritt in der Leber auf, die die Hepatozyten bricht, was schließlich zu einem entzündlichen Prozess in diesem Organ führt (RAMOS, 2006; BRASIL, 2009).

Bei der Blutzuckermessung wurde festgestellt, dass nur 7/47 (15%) durchgeführt wurden, wobei von dieser Gesamtzahl (n=1) von *P. Vivax* betroffen war, er eine Hypoglykämie aufwies, die bei schwerer Malaria häufig vorkommt, treten meist in Verbindung mit anderen



## Epidemiologisches Profil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Referenzkrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden

Komplikationen auf (GOMES, 2011; RIBEIRO, 2012).

Es wird darauf hingewiesen, dass 40/47 (85%) der Patienten wurden keine glykämischen Tests unterzogen, laut dem Guia Prático de Tratamento de Malária no Brasil ist Glykämie eine der Laborbestimmungen, sowie Blutbild, Bestimmung von Parasitemie, arteriellem Blutgas und Nieren- und Leberfunktionsparametern (BRASIL, 2010). Die fehlende Dokumentation der Testergebnisse von Patienten macht es schwierig, die Dynamik der Krankheit zu beobachten, das heißt, das klinische Profil der Patienten zu verfolgen.

Die Messung des C-reaktiven Proteins (CRP) wurde bei 79 % (37/47) der Patienten durchgeführt, und von diesen (n = 37) wiesen 97 % (n = 36) hohe Konzentrationen an C-reaktivem Protein auf. Patienten mit hohen Spiegeln waren 24 % (n = 9) *P. falciparum* und 73 % (n = 27) *P. vivax*.

C-reaktives Protein wird in der Leber synthetisiert ist ein unspezifischer Marker, der in akuten Phasenreaktionen steigt, wenn Gewebeverletzungen stimulierend sind, einschließlich Infektionen durch verschiedene Mikroorganismen (COLLARES, 2006). Es wurden bereits Belege für erhöhte Konzentrationen im C-reaktiven Proteinplasma und das Fortschreiten der Malaria-Schwere festgestellt (LACERDA et al., 2012).

*P. vivax* e *P. falciparum* sind die Hauptarten, die menschliche Malaria verursachen, weil sie für die meisten Fälle von Morbidität und Sterblichkeit in der Welt verantwortlich sind. Während *P. falciparum* gilt als die tödlichste Art, *P. vivax* gilt als die weltweit am weitesten verbreitete (BATTLE et al., 2014).

### SCHLUSSFOLGERUNGEN

Diese Studie belegte das epidemiologische, klinische und Laborprofil schwerer Malaria bei Kindern und Jugendlichen, wobei nicht nur *Plasmodium falciparum* Infektionen berücksichtigt wurden, die allgemein als Hauptursache für schwere Malaria empfohlen werden, sondern auch die Komplikationen im Zusammenhang mit *Plasmodium vivax* sorgfältig beschrieben wurden.

Es war möglich, innerhalb der vorliegenden Studie beide *P. falciparum* als *P. mit schwerer*

## Epidemiologisches Profil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Referenzkrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden

Malaria in Verbindung gebracht werden. Es wurde ein hoher Anteil an *P. vivax*-Infektionen gefunden, die für den einzigen Blutungsfall, die einzigen zwei Anfallsfälle und acht Bluttransfusionen verantwortlich waren. Der Befund vieler Krankenhauseinweisungen wegen einer *P. vivax*-Infektion unterstreicht das Ernsthaftigkeitspotenzial dieser Art.

Es sind jedoch weitere Studien erforderlich, um die pathophysiologischen Mechanismen aufzuklären, die zu schwerer *P. vivax*-Malaria führen. Sobald das neue Malaria-Szenario zeigt, dass *Plasmodium vivax* seine Art der Interaktion mit dem menschlichen Wirt verändert hat, kann es nicht mehr als gutartiger Parasit angesehen werden. Die Verwirklichung dieses Paradigmenwechsels erhöht die Herausforderungen bei der Bekämpfung dieser Krankheit weiter, da *P. vivax* als die am weitesten verbreitete Art der Welt gilt, könnte dies zu einer Verschlechterung der aktuellen Situation der Malaria führen.

Auch wenn die vorliegende Studie nicht die Bevölkerungsprävalenz von Amapá übersetzt, können die hier vorgestellten Daten dazu beitragen, den Pflegebedarf zu leiten, bessere Anpassungen spezialisierter Dienstleistungen zu begünstigen. Denn die Identifizierung epidemiologischer, klinischer und laborativer Daten über schwere Malaria ist eine Strategie für eine frühzeitige Diagnose und angemessene Behandlung, um die durch die Krankheit verursachten Auswirkungen zu mildern.

### VERWEISE

ALMEIDA, H.K. S. et al. Casos confirmados de malária no Brasil entre os anos de 2011 e 2015. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 05, Ed. 04, Vol. 07, pp. 05-16, 2020. ISSN: 2448-0959, Disponível em: <<https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/malaria-no-brasil>>, DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/malaria-no-brasil

BATTLE, K. E. et al. Geographical variation in Plasmodium vivax relapse. Malaria Journal, 2014, 13:144. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-13-144>.

BOTELHO, C. et al. Manifestações respiratórias na malária por *Plasmodium falciparum* e *vivax*. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo, 1987 29(6):337-345.

## Epidemiologisches Profil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Referenzkrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden

BRASIL. Revista Pan-Amazônica de Saúde, v.4, n.2, p.33-43, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5123/S2176-62232013000200005>>

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia prático de tratamento da malária no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano de eliminação de malária no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 jun. 2013. Seção I, p.59-62.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Manual de diagnóstico laboratorial da malária. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

CARDOSO, Rosilene Ferreira. Efeito da sazonalidade na curva endêmica da malária por *Plasmodium falciparum* e *vivax* no garimpo do Lourenço: uma série temporal histórica na Zona da Amazônia Brasileira. UFRGS. 2014. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/114973>. Acesso em: 06/11/2017.

CARVALHO, Bruna O. et al. On the Cytoadhesion of *Plasmodium vivax*-Infected Erythrocytes, The Journal of Infectious Diseases, Volume 202, Issue 4, 15 August 2010, Pages 638-647, <https://doi.org/10.1086/654815>. Acess: 12/09/2017.

COLLARES, Guilherme Birchal; PAULINO, Urquiza Helena Meira. Aplicações clínicas atuais da proteína c reativa. Rev Med Minas Gerais, 2006; 16(4): 227-333. Disponível em: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/579>. Acesso em: 15/11/2017.

GOMES, Andréia Patricia. et al. Malária grave por *Plasmodium falciparum*. Rev Ter Intensiva. Viçosa (MG). v 23, n 358 – 369, 2011.

HADDAD, Nagib. Metodologia de estudos em ciências da saúde. São Paulo: Roca; 2004.

KIRCHGATTER, Karin; PORTILO, Hernando A. Del. Aspectos Clínicos e Moleculares da Malária

## Epidemiologisches Profil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Referenzkrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden

Grave. Anais da Academia Brasileira de Ciências. Rio de Janeiro, v. 77, n 3, 2005.

LACERDA, M. V. et al. Understanding the clinical spectrum of complicated *Plasmodium vivax* malaria: a systematic review on the contributions of the Brazilian literature. *Malaria Journal*, 11, 12.2012.

LOPES, Stefanie C. P. et al. Paucity of *Plasmodium vivax* Mature Schizonts in Peripheral Blood Is Associated With Their Increased Cytoadhesive Potential, *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 209, Issue 9, 1 May 2014, Pages 1403–1407, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu018>. Acess: 12/09/2017.

MACIEL, Giovana Belem Moreira Lima; OLIVEIRA, Elaine Cristina de. Perfil entomológico e epidemiológico da malária em região garimpeira no norte do Mato Grosso, 2011. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v. 23, n. 2, p. 355-360, jun. 2014.

MIOTO, Leide Daiana; GALHARDI, Ligia Carla Faccin; AMARANTE, Marla Karine. Aspectos parasitológicos e imunológicos da malária. *Biosaúde*, Londrina, v. 14, n. 1, 2012. Disponível: <http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/biosaude/article/view/24324/17894>. Acesso em: 07/11/2017.

MONTEIRO, M. R. C. C.; RIBEIRO, M. C.; FERNANDES, S. C. Aspectos clínicos e epidemiológicos da malária em um hospital universitário de Belém, Estado do Pará,

NAING, Cho et al. “Is *Plasmodium Vivax* Malaria a Severe Malaria?: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *PLoS Neglected Tropical Diseases* 8.8 (2014): e3071. PMC. Web. 16 Nov. 2017. Doi: 10.1371/journal.pntd.0003071

PARISE, Éldi Vendrame. Malária grave em Palmas, Estado do Tocantins: relato de caso. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* [online]. 2009, vol.42, n.4, pp.463-468. ISSN 0037-8682. <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822009000400021>.

PRICE, R. N. et al. Vivax malaria: neglected and not benign. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, Volume 77, Issue 6\_Suppl, Dec 2007, p. 79 – 87. DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2007.77.79>

## Epidemiologisches Profil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Referenzkrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden

RAMASAMY, Ranjan. Zoonotic malaria-global overview and research and policy needs. *Frontiers in public health*, v. 2, 2014.

RAMOS, Cristina Bastos Silva Raposo. *Malária vivax na pré-amazônia maranhense: aspectos epidemiológicos e características clínicas*. 2006. 110 f., il. Dissertação (Mestrado em Ciências Florestais)-Universidade de Brasília, Brasília, 2006.

SALAS, Briegel de Las et al. Adherence to human lung microvascular endothelial cells (HMVEC-L) of *Plasmodium vivax* isolates from Colombia. *Malaria Journal*. 2013,12: 347-10.1186/1475-2875-12-347. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-12-347>. Access: 12/11/2017.

SANTOS, Rafael Cleison Silva dos; SANTOS, Elinaldo da Conceição dos. *Malária: cobaias humanas no Amapá. Estação Científica (UNIFAP)*. Macapá, v. 1, n. 2, p. 143-150, 2011. Disponível em: <https://periodicos.unifap.br/index.php/estacao/article/download/244/cleisonv1n2.pdf>. Acesso : 08/10/2016.

SIROMA, Thais Keiko; FERRARI, Eduardo Cal; RIGO, Rosângela Silva. *Plasmodium vivax: causa de malária grave*. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*. 2016 jul-set;14(3):166-71. Disponível: <http://www.sbcm.org.br/revistas/RBCM/RBCM-2016-03.pdf#page=47>

TA, Thuy H. et al. First case of a naturally acquired human infection with *Plasmodium cynomolgi*. *Malaria journal*, v. 13, n. 1, p. 68, 2014.

VAL, Fernando et al. Are respiratory complications of *Plasmodium vivax* malaria na underestimated problem?. *Malaria Journal*, v. 16, n. 1, p. 495, 2017.

VENTURA, Ana Maria Revorêdo da Silva, Et al. *Malária por Plasmodium vivax em crianças e adolescentes – aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais*. *J Pediatr* 75: 187-194, 1999.

WASSMER, Samuel C. et al. “Investigating the Pathogenesis of Severe Malaria: A Multidisciplinary and Cross-Geographical Approach.” *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 93.3 Suppl (2015): 42–56. PMC. <http://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0841> Web. 19 June 2017.

## Epidemiologisches Profil schwerer Malaria bei Neugeborenen und Jugendlichen, die 2016 in einem Referenzkrankenhaus im brasilianischen Bundesstaat Amapá behandelt wurden

<sup>[1]</sup> Biomedizin, PhD in Tropenkrankheiten, Professor und Forscher an der Fakultät Estácio de Sá, Macapá.

<sup>[2]</sup> Biomedizin, Technik des Kinder- und Jugendkrankenhauses (Macapá- Amap).

<sup>[3]</sup> Biomedizin, PhD in Tropenkrankheiten, Professor und Forscher am Medizinstudiengang am Campus Macapá und am Postgraduate Program in Health Sciences (PPGCS), Federal University of Amapá (UNIFAP).

<sup>[4]</sup> Biologe, PhD in Tropenkrankheiten, Professor und Forscher am Kurs für Leibeserziehung, Bundesuniversität Pará (UFPA).

<sup>[5]</sup> Theologe, PhD in Klinischer Psychoanalyse. Er arbeitet seit 15 Jahren mit wissenschaftlicher Methodik (Forschungsmethode) in der wissenschaftlichen Produktionsberatung für Master- und Doktoranden. Spezialist für Marktforschung und Gesundheitsforschung.

<sup>[6]</sup> Biologe, PhD in Theorie- und Verhaltensforschung, Professor und Forscher des Graduiertenprogramms für berufliche und technologische Bildung (PROFEPT) des Instituts für Grund-, Technik- und Technologiepädagogik (IFAP).

Eingereicht: Juni 2020.

Genehmigt: Juni 2020.