



Malária: a história milenar do *Plasmodium*

Malaria: millenary history of Plasmodium

Virginia Araújo Pereira², Blima Fux^{1,2}

Ainda que a existência de um parasito ancestral do gênero *Plasmodium* desde o período Cretáceo¹ tenha sido revelada só recentemente, a pesquisa no campo da malária é bem antiga. Descrições de sintomas da malária já foram observadas em diversas culturas, e seus registros remontam à Antiguidade. Dentre os mais antigos estão escritos chineses e egípcios de 3.000 anos a.C. Esses escritos relacionavam febres agudas à punição dos deuses e presença de maus espíritos. Relatos semelhantes foram encontrados na Mesopotâmia e na Índia, datados de tábuas mesopotâmicas 2.000 anos a.C. e 1.800 anos a.C., respectivamente².

Na Grécia do século V a.C., Hipócrates descreveu o quadro clínico e as complicações da malária, descartando as superstições que eram atribuídas à doença. Ao longo da Idade Média a malária se propagou pela Europa, atingindo severamente o Império Romano. Por isso, a doença se tornou tema de narrativas desse período, relacionando a água parada das regiões de pântanos e alagadiços que cercavam o império com os quadros febris durante a estação de verão. Contudo, acreditavam que a causa era o ar insalubre dos miasmas (emanação proveniente de substâncias animais ou vegetais em decomposição) presente nessas regiões pantanosas, denominando essas febres como “mal aire”, do italiano “mau ar”. De forma semelhante, os franceses criaram o termo “paludismo”, cuja raiz significa pântano, para se referir à malária. Os romanos projetaram grandes sistemas de drenagem para eliminar a causa da malária, porém esses sistemas foram destruídos após a queda do Império Romano na invasão pelos povos germânicos que também se tornaram vítimas da malária, tendo grande parte do seu exército devastada pela doença³.

No século XVI, a malária chega ao Novo Mundo pelos colonizadores. No Brasil, a primeira referência à malária foi feita por Gabriel Soares de Souza em *Tratado descritivo do Brasil* de 1587, mencionando a existência de febres “terças e quartãs” nas tribos Tupinambás^{4,6}. No século seguinte,

¹ Departamento de Patologia, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES, Brasil.

² Unidade de Medicina Tropical, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES, Brasil.

Correspondência:
blimafux@gmail.com

Direitos autorais:
Copyright © 2024 Virginia Araújo Pereira, Blima Fux.

Licença:
Este é um texto distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

Submetido:
22/2/2024

Aprovado:
28/4/2024

ISSN:
2446-5410

os jesuítas descobrem que os povos indígenas utilizavam a casca de árvores nativas (*Cinchona* spp.) como cura de doenças febris, levando este tratamento denominado Cinchona, em forma de pó (“pó dos jesuítas”)⁷. Em 1820, o princípio ativo deste pó, a quinina, foi isolado por Petellentier e Caventour e tem sido utilizado por muitos anos como tratamento e prevenção da malária^{8,9}.

A pesquisa em malária teve seu grande marco em 1880, quando o médico francês Charles Alphonse Laveran, conseguiu visualizar pela primeira vez o protozoário do gênero *Plasmodium* em hemácias de um paciente, identificando o agente causador da malária. A partir desta descoberta o modo de transmissão e ciclo do parasito foram esclarecidos neste século. Em 1886, Camillo Golgi elucidou o ciclo do parasito nos glóbulos vermelhos, associando os calafrios e febre intermitente com a ruptura e liberação do parasito na circulação sanguínea¹⁰. A partir desta observação, Julius Wagner von Jauregg, professor de psiquiatria e neurologia em Viena, desenvolveu a malarioterapia em 1917, um método de tratamento para estágios avançados da neurosífilis, inoculando parasitos da malária a partir da observação de que indivíduos com quadro de febre alta poderiam ser curados da sífilis¹¹. O tratamento funcionava e apresentava risco considerável, visto que no método era induzida a malária pelo parasito menos agressivo, o *P. vivax*, e a doença podia ser tratada posteriormente com quinino. Em 1897, o inglês Ronald Ross descobriu que o mosquito do gênero *Anopheles* era o agente transmissor, capaz de inocular o parasito de uma pessoa a outra, o que explicava a ocorrência da doença próximo a lugares pantanosos e alagadiços, propícios criadouros de mosquitos^{8,12,13}.

Durante a II Guerra Mundial, com a dificuldade no fornecimento de quinino, pesquisadores alemães desenvolveram os antimaláricos sintéticos pamaquina (1924), mepacrina (1930) e cloroquina (1934). Em 1942, o químico Paul Muller desenvolve um poderoso inseticida, o DDT (Dicloro-Difenil-Tricloroetano), de grande potência e atividade residual, além de baixo custo, sendo um trunfo para a erradicação da malária e salvando milhares de vidas. Em 1973, Youyou sintetizou a dihidroartemisinina, derivado potente da *Artemisia annua* devi-

do à resistência aos fármacos, na busca por novas drogas potenciais. A descoberta da artemisinina salvou milhares de vidas no mundo todo e foi mais um avanço na pesquisa em malária¹⁴.

A descoberta do DDT trouxe otimismo em relação às doenças transmitidas por mosquitos, como a malária. Assim, na Oitava Assembleia Mundial de Saúde em 1955 foi aprovada uma resolução para que os países membros da Organização Mundial de Saúde (OMS) buscassem a erradicação da malária, campanha que representaria um modelo de saúde pública¹⁵. Apesar de ter conseguido grandes avanços eliminando a malária de muitos países e reduzindo o risco da doença nas populações de áreas endêmicas, a intervenção tem se revelado muito mais complexa e desafiadora. As razões da falta de êxito da campanha incluem planejamento inadequado, redução da vigilância no programa de controle, aumento do custo do inseticida, resistência do mosquito ao DDT e do parasito aos antimaláricos existentes, falta de uma vacina eficaz, e um financiamento insuficiente. A consequência foi um retorno maciço da malária que hoje ainda afeta 85 países, de modo que são necessários esforços no controle da morbidade e mortalidade, pesquisa de fármacos e inseticidas mais eficientes e desenvolvimento de uma vacina eficaz^{16,17}.

A história da malária nos mostra que ela é uma doença tão antiga quanto complexa, e foi sendo propagada pelos continentes desde os nossos ancestrais. No cenário atual, por afetar principalmente países pobres, ela é também uma doença negligenciada. As conquistas alcançadas no combate à malária podem ser comprometidas se as ações de vigilância e controle não forem fortalecidas.

REFERÊNCIAS

1. Poinar G. *Plasmodium dominicana* n. sp. (Plasmodiidae: Haemospororida) from Tertiary Dominican amber. *Syst Parasitol* [internet], 2005 May [cited 2024 Apr 6];61(1):47-52. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15928991/>
2. Bruce-Chwatt LJ. History of malaria from prehistory to eradication. *Malaria: principles and practice of malariology*. Volume 1. 1988.

3. França TCC, Santos MG dos, Figueroa-Villar JD. Malária: aspectos históricos e quimioterapia. *Quim Nova* [internet], 2008 [cited 2024 Apr 7];31(5):1271-8. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422008000500060&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
4. Deane LM. Malaria vectors in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 1986;81(suppl 2):5-14.
5. Dutra FA. Tratado descritivo do Brasil em 1587. *Hispanic American Historical Review*, 1973;53(1).
6. Griffing SM, Tauil PL, Udhayakumar V, Silva-Flannery L. A historical perspective on malaria control in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2015 sep;110(6):701-18.
7. Schlagenhauf P. Malaria: from prehistory to present. *Infect Dis Clin North Am*. 2004 jun;18(2):189-205.
8. Cunha CB, Cunha BA. Brief history of the clinical diagnosis of malaria: from Hippocrates to Osler. *J Vector Borne Dis*. 2008 Sep;45(3):194–9.
9. Camargo EP. Ciência e cultura [Internet]. Vol. 55, *Ciência e Cultura*. Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência; 2003 [cited 2024 Apr 7]. 26–29 p. Available from: http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252003000100021&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
10. Santamaria L. Camillo Golgi as clinical pathologist: epicritical reading of Golgi's works on malaria. *Med Secoli*. 1994;6(3).
11. Wagner-Jauregg J, Bruetsch WL. The history of the malaria treatment of general paralysis. *Am J Psychiatry*. 1946;102.
12. Cox FE. History of the discovery of the malaria parasites and their vectors. Vol. 3, *Parasites and Vectors*. 2010.
13. Gachelin G, Garner P, Ferroni E, Verhave JP, Opinel A. Evidence and strategies for malaria prevention and control: A historical analysis. Vol. 17, *Malaria Journal*. 2018.
14. Tu Y. The discovery of artemisinin (qinghaosu) and gifts from Chinese medicine. Vol. 17, *Nature Medicine*. 2011.
15. Da Silva R, Paiva CHA. The Juscelino Kubitschek government and the Brazilian malaria control and eradication working group: Collaboration and conflicts in Brazilian and international health agenda, 1958-1961. *História, Ciências, Saúde - Manguinhos*. 2015;22(1).
16. Health Organization W. World malaria report 2022 [Internet]. 2023. Available from: <https://www.wipo.int/amc/en/mediation/>
17. Monroe A, Williams NA, Ogoma S, Karema C, Okumu F. Reflections on the 2021 World Malaria Report and the future of malaria control. *Malar J*. 2022;21(1).