

QUALIDADE E CONFIABILIDADE DO EXAME DA GOTA ESPESSA NO DIAGNÓSTICO DA MALÁRIA: UMA REVISÃO SISTEMATIZADA.

Ligia Maria Senigalia¹
 Elaine Cristina de Oliveira¹
 Gisele Pedroso Moi^{2,3}
 Marina Atanaka dos Santos^{1*}

RESUMO

A malária é uma doença endêmica presente em 104 países do mundo. O exame laboratorial da gota espessa é considerado padrão-ouro para o diagnóstico de malária. Escassos são os estudos sobre a qualidade e confiabilidade do exame da gota espessa no diagnóstico da malária. Assim, este estudo teve como objetivo realizar uma revisão sistematizada sobre o tema, nas principais bases de dados bibliográficas da área de saúde utilizando como estratégia de busca a pesquisa por palavras “malaria and microscopy and quality” sem restrições de idiomas, publicadas no período de janeiro de 2000 a fevereiro de 2013.

Palavras-chave: malária, microscopia, controle de qualidade, reprodutibilidade dos testes

SUMMARY

Malaria is present in 104 countries worldwide endemic disease. The laboratory examination of thick blood is considered the gold standard for the diagnosis of malaria. Few published studies on the quality and reliability of thick blood smear in malaria diagnosis. Thus, this study aimed to perform a systematic review on the topic, the main bibliographic databases healthcare using as the search strategy to search for words "and malaria microscopy and quality" unrestricted languages, published between January 2000 to February 2013.

[Ver dicionário detalhado](#)[Ver dicionário detalhado](#)

Keywords: malaria, microscopy, quality control, reproducibility of results

INTRODUÇÃO

A malária é uma doença endêmica presente em 104 países do mundo, sendo que 68% dos casos em 2011 estão na região das Américas, Brasil e Colômbia. É causada pelos protozoários do gênero *Plasmodium* sendo que no Brasil pode ter como espécies associadas o *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* e *P. knowlesi* (WHO, 2012).

O diagnóstico da malária em áreas endêmicas é realizado pelo exame da gota espessa, esfregaço sanguíneo ou testes rápidos de antígenos sanguíneos, sendo a microscopia da gota espessa de sangue considerado padrão-ouro pois permite a diferenciação das espécies de

¹ Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, Brasil.

² Centro Universitário de Várzea Grande, Várzea Grande, Brasil.

³ Rede de Estudos e Pesquisas em Atenção Integral à Saúde (RedeAIS)

* Autor correspondente: Prof. Dra. Marina Atanaka dos Santos, Av. Fernando Corrêa da Costa, nº 2367 - Bairro Boa Esperança. 78060-900 – Cuiabá, MT – Brasil. Tel/Fax: +55-65- 3615-8881/8884/8889. e-mail: marina.atanaka@gmail.com

Plasmodium e do estágio de evolução do parasito circulante (BRASIL, 2010). Entretanto, são poucos os estudos sobre a qualidade e confiabilidade do exame da gota espessa mesmo se comparativamente às outras formas de diagnóstico como os testes rápidos.

Sendo assim, foi realizada uma revisão das publicações nas principais bases de dados bibliográficas da área de saúde utilizando como estratégia de busca a pesquisa por palavras “malaria and microscopy and quality” sem restrições de idiomas, com o objetivo de levantar os artigos científicos sobre a microscopia da malária pelo método da gota espessa e qualidade dos resultados publicados de 2000 a fevereiro de 2013. Destacou-se neste estudo de revisão a concordância/discordância dos resultados de casos de malária, identificação da espécie parasitária e parasitemia.

Metodologia

As bases de dados consultadas foram a Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), e na Medical Literature Analysis and Retrieved System (MEDLINE), delimitando a busca para o período de 2000 a janeiro de 2013. Foram utilizados os descritores catalogados no Descritores em Ciências da Saúde – DECS e no Medical Subject Heading - MeSH: “*malaria*/malária”, “*microscopy*/microscopia” e “*quality*/qualidade”, em ambos idiomas. O levantamento bibliográfico foi realizado em fevereiro de 2013.

Realizou-se leitura exploratória dos títulos e resumos em todos os artigos listados e foram utilizados como critérios de inclusão: realizado com seres humanos leitura da microscopia da gota espessa da malária inclusive estudos comparativos a outros métodos diagnósticos; não ser artigo de revisão; publicado nos idiomas inglês, português ou espanhol; publicado após o ano 2000 e; disponibilidade de resumo nas bases bibliográficas.

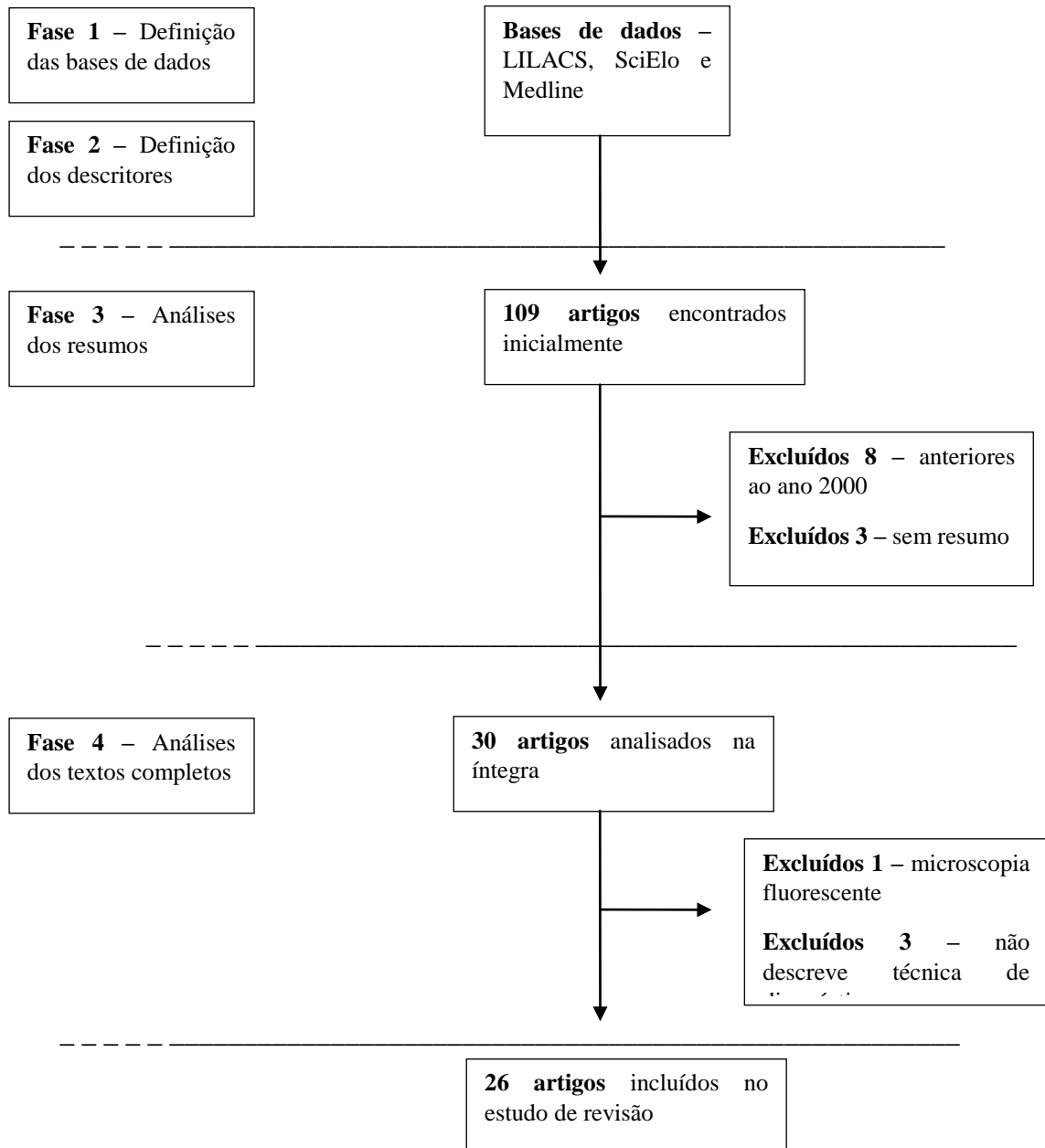
Resultados

Foram encontrados 109 resumos de artigos com os descritores selecionados, sendo feita uma primeira leitura dos títulos e resumos. Desses, 8 foram excluídos pois foram publicados anteriormente ao ano 2000 e 3 excluídos por não possuírem resumo, restando 98 artigos.

Na leitura dos resumos, foram considerados adequados, de acordo com critério de inclusão 30 artigos pré-selecionados para a revisão.

Os títulos e resumos foram reavaliados a fim da identificação de demais eventuais estudos que não tivessem sido identificados anteriormente pelo método descrito. Finalmente, 26 artigos compuseram o *corpus* da presente revisão conforme representado pela Figura 1.

Figura 1 – Representação dos procedimentos para seleção dos artigos



Os 26 artigos selecionados foram então subdivididos em duas categorias: 1 – artigos que tratam da qualidade da microscopia da malária nos laboratórios e 2 – artigos que fazem comparativo da microscopia da malária com testes rápidos disponíveis, a fim da verificação da confiabilidade destes.

Do total de 26 artigos, 15 desses discorriam sobre a qualidade da microscopia da malária. Nove dos artigos foram produzidos no continente africano, onde 44 países têm a malária em curso (WHO, 2012). Outros três artigos foram conduzidos em países das

Américas (Peru, Cuba e Brasil), que mantém o segundo lugar de continente com maior número de países endêmicos para a malária (WHO, 2012), e os outros três produzidos no Paquistão, Camboja e Indonésia, e na Tailândia.

Em cinco dos quinze artigos, os laboratórios foram avaliados/reavaliados quanto à leitura das lâminas, realizando a releitura das lâminas (KILIAN et al, 2000; DI SANTI et al, 2004; KAHAMA-MARO et al, 2011; KHAN et al, 2011; MANYAZEWAL et al, 2013). Quatro artigos focalizaram a avaliação de profissionais quanto à leitura das lâminas (GAVITO et al, 2004; MAGUIRE et al, 2006; ROSAS-AGUIRRE, 2010; MUKADI et al, 2011).

Três abordaram o treinamento dos profissionais com a conseguinte leitura das lâminas (OHRT et al, 2007; KIGGUNDU et al, 2011; NAMAGEMBE et al, 2012). Dois artigos avaliaram a qualidade das lâminas dos laboratórios (SARKINFADA et al, 2009; MBAKILWA et al, 2012), e um confrontou as leituras das lâminas em campo e em laboratório (COLEMAN et al, 2002).

Em uma outra observação dentre estes mesmos artigos relacionados, aqueles estudos que discorrem sobre diferenças na densidade parasitária em relação aos campos microscópicos examinados (BRASIL, 2009), três foram os artigos que encontraram diferenças de médias de densidade parasitária por contagem de parasitos por campo (KAHAMA-MARO et al., 2011), por parasitemia qualitativa “cruzes” (MUKADI et al., 2011), ou por parasitemia quantitativa “mm³” (MAGUIRE et al., 2006).

Ainda observando os mesmos artigos sobre resultados de espécie parasitária e infecções mistas foi encontrado um estudo (DI SANTI et al., 2004), aos resultados de sensibilidade e especificidade das interpretações dos microscopistas foram quatro artigos (OHRT et al., 2007; KIGGUNDU et al., 2011; NAMAGEMBE et al., 2012; MBAKILWA et al., 2012), e por fim foram quatro artigos que tratam nos seus resultados a concordância e discordância entre teste e reteste (KILIAN et al., 2000; KAHAMA-MARO et al., 2011; KHAN et al., 2011; MANYAZEWAL et al., 2013).

Tabela 1 – Resumo dos estudos que tratam da qualidade da microscopia da gota espessa da malária nos laboratórios.

Autores / Ano	País do estudo	Sujeito, objeto ou laboratório de estudo	Tipo de teste utilizado	Resultados
MANYAZEVAL et al, 2013	Etiópia	Laboratórios de nível primário foram reavaliados quanto à qualidade.	Lâminas de tuberculose, malária e HIV (coradas e não coradas).	A análise demonstrou concordância entre laboratórios primários e secundários (teste e reteste).
MBAKILWA et al, 2012	Tanzânia	12 Laboratórios de hospitais de três distritos.	Microscopistas leram 10 lâminas para avaliação.	As maiores causas de resultados imprecisos nas leituras foi devido à qualidade das lâminas.
NAMAGEMBE et al, 2012	Uganda	194 profissionais de saúde realizaram um curso de seis dias e foram acompanhados por até um ano.	17 dos 30 profissionais de laboratório foram avaliados quanto à preparação das lâminas de malária e à habilidade em interpretar resultados.	O treinamento multidisciplinar resultou em melhorias significativas em habilidades clínicas e de laboratório.
KAHAMA-MARO et al, 2011	Tanzânia	Lâminas escolhidas aleatoriamente de 12 serviços de saúde pública.	Lâminas foram reavaliadas por microscopistas experientes.	A microscopia de rotina era muito ruim em todos os serviços de saúde, com massivo over diagnóstico (falsos positivos).
MUKADI et al, 2011	República Democrática do Congo	Laboratórios de quatro províncias.	Questionário com lâminas-amostra enviado para avaliação e retornado com uma lâmina produzida pelo laboratório para avaliação da qualidade.	Expressiva má qualidade da leitura da microscopia. Erros graves em leituras e menos de 20% das lâminas produzidas com boa qualidade de coloração. Um terço dos participantes teve treinamento formal.
KIGGUNDU et al, 2011	Uganda	Treinamento de três dias com 184 microscopistas conduzido em quatro distritos.	Avaliação escrita, da qualidade da preparação da lâmina e da leitura das lâminas.	Treinamento aumentou conhecimento, acurácia e qualidade da preparação das lâminas.
KHAN et al, 2011	Paquistão	Supervisores de laboratórios de quatro distritos reexaminaram 22% do total	Três inovações operacionais foram introduzidas pelos supervisores nos laboratórios, avaliando os dados	Abordagem da supervisão mostra qualidade aceitável nos laboratórios

		de lâminas produzido em sete meses.	quantitativos e qualitativos.	analisados.
ROSAS-AGUIRRE, 2010	Peru	68 microscopistas sem experiência (<1 ano) e 76 microscopistas experientes (>1 ano) foram avaliados quanto ao desempenho ao diagnóstico da malária.	Avaliação de 20 lâminas, qualificando os microscopistas como especialistas, referentes, competentes, ou em treinamento.	Avaliação da competência foi aceitável em 11,8% nos microscopistas sem experiência e de 52,6% nos microscopistas experientes.
SARKINFADA et al, 2009	Nigéria	Cinco centros de microscopia foram selecionados para implementar a integração da microscopia da tuberculose (TB) e da malária.	Supervisões e avaliações foram conduzidas a intervalos de 3 meses por 24 meses.	É viável a integração do sistema e treinamento para ambas microscopias para melhorar a sua qualidade.
OHRT et al, 2007	Quênia	Doze dias de treinamento longo e quatro dias de treinamento curto (práticas supervisionadas, palestras, discussões, demonstrações e atividades para casa) para 209 microscopistas de 11 países.	30 lâminas de malária para analisar, avaliação escrita com 65 questões, exame de 30 imagens fotográficas (artefatos e espécies parasitárias), e exame de contagem de parasitas.	Lâminas falso positivo e falso negativas são um problema sério mesmo com microscopistas de pesquisa. Treinamento aumentou imensamente o desempenho.
MAGUIRE et al, 2006	Camboja e Indonésia	Sangue de 35 indivíduos Plasmodium-positivos e de indivíduos sem história de risco para malária.	Avalia 28 microscopistas experientes no diagnóstico da malária.	Microscopia confirmada por reação de cadeia de polimerase (PCR). Microscopistas identificaram corretamente 85% de lâminas com baixa densidade e 100% com alta densidade parasitária.
GAVITO et al, 2004	Cuba	18 laboratórios de uma província.	Avalia qualidade da lâmina e leitura de um set de lâminas positivas e negativas.	Mostrou melhor resultado em microscopistas com menos de 5 anos de experiência, que relataram ter participado de um treinamento 6 meses antes da pesquisa.

DI SANTI et al, 2004	Brasil	190 lâminas diagnosticadas como positivas confirmadas por reação de cadeia de polimerase (PCR).	Avalia qualidade do diagnóstico da malária em laboratório de referência.	Resultados positivos foram encontrados em 131 lâminas em ambas técnicas, com maior diferença de diagnóstico nas técnicas em relação às infecções mistas e às <i>P. malariae</i> .
COLEMAN et al, 2002	Tailândia	3004 lâminas coletadas foram avaliadas.	Compara microscopia de campo com microscópio à luz natural, com microscopia de laboratório com microscópio à luz artificial.	Microscopia de campo é específica porém não sensível, não sendo um método efetivo para a pesquisa de malária onde a prevalência e os índices de parasitemia são baixos.
KILIAN et al, 2000	Uganda	711 lâminas selecionadas aleatoriamente e lidas por 4 microscopistas experientes.	Revisa e avalia aleatoriamente lâminas produzidas por outros estudos para controle de qualidade.	Diferenças ocorreram principalmente nas estimativas de gametócitos, proporção de infecção mista e índice de densidade média.

Os outros onze artigos tratam de comparar a microscopia com as lâminas de gota espessa de malária com os diversos testes rápidos disponíveis para diagnóstico, conforme descritos na Tabela 2.

Nestes artigos predominaram produções em países africanos, seguidos por artigos conduzidos na Venezuela, Afeganistão e Mianmar. Os testes rápidos foram realizados em áreas rurais/distritos, centros e postos de saúde e hospitais, em populações suspeitas de ter a doença e em indivíduos confirmados da doença, sendo adultos ou crianças.

A microscopia da malária pela gota espessa, nestes artigos, foi utilizada como padrão-ouro sendo conduzida por profissionais experientes a fim do comparativo do desempenho da sensibilidade, especificidade e acurácia entre a microscopia e os testes rápidos. Foram analisados o índice de concordância entre ambos métodos diagnósticos tanto para alta parasitemia quanto para baixa parasitemia, além da identificação correta do tipo de *Plasmodium*.

Tabela 2 – Resumo dos estudos que tratam da comparação da microscopia da gota espessa da malária com os diversos testes rápidos disponíveis.

Autores / Ano	País do estudo	População estudada	Tipo de teste utilizado	Resultados
DIARRA et al, 2012	Burkina Faso	Crianças menores de cinco anos com malária sintomática e assintomática em região hiperendêmica.	Compara microscopia com teste rápido OptiMAL-IT.	Teste rápido mostrou maior capacidade de diagnosticar malária nos períodos de alta e baixa transmissão da malária em comparação à microscopia.
MOGES et al, 2012	Etiópia	254 pacientes suspeitos de ter malária.	Compara microscopia com teste rápido CareStart™®.	A concordância entre os dois testes foi de um kappa de 0,918 considerada portanto excelente.
ENDESHAW et al, 2012	Etiópia	Pessoas com suspeita de malária de dez centros de saúde.	Compara microscopia com teste rápido ParaScreen®.	Microscopistas tiveram bom desempenho em nove dos dez centros de saúde; teste rápido com bom desempenho em apenas seis.
NKRUMAH et al, 2011	Gana	Diagnóstico em 263 crianças em laboratório de um hospital em área endêmica.	Compara microscopia com teste rápido Partec® e Binax Now®.	A concordância entre a microscopia e o Partec® foi de um kappa de 0,97 e entre a microscopia e o Binax Now® foi de um kappa de 0,90, demonstrando assim bom desempenho entre ambos testes.
METZGER et al, 2011	Venezuela	Microscopistas experientes comparam lâminas com teste rápido de postos de saúde.	Compara microscopia com teste rápido OptiMAL-IT.	Ambos métodos perderam acurácia com baixas parasitemias e microscopistas de diferentes municípios mostraram diferenças significantes na qualidade do diagnóstico.

LAURENT et al, 2010	Tanzânia	598 indivíduos que viviam em área de intensa transmissão de malária.	Compara microscopia com teste rápido Paracheck Pf (HRP-2).	Teste rápido em área de intensa transmissão varia pela idade e pela prevalência de infecção por <i>P.falciparum</i> . Baixa especificidade entre crianças pode levar à uma over-estimação de prevalência de infecção neste grupo.
McMORROW et al, 2010	Tanzânia	Introduziram teste rápido em 12 serviços sem microscopia disponível em um distrito.	Compara microscopia com teste rápido ParaHIT-f (HRP-2).	Laboratórios de referência analisaram microscopias. Teste rápido teve boa sensibilidade e especificidade, tendo implantação bem sucedida nestes serviços de saúde mediante treinamento adequado e supervisão.
McMORROW et al, 2008	Tanzânia	Introduziram teste rápido para casos suspeitos de malária em indivíduos maiores de cinco anos em 9 serviços de saúde rural.	Compara microscopia com teste rápido Paracheck Pf (HRP-2).	Todos os nove serviços de saúde apresentaram problemas significantes na qualidade das lâminas para microscopia, impedindo mensuração confiável da sensibilidade e especificidade do teste rápido.
METZGER et al, 2008	Venezuela	136 pacientes Yanomami estudados para a presença da malária.	Compara microscopia com teste rápido OptiMAL-IT e FaldiVax.	Testes rápidos apresentaram baixa sensibilidade mas boa especificidade, concluindo que a microscopia não pode ser substituída por nenhum dos testes rápidos.
KOLACZINSKI et al, 2004	Afeganistão	499 indivíduos Afegãos refugiados em campos do Paquistão foram examinados.	Compara microscopia com teste rápido OptiMAL 48.	O desempenho da microscopia foi melhor (sensibilidade e especificidade). Teste rápido se mostra adequado para situações de emergência quando a alternativa disponível é apenas o diagnóstico clínico.

CHO-MIN-NAING e GATTON, 2002	Mianmar	100 indivíduos sintomáticos em duas vilas.	Compara microscopia com teste rápido imunocromatográfico (ICT Malaria Pf/Pv).	Kit de ICT pareceu ter melhor desempenho com profissionais experientes. Questiona se resultado é devido à qualidade da lâmina produzida pelo profissional ou se devido ao próprio teste ICT.
---------------------------------	---------	---	---	---

Nos onze artigos classificados nesta segunda categoria, foram feitas comparações de 10 testes rápidos com a microscopia da malária pela gota espessa: OptiMAL-IT®, CareStart™®, ParaScreen®, Partec®, Binax Now®, Paracheck Pf (HRP-2), ParaHIT-f (HRP-2), FalciVax, OptiMAL 48 e ICT Malaria Pf/Pv. Desses artigos, 7 artigos testaram no continente africano, dois no asiático e dois no americano.

Na comparação da microscopia da malária pela gota espessa a testes rápidos, em apenas um artigo o teste rápido teve melhor desempenho (DIARRA et al, 2012). Em cinco artigos, os testes rápidos tiveram o mesmo desempenho que a gota espessa; ou tiveram melhor sensibilidade e especificidade comparativamente à microscopia da lâmina (CHO-MIN-NAING e GATTON, 2002, KOLACZINSKI et al, 2004, McMORROW et al, 2010, NKRUMAH et al, 2011, MOGES et al, 2012).

E nos últimos cinco artigos (McMORROW et al, 2008, METZGER et al, 2008, LAURENT et al, 2010, METZGER et al, 2011, ENDESHAW et al, 2012) os testes rápidos não foram considerados confiáveis ou não puderam ser comparados adequadamente à microscopia da gota espessa, demonstrando que a acurácia do teste rápido foi considerada ruim ou mesmo apresentou menor sensibilidade, especificidade, ou variação de desempenho diagnóstico de acordo com a parasitemia.

Observou-se, contudo, a preocupação dos autores e das pesquisas na correta identificação da espécie do *Plasmodium*, principalmente o *P. falciparum* que é responsável pela maioria dos casos de malária grave dentre os *Plasmodiums* e o que é mais predominante no continente africano (WHO, 2012).

Nos artigos relacionados à qualidade da microscopia da malária foram encontradas concordâncias de leituras entre laboratórios de base e de revisão (MANYAZEWAL et al, 2013), diferenças de resultados por infecções mistas e por *P. malariae* entre lâmina de gota espessa corada por Giemsa e por reação em cadeia de polimerase (PCR) no laboratório de referência para diagnóstico da malária (DI SANTI et al, 2004); boa qualidade dos microscopistas com alto percentual de concordância na identificação correta de parasitos em lâminas com baixa e alta densidade parasitária e também por espécie parasitária ao comparar a gota espessa com o PCR (MAGUIRE et al, 2006); e qualidade aceitável de laboratórios e de microscopistas pelo percentual de discordâncias encontrado (KHAN et al, 2011) e ao ser comparado aos parâmetros de diagnóstico de acordo com o preconizado pela Organização Mundial de Saúde (ROSAS-AGUIRRE, 2010).

Alguns estudos destacaram resultados imprecisos devido à qualidade das lâminas ou de diferenças nas estimativas de *Plasmodium*, índice de parasitismo ou mesmo microscopistas que apresentaram erros graves de leitura (KILIAN et al, 2000; KAHAMA-MARO et al, 2011; MUKADI et al, 2011; MBAKILWA et al, 2012).

Alguns estudos evidenciam que a capacitação dos microscopistas acarreta em melhoria na preparação e leitura das lâminas (GAVITO et al, 2004; OHRT et al, 2007; SARKINFADA et al, 2009; KIGGUNDU et al, 2011). Em um estudo foi reconhecida que a microscopia de campo à luz natural não é boa alternativa para análise de lâmina para diagnóstico, em comparação à microscopia em laboratório e à luz artificial (COLEMAN et al, 2002).

Dentre os artigos que comparam a microscopia da gota espessa da malária com diversos testes rápidos, alguns concluem que o teste rápido apresentou melhor desempenho no diagnóstico preciso (CHO-MIN-NAING e GATTON, 2002; McMORROW et al, 2010; DIARRA et al, 2012;), outros afirmam que o teste rápido teve o mesmo desempenho que a microscopia (NKRUMAH et al, 2011; MOGES et al, 2012). Em um artigo ocorreu baixa acurácia de acordo com a baixa parasitemia tanto na microscopia quanto no teste rápido (METZGER et al, 2011).

Um artigo mostra que o desempenho do teste rápido varia conforme idade (crianças) e pela prevalência de infecção por *P. falciparum* (LAURENT et al, 2010). Problemas na qualidade das lâminas também impede comparação entre os métodos diagnósticos (McMORROW et al, 2008). Apenas um conclui que o teste rápido foi ruim em comparação à microscopia apresentando baixa sensibilidade e boa especificidade, não sendo confiável para substituir a microscopia (METZGER et al, 2008).

Contudo, em dois artigos a microscopia apresentou melhor desempenho em relação ao teste rápido, sugerindo adotar testes rápidos apenas em situações de emergência (KOLACZINSKI et al, 2004; ENDESHAW et al, 2012).

Apesar das recomendações da adoção dos testes rápidos e de constante avaliação pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2011), todos os 11 artigos da tabela 2 concluem que a confiabilidade dos resultados de diagnóstico da malária pelos testes rápidos deve vir acompanhada de regulares avaliações comparativas à microscopia da gota espessa avaliada por profissional experiente não devendo assim configurar como única ferramenta de diagnóstico, ou mesmo que os testes rápidos devem ser adotados apenas como uma alternativa

ao diagnóstico devendo ser confirmado pelas lâminas de gota espessa em serviços de saúde assim que possível.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso*. 4ª Edição ampliada. Brasília, 2004.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Guia de Vigilância epidemiológica*. 7ª Edição. Brasília; 2009.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Manual de diagnóstico laboratorial da Malária*. 2ª Edição. Brasília; 2009b.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Guia prático de tratamento da malária no Brasil*. Brasília, 2010.
- CHO-MIN-NAING; GATTON ML. Performance appraisal of rapid on-site malaria diagnosis (ICT malaria Pf/Pv test) in *Relation to human resources at village level in Myanmar*. [Acta Trop](#), 2008; 81(1): 13-9
- COLEMAN RE, Manechai N, Rachaphaew N, Kumpitak C, Miller RS, Soyseng V, et al. *Comparison of field and expert laboratory microscopy for active surveillance for asymptomatic Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax in western Thailand*. [Am J Trop Med Hyg](#), 2002; 67(2): 141-4
- DI SANTI SM, Kirchgatter K, Brunialti KC, Oliveira AM, Ferreira SR, Boulos M. PCR -- based diagnosis to evaluate the performance of malaria reference centers. [Rev Inst Med Trop Sao Paulo](#), 2004; 46(4): 183-7
- DIARRA A, Nébié I, Tiono A, Sanon S, Soulama I, Ouédraogo A, et al. *Seasonal performance of a malaria rapid diagnosis test at community health clinics in a malaria-hyperendemic region of Burkina Faso*. *Parasit Vectors*, 2012; 5: 103
- ENDESHAW T, Graves PM, Ayele B, Mosher AW, Gebre T, Ayalew F, et al. *Performance of local light microscopy and the ParaScreen Pan/Pf rapid diagnostic test to detect malaria in health centers in Northwest Ethiopia*. [PLoS One](#), 2012; 7(4): e33014
- Fontes CJF. Malária. In: Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ, e col. *Medicina ambulatorial – condutas de atenção primária baseadas em evidências*. 3ª Edição. Porto Alegre. Editora Artmed, 2004. p. 1500-1510.
- Gavito DEG, Medina SO, Rivero LR, Castro HM, Delgado AO. Quality control of the diagnosis of malaria in the province of Cienfuegos, Cuba. [Rev Cubana Med Trop](#), 2004; 56(1): 49-53
- KAHAMA-MARO J, D'Acremont V, Mtasiwa D, Genton B, Lengeler C. Low quality of routine microscopy for malaria at different levels of the health system in Dar es Salaam. *Malaria Journal*, 2011; 10: 332
- KHAN MA, Walley JD, Munir MA, Khan MA, Khokar NG, Tahir Z, et al. *District level external quality assurance (EQA) of malaria microscopy in Pakistan: pilot implementation and feasibility*. *Malaria Journal*, 2011; 10(1): 45
- KIGGUNDU M, Nsohya SL, Kanya MR, Filler S, Nasr S, Dorsey G, et al. *Evaluation of a comprehensive refresher training program in malaria microscopy covering four districts of Uganda*. [Am J Trop Med Hyg](#), 2011; 84(5): 820-4
- Kilian AH, Metzger WG, Mutschelknauss EJ, Kabagambe G, Langi P, Korte R, et al. *Reliability of malaria microscopy in epidemiological studies: results of quality control*. [Trop Med Int Health](#), 2000; 5(1): 3-8

- KOLACZINSKI J, Mohammed N, Ali I, Ali M, Khan N, Ezard N, et al. *Comparison of the OptiMAL rapid antigen test with field microscopy for the detection of Plasmodium vivax and P. falciparum: considerations for the application of the rapid test in Afghanistan.* [Ann Trop Med Parasitol](#), 2004; 98(1): 15-20 of HRP-2 based rapid diagnostic test for malaria and its variation with age in an area of intense malaria transmission in southern Tanzania. *Malaria Journal*, 2010; 9: 294
- LAURENT A, Schellenberg J, Shirima K, Ketende SC, Alonso PL, Mshinda H, et al. *Performance*
- Maguire JD, Lederman ER, Barcus MJ, O'Meara WA, Jordon RG, Duong S, et al. *Production and validation of durable, high quality standardized malaria microscopy slides for teaching, testing and quality assurance during an era of declining diagnostic proficiency.* *Malaria Journal*, 2006; 5: 92
- MANYAZEWA T, Paterniti AD, Redfield RR, Marinucci F. *Role of secondary level laboratories in strengthening quality at primary level health facilities' laboratories: an innovative approach to ensure accurate HIV, tuberculosis, and malaria test results in resource-limited settings.* [Diagn Microbiol Infect Dis](#), 2013; 75(1): 55-9.
- MBAKILWA H, Manga C, Kibona S, Mtei F, Meta J, Shoo A, et al. *Quality of malaria microscopy in 12 district hospital laboratories in Tanzania.* *Pathog Glob Health*, 2012; 106(6): 330-334.
- McMorrow ML, Masanja MI, Abdulla SM, Kahigwa E, Kachur SP. *Challenges in routine implementation and quality control of rapid diagnostic tests for malaria--Rufiji District, Tanzania.* [Am J Trop Med Hyg](#), 2008; 79(3): 385-90
- MCMORROW ML, Masanja MI, Kahigwa E, Abdulla SM, Kachur SP. *Quality assurance of rapid diagnostic tests for malaria in routine patient care in rural Tanzania.* [Am J Trop Med Hyg](#), 2010; 82(1): 151-5
- METZGER WG, Vivas-Martínez S, Giron A, Vaccari E, Campos E, Rodríguez I, et al. *Assessment of routine malaria diagnosis in the Venezuelan Amazon.* [Trans R Soc Trop Med Hyg](#), 2011; 105(5): 262-8
- METZGER WG, Vivas-Martínez S, Rodríguez I, Gonçalves J, Bongard E, Fanello CI, et al. *Malaria diagnosis under field conditions in the Venezuelan Amazon.* [Trans R Soc Trop Med Hyg](#), 2008; 102(1): 20-4
- MOGES B, Amare B, Belyhun Y, Tekeste Z, Gizachew M, Workineh M, et al. *Comparison of CareStart®, & HRP2/pLDH COMBO rapid malaria test with light microscopy in north-west Ethiopia.* *Malaria Journal*, 2012; 11: 234
- MUKADI P, Gillet P, Lukuka A, Atua B, Kahodi S, Lokombe J, et al. *External quality assessment of malaria microscopy in the Democratic Republic of the Congo.* *Malaria Journal*, 2011; 10: 308
- Namagembe A, Ssekabira U, Weaver MR, Blum N, Burnett S, Dorsey G; et al. *Improved clinical and laboratory skills after team-based, malaria case management training of health care professionals in Uganda.* *Malaria Journal*, 2012; 11: 44
- NKRUMAH B, Acquah SE, Ibrahim L, May J, Brattig N, Tannich E, et al. *Comparative evaluation of two rapid field tests for malaria diagnosis: Partec Rapid Malaria Test® and Binax Now® Malaria Rapid Diagnostic Test.* [BMC Infect Dis](#), 2011; 11: 143
- OHRT C, Obare P, Nanakorn A, Adhiambo C, Awuondo K, O'Meara WP, et al. *Establishing a malaria diagnostics centre of excellence in Kisumu, Kenya.* *Malaria Journal*, 2007; 6: 79
- ROSAS-AGUIRRE Á, Gamboa D, Rodríguez H, Llanos-Zavalaga F, Aguirre K, Llanos-Cuentas A. *Use of standardized blood smear slide sets for competency assessment in the*

malaria microscopic diagnosis in the Peruvian Amazon. Rev Peru Med Exp Salud Publica, 2010; 27(4): 540-7

SARKINFADA F, Aliyu Y, Chavasse C, Bates I. *Impact of introducing integrated quality assessment for tuberculosis and malaria microscopy in Kano, Nigeria.* J Infect Dev Ctries, 2009; 3(1): 20-7

WHO. World Health Organization. *Good practices for selecting and procuring rapid diagnostic tests for malaria.* WHO Global Malaria Programme, 2011.

WHO. World Health Organization. *World Malaria Report, 2012.* WHO Global Malaria Programme, 2012.