

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
CURSO DE MEDICINA**

RILARY SILVA SOUSA

**MALÁRIA NA REGIÃO NORTE DO BRASIL:
UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA E AMBIENTAL**

**PASSO FUNDO-RS
2024**

RILARY SILVA SOUSA

**MALÁRIA NA REGIÃO NORTE DO BRASIL:
UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA E AMBIENTAL**

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo-RS, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof^o. Dr. Gustavo Olszanski Acrani
Coorientadores: Prof^a. Dra. Renata dos Santos Rabello
Prof^o. Dr. Amauri Braga Simonetti

**PASSO FUNDO- RS
2024**

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Sousa, Rilary Silva

Malária na região Norte do Brasil: uma análise epidemiológica e ambiental / Rilary Silva Sousa. -- 2024.

54 f.:il.

Orientador: Doutor Gustavo Olszanski Acrani

Coorientadores: Doutora Renata dos Santos Rabello,
Doutor Amauri Braga Simonetti

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina, Passo Fundo,RS, 2024.

I. Acrani, Gustavo Olszanski, orient. II. Rabello,
Renata dos Santos, co-orient. III. Simonetti, Amauri
Braga, co-orient. IV. Universidade Federal da Fronteira
Sul. V. Título.

RILARY SILVA SOUSA

**MALÁRIA NA REGIÃO NORTE DO BRASIL:
UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA E AMBIENTAL**

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo-RS, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Este Trabalho de Curso foi defendido e aprovado pela banca em 12/11/2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof^o. Dr. Gustavo Olszanski Acrani – UFFS
Orientador

Prof^a. Esp. Ana Paula Seibert – UFFS
Avaliadora

Dra. Daiane Trentin
Avaliadora

AGRADECIMENTOS

À Deus, por me permitir viver meu sonho diariamente;

Aos meus pais, Valdelucia e Rui, que nunca mediram esforços para garantir a melhor criação e sempre me ensinaram que a educação é o melhor caminho para mudar nossa realidade;

Às tantas mulheres incríveis da minha vida: Indira, Rayza, Luanne, Betina, Vicência e Crystal, por serem exemplos de tudo que quero ser um dia;

Aos meus padrinhos, Elizabete e Wilson, por sempre acreditarem e investirem em mim;

Ao meu companheiro, João, por ser meu porto seguro em tantos momentos e por todo apoio na construção deste trabalho;

Aos meus amigos, Alessandra e João, por serem casa mesmo quando estou a 3.000km da minha cidade natal;

Ao meu orientador, prof^o. Gustavo Acrani, por tanta paciência e destreza em ensinar, por acolher meus anseios e sempre me fazer acreditar no meu potencial;

Aos meus coorientadores: prof^a. Renata Rabello, por aguentar meus surtos fora do seu horário de trabalho e por tanta dedicação ao seu ofício; e prof^o. Amauri Simonetti, por tantas contribuições brilhantes ao projeto.

*“(...) Hoje o meu cantar
É pra homenagear tua beleza, rara beleza
Todo meu bem entrego ao coração de Santarém
Eu digo égua, falo pai d’égua
Não nego a ninguém que meu orgulho é Santarém
Eu digo égua, mas olha já
Mas quando que eu nego
Eu sou cabocla do Pará (...)”*

Jana Figarella

APRESENTAÇÃO

O presente trabalho, de autoria da acadêmica Rilary Silva Sousa, trata-se de um Trabalho de Curso (TC) de Graduação, orientado pelo Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani e coorientado pela Prof. Dra. Renata dos Santos Rabello e Prof. Dr. Amauri Braga Simonetti, sendo elaborado como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina pela Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), campus Passo Fundo – RS. Este estudo desenvolveu-se durante os períodos correspondentes à quinta, sexta e sétima fase nos componentes curriculares (CCr) TC I, TC II e TC III, respectivamente, nos semestres letivos de 2023/02 a 2024/02, em conformidade com as normas do Manual de Trabalhos Acadêmicos da UFFS e com o Regulamento do trabalho de curso, o qual é composto pelo projeto de pesquisa, relatório de atividades e artigo científico. Trata-se de um estudo epidemiológico de caráter quantitativo, observacional do tipo ecológico descritivo e analítico intitulado “Malária na região Norte do Brasil: uma análise epidemiológica e ambiental”.

RESUMO

A malária configura-se como uma enfermidade parasitária e infecciosa, causada pelo protozoário *Plasmodium*, e tem como agente etiológico o mosquito do gênero *Anopheles*. Apesar de ser conhecida há séculos, ainda são muitos os casos da doença ao redor do mundo. No que diz respeito ao Brasil, especialmente na região Norte, a malária é uma condição endêmica. Ressalta-se, nesse sentido, que, apenas no ano de 2022, 130.496 casos foram registrados, e apenas 36 destes localizavam-se na região extra-amazônica. Sendo assim, a fim de estimar a incidência da malária na região Norte do Brasil, na série temporal de 2014 a 2022, foi realizado um estudo observacional, de natureza quantitativa, do tipo ecológico e de caráter descritivo e analítico, utilizando-se de dados secundários disponibilizados nos Boletins Epidemiológicos da Malária, retirados do website do Ministério da Saúde. Ainda, com o fito de analisar se existem aspectos ambientais – como índices pluviométricos – que influenciam na maior ocorrência da doença, foram utilizadas informações disponíveis no sistema *POWER*, da *National Aeronautics and Space Administration* (NASA). Para isso, foram retirados do website Google Earth dados sobre altitude e longitude dos 10 municípios com maior número de casos de malária, bem como dos 10 municípios com menores números de malária. Em seguida, tais dados foram digitados na interface do programa *POWER*, a fim de traçar uma comparação entre os municípios. Referente aos resultados obtidos, entre os anos avaliados, foram confirmados 371 casos de malária na região Norte do Brasil, sendo 2013 o ano com maior número de casos (16,4%) e 2022 o ano com menos casos (6,5%). Relacionado aos estados, Rondônia foi o mais acometido (33,4%) e Tocantins teve o menor número de notificações (1,9%). Observou-se maior acometimento em indivíduos do sexo masculino (66,8%), de cor da pele parda (46,1%), com idade entre 20 a 59 anos (90,6%) e ensino médio completo (30,7%). Dentre os gêneros de *Plasmodium* possivelmente infectantes, o resultado parasitológico mais descrito foi o *P. Vivax*, com prevalência de 87,0%. No que diz respeito à relação entre ocorrência de malária e as chuvas, observou-se relevância estatisticamente significativa apenas no biênio 2021/2022 ($p=0,0035$). Percebe-se, assim, a importância dos fatores ambientais na doença, além da urgência de realizar mais pesquisas sobre a patologia e de aprimorar o monitoramento do correto registro dos dados secundários.

Palavras-chave: Malária; Infecção; Região Norte; *Plasmodium*.

ABSTRACT

Malaria is a parasitic and infectious disease, caused by the protozoan *Plasmodium*, and its etiological agent is the mosquito of the genus *Anopheles*. Despite being known for centuries, there are still many cases of the disease around the world. In Brazil, especially in the North region, malaria is an endemic condition. In this regard, it is noteworthy that, only in 2022, 130,496 cases were registered, and only 36 of these were located in the extra-Amazonian region. Therefore, in order to estimate the incidence of malaria in the Northern region of Brazil, in the time series from 2014 to 2022, an observational study will be carried out, of a quantitative nature, ecological type and descriptive and analytic nature, using secondary data available in the Malaria Epidemiological Bulletins, taken from the Ministry of Health website. Furthermore, to analyze whether there are environmental aspects – such as rainfall levels – that influence the greater occurrence of the disease, information available in the POWER system, from National Aeronautics and Space, will be used. Administration (NASA). To do this, data on altitude and longitude of the 10 municipalities with the highest number of malaria cases, as well as the 10 municipalities with the lowest numbers of malaria, will be taken from the Google Earth website. Then, such data will be entered into the POWER program interface, in order to draw a comparison between municipalities. During the evaluated years, we confirmed 371 cases of malaria in the northern region of Brazil, with 2013 having the highest number of cases (16.4%) and 2022 the lowest (6.5%). Among the states, Rondônia had the highest number of cases (33.4%) and Tocantins had the fewest notifications (1.9%). The disease affected more males (66.8%), individuals with brown skin (46.1%), aged between 20 to 59 years (90.6%), and those with completed high school education (30.7%). Among the potentially infecting *Plasmodium* species, the most frequently identified parasite was *P. vivax*, with a prevalence of 87.0%. Regarding the relationship between malaria occurrence and rainfall, statistical significance was observed only in the 2021/2022 biennium ($p=0.0035$). It is evident, therefore, the importance of environmental factors in the disease, as well as the urgency of conducting further research on the pathology and improving the monitoring of the proper recording of secondary data.

Keywords: Malaria; Infection; North region; *Plasmodium*.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 DESENVOLVIMENTO.....	14
2.1 PROJETO DE PESQUISA.....	15
2.1.1 TEMA.....	15
2.1.2 PROBLEMAS	15
2.1.3 HIPÓTESES	15
2.1.4 OBJETIVOS	16
2.1.4.1 OBJETIVOS GERAIS	16
2.1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
2.1.5 JUSTIFICATIVA	16
2.1.6 REFERENCIAL TEÓRICO.....	17
2.1.7 METODOLOGIA.....	27
2.1.8 RECURSOS	29
2.1.9 CRONOGRAMA	29
2.1.10 REFERÊNCIAS	31
3 RELATÓRIO DE PESQUISA	36
4 ARTIGO CIENTÍFICO	38
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	56

1 INTRODUÇÃO

A malária é uma doença infecciosa e de origem parasitária, causada pelo protozoário *Plasmodium* e disseminada pelo mosquito da espécie *Anopheles*. Apesar da grande diminuição de sua ocorrência a partir dos anos de 1960, a malária é, ainda hoje, considerada como principal enfermidade parasitária do mundo (VERONESI; FOCACCIA, 2021). Nesse sentido, a Organização Mundial da Saúde (OMS) admite que a mesma é endêmica em 105 países, contando com mais de 200 milhões de casos com notificação apenas no ano de 2018.

A sintomatologia clássica da doença inclui, principalmente, febre intensa, dor de cabeça e calafrios, os quais podem ser observados de 10 a 15 dias após a picada do mosquito. No entanto, o fato de a condição apresentar sintomas inespecíficos torna o diagnóstico conturbado, o que leva a uma elevada taxa de subdiagnósticos. Além disso, observa-se, ainda, que em regiões endêmicas da doença, alguns indivíduos podem desenvolver certo nível de imunidade ao parasita e, em caso de infecção, apresentam-se assintomáticos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023).

No que tange ao diagnóstico da malária, atualmente, utilizam-se, em maioria, dois métodos. O primeiro deles, considerado o padrão ouro, é o exame de lâmina, também conhecido como gota espessa (grossa), o qual consiste na análise microscópica de material sanguíneo retirado do dedo do paciente. Por outro lado, o segundo deles consiste em um teste rápido, cuja função é identificar proteínas liberadas pelos parasitos da malária no sistema sanguíneo. De maneira geral, ambas as metodologias são eficientes e são encontrados nas unidades básicas de saúde Brasil a fora (SIQUEIRA, 2020).

Nesse sentido, ao se tratar de regiões endêmicas, verifica-se que, no Brasil, as áreas tropicais, em especial a região Norte, conta com 99% da prevalência anual dos casos maláricos. Ao analisar a especificidade da localidade, observa-se que a mesma possui áreas especiais, sendo elas: áreas indígenas, áreas rurais, assentamentos e garimpos. Isso porque, em tais localidades, ações de prevenção, diagnóstico e tratamento tornam-se quase inviáveis, devido à dificuldade de acesso aos territórios e questões culturais das populações referidas (BRASIL, 2021).

Por fim, evidencia-se que a infecção por *Plasmodium* apresenta-se como uma grave e prevalente problemática na saúde pública, cuja implicação reflete em extremas consequências na saúde da população, principalmente na região Norte do Brasil. Assim

sendo, o presente estudo objetivo retomar aspectos históricos da doença e estimar taxas da mesma, bem como relacionar aspectos ambientais com sua maior ocorrência.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 PROJETO DE PESQUISA

2.1.1 TEMA

Avaliação epidemiológica e ambiental da Malária na região Norte do Brasil entre os anos de 2014 a 2022.

2.1.2 PROBLEMAS

Qual a incidência de malária na região Norte do Brasil entre os anos de 2014 a 2022?

Em qual ano, no período entre 2014 a 2002, houve mais casos notificados de malária?

Qual é o estado da região Norte com maior incidência de malária entre os anos de 2014 a 2022?

Qual o gênero mais comum de *Plasmodium* nas infecções por malária entre os anos de 2014 a 2022?

Existe alguma área habitacional com maior concentração de casos de malária em relação à outra?

Existe relação de índices pluviométricos com as maiores taxas de incidência de malária?

2.1.3 HIPÓTESES

Estima-se que a incidência de malária na região Norte do Brasil situa-se em torno de 60/100.000 habitantes.

Estima-se que o ano com maior incidência de casos de malária foi 2015.

O estado da região Norte com maior incidência de malária é o Amazonas.

O gênero mais comum de *Plasmodium* é o *vivax*.

As áreas rurais e territórios indígenas são mais afetados pela malária em relação às áreas urbanizadas.

Regiões com índices pluviométricos maiores são mais afetados pela malária.

2.1.4 OBJETIVOS

2.1.4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a situação epidemiológica e ambiental da malária na região norte do Brasil no período de 2014 a 2022.

2.1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar a incidência de casos de malária na região Norte do Brasil.

Definir o ano em que mais ocorreram casos de malária na região Norte do Brasil.

Verificar o estado da região Norte com maiores taxas de incidência de malária.

Verificar o gênero mais prevalente de *Plasmodium* nos casos de malária na região Norte do Brasil.

Investigar se áreas rurais e territórios indígenas são mais afetados pela malária.

Descrever a relação entre índices pluviométricos e as taxas mensais de malária.

2.1.5 JUSTIFICATIVA

O estudo acerca da malária é de grande relevância para a comunidade médica e, sobretudo, para a população, que é fortemente atingida com a falta de conhecimento a respeito da doença. Isso porque, com entendimento básico no que tange à transmissão e sintomatologia da enfermidade, muitos casos seriam evitados ou pelo menos mais facilmente detectados e tratados. (GONÇALVES *et al.*, 2023).

Somado a isso, é importante ressaltar que grande parte dos estudos disponíveis para acesso a respeito da malária são, além de escassos, antigos e em maioria desatualizados, não havendo concordância com a situação epidemiológica atual. Dessa maneira, justifica-se a relevância de tal estudo no sentido de que o mesmo objetiva, além de retomar conceitos históricos e fisiopatológicos da doença, estimar taxas atualizadas acerca da conjuntura em que se encontra a malária nos últimos anos, especialmente na região Norte do Brasil.

Ademais, além do olhar epidemiológico e científico acerca do assunto, objetiva-se dar um enfoque especial à população nortenha e sua precária situação de saúde, visto que tais indivíduos são historicamente vilipendiados – principalmente a população indígena e ruralizada - e colocados à mercê das tecnologias em saúde e dos novos métodos de promoção e prevenção de saúde.

2.1.6 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1.6.1 Aspectos históricos da Malária

Na contemporaneidade, com o advento das tecnologias e da possibilidade do estudo microbiológico, muito se conhece a respeito das mais diversas doenças que afetam a sociedade. No entanto, é reconhecido que grande parte de tais enfermidades estão presentes na vida da população há séculos. Nesse sentido, destaca-se a malária, uma doença infecciosa que nos dias atuais está amplamente distribuída no globo e que é responsável por centenas de morte a cada ano. Para França, Santos e Figueroa-Villar (2008), a malária foi a principal causa de morte entre os primatas precursores do *Homo sapiens*, como os *Australopithecus*.

Ainda, diversos registros literários de civilizações antigas relatam enfermidades que se apresentavam na forma de febres intermitentes malignas e calafrios, sintomas estes que, atualmente, são ligados diretamente à malária (BRUCE-CHWATT, 1988). Nesse cenário, muitas figuras conhecidas sofreram com a enfermidade. Em 597 a.C., Santo Agostinho morreu de uma doença que muito possivelmente era malária. Já Dante Alighieri, famoso poeta italiano, padeceu dolorosamente com uma febre elevadíssima, também característica da doença tropical (CELLI, 1925).

Ao se tratar da malária na América, acredita-se que a doença foi a mais impactante e debilitante da história, tendo impedido significativamente o desenvolvimento das colônias norte-americanas (DUFFY, 1953). Para Russel (1968), atribui-se aos ingleses a disseminação das duas espécies mais importantes causadoras da malária, *Plasmodium vivax* e *Plasmodium malariae*, quando fundaram Jamestown, na atual Virgínia, em 1607. No entanto, foi a importação de escravos africanos a partir de 1620 a responsável por trazer a espécie mais letal ao continente: o *Plasmodium falciparum*.

Em relação ao Brasil, acredita-se que a ocupação alarmante da Amazônia - à época incentivada pelo governo -, as construções de hidroelétricas e a instalação de numerosos garimpos ilegais, provocaram um aumento significativo na disseminação da doença na região no início da década de 1980 (SAWYER, D; SAWYER D.R.T, 1987). Já na década de 90, a contaminação por malária progrediu agressivamente, atingindo o número de 632.813 casos (BRASIL, 2007). Ainda hoje, No Brasil, 99% dos casos existentes, concentram-se na região amazônica, formada pelos Estados do Acre, Amapá, Amazonas,

Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins (ROCHA; FERREIRA; SOUZA, 2006).

2.1.6.2 Ciclo evolutivo, aspectos microbiológicos e fisiopatológicos da infecção pelo *Plasmodium*

O agente etiológico da malária é o protozoário do gênero *Plasmodium*, sendo este subdividido, ainda, em *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malarie* e *P. ovale*. No território brasileiro, as três primeiras estão relacionadas à ocorrência de malária em seres humanos, sendo estes o único reservatório vertebrado significativo do agente. Até o momento, não há registros de infecção por *P. ovale* no país, no entanto, o mesmo é comum em regiões da África (BRASIL, 2014). Os vetores da malária são usualmente mosquitos, conhecidos popularmente como carapanã, muriçoca, sovela, mosquito-prego e bicuda, pertencem à ordem *Diptera*, família *Culicidae*, gênero *Anopheles Meigen*. Tal gênero compreende aproximadamente 400 espécies, das quais cerca de 60 são encontradas no Brasil. Dentre o gênero, a espécie mais corriqueira no Brasil é a *Anopheles darlingi*, sendo a fêmea o vetor principal para disseminação da condição infecciosa. Isso porque são as fêmeas que possuem características como antropofilia e endofagia, as quais são necessárias para distribuição do *Plasmodium* (SIQUEIRA *et al.*, 2018).

Nesse sentido, o mosquito fêmea deposita ovos as larvas crescem, normalmente, em águas de baixo fluxo, profundas, límpidas, quentes, sombreadas e com pouco aporte de matéria orgânica e sais minerais, conhecidas como criadouros naturais. Ao se tratar do risco de transmissão da malária, infere-se que o mesmo depende do horário de atividade dos vetores, que são abundantes nos horários crepusculares, ao entardecer e ao amanhecer. No entanto, eles picam durante todo o período noturno. Assim, o horário em que há maior abundância de mosquitos varia de acordo com cada espécie, nas diferentes regiões e ao longo do ano (SARAIVA *et al.*, 2009).

Para Veronesi e Focaccia (2021), a malária possui um complicado ciclo evolutivo. A forma inicial do parasita chama-se esporozoita, o qual penetra no organismo pela saliva que o mosquito introduz no sangue dos capilares subcutâneos. Cerca de 45 minutos depois, essa forma esporozoita desaparece do sangue circulante. Já nesse estágio, os parasitas estão recobertos por um polipeptídeo chamado de proteína circunsporozoita. Nesse processo, alguns deles são destruídos por células de defesa, principalmente os macrófagos, mas os que conseguem atravessar o fígado alojam-se nas células do

parênquima do órgão, no qual se multiplicam de maneira assexuada utilizando-se de um processo de divisão múltipla (esquizogonia). No fim desse processo, há a formação dos esquizontes teciduais primários.

Após 6 a 15 dias do momento da infecção, o esquizonte tecidual primário, já maduro, rompe-se e libera seu caudal de merozoítos (até 10 mil para *P. vivax*, 40 mil para o *P. falciparum* e 7.500 a 18.600 para o *P. malarie*) nos capilares hepáticos. Em casos de infecção por *P. falciparum* e *P. malarie*, os esquizontes teciduais se rompem todos ao mesmo tempo. Em contrapartida, nas infecções por *P. ovale* e *P. vivax*, algumas formam exoeritrocíticas, chamadas de hipnozoítas, as quais permanecem latentes no fígado por meses ou até anos, e aparentemente são responsáveis pelas recidivas tardias que pontualmente ocorrem quando há a contaminação por uma dessas espécies (VERONESI; FOCACCIA, 2021).

Os merozoítos invadem unicamente as hemácias, principais células sanguíneas do ser humano. O processo de invasão envolve cinco etapas: inicialmente, acontece o reconhecimento, à distância, de receptores da superfície da hemácia, seguido da reorientação do merozoíto. Nesse ponto do processo invasivo, o parasito direciona seu polo apical, que contém as estruturas formadoras do chamado complexo apical (roptrias, micronemas, grânulos densos e anel polar), em contato com a membrana da hemácia. No interior de roptrias e micronemas encontram-se diversas moléculas, especialmente proteases, que serão expelidas durante o processo de invasão celular, o que facilita a invaginação da membrana da hemácia. Então, para exercer sua entrada na célula, o parasito estabelece interações de alta afinidade com receptores da hemácia, a partir de seu polo apical. Assim, utiliza seus feixes de actina e miosina para impulsionar-se adiante, formando um vacúolo à medida que penetra a célula. Por fim, o merozoíto descarta suas moléculas que interagem com a membrana da hemácia, permitindo o fechamento do vacúolo que se formou durante a invasão (FERREIRA, 2017).

Um estudo de Torres (2010), mostrou que os primeiros estágios intraeritrocitários são trofozoítos. Na região interna das hemácias ocorre nova esquizogonia; os esquizontes eritrocitários maduros apresentam entre 6 e 32 núcleos, sendo que cada um deles origina um merozoíto. Na fase final da esquizogonia, os merozoítos são liberados na corrente sanguínea, coincidindo temporalmente com os picos febris periódicos característicos da malária. A saída dos merozoítos da hemácia exige a ruptura do vacúolo parasitóforo em que o parasito se instalou e da membrana celular da célula hospedeira. Em primeiro lugar, rompe-se o vacúolo parasitóforo, como resultado da ação de proteases do parasito. Como

consequência, os merozoítos ficam livres no citosol da hemácia ainda intacta. Ademais, a pressão intracelular aumenta subitamente e ocorre degradação do citoesqueleto da hemácia. Por conta disso, a membrana celular rompe-se, liberando os merozoítos. O intervalo entre os picos febris corresponde à duração da esquizogonia sanguínea em cada espécie. Nesse aspecto, os merozoítos invasores das novas hemácias podem transformar-se em trofozoítos e posteriormente em esquizontes, ou alternativamente diferenciar-se em formas de reprodução sexuada, os gametócitos, infectantes para os mosquitos vetores.

Dando continuidade a esse processo, a próxima fase do ciclo vital, conhecida como esporogonia, acontece já no mosquito. Isso porque, os gametócitos ingeridos durante o repasto sanguíneo, diferente dos demais estágios eritrocitários do parasito, não são digeridos no estômago dos mosquitos. Num curto período de tempo, o gametócito masculino sofre a flagelação, que resulta na formação de 6 a 8 gametas masculinos ou microgametas, enquanto os gametócitos femininos transformam-se em macrogametas. Com esse processo, o zigoto formado pela junção de microgametas e macrogametas transforma-se em um estágio móvel chamado oocineto. Ao invadir a parede do estômago do mosquito, o oocineto é transformado em oocisto, uma estrutura esférica que se aloja entre o epitélio e a membrana basal, e no interior da mesma se formam esporozoítos. Ao romper, o oocisto libera milhares de esporozoítos que migram para as glândulas salivares dos mosquitos. A cada ciclo, dezenas de esporozoítos são inoculadas no hospedeiro vertebrado. O ciclo esporogônico no mosquito dura de 1 a 17 dias (FERREIRA, 2017).

2.1.6.3 Quadro clínico e diagnóstico

Para Markell, John e Krotoski (2003), a sintomatologia dos casos de malária se baseia, principalmente, em febre alta, sudorese e calafrios, dores de cabeça e em outras regiões do corpo, que podem se manifestar a cada 48 horas, dependendo da espécie de *Plasmodium*. Ainda, além dos sintomas clássicos é usual que o indivíduo apresente náuseas, vômitos, lombalgia, mialgia, astenia e, mais raramente, tosse seca. Ao se tratar do exame físico, o paciente pode apresentar palidez e hepatoesplenomegalia (LACERDA et al., 2015). Em adição, o acometimento pulmonar é uma complicação frequente na doença, relacionado principalmente com o *Plasmodium falciparum*. Nesses casos, o quadro clínico possui características semelhantes às infecções virais, podendo-se observar complicações pulmonares em poucos dias do início da doença (SOUZA et al., 2022).

Destaca-se, especialmente, a febre intermitente em intervalos regulares. Nesse sentido, ela pode ser dividida em: febre terçã (a cada 48 horas) e febre quartã (a cada 72 horas). Tal sintoma é visualizado, comumente, após cinco ou mais dias de sintomas, no momento em que os ciclos de diferentes populações de parasitos se sincronizam, de maneira que qualquer episódio de febre deve ser considerado um possível caso de malária. Nesse cenário, o aparecimento dos primeiros sintomas coincide com a ruptura das hemácias com merozoítos liberados no sangue. Estes elementos excretam substâncias que estimulam o hipotálamo e provocam a febre elevadíssima (WHITE *et al.*, 2014).

Ao se tratar de malária, o período de incubação costuma ser, em média, de 7 a 14 dias, sendo possível encontrar casos com intervalos mais longos, de meses ou até anos. No entanto, o quadro clínico malárico pode ser esporadicamente inespecífico e confundido com outras infecções que causam febre. Por essa razão, deve-se considerar o paciente de maneira integral, a fim de definir um diagnóstico preciso. Sob tal perspectiva, é fulcral, ainda, levar em consideração os possíveis diagnósticos diferenciais, tais como arboviroses (dengue, zika e chikungunya), infecções bacterianas, febre tifoide, doença de Chagas aguda, outras viroses e doenças não infecciosas (SIQUEIRA *et al.*, 2018).

No que tange ao diagnóstico da malária, Neves (2006) adverte que a prioridade é a determinação do *Plasmodium* por meio da detecção do sangue periférico. Então, para realização desse processo, o profissional a realizar o serviço deve ser bem treinado, com capacidade integral de observar anormalidades intraeritrocitárias, ou seja, a presença de parasitas e suas respectivas espécies.

Assim, o exame microscópico continua sendo o padrão ouro para detectar o plasmódio e pode ser realizado por meio de um esfregaço ou espesso (gota espessa). No primeiro modo, uma gota de sangue é depositada em uma lâmina e fixada com álcool metílico e corada por Giemsa; já na gota espessa, o sangue é espalhado em uma lâmina de área de cerca de um centímetro quadrado, e posteriormente corada pela técnica de Walker. Tais métodos são necessários para identificação da espécie, estágio de desenvolvimento e intensidade do parasitismo em relação ao volume sanguíneo (HIPÓLITO *et al.*, 2011).

Ainda, o diagnóstico laboratorial pode ser realizado por meio de técnicas por PCR (Reação em Cadeira de Polimerase), Elisa e testes rápidos que detectam componentes antigênicos do plasmódio. No entanto, mesmo apresentando considerável sensibilidade e rápido resultado, continuam sendo métodos alternativos e complementares ao exame da gota espessa (ROSAS-AGUIRRE *et al.*, 2010).

2.1.6.4 Tratamento da Malária

Para Siqueira et al. (2018), é indispensável uma visão integral do paciente acometido com a doença para que haja um tratamento eficaz. Essa perspectiva perpassa pela determinação exata das doses e período do tratamento, bem como determina a adesão do mesmo à proposta medicamentosa. Primeiramente, deve-se esclarecer que, para cada gênero de *Plasmodium*, há um tratamento adequado. Dessarte, o diagnóstico correto atua como primeiro passo para uma terapia efetiva. Ainda, o peso e a idade do paciente e, no caso de mulheres em idade fértil, se estão grávidas ou não, determinam o tipo e a dosagem das drogas que serão utilizados.

Utilizando-se de diferentes mecanismos de ação, os fármacos disponíveis para o tratamento da malária atuam em diferentes etapas do processo evolutivo da doença. Didaticamente, divide-se os mecanismos de tal maneira: interrupção da esquizogonia sanguínea, responsável pela patogenia e manifestações clínicas da infecção (parasitos no sangue); interrupção da transmissão do parasito, pelo uso de drogas que impedem o desenvolvimento de formas sexuadas dos parasitos (gametócitos); e destruição de formas latentes do parasito no ciclo tecidual (hipnozoítos) das espécies *P. vivax* e *P. ovale*, evitando assim as recaídas tardias (parasitos no fígado) (BRASIL, 2010).

Ao se tratar exclusivamente do cenário brasileiro, os medicamentos mais amplamente utilizados são a Cloroquina, a Primaquina, a associação Artemeter + Lumefantrina e a associação Artesunato + Mefloquina, sendo que, dentre estes, o único a conseguir atingir a forma hepática do parasita é a Primaquina (SIQUEIRA *et al.*, 2018).

No que diz respeito à Cloroquina, sabe-se que a mesma possui efeito esquizonticida, gametocitocida (contra *P. vivax*), antipirética e anti-inflamatória. Como principais efeitos adversos destacam-se prurido, cefaleia, náuseas e vômitos. Por fim, salienta-se que tal fármaco não deve ser administrado em pacientes com psoríase e porfiria (FERREIRA, 2017).

Por conseguinte, admite-se que a Primaquina age como gametocitocida e hipnozoiticida. Ao esmiuçar suas especificidades, destaca-se que está fortemente contraindicada em gestantes, devido ao risco de hemólise no feto por deficiência da enzima glicose-6- fosfato desidrogenase (G6PD). Além disso, também é contraindicada para menores de 6 meses de idade pelo mesmo motivo. Devido ao seu caráter supressor da medula óssea, não deve ser usada em pacientes com predisposição à granulocitopenia, como aqueles com artrite reumatoide e lúpus eritematoso (FERREIRA, 2017).

Relacionado ao Artemeter, compreende-se que este é formulado como comprimido ou solução oleosa em ampola e, atualmente, em combinação de dose fixa com Lumefantrina. Majoritariamente, é metabolizado para di-hidroartemisinina, seu principal metabólito, responsável pela atividade antimalárica. Em geral, praticamente toda a concentração medicamentosa circula ligada a proteínas plasmáticas e tem meia-vida média de eliminação de 1 hora. Atualmente, a combinação Arteméter + Lumefantrina é indicada para o tratamento oral de malária *falciparum* não complicada ou infecções mistas que incluam *P. falciparum*, bem como em regiões nas quais o *P. falciparum* é resistente a outros medicamentos (FERREIRA, 2017).

Finalmente, o Artesunato, que é rapidamente absorvido tanto pela via oral, quanto pelas vias retal ou parenteral, alcança pico plasmático em 30 minutos a 2 horas, sendo inteiramente transformado em di-hidroartemisinina, seu metabólito ativo. Da mesma maneira, possui eliminação rápida, com meia-vida plasmática de 45 minutos. Entretanto, mesmo com a evolução dos estudos microbiológicos, pouco se conhece sobre a sua capacidade de se ligar às proteínas plasmáticas. No Brasil, encontra-se disponível para o tratamento de malária *falciparum* não complicada na formulação supracitada de Artesunato-Mefloquina (FERREIRA, 2017).

2.1.6.5 Situação epidemiológica da Malária

Ao retomar os aspectos epidemiológicos da malária no Brasil, vê-se que, no início dos anos de 1940, aproximadamente seis milhões de casos foram confirmados. Tal número torna-se ainda mais impactante ao levar em consideração que equivale a 20% de toda a população à época. Nessa conjuntura, apenas o estado do Rio Grande do Sul não era considerado como área endêmica (BRASIL, 2013).

Devido ao elevado número de casos, iniciou-se um grande enfrentamento em relação à doença e, juntamente ao exponencial desenvolvimento socioeconômico do país, a área de abrangência da malária restringiu-se às florestas localizadas mais ao Norte do Brasil. Nesse sentido, observa-se que, em 1999 o total de casos da doença foi superior a 600 mil. Avançado os anos, em 2005, o número começou a cair gradativamente, até que, em 2014, registrou-se o menor número de casos dos últimos 35 anos (SIQUEIRA *et al.*, 2018).

Em contrapartida, o processo de migração de indivíduos de diferentes regiões do país, cuja problemática malárica havia sido praticamente superada, em direção à

Amazônia, gerou um novo crescimento das taxas da infecção, agora localizadas nas áreas nortenhãs (BRASIL, 2013).

A região Norte, formada pelos estados do Acre, Amapá, Amazonas, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins, é responsável por 99% dos casos autóctones de malária no país. Isso porque, devido a sua enorme abrangência territorial, sua estrutura e cenário epidemiológico, torna-se extremamente difícil controlar a disseminação da infecção e garantir a proteção da saúde da população (BRASIL, 2013).

Nesse cenário, a maior parte de casos notificados da malária ocorre em ambientes rurais, entretanto, nos últimos anos, observou-se a participação de áreas urbanizadas como importantes polos de infecção. Então, entende-se que, apesar da diminuição de casos de malária na última década, a proporção dos que ocorrem em regiões urbanas e periurbanas tem crescido (BRASIL, 2013).

Com o fito de verificar as variações populacionais, geográficas e temporais na distribuição dos casos de malária, criou-se, a partir do Programa Nacional de Controle da Malária no Brasil, o indicador denominado Incidência Parasitária Anual (IPA). Para isso, utiliza-se o número de exames positivos para malária, por mil habitantes, em determinado espaço geográfico e ano considerado, vezes mil. Além disso, o IPA estima o risco anual de ocorrência da doença em regiões endêmicas, dividindo por graus de risco: baixo ($<10,0$), médio ($10,0 - 49,9$) e alto (>50) (SIQUEIRA *et al.*, 2018)..

Em relação ao Norte, o IPA apresentou oscilações no decorrer dos anos, apesar de reduções anuais. Em 2014, por exemplo, a região apresentou IPA de 5,7 casos por mil habitantes, sendo classificado como de baixo risco de transmissão. No entanto, deve-se considerar que esse índice não reflete, de fato, a realidade do local, visto a grande ocorrência de subnotificações e subdiagnósticos (SIQUEIRA *et al.*, 2018).

Deve-se pensar, ainda, nas especificidades que tornam a malária mais incidente na região. As áreas indígenas e ribeirinhas, por exemplo, devido à dificuldade de acesso, tornam-se um desafio no que tange à promoção do controle e prevenção da malária. Ainda, deve-se levar em conta aspectos culturais que propiciam a essa população um adoecimento mais facilitado, bem como intensa circulação, deveres cotidianos como caça, pesca, banho em rios e igarapés. Em adição, a arquitetura habitacional dos indivíduos inviabiliza os métodos de controle vetorial, facilitando a transmissão da doença nesses territórios (BRASIL, 2022).

Somado a isso, deve-se lembrar das áreas de garimpo, as quais apresentam situação crítica em relação à transmissibilidade de malária. Isso porque a atividade da

garimpagem em si auxilia na propagação da infecção, uma vez que favorece o desmatamento e acúmulo de água, sendo este o habitat ideal para reprodução dos vetores. Outras problemáticas podem ser vinculadas a essa situação, tais como a grande mobilidade dos garimpeiros e consequente disseminação da doença por mais áreas, a dificuldade no acesso dos locais de garimpo, sobretudo nos ilegais, a subnotificação e a dificuldade no diagnóstico e tratamento da população referida (HEEMSKERK; DUIJVES, 2013).

Por fim, dados atualizados do Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Malária (Sivep-Malária) informam que no ano de 2022 foram notificados 130.494 casos de malária no Brasil, número que representa uma queda de 7,8% em relação aos casos registrados em 2021. No entanto, a prevalência da infecção na região Norte segue acima de 99%, tendo os estados amazônicos como principal foco da doença no país: dos 130.494 casos notificados apenas 34 localizavam-se na região extra-amazônica.

2.1.6.6 Questões socioambientais relacionadas à malária

Ao longo dos séculos, observou-se que, para além de uma doença infecciosa, a malária possuía relevante aspecto socioambiental. Isso porque, ao observar sua ocorrência, nota-se que pelo menos 80% dos casos estão concentrados em apenas 30 municípios. Não por acaso, nas zonas consideradas socioeconomicamente mais vulneráveis, o risco de infecção aumenta, justamente devido à falta de habitação adequada, ao precário saneamento básico e à falta de acesso a medidas preventivas, como mosquiteiros tratados com inseticida e medicamentos antimaláricos (BRASIL, 2023). Em relação à temática, destaca-se a população indígena, que é grandemente afetada por essa mazela. Mendes *et al.*, ao considerar o território brasileiro, constatou, por meio de censo populacional realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, que a população indígena ultrapassa o número de 890 mil indivíduos, sendo estes localizados em todos os estados do país e representando 0,4% da população brasileira. Ainda, Caldas *et al* (2021) mostrou que, ao realizar uma análise geográfica da ocorrência da malária no estado do Pará, observou-se que existe uma maior concentração nos municípios localizados na região Sul do estado, região na qual habita expressiva população indígena. Nesse sentido, é fulcral mencionar que a ocorrência de epidemias em territórios majoritariamente habitados pelos povos tradicionais certamente

gera instabilidade epidemiológica e heterogeneidade no que tange ao risco de contaminação e distribuição espacial. Isso porque deve-se levar em consideração as especificidades ambientais, culturais e socioeconômicas, cuja singularidade se destaca em relação à população indígena (MENDES *et al.*, 2018).

2.1.6.7 Fatores climáticos relacionados à malária

Compreende-se, baseado em diversos estudos, que a malária é uma doença extremamente sensível às variações climáticas, e que possui íntima relação com variáveis como precipitação, temperatura e umidade. Isso porque, de maneira significativa, tais aspectos interferem diretamente no desenvolvimento do vetor da enfermidade, o mosquito *Anopholes* (CONFALONIERI, 2008). Segundo Motta (2013), é por essa razão, então, que a Amazônia é o local no qual há a maior concentração de Malária, visto que o clima é predominantemente Tropical Úmido, com precipitação frequente e com vegetação que favorece o desenvolvimento de diversos animais, entre eles o mosquito anofelino.

Nesse sentido, entende-se que, no geral, as regiões equatoriais cujas condições climáticas são relativamente estáveis, com altos índices pluviométricos, temperatura e umidade relativa do ar elevadas, a transmissão da Malária é permanente (LEMOS; LIMA, 2022). Em contrapartida, Ferreira (2003), relata que em regiões tropicais, nas quais se encontram com mais frequência alternância de uma estação seca e outra chuvosa, mesmo permanecendo temperaturas elevadas durante quase todo o ano, a falta de umidade reduz a população de anofelinos. Ainda, em áreas subtropicais, a temperatura cai nos meses de inverno, impedindo a atividade de qualquer tipo de vetor.

Em um estudo prático, Wolfarth *et al* (2011) investigaram a influência de variáveis climáticas (temperatura, precipitação e nível d'água) sobre os períodos com maior número de casos de malária em quatro municípios do Amazonas, e observaram uma relação estatisticamente significativa entre todas as variáveis e os casos da doença. Ainda, corroborando com o estudo supracitado, Mascarenhas *et al* (2009) também observaram uma estreita relação entre o fator precipitação e casos de malária, ao realizarem uma investigação sobre as espécies de anofelinos presentes na Ilha de Cotijuba (território sabidamente endêmica de malária localizada na região metropolitana de Belém, no Pará).

2.1.7 METODOLOGIA

2.1.7.1 Tipo de estudo, local e realização

Estudo quantitativo, observacional, do tipo ecológico descritivo e analítico, realizado junto ao curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul – *campus* Passo Fundo/RS, no período de março a dezembro de 2024.

2.1.7.2 População e amostragem

O presente estudo utilizará todos os casos notificados de malária nos estados da região Norte, sendo estes: Amazonas (AM), Pará (PA), Acre (AC), Roraima (RR), Rondônia (RO), Amapá (AP) e Tocantins (TO), na série histórica constituída entre os anos de 2014 a 2022, registrados nos boletins epidemiológicos da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde. A estimativa da amostra é de cerca de 800 mil casos. Devido ao fato de que todos os casos notificados serão considerados no estudo, não haverá cálculo de tamanho de amostral.

2.1.7.3 Variáveis e coleta de dados

Os casos notificados de malária serão obtidos através dos boletins epidemiológicos da Secretaria de Vigilância em Saúde, os quais são elaborados pelo Ministério da Saúde, uma vez que os mesmos são compulsoriamente notificados (anexo A). Nesse sentido, os dados serão coletados por meio do acesso ao website do Ministério da Saúde (<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/malaria>), sendo que, para realização dessa tarefa, haverá as seguintes etapas: na aba “Assuntos” será selecionada a opção “Saúde”. Posteriormente, na subdivisão intitulada “A a Z”, será selecionada a opção “M”. Em sequência, será escolhida “Malária”, em sequência “Situação Epidemiológica da Malária” e por fim “Boletins Epidemiológicos de Malária”, abrangendo aqueles que compreendem do ano de 2014 até 2022. As informações retiradas desses boletins e que compõem as variáveis do presente estudo são referentes ao número de casos da doença, o espaço geográfico (área urbana, indígena ou rural) nos quais estes ocorreram e, ainda, o gênero mais prevalente do agente etiológico da malária, levando em consideração todos os estados da região Norte do Brasil.

No que diz respeito aos índices pluviométricos, as informações a respeito das precipitações serão obtidas digitalmente por meio do sistema *POWER* (<https://power.larc.nasa.gov/data-access-viewer/>), da *National Aeronautics and Space Administration* (NASA). Para isso, serão digitadas, na interface do programa, as informações de longitude e latitude (retiradas do aplicativo Google Earth - <https://earth.google.com/web/>) referentes aos 10 municípios com maior número de casos de malária bem como aos 10 municípios com menores números de malária, a fim de traçar uma comparação entre estes. Em seguida, será selecionado o período de 2014 a 2022 e, por fim, escolhida a opção “Humidity/Precipitation”, obtendo-se, dessa forma, os dados necessários.

Ainda, os índices populacionais utilizados para cálculo de incidência serão retirados do site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE - <https://www.ibge.gov.br/>), por meio da aba intitulada “cidades”.

2.1.7.4 Processamento, controle de qualidade e análise de dados

Os dados obtidos, tanto os referentes à malária quanto aos índices pluviométricos, serão digitados no programa de livre distribuição denominado LibreOffice, com o fito de ordenar a visualização dos dados e facilitar o estudo. Ademais, o cálculo do coeficiente de incidência anual por estado será realizado por meio da divisão do número de casos anuais de malária registrados em cada estado pela estimativa populacional anual de cada um, utilizando-se dados do IBGE. Para realizar a análise da comparação da incidência, serão calculados a média e desvio padrão dos anos avaliados. Será realizada a análise para averiguar se os dados se comportavam através de distribuição normal, avaliado pelo teste Shapiro-wilk. Em caso de distribuição normal, será realizado teste T Student para comparar as médias entre os grupos. Em caso de contrário, será realizado teste Mann-Whitney. Em todos os testes será considerado erro de 5%.

Além disso, para avaliar a relação entre índices pluviométricos e ocorrência da malária, o cálculo do coeficiente de incidência média mensal de cada município escolhido será realizado pela divisão do número total dos casos de malária registrados pelo número da estimativa da população do estado também obtido no website do IBGE. Por fim, objetivando investigar esta relação, um modelo de regressão simples será elaborado no *software* R versão 4.2.2 (distribuição livre).

2.1.7.5 Aspectos éticos

Por se tratar de um estudo ecológico embasado em dados secundários e de domínio público, o projeto encontra-se eximido pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) de análise do sistema Comitê de Ética em Pesquisa, a partir da resolução CNS nº 510/2016.

Riscos: ao considerar que os dados coletados por meio dos Boletins Epidemiológicos da Malária não possuem nenhum tipo de identificação pessoal dos indivíduos, bem como a forma agregada de análise dos mesmos, infere-se que não há nenhum risco de determinação individual dos sujeitos. Para garantia da eliminação de qualquer risco, após cinco anos da coleta e de acesso restrito à pesquisadora, os dados serão excluídos definitivamente do computador.

Benefícios: espera-se, veementemente, que os achados obtidos a partir do estudo sejam relevantes para o Sistema Único de Saúde do país, especialmente no âmbito das melhorias nas estratégias de combate à malária. Ainda, os resultados encontrados serão divulgados em eventos científicos, através de apresentações orais e resumos expandidos, bem como publicados em forma de artigos, com o fito de agregar novos conhecimentos à comunidade acadêmica.

2.1.8 RECURSOS

Todo o custo será arcado pela acadêmica autora do projeto, sendo este:

Tabela 1 - Recursos

Itens	Quantidade de	Custo unitário (R\$)	Custo total (R\$)
Impressões	20	10	200
Acesso à internet	10 (meses)	90	900
Computador	1	3.500	3.500
Total			4.600

Fonte: Própria, 2023.

2.1.9 CRONOGRAMA

Revisão de literatura: 01/03/2024 a 30/12/2024

Coleta de dados: 01/04/2024 a 31/06/2024

Processamento e análise de dados: 01/07/2024 a 30/09/2024

Redação e divulgação dos resultados: 01/10/2024 a 23/12/2024

2.1.10 REFERÊNCIAS

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia prático de tratamento de malária no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Situação epidemiológica da malária no Brasil, 2000 a 2011**. Bol Epidemiol., v. 44, n. 1, p. 15, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Situação epidemiológica da malária no Brasil, 2000 a 2011**. Bol Epidemiol., n. especial 1, p. 1-16, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Situação epidemiológica das zoonoses e doenças de transmissão vetorial em áreas indígenas**. Bol Epidemiol, n. especial, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informações de Vigilância Epidemiológica. **Monitoramento dos casos de arboviroses até a semana epidemiológica 31 de 2022**. Bol Epidemiol, v. 53, n. 30, 2022.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Ficha de notificação**. Disponível em: https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Malaria/Malaria_v5.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças socialmente determinadas: saiba mais sobre a malária**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/junho/doencas-socialmente-determinadas-saiba-mais-sobre-a-malaria>

BRUCE-CHWATT, L.J. History of Malaria from Prehistory to Eradication. **In: Wernsdorfer, W.H. and McGregor, I., Eds., Malaria: Principles and Practice of Malariology, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1-59.**

CALDAS, R.J.C. et al. Padrão espacial da malária em populações indígena e não indígena no estado do Pará. **Cogitare Enfermagem**, v. 26, p. e76244, 2021.

CELLI, A.; **Storia della malaria nell'agro romano**, Academia dei Lincei: Roma, 1925.

CONFALONIERI, U. E. C. Mudança climática global e saúde humana no Brasil. **Parcerias Estratégicas**, v. 27, p. 323 – 349, 2008.

DUFFY, J.; **Epidemics in Colonial América**, Louisiana State University Press: Baton Rouge, 1953.

- FERREIRA, M. U. **Parasitologia contemporânea**/ Marcelo Urbano Ferreira. - [Reimpr.]. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.]
- FERREIRA, M. E. M. C. “Doenças tropicais”: o clima e a saúde coletiva. Alterações climáticas e a ocorrência de malária na área de influência do reservatório de Itaipu, PR. **Terra Livre**, v. 1, n. 20, 2013.
- FRANÇA, T. C. C.; SANTOS, M. G. DOS.; FIGUEROA-VILLAR, J. D.. Malária: aspectos históricos e quimioterapia. **Química Nova**, v. 31, n. 5, p. 1271–1278, 2008.
- GONÇALVES, N. V. et al. Malaria and environmental, socioeconomic and public health conditions in the municipality of São Félix do Xingu, Pará, Eastern Amazon, Brazil: An ecological and cross-sectional study. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 56, p. e0502–2022, 2023.)
- HEEMSKERK, M.; DUIJVES, C. Study on knowledge, attitudes and practices of malaria and malaria treatment in the small scale gold mining sector in Suriname. Arlington, VA: Management Sciences for Health, 2013.
- HIPÓLITO, J. R. et al. **Vantagens do diagnóstico molecular para malária em comparação à microscopia**. 5 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Mestrado)-em Biotecnologia, Universidade Federal do Amazonas, Amazônia, 2011.
- LEMOS, J. C.; LIMA, S. C. A Geografia Médica e as Doenças Infecto-Parasitárias. **Medicina**, p. 74–86, 2002
- MARKELL, E. K.; JOHN, D. T.; KROTOSKI, W. A. **Parasitologia Médica**. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.
- MASCARENHAS, B. M. et al. Estudo de anofelinos antropofílicos peridomiciliares da Praia da Saudade na Ilha de Cotijuba: uma área endêmica de malária em Belém , Pará. **Terra**, v. 39, n. 2, p. 453 – 458, 2009.
- MENDES, A. P; LEITE, M.; LANGDON, E.; GRISOTTI, M. O desafio da atenção primária na saúde indígena no Brasil. **Rev Panam Salud Publica**. 2018;42:e184. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.18>
- MOTTA, P. N. **Variabilidade na incidência da malária no estado de Rondônia, na Amazônia brasileira e circulação atmosférica de larga escala – Uma contribuição 42 para a adaptação às alterações climáticas**. Dissertação de Mestrado. Universidade de Trás-Os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal. 94 p. 2013.
- NEVES, D. P. **Parasitologia dinâmica**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2006.
- Organização Pan-Americana da Saúde. **Atualização epidemiológica**. Brasília, DF: OPAS; 2018
- ROCHA, M. N. A.; FERREIRA, E. A. P.; SOUZA, J. M. **Aspecto histórico da malária**. **Rev. Para. Med.**, Belém, v. 20, n. 3, p. 81-82, set. 2006.

ROSAS-AGUIRRE, A. et al. **Uso de painéis de avaliação padronizada de competências no diagnóstico microscópico da malária na Amazônia peruana.** *Jornal Peruano de Medicina Experimental e Saúde Pública*, Lima, n. 4, v. 27, 2010.

RUSSEL, P. F.; **Bulletin of the New York Academy of Medicine 1968**, 44, 623.

SARAIVA, M. DAS G. G. et al.. **Expansão urbana e distribuição espacial da malária no município de Manaus, Estado do Amazonas.** *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 42, n. 5, p. 515-522, set. 2009.

SAWYER, D.; SAWYER, D. R. T. O.; **Malaria on the Amazon Frontier: Economic and Social Aspects of Transmission and Control**, Cedeplar: Belo Horizonte, 1987.

SIQUEIRA, A. M. et al. **Characterization of Plasmodium vivax-associated admissions to reference hospitals in Brazil and India.** *BMC Med*, v. 13, p. 57, Mar 20 2015.

SOUZA, I. A; MARCHIOTTI, M. C; TIVERON, L. G; ALVES, A. P; FILHO, A. M. P; ZANGIROLAMI, J. W; MESQUITA, P. E. **Malária grave com acometimento pulmonar por plasmodium vivax: um relato de caso.** *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. Vol 26, Supplement 2, 2022.

TORRES, Letícia de Menezes. **Estudo de base populacional em um assentamento agrícola da Amazônia brasileira: Influência genética do antígeno Duffy/receptor de quimiocinas (DARC) na resposta imune específica contra o Plasmodium vivax /** Letícia de Menezes Torres. – Belo Horizonte, 2013.

VERONESI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto. **Tratado de infectologia**. 6. Rio de Janeiro: Atheneu Editora, 2021, 2v.

WOLFARTH, B. R.; FILIZOLA, N.; TADEI, W.; DURIEUX, L. **Análise epidemiológica da malária e as relações com variáveis ambientais em quatro municípios do Amazonas, Brasil.** p. 1–8, 2011.

World Health Organization. **Global Malaria Programme**. 2023 Geneva: World Health Organization; 2023.

WHITE, N. J. et al. **Malaria.** *Lancet*, v. 383, n. 9918, p. 723-35, Feb 22 2014. ISSN 1474-547X

ANEXO A – FICHA DE NOTIFICAÇÃO

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE INVESTIGAÇÃO		MALÁRIA		Nº		
CASO SUSPEITO (área não endêmica): Toda pessoa residente ou que tenha se deslocado para área onde haja transmissão de malária, no período de 8 a 30 dias anterior à data dos primeiros sintomas, e que apresente febre acompanhada ou não dos seguintes sintomas: cefaléia, calafrios, sudorese, cansaço, mialgia; ou toda pessoa testada para malária durante investigação epidemiológica.								
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação		2 - Individual					
	2 Agravado/doença		MALÁRIA		3 Código (CID10)		3 Data da Notificação	
	4 UF		5 Município de Notificação		Código (IBGE)			
Notificação Individual	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)			Código		7 Data dos Primeiros Sintomas		
	8 Nome do Paciente					9 Data de Nascimento		
	10 (ou) Idade		11 Sexo	12 Gestante		13 Raça/Cor		
Dados de Residência	14 Escolaridade		15 Número do Cartão SUS					16 Nome da mãe
	17 UF		18 Município de Residência		Código (IBGE)		19 Distrito	
	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)			Código		
Dados Complementares do Caso	22 Número		23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1			
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência		27 CEP			
	28 (DDD) Telefone		29 Zona		30 País (se residente fora do Brasil)			
Atendimento Epidemiológico	31 Data da Investigação		32 Ocupação					
	33 Principal Atividade nos Últimos 15 Dias:					34 Tipo de lâmina		35 Sintomas:
Dados do Exame	36 Data do Exame:		37 Resultado do Exame:			38 Parasitos por mm ³ :		
	39 Parasitemia em "cruzes":		1- Negativo; 2- F; 3- F+FG; 4- V; 5- F+V; 6- V+FG; 7- FG; 8- M; 9- F+M; 10- O					
Tratamento	40 Esquema de tratamento utilizado, de acordo com Manual de Terapêutica da Malária						41 Data Início do Tratamento:	
	1- Infecções por Pv com Cloroquina em 3 dias e Primaquina em 7 dias; 2- Infecções por Pf com Quinina em 3 dias + Doxiciclina em 5 dias + primaquina no 6º dia; 3- Infecções mistas por Pv + Pf com Mefloquina em dose única e primaquina em 7 dias; 4- Infecções por Pm com cloroquina em 3 dias; 5- Infecções por Pv em crianças apresentando vômitos, com cápsulas retais de artesunato em 4 dias e Primaquina em 7 dias; 6- Infecções por Pf com Mefloquina em dose única e primaquina no segundo dia; 7- Infecções por Pf com Quinina em 7 dias; 8- Infecções por Pf de crianças com cápsulas retais de artesunato em 4 dias e dose única de Mefloquina no 3º dia e Primaquina no 5º dia; 9- Infecções mistas por Pv + Pf com Quinina em 3 dias, doxiciclina em 5 dias e Primaquina em 7 dias; 10- Prevenção de recaída da malária por Pv com Cloroquina em dose única semanal durante 3 meses; 11- Malária grave e complicada 12- Infecções por Pf com a associação Artemeter+Lumerfantrina em 3 dias 99- Outro esquema utilizado (por médico) - descrever:							

Malária

Sinan NET

SVS

01/01/2010

Conclusão	42 Classificação Final <input type="checkbox"/>		
	1-Confirmado 2-Descartado		
	Local Provável da Fonte de Infecção		
	43 O caso é autóctone do município de residência? <input type="checkbox"/>	44 UF provável de infecção: <input type="text"/>	45 País provável de infecção: <input type="text"/>
1-Sim 2-Não 3-Indeterminado			
46 Município provável da infecção: <input type="text"/>	Código (IBGE) <input type="text"/>	47 Distrito: <input type="text"/>	
49 Localidade provável da infecção: <input type="text"/>		48 Bairro: <input type="text"/>	
		50 Data de Encerramento: <input type="text"/>	

Observações adicionais:

SMS-UF Município	Nome do Paciente: <input type="text"/>		Idade: <input type="text"/>	Sexo: 1-Masculino <input type="checkbox"/>
	2-Feminino <input type="checkbox"/>			
Nº da notificação: <input type="text"/>		Data do exame: <input type="text"/>	Resultado do exame: <input type="text"/>	Matricula e nome do examinador: <input type="text"/>

Malária Comprovante de resultado do exame para ser entregue ao paciente Sinan NET SVS 01/01/2010

3 RELATÓRIO DE PESQUISA

O presente estudo trata-se de um Trabalho de Curso (TC), intitulado “Malária na região Norte do Brasil: uma análise epidemiológica e ambiental”, e caracteriza-se como pré-requisito para obtenção do grau de bacharel em Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS). Foi desenvolvido pela acadêmica Rilary Silva Sousa, no período de 2023/2 a 2024/2, compreendendo, respectivamente, os CCRs de TC I, TC II e TC III. Nesse sentido, tem como principal objetivo avaliar a situação epidemiológica e ambiental da malária na região norte do Brasil no período de 2014 a 2022. Trata-se de um estudo epidemiológico de caráter quantitativo, observacional do tipo ecológico descritivo e analítico. Salienta-se, ainda, que por se tratar de um projeto realizado a partir de dados secundários e de domínio público, o estudo encontra-se eximido pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) de análise do sistema Comitê de Ética em Pesquisa, a partir da resolução CNS nº 510/2016.

A escrita do projeto foi finalizada em novembro de 2023 e, em março de 2024, deu-se início ao processo de coleta de dados. No período citado, ao observar atentamente os Boletins Epidemiológicos disponibilizados pelo Ministério da Saúde, notou-se que não haviam informações suficientes para realizar as análises conforme previsto quando da escrita do projeto. Por esse motivo, houve uma alteração na metodologia do estudo, que passou a ser desenvolvido inteiramente por meio de dados do DATASUS.

Assim sendo, os casos notificados confirmados de malária foram obtidos através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), sistema presente no DATASUS, uma vez que os mesmos são compulsoriamente notificados (Anexo A do projeto). Para isso, foram acessados os indicadores disponíveis na interface do TABNET, conforme segue: no link de Epidemiológicas e Morbidade foram selecionadas a opção “Doenças e Agravos de Notificação – 2007 em diante (SINAN)” (<https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>). Posteriormente, foi selecionado “Malária” e adicionada a abrangência geográfica correspondente a “Brasil por Região, UF e Município”.

Em sequência, já na aba correspondente ao cruzamento de dados, foi selecionada no espaço de linha a opção “Região/UF de residência” e no espaço de coluna a variável a ser analisada, bem como a seleção de anos, que abrangeu os casos ocorridos de 2014 a

2022. Por fim, na aba denominada “Seleções disponíveis”, optou-se pela opção “Região de residência” e, por fim, foi acrescentada a delimitação geográfica “Região Norte”.

Com isso, obteve-se um n de 310 notificações no período e, a partir das informações retiradas do sistema e que compõem as variáveis do presente estudo, foi possível analisar dados referentes ao número de casos da doença, faixa etária, gênero, cor/raça, escolaridade, além do gênero mais prevalente do agente etiológico da malária. Ademais, devido à nova metodologia e utilização exclusiva do DATASUS, a investigação referente à distribuição de malária em áreas indígenas e rurais foi interrompida, visto que tais dados estão disponíveis apenas nos Boletins Epidemiológicos do Ministério da Saúde.

Com o fito de calcular a incidência da malária em cada estado da região Norte, foram utilizados os índices populacionais disponibilizados no *website* do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Além disso, a fim de traçar uma relação entre ocorrência da doença e precipitação, utilizou-se o sistema *POWER* da *National Aeronautics and Space Administration* (NASA). Para isso, na interface do programa, foram digitalizadas informações sobre longitude e latitude (retiradas do aplicativo Google Earth) das 10 cidades com maior número de casos de malária, bem como as 10 cidades com menores números de malária, a fim de traçar uma comparação entre estas.

Assim, com as variáveis devidamente categorizadas, iniciou-se a execução da análise estatística, que compreendeu a frequência absoluta e relativa das variáveis para descrição da amostra, sendo excluídos aqueles resultados que continham alguma informação com classificada como “ignorado”.

Para fins de melhor organização dos dados, no momento de coleta na interface de avaliação dos índices pluviométricos, as informações foram agrupadas em formas de biênios. Por esse motivo, houve a necessidade de adicionar um ano ao estudo, ficando o período de análise de 2013 a 2022 e o n de 371 casos.

Por fim, os dados foram compilados na forma de um artigo científico a ser encaminhado para Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. O artigo será submetido de acordo com as normas da revista que podem ser acessadas através do link: <https://sbmt.org.br/normas-p-publicacao/>.

4 ARTIGO CIENTÍFICO

MALÁRIA NA REGIÃO NORTE DO BRASIL: UMA ANÁLISE

EPIDEMIOLOGICA E AMBIENTAL

MALARIA IN THE NORTHERN REGION OF BRAZIL: AN EPIDEMIOLOGICAL AND ENVIRONMENTAL ANALYSIS

Rilary Silva Sousa¹, Renata dos Santos Rabello², Amauri Braga Simonetti³ e Gustavo Olszanski Acrani⁴

¹Discente do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo, RS, Brasil. E-mail: rilary.sousa@estudante.uffs.edu.br

²Docente do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo, RS, Brasil. E-mail: renata.rabello@uffs.edu.br

³Docente do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo, RS, Brasil. E-mail: amauri.simonetti@uffs.edu.br

⁴Docente do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo, RS, Brasil. E-mail: gustavo.acrani@uffs.edu.br

RESUMO

Introdução: A malária é caracterizada como uma doença infecciosa e febril aguda, causada pelo protozoário do gênero *Plasmodium* e sendo transmitida pelo mosquito *Anopheles*. Devido a sua relevância no que tange à saúde pública, principalmente nos estados da região Norte do Brasil, torna-se fundamental avaliar sua situação epidemiológica e ambiental, bem como traçar uma relação da doença com a pluviosidade.

Métodos: Estudo ecológico, utilizando-se de dados secundários disponibilizados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN), no período compreendido entre os anos de 2013 a 2022. **Resultados:** Entre os anos avaliados foram confirmados 371 casos de malária na região Norte do Brasil, sendo 2013 o ano com maior número de casos (16,4%) e 2022 o ano com menos casos (6,5%). Relacionado aos estados, Rondônia

foi o mais acometido (33,4%) e Tocantins teve o menor número de notificações (1,9%). Observou-se maior acometimento em indivíduos do sexo masculino (66,8%), com cor da pele parda (46,1%), entre 20 a 59 anos (90,6%) e com ensino médio completo (30,7%). Dentre os gêneros de *Plasmodium* possivelmente infectantes, o resultado parasitológico mais descrito foi o *P. Vivax*, com prevalência de 87,0%. No que diz respeito à relação entre ocorrência de malária e as chuvas, observou-se relevância estatisticamente significativa apenas no biênio 2021/2022 ($p=0,0035$). Conclusões: Observa-se a relevância dos aspectos ambientais na enfermidade, bem como a necessidade de mais estudos acerca da patologia e melhor supervisão em relação ao preenchimento adequado dos dados secundários.

PALAVRAS-CHAVE

Malária; Doença Infecciosa; Plasmodium; Precipitação Pluvial.

ABSTRACT

Introduction: Malaria is characterized as an acute febrile infectious disease caused by the protozoan of the genus *Plasmodium* and transmitted by the *Anopheles* mosquito. Due to its relevance to public health, especially in the states of the Northern region of Brazil, it is essential to assess its epidemiological and environmental situation, as well as to establish a relationship between the disease and rainfall. **Methods:** This is an ecological study using secondary data available from the Information System for Notifiable Diseases (SINAN) during the period from 2013 to 2022. **Results:** During the evaluated years, we confirmed 371 cases of malaria in the Northern region of Brazil, with 2013 having the highest number of cases (16.4%) and 2022 the lowest number of cases (6.5%). Among the states, Rondônia was the most affected (33.4%), and Tocantins had the fewest notifications (1.9%). A higher incidence was observed in males (66.8%), individuals with brown skin (46.1%), aged between 20 and 59 years (90.6%), and with a high school education (18.3%). Among the potentially infective *Plasmodium* species, the most frequently reported parasitological result was *P. vivax*, with a prevalence of 87.0%. Regarding the relationship between malaria occurrence and rainfall, a statistically significant relevance was observed only in the 2021/2022 biennium ($p=0.0035$). **Conclusions:** The environmental aspects of the disease are significant, as well as the need for further studies on the pathology and better supervision of the proper completion of secondary data.

KEYWORDS

Malaria; Infectious Disease; Plasmodium; Rainfall Precipitation.

INTRODUÇÃO

A malária é uma doença infecciosa e febril que atinge regiões tropicais e subtropicais e está associada principalmente a países subdesenvolvidos. Apesar de atualmente ser pouco descrita na literatura, ainda é considerada um grave problema de saúde pública¹. A exemplo disso, a World Malaria Report², estimou que, em 2020, houveram cerca de 241 milhões de casos de malária no mundo, com 627.000 mortes, dado que ilustra sua magnitude. Atualmente, é descrita como a quinta maior causa de morte por doença infecciosa, atrás apenas de doenças respiratórias, diarreicas, AIDS/HIV e tuberculose¹.

A respeito da sintomatologia da doença, esta costuma apresentar-se, em um primeiro momento, de maneira inespecífica, através de cefaleia, desconforto abdominal, mialgia, fadiga e mal-estar geral. Com o avançar do quadro, há o aparecimento de febre, calafrios, suor excessivo, inapetência e vômitos. Por este motivo, o diagnóstico, bem como uma terapêutica rápida e eficiente são cruciais, visando uma recuperação completa do quadro. Por outro lado, em casos erroneamente diagnosticados ou manejados, há chance de agravamento da doença, cenário que pode ser fatal. Nessas situações, a malária grave se manifesta por um ou mais dos seguintes sintomas: coma, acidose metabólica, anemia severa, hipoglicemia, insuficiência renal ou edema pulmonar agudo^{2,3}.

No que diz respeito à transmissão da doença, é imprescindível destacar o seu agente etiológico, o protozoário do gênero *Plasmodium*, que atualmente pode ser descrito em quatro espécies: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* e *P. ovale*; e seu vetor, o mosquito do gênero *Anopheles darlingi*⁴. A transmissão da doença se dá especialmente pelas fêmeas do mosquito, que inoculam os esporozoítas (formas infectantes do *Plasmodium*) no hospedeiro. Dessarte, alguns esporozoítas conseguem ser eliminados devido às células do sistema fagocitário, enquanto outros invadem os hepatócitos e

realizam a esquizogonia – processo de multiplicação –, e acabam por gerar os esquizontes teciduais. Entre 7 a 14 dias depois, cada esquizonte gera outras centenas de merozoítas, as quais penetram os capilares hepáticos e invadem os eritrócitos. Já dentro da célula, transformam-se em trofozoítas, cujo crescimento e desenvolvimento resultam em esquizontes sanguíneos. Por fim, acontece a ruptura da célula infectada, com liberação dos merozoítas, que reiniciam o ciclo e correspondem os paroxismos febris. A contaminação acontece, em geral, ao amanhecer e ao anoitecer, já que é neste período que ocorre a multiplicação das larvas em ambientes da água parada⁵.

No Brasil, a inserção da malária é atribuída, principalmente, à construção de hidrelétricas e garimpos ilegais na Amazônia, na década de 1980. Apenas dez anos depois, a doença atingiu o número de 632.813 casos, sendo considerada endêmica⁶. Atualmente, o mosquito *Anopheles darlingi* pode ser encontrado em praticamente todo o território nacional, exceto no interior do Nordeste, nas regiões de sertão, e em algumas regiões de extrema altitude⁷. Sabe-se, em contrapartida, que a região Amazônia concentra 99% dos casos autóctones do país, principalmente devido a questões socioambientais e por concentrar diversas áreas de vulnerabilidade, tais como assentamentos e territórios indígenas⁸. Ainda, a notória formação de áreas de garimpo, por meio do desmatamento de enormes porções da mata originária, é um fator que contribui para os altos índices da malária⁹.

A partir dessa perspectiva, destaca-se a região Norte do país como a área de maior incidência de malária, abrangendo os estados do Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins, que historicamente concentram a maior parte dos casos da doença no Brasil. De acordo com os boletins epidemiológicos do Ministério da Saúde¹⁰, essa região tem apresentado altos índices de transmissão - sendo responsável por mais de 80% dos casos autóctones em todo o país -, com picos significativos

especialmente nos estados do Amazonas e Pará, onde fatores ambientais, como grandes áreas de floresta tropical, presença de rios e condições climáticas favoráveis à proliferação do vetor, o mosquito *Anopheles*, contribuem para a manutenção da malária endêmica. Portanto, o objetivo desse estudo é avaliar a situação epidemiológica e ambiental da malária na região norte do Brasil no período de 2013 a 2022, por meio da análise de incidências, além de traçar uma relação entre índices pluviométricos e as taxas anuais de doença.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo ecológico descritivo e analítico, baseado nos dados de casos notificados de malária na região Norte do Brasil pelo Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN), no período compreendido entre os anos de 2013 a 2022. Assim sendo, por se tratar de um projeto baseado em dados secundários e de domínio público, o estudo está isento de avaliação pelo sistema do Comitê de Ética em Pesquisa, conforme a resolução CNS nº 510/2016, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Para obtenção dos dados, foram acessados os indicadores na interface do TABNET, selecionando-se “Malária” e delimitando-se a abrangência geográfica para “Brasil por Região, UF e Município”. Em seguida, na aba de cruzamento de dados, escolheu-se a variável “Região/UF de residência” no campo de linha e a variável a ser analisada no campo de coluna, incluindo os anos de 2013 a 2022. Por fim, na aba “Seleções disponíveis”, optou-se pela variável “Região de residência” e pela delimitação geográfica “Região Norte”.

A partir destes dados, foi possível analisar dados referentes ao número de casos da doença, faixa etária, gênero, cor/raça, escolaridade, além da espécie mais prevalente do agente etiológico da malária. Para realizar o cálculo de incidência da doença nos

estados da região Norte, foram utilizadas as estimativas populacionais de cada ano estudado, as quais são disponibilizadas no *website* do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Ainda, com o intuito de avaliar a relação da pluviosidade com a ocorrência da malária, utilizou-se um modelo de regressão simples e Teste de T student elaborados no *software* R versão 4.2.2 (distribuição livre), com dados retirados do sistema *POWER* da *National Aeronautics and Space Administration* (NASA), por meio da comparação das informações sobre longitude e latitude (obtidas no aplicativo Google Earth) das 10 cidades com maior número de casos de malária, bem como as 10 cidades com menores números de malária, a fim de traçar um paralelo entre estas, por meio das incidências agrupadas em biênios. Por fim, após realizar a categorização das variáveis, deu-se início à execução da análise estatística, a partir do cálculo da frequência absoluta e relativa das variáveis para descrição da amostra, sendo excluídos aqueles resultados que continham alguma informação classificada como “ignorado”.

RESULTADOS

Durante a série temporal estudada, obteve-se um n de 371 casos de malária na região Norte do país. Dentre os anos, destaca-se 2013, que concentrou 61 casos (16,4%), sendo o ano com o maior número absolutos de casos da doença, bem como o de maior incidência (3,59 casos/100.000 mil habitantes). Por outro lado, em 2022, registraram-se apenas 24 casos (6,5%), número que representa uma incidência de 0,13 casos/100.000 mil habitantes, como mostra a Figura 1.

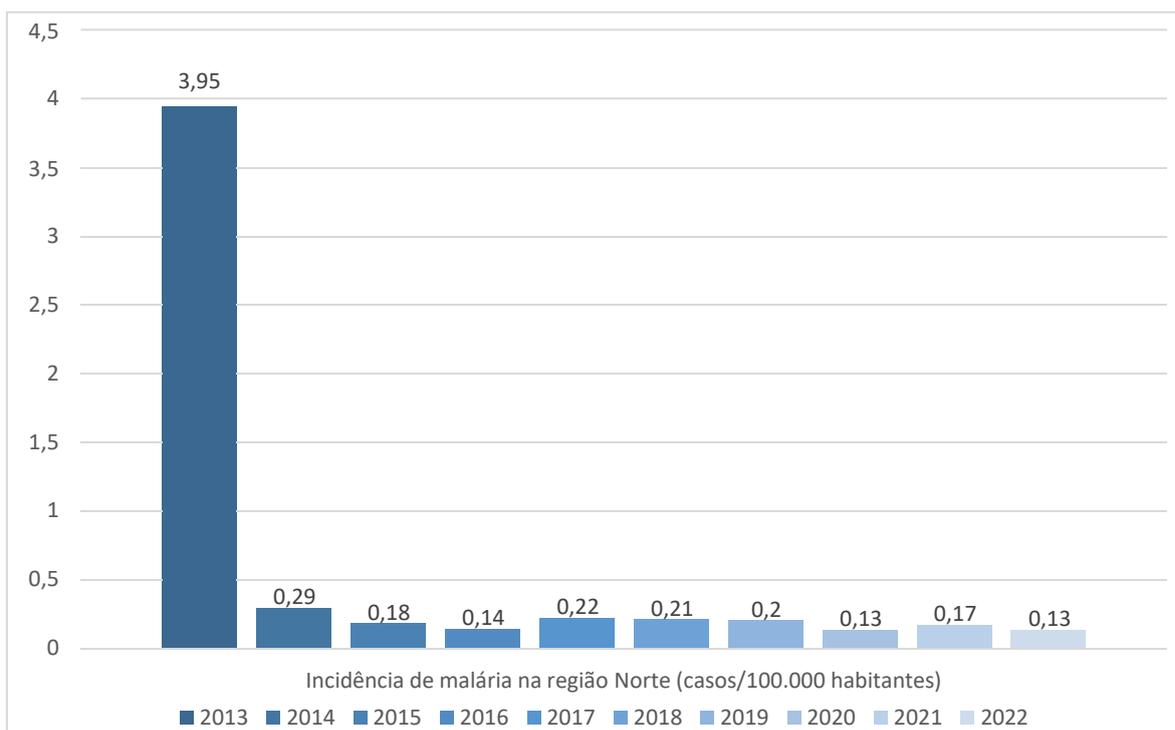


Figura 1: Incidência de malária na região Norte entre os anos de 2013 a 2022 (casos/100.000 habitantes). No eixo x pode-se observar a linha temporal delimitada para o trabalho, enquanto que no eixo Y observa-se a incidência de malária na região Norte do Brasil no período estudado.

Ao observar os estados separadamente, como demonstra a Tabela 1, notou-se que Rondônia apresentou o maior número de casos confirmados na doença, somando um total de 124 casos (33,4%). Em contrapartida, Tocantins representou a menor quantidade de casos, com apenas 7 confirmados (1,9%).

Tabela 1. Distribuição dos casos de malária por estados na região Norte do Brasil entre 2013 e 2022 (n = 371).

ESTADOS	n	%
Rondônia	124	33,4
Amazonas	111	29,9
Roraima	57	15,4
Pará	35	9,4
Amapá	28	7,5
Acre	9	2,5
Tocantins	7	1,9

Ainda, a figura 2 explicita tais valores por meio da média da incidência dos casos de malária em cada estado, destacando-se Rondônia e Tocantins, que aparecem com 2,53/100.000 habitantes e 0,09/100.000 habitantes, respectivamente.

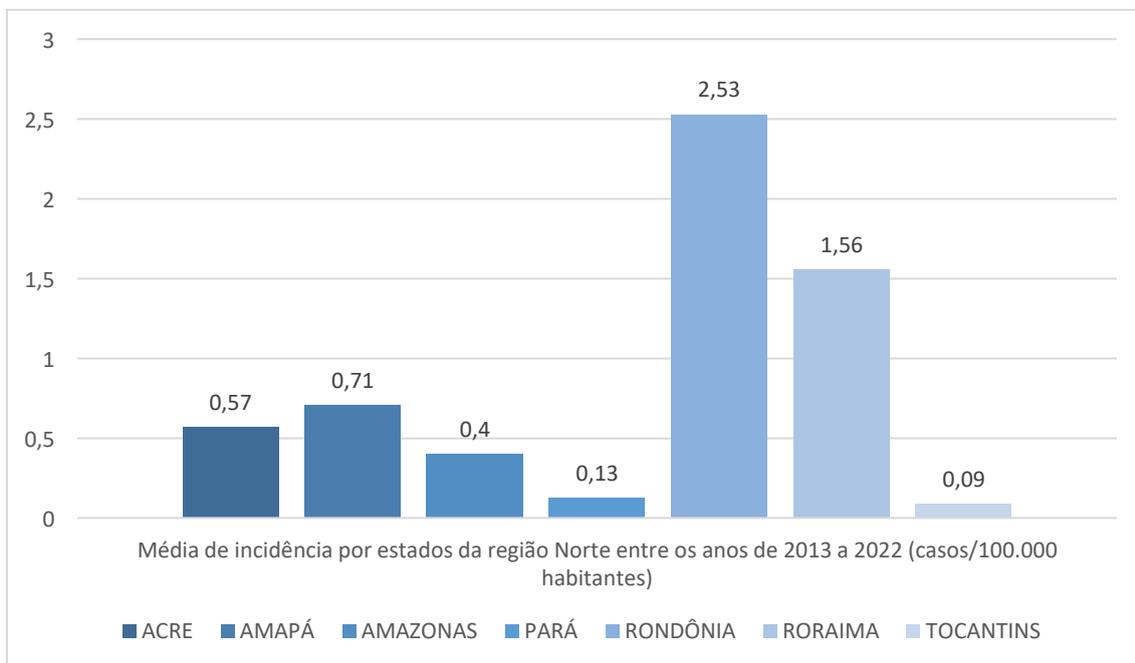


Figura 2: Incidência média de malária por estados na região Norte entre os anos de 2013 a 2022 (casos/100.000 habitantes). No eixo x pode-se observar os estados estudados no trabalho, enquanto que no eixo Y observa-se a incidência de malária em cada um deles.

No que tange à caracterização sociodemográfica dos casos notificados no período, a Tabela 2 aponta que cerca de 66,8% dos indivíduos afetados são do sexo masculino, com cor da pele parda (46,1%), e idade entre 20 a 59 anos (90,6%). Ainda, referente à escolaridade dos indivíduos acometidos, destaca-se que 30,7% possuíam ensino médio completo. Por fim, salienta-se que, dentre os gêneros de *Plasmodium* possivelmente infectantes, o resultado parasitológico mais descrito foi o *P. Vivax*, com prevalência de 87,0%.

Tabela 2. Caracterização sociodemográfica dos casos de malária na região Norte do Brasil entre 2013 e 2022 (n = 371).

VARIÁVEIS	n	%
IDADE (n=310)		
0-19	31	10,0
20-59	336	78,8
≥60	35	11,2
SEXO		
Masculino	248	66,8
Feminino	123	33,2
RAÇA/COR (n=334)		
Branco	151	45,2
Preto	11	3,3
Pardo	154	46,1
Amarelo	1	0,3
Indígena	17	5,1
ESCOLARIDADE (n=222)		
Ensino Fundamental Incompleto	51	23,0
Ensino Fundamental Completo	25	11,2
Ensino Médio Incompleto	12	5,4
Ensino Médio Completo	68	30,7
Ensino Superior Incompleto	18	8,1
Ensino Superior Completo	48	21,6
RESULTADO DO EXAME PARASITOLÓGICO		
<i>P. Falciparum</i>	34	9,1
<i>P. Vivax</i>	323	87,0
<i>P. Falciparum</i> + <i>P. Vivax</i>	9	2,4
<i>P. Vixax</i> + FG*	3	0,9
<i>P. Malarie</i>	1	0,3
<i>P. Falciparum</i> + <i>P. Malariae</i>	1	0,3

*FG: formas jovens e gametócitos do parasita.

A fim de explorar uma possível relação entre a ocorrência de malária e a precipitação pluviométrica, foram selecionadas 20 cidades para análise, de todos os estados, sendo as 10 com menores números de casos as seguintes: Altamira (PA), Caracaraí (RR), Governador Jorge Teixeira (RO), Japurá (AM), Oiapoque (AP), Porto Acre (AC), Tabatinga (AM), Uruará (PA), Vilhena (RO) e Xambioá (TO). Em contrapartida, os 10 municípios com maior número de registros são: Araguaína (TO), Boa Vista (RR), Cacoal (RO), Cruzeiro do Sul (AC), Itaituba (PA), Macapá (AP), Manaus (AM), Porto Velho (RR), São Gabriel da Cachoeira (AM) e Santarém (PA).

Ao analisar a relação entre a pluviosidade e a incidência de malária nos municípios estudados, observou-se uma associação estatisticamente significativa ($p=0,0035$) entre maior quantidade de chuva e maior número de casos da doença exclusivamente no biênio 2021/2022. Essa associação não foi observada de forma consistente nos demais períodos analisados.

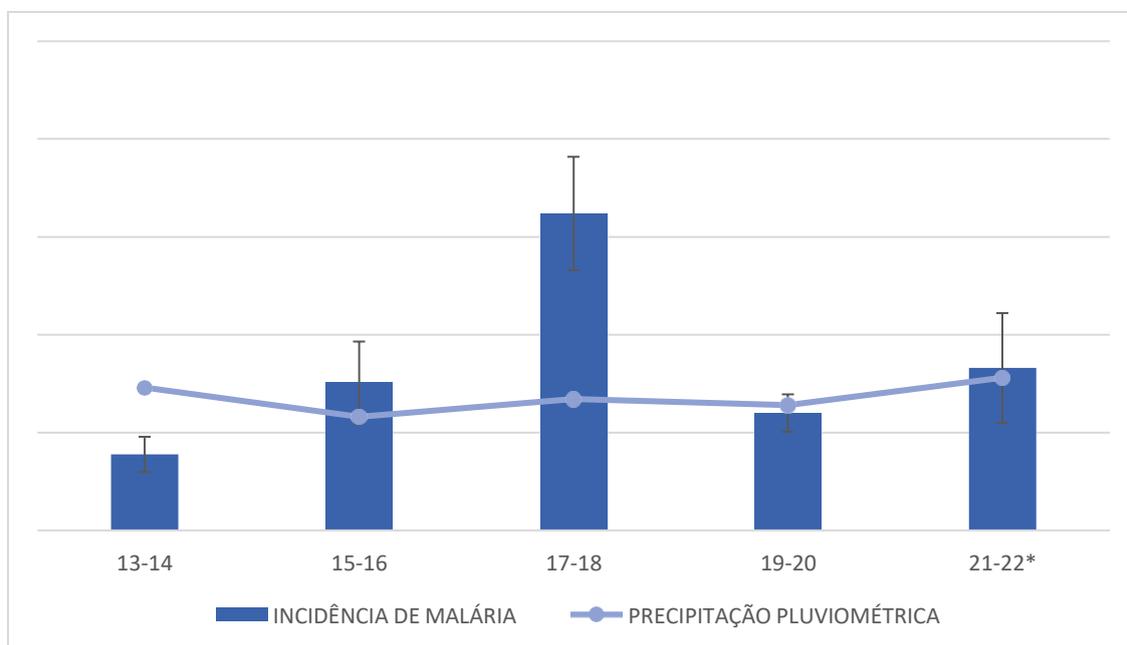


Figura 3: Relação da incidência (casos/100.000 habitantes) de malária na região Norte do Brasil e a da precipitação pluviométrica (mm) entre os anos de 2013 a 2022.

*Ano com relação estatisticamente significativa ($p=0,0035$) pelo teste t de Student.

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que, durante a série temporal de 10 anos, os estados da região Norte do país foram atingidos com 371 casos de malária. Em relação aos anos com maiores e menores incidências da doença, houve uma diminuição exponencial dos casos ao longo do período estudado, fato que pode ser explicado pela da pandemia de COVID-19, cenário em que os dados epidemiológicos foram globalmente atingidos pela catástrofe mundial¹¹.

Ao analisar a região Norte por estados, Rondônia obteve o maior número de casos (n=124), enquanto Tocantins registrou apenas 7 ocorrências. Em estudo semelhante¹², este último apresenta o mesmo padrão, demonstrando poucas notificações da doença. Entretanto, a mesma pesquisa aponta Roraima como o principal foco de malária, provavelmente pela significativa ocorrência de garimpo ilegal na região.

Acerca da caracterização sociodemográfica da amostra, de maneira geral, os dados encontrados convergem com os estudos preexistentes referentes à temática. Primeiramente, observou-se que a doença é mais prevalente em indivíduos com idade média de 20-59 anos (78,8%) e do sexo masculino (66,8%). A respeito dessas informações, é fulcral salientar que a malária é uma condição extremamente influenciada pelo meio ambiente, logo, pela relação do ser humano com natureza¹³. Assim sendo, pode-se inferir que a doença está presente majoritariamente em pessoas em idade laboral, cujas ocupações provavelmente são relacionadas ao trabalho ao ar livre e tradicionalmente ocupadas por homens, como garimpo, pesca e mineração¹⁴.

Somado a isso, no que tange à caracterização da cor de pele, notou-se que 46,1% dos registros foram de pessoas autodeclaradas pardas. Nesse sentido, entende-se que essa relação segue a tendência global da constituição racial dos estados da região Norte, uma

vez que a maior parte dos nortistas (67,2%) está classificado como pardo nos censos nacionais¹⁵.

Ainda, em relação à espécie de *Plasmodium* responsável pelas infecções, observou-se que 87,0% dos casos foram causados pelo *P. vivax*. Tal achado é consistente com os estudos nacionais e internacionais, nos quais essa espécie do protozoário também lidera no quesito contaminação¹⁶, especialmente em decorrência da preferência do *P. vivax* por climas tropicais, quentes e úmidos – como é o caso da maior parte do Brasil, especialmente da Amazônia –, enquanto o *P. falciparum* e demais cepas da doença têm mais afinidade por climas temperados, cuja distribuição é bastante presente em grandes porções do continente africano, por exemplo¹⁷.

A ocorrência da maioria de casos em sujeitos que possuem ensino médio completo (30,7%) difere significativamente de outros tratados¹⁸, uma vez que a malária é constantemente ligada a populações de baixo nível educacional. Isso se dá, em grande maioria, devido à ideia de que o percentual de ocorrência da doença é inversamente proporcional ao número de anos de estudo. Infere-se, nessas condições, que há maiores chances de infecção pelo *Plasmodium* devido à falta de entendimento sobre a doença, à menor qualidade de vida e à situação de vulnerabilidade, fatores que igualmente contribuem para uma baixa adesão ao tratamento e às estratégias de prevenção à patologia¹⁸. Acredita-se que o resultado deste estudo pode ter variado devido à amostra reduzida ou, ainda, pode-se levar em consideração a hipótese de que indivíduos mais escolarizados procurem mais os serviços de saúde, fato que pode ter refletido nos achados^{16,18}.

Outrossim, na análise referente à relação entre a ocorrência da doença e a incidência de chuvas, o estudo evidenciou relação estatística significativa entre casos de malária e pluviosidade apenas no biênio de 2021/2022. Esse achado corrobora a literatura,

uma vez que as condições ambientais, em especial a variabilidade anual da precipitação, é considerada um dos principais fatores para a ocorrência da doença, pois propicia o meio aquático que é essencial para a fase do ciclo de vida dos mosquitos, bem como o aumento da umidade e a consequente longevidade dos vetores¹⁹. Por outro lado, apesar da relevância da precipitação sobre a malária na Região Amazônica, evidencia-se que, em períodos livres de chuva, os mosquitos também se reproduzem, nestes casos em corpos d'água perenes, principalmente nas margens dos rios, os quais desempenham papel de criadouro o ano todo, mesmo na estação seca²⁰. Ainda, chuvas de menor intensidade, como as apresentadas nos demais biênios, possuem um papel decisivo na variação anual de casos, influenciando de maneira forte os picos de malária^{19,20}.

A partir dos dados apresentados, percebe-se que há uma grande incompatibilidade entre os dados e a realidade vivenciada pelos nortistas, o que implica diretamente no combate assertivo e prevenção eficaz da comorbidade. De acordo com boletins epidemiológicos do Ministério da Saúde, apenas no ano de 2022 foram registrados 131.224 casos da condição, sendo 99% destes na região que compreende os estados do Acre, Amapá, Amazonas, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins²¹, número bastante divergente dos 371 casos encontrados neste estudo. Destarte, evidencia-se o enorme imbróglio que assola a vigilância epidemiológica e o controle de doenças: a subnotificação e, mais comumente ainda, o preenchimento inadequado de formulários.

Deve-se questionar, a partir dessa discrepância, os motivos pelos quais a base de dados é tão defasada. Apesar de intensa divergência, alguns estudiosos e ativistas apontam que esse fato não é coincidência, e sim fruto da influência do garimpo ilegal²², prática que infelizmente ainda é vivenciada pelo povo do Norte. Dessa forma, não há como desenvolver um controle sanitário adequado em áreas com funcionamento

irregular, em que a grande maioria dos trabalhadores é desprovido de assistência à saúde, direitos laborais e dignidade.

Por fim, reitera-se que o uso de dados secundários pode ser considerado uma limitação, já que, por ser operador-dependente, há possibilidade de falhas no preenchimento das fichas e/ou subnotificação dos casos, além da falta de controle acerca da qualidade das informações existentes. Nesse cenário, cabe reforçar que as notificações dos casos de malária são essenciais para o controle da doença, pois permitem que os serviços de saúde acompanhem a ocorrência e distribuição da patologia na população de forma fidedigna. Para tal, é imprescindível um melhor treinamento e monitoramento das equipes multiprofissionais, a fim de que seja realizado preenchimento adequado das fichas de notificação. Dessa maneira, cada vez mais estudos acerca da temática poderão ser produzidos, com o intuito de contribuir com o entendimento da distribuição sociodemográfica manifestações clínicas da malária, bem como com a redução de casos e/ou óbitos pela mesma.

REFERÊNCIAS

1. Reis ACV. Malária: aspectos gerais e principais alterações hematológicas – uma revisão. Academia de Ciências e Tecnologia; 2019. Disponível em: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/Artigos_cientificos/2-Alteracoes-hematologicas-malaria.pdfURL. Acesso em: 20 de agosto de 2024.
2. World Health Organization (WHO). Malaria. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>. Acesso em: 20 ago. 2024.
3. Organização Panamericana de La Salud (OPS). Malaria. 2018. Disponível em: <https://www.paho.org/es/temas/malaria>. Acesso em: 20 ago. 2024.
4. Gomes AP, et al. A infecção pelo gênero Plasmodium: epidemiologia, profilaxia e controle no Brasil. Vittalle – Revista de Ciências da Saúde. 2018;30(2):47-58. Acesso em: 20 ago. 2024.
5. Carvalho CC, de Oliveira GL, Antunes YR. Malária e a eficácia diagnóstica para o controle da doença. Braz J Develop. [Internet]. 2023 May 17. Acesso em: 01 set. 2024.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia prático de tratamento de malária no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2007. Acesso em: 20 ago. 2024.
7. Anjos MHB, Silva VS. Environmental changes and malaria in the Brazilian Amazon region. Res Soc Develop. 2023;12(4). Acesso em: 20 ago. 2024.
8. Gonçalves LD, Lisboa GS, Bezerra JFR. Alterações ambientais decorrentes da extração do ouro no garimpo de Caxias- município de Luís Domingues-MA. Revista Equador (UFPI). 2017;6(1):165-79. Acesso em: 01 set. 2024.

9. Cardoso RF. 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. Tese de Doutorado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); 2014. Acesso em: 01 set. 2024.
10. **Brasil**. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico: malária na Região Norte**. Número Especial, nov. 2021. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Acesso em: 20 out. 2024.
11. Werneck GL. A pandemia de COVID-19: desafios na avaliação do impacto de problemas complexos e multidimensionais na saúde das populações. Cad Saúde Pública [Internet]. 2022;38 (4): PT045322. Available from: <https://doi.org/10.1590/0102-311XPT045322>. Acesso em: 20 ago. 2024.
12. Oliveira SRM, Costa ASL. Incidência dos casos de malária na região norte do Brasil no período de 2017 a 2022. Braz J Infect Dis. 2023;27(Suppl 1):103541. DOI: 10.1016/j.bjid.2023.103541. Acesso em: 20 ago. 2024.
13. Silva MFN, Gatti JD, Santos NMS, et al. Perfil epidemiológico de casos de malária atendidos em serviço de referência de área não endêmica na região extra-amazônica. Braz J Infect Dis. 2022;26(Suppl 2):102603. Acesso em: 20 ago. 2024.
14. Bastos AAS, Dourado AM, Campos BL, et al. Perfil epidemiológico de internações e óbitos por malária no Brasil, entre 2013 e 2023. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences. 2024;6(9):2102-2116. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n9p2102-2116. Acesso em: 20 ago. 2024.
15. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Demográfico 2022: Resultados Preliminares. Rio de Janeiro: IBGE; 2023. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br>. Acesso em: 20 ago. 2024.

16. Gama JKB, Chalkidis H. Perfil epidemiológico da malária. *Braz J Develop*. 2021;7(12):120424-3. Acesso em: 23 set. 2024.
17. Simões LR, Alves Jr ER, Ribatski-Silva D, Gomes LT, Nery AF, Fontes CJF. Factors associated with recurrent *Plasmodium vivax* malaria in Porto Velho, Rondônia State, Brazil, 2009. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2014Jul;30(7):1403–17. Available from: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00169312>. Acesso em: 29 set. 2024.
18. Meireles AAV, Duarte FGS, Cardoso RF. Panorama epidemiológico da malária em um estado da Amazônia Brasileira. *Braz J Develop*. 2020;6(10):75803-21. Acesso em: 23 set. 2024.
19. Wolfarth-Couto B, Silva RA, Filizola N. Variabilidade dos casos de malária e sua relação com a precipitação e nível d'água dos rios no estado do Amazonas, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2019;35(2). Acesso em: 29 set. 2024.
20. Confalonieri UEC. Variabilidade climática, vulnerabilidade social e saúde no Brasil. *Terra Livre*. 2015;1(20):193-204. Disponível em: <https://publicacoes.agb.org.br/terralivre/article/view/185>. Acesso em: 21 set. 2024.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico. Vol. 55, Nº 1, Jan. 2024. Acesso em: 01 set. 2024.
22. Caldas RJC, Nogueira LMV, Rodrigues ILA, Andrade EGR de, Costa CML, Trindade L de NM. Incidence of malaria among indigenous people associated with the presence of artisanal mining. *Ver Gaúcha Enferm* [Internet]. 2023; 44: e20220098. Available from: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2023.20220098.en>. Acesso em: 29 set. 2024.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A jornada para realização deste projeto foi extremamente desafiadora, com muitos momentos de angústia e frustração, principalmente no que tange aos resultados, que em muitas vezes foram diferentes do esperado. No entanto, estes empecilhos foram fundamentais para instigar o sentimento de resiliência, que me acompanha até o dia da apresentação do trabalho. No início, escolhi explorar a região Norte por identificação pessoal, já que sou nativa do estado do Pará, e agora, depois de tanto pesquisar e estudar sobre essa população e as particularidades que a cercam, percebo que minha escolha foi extremamente acertada, pois acredito que, desta forma, darei visibilidade para um povo tão esquecido e vilipendiado.

Nesse sentido, me sinto grata pela oportunidade de realizar esse estudo, e pela parceria de tantos professores dedicados que me ajudaram de forma incansável. Reconheço este trabalho como uma enorme conquista, que apesar de suas limitações, representa um marco significativo do meu crescimento acadêmico e pessoal.