



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
CIDADE UNIVERSITARIA JOSÉ DA SILVEIRA NETTO
INSTITUTO CIÊNCIAS DA SAÚDE – ICS
FACULDADE DE ENFERMAGEM – FAENF**

ANDERSON JÚNIOR DOS SANTOS ARAGÃO

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA MALÁRIA EM CAMETÁ/PARÁ.

Belém – Pará

2019

ANDERSON JÚNIOR DOS SANTOS ARAGÃO

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA MALÁRIA EM CAMETÁ/PARÁ.

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado a Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal do Pará, Cidade Universitária José da Silveira Netto, como critério para obtenção do título de Licenciatura e Bacharelado em Enfermagem. Sob orientação da Enf.^a Dr.^a Dirce Nascimento Pinheiro.

Belém – Pará

2019

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)

ARAGÃO, Anderson Júnior dos Santos.

Perfil Epidemiológico da Malária em Cametá/PA.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado e Licenciatura em Enfermagem) - Faculdade de Enfermagem, Universidade Federal do Pará, Belém/PA, 2019. 91f.

Xxxx

1. Malária. 2. *Plasmodium*. 3. Epidemiologia.

CDD xxxx

ANDERSON JÚNIOR DOS SANTOS ARAGÃO

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA MALÁRIA EM CAMETÁ/PARÁ.

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado a Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal do Pará, Cidade Universitária José da Silveira Netto, como critério para obtenção do título de Licenciatura e Bacharelado em Enfermagem. Sob orientação da Enf^a. Dr^a. Dirce Nascimento Pinheiro.

Data da Defesa: 01/07/2019.

Conceito: Excelente.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Dirce Nascimento Pinheiro
Faculdade de Enfermagem – ICS/UFPA
Orientadora-Presidente

Prof^o. Dr. Eliã Pinheiro Botelho
Faculdade de Enfermagem – ICS/UFPA

Prof^a. MSc. Hilma Solange Lopes Souza
Faculdade de Enfermagem – ICS/UFPA

Dedico este trabalho em memória de meu pai-avô José Gomes dos Santos, do qual guardo em minhas memórias cada manifestação de apoio, conselho ofertado, demonstração de amor e carinho, bem como o incentivo incondicional fornecido e concedido a minha formação pessoal e profissional.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pelo dom da vida, saúde e oportunidade de realizar e concluir mais um curso superior.

A minha família, em especial aos meus pais Manoel Aragão e Sônia de Fátima dos Santos e a minha mãe-avó Júlia Maria dos Santos, pelo companheirismo, apoio, conselhos e esforços que fizeram para garantir meus estudos por acreditarem que o conhecimento acadêmico é uma das mais ricas heranças que um filho pode herdar de seus pais.

Agradeço a amiga e orientadora Enfermeira Dr^a. Dirce Nascimento Pinheiro, pela honra da parceria concedida ao aceitar meu convite para orientação e pela confiança depositada, possibilitando a oportunidade de desenvolvermos este trabalho superando as adversidades encontradas ao longo do caminho.

Quero expressar também meus sinceros agradecimentos ao Enf^o. Marcelo V. Costa (Diretor do Centro de Diagnóstico Dr^o. Ângelo Correa, Cametá-PA), a Enf^a. Cleice do Socorro Portilho (Diretora do Programa de Malária do Centro de Diagnóstico), a Enf^a. Mairley Albuquerque Serrão (Diretora do Departamento de Vigilância em Saúde de Cametá-PA), a Aline Maria Souza da Silva (Apoiadora Municipal para Prevenção e Controle da Malária) e em especial ao Agente de Endemias Paulo dos Prazeres Rodrigues, pela cordialidade com a qual me receberam, orientações fornecidas, explicações ofertadas e colaboração disponibilizada a mim durante a busca de dados para a presente pesquisa.

À minha namorada e amor da minha vida Elciane Calandrino Martins, pelo apoio, amizade, e colaboração concedida na elaboração desse trabalho desde a elaboração do projeto de pesquisa, disponibilizando tempo na leitura e realizando correções pontuais na gramática, coerência e coesão do escrito.

À amiga Tatiana de Carvalho Santos, aos íntimos Tati, por disponibilizar seu notebook enquanto o meu encontrava-se na assistência técnica, possibilitando a finalização desse trabalho em tempo hábil e oportuno.

À amiga Elizama Nascimento Pastana pela crucial ajuda na elaboração do abstract, sem cobrar nada por isso.

Ao Agente de Endemias Paulo Afonso, o qual colaborou na identificação das localidades de Cametá onde ocorreram casos de malária, tornando possível a construção do mapa distrital baseado na incidência de casos.

Ao primo Carlos Augusto dos Santos Machado pela ajuda na construção do mapa de risco para a malária.

Aos amigos da turma de Enfermagem, ano 2015, primeira entrada, em especial aos parceiros de trabalhos acadêmicos e práticas hospitalares: Isabela Araújo de Mesquita, Joyce Petrina Moura Santos, Mônica Santos de Araújo Lima, Risângela Patrícia de Freitas Pantoja e Suelen da Silva Miranda, pelas trocas de experiências e companheirismo constante e incondicional.

Para finalizar, agradeço indiretamente a todos os profissionais de educação que colaboram com a minha formação desde os níveis básicos de ensino, pois se hoje estou me formando em Enfermagem é porque ao longo do caminho encontrei profissionais de ensino competentes que me possibilitaram elevar meu nível intelectual, moral e ético.

A todos, meu sincero agradecimento!

“Bem-aventurado o homem que acha sabedoria, e o homem que adquire conhecimento. Porque é melhor a sua mercadoria do que artigos de prata, e maior o seu lucro que o ouro mais fino”.

(Pv:3,13-14)

RESUMO

ARAGÃO, A. J. S. **Perfil Epidemiológico da Malária em Cametá/Pará**. 2019. 91 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura e Bacharelado em Enfermagem) – Faculdade de Enfermagem, Universidade Federal do Pará, Belém/PA, 2019.

A malária é uma protozoose caracterizada mundialmente como um dos mais sérios problemas de saúde pública, em virtude de permanecer como uma das mais importantes causas de morbimortalidade nas regiões tropicais do mundo. Este trabalho objetivou caracterizar o perfil epidemiológico da malária em Cametá/PA, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2018. Do ponto de vista metodológico, o presente estudo se enquadra como uma retrospectiva documental e transversal de cunho quantitativo, sendo realizada no município de Cametá/Pará, situado na Região de Saúde Tocantins. A pesquisa ocorreu vinculada ao Centro Municipal de Saúde Dr. Ângelo Corrêa e o recrutamento da amostra ocorreu por meio da análise dos dados disponíveis no SIVEP-Malária. No período de 2015 a 2018 foram realizados no município de Cametá 22.323 exames para diagnóstico da malária, dos quais 39,19% (8.750/22.323) deram positivo para *Plasmodium Sp*. Destes, 87,71% (7.675/8.750) ocorreram em 2018 e 12,21% (1.069/8.750) em 2017. Do total de 8.750 casos registrados, 7.794 (89,07%) foram autóctones. Referente a espécie de *Plasmodium* infectante, 99,97% (8.748/8.750) dos casos de malária foram causados por *P. vivax*, enquanto 0,02% (2/8.750) resultaram de infecções por *P. falciparum*. Não houve casos registrados de infecções decorrentes de *P. malariae*, *P. ovale* e *P. Knowlesi*. No que concerne ao sexo, 60,66% (5.308/8.750) dos casos notificados eram homens enquanto 39,32% (3.442/8.750) eram mulheres. O grupo etário mais acometido por malária compreende os indivíduos com idade adulta, seguido de adolescentes, crianças e idosos. A porcentagem de crianças menores de 5 anos e idoso acometidos por malária foi 17,48% (1.530/8.750). Destes 52,61% (805/1.530) eram crianças enquanto 47,38% (725/1.530) eram idosos. Dentre as mulheres acometidas por malária em Cametá, 127 (3,68%) estavam grávidas. Destas, 23,62% (30/127) estavam no primeiro trimestre gestacional, 34,64% (44/127) encontravam-se no segundo trimestre e 37% (47/127) no terceiro. A ocorrência de malária anual é perene, sendo que a incidência de casos se eleva em meses menos chuvosos que compreendem o chamado “verão amazônico”, com pico de incidência em julho, agosto e setembro. A menor incidência de malária é constatada nos meses de fevereiro, março e abril, que apresentam volumes maiores de chuva. Referente a incidência parasitária anual, no ano de 2018 esta foi equivalente a 59,0 casos a cada 1000 habitantes, classificando Cametá como alto risco de transmissão, sendo as localidades de Inacha, Juaba, Marco da Léguas, Jaçapetuba, Torres, Livramento, Maranhão, Arumau 1, Vila Conceição e Matias as que apresentaram maior incidência no município. Esses dados evidenciam o quadro epidemiológico preocupante da malária no município de Cametá em conformidade com seu alto potencial epidêmico resultante da interação de fatores de natureza biológica, ambiental, socioeconômica e cultural, visto que a existência do vetor torna uma área vulnerável a transmissão quando da presença de um homem infectado e portador de gametócitos.

PALAVRAS CHAVE: Malária. *Plasmodium*. Epidemiologia.

ABSTRACT

ARAGÃO, A. J. S. **Epidemiological Profile of Malaria in Cametá/Pará.** 2019. 91 f. Course Completion Work (Nursing Degree and Bachelor) - Faculty of Nursing, Federal University of Pará, Belém / PA, 2019.

Malaria is a protozoan characterized worldwide as one of the most serious public health problems, due to it remains one of the most important causes of morbidity and mortality in the tropical regions of the world. This study aimed to characterize the epidemiological profile of malaria in Cametá / PA, from January 2015 to December 2018. From the methodological point of view, the present study is a retrospective documentary and quantitative cross-sectional study, carried out in the municipality of Cametá / Pará, located in the Tocantins Health Region. The research was linked to the Dr. Ângelo Corrêa Municipal Health Center and the sample recruitment occurred through the analysis of data available in SIVEP-Malaria. In the period from 2015 to 2018, 22,323 tests were carried out in the municipality of Cametá to diagnose malaria, of which 39.19% (8,750 / 22,323) were positive for *Plasmodium* Sp. Of these, 87.71% (7,675 / 8,750) occurred in 2018 and 12.21% (1,069 / 8,750) in 2017. Out of the 8,750 registered cases, 7,794 (89.07%) were autochthonous. Regarding infectious *Plasmodium* species, 99.97% (8,748 / 8,750) of malaria cases were caused by *P. vivax*, while 0.02% (2 / 8,750) resulted from *P. falciparum* infections. There were no reported cases of infections due to *P. malariae*, *P. ovale* and *P. Knowlesi*. With regard to sex, 60.66% (5,308 / 8,750) of the reported cases were men, while 39.32% (3,442 / 8,750) were women. The age group most affected by malaria includes individuals with adulthood, followed by adolescents, children and the elderly. The percentage of children under 5 and the elderly afflicted by malaria was 17.48% (1,530 / 8,750). Of these 52.61% (805 / 1,530) were children while 47.38% (725 / 1,530) were elderly. Among the women affected by malaria in Cametá, 127 (3.68%) were pregnant. Of these, 23.62% (30/127) were in the first trimester of pregnancy, 34.64% (44/127) were in the second trimester and 37% (47/127) in the third trimester. The occurrence of annual malaria is perennial, being that the incidence of cases rises in less rainy months which comprise the so-called "Amazonian summer", with peak incidence in July, August and September. The lowest incidence of malaria is observed in the months of February, March and April, which present higher rainfall volumes. Regarding the annual parasitic incidence, in the year 2018 this was equivalent to 59.0 cases per 1000 inhabitants, classifying Cametá as high risk of transmission, being the localities of Inacha, Juaba, Marco da Legua, Jaçapetuba, Torres, Livramento, Maranhão, Arumau 1, Vila Conceição and Matias, which had the highest incidence in the municipality. These data highlight the worrisome epidemiological framework of malaria in the municipality of Cametá in accordance with its high epidemic potential resulting from the interaction of biological, environmental, socioeconomic and cultural factors, since the existence of the vector makes an area vulnerable to transmission when an infected man is present and has gametocytes.

KEYWORDS: Malaria. *Plasmodium*. Epidemiology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 – Distribuição geográfica dos casos de Malária no mundo	19
Figura 02 – Distribuição espacial do risco de transmissão da Malária no Brasil	27
Figura 03 – Representação geográfica do 13º CRS/SESPA.....	31
Figura 04 – Ciclo biológico dos plasmódios humanos.....	33
Figura 05 – Forma de transmissão vetorial da malária.....	45
Figura 06 – Aspectos morfológicos das formas evolutivas dos plasmódios	53
Figura 07 – Representação esquemática do ciclo biológico dos plasmódios e indicação dos alvos de ação dos antimaláricos.....	56
Figura 08 – Esquema ilustrativo de primeira escolha*, recomendado para tratamento das infecções por <i>P. falciparum</i> com a associação de artemeter + lumefantrina (Coartem®) em 3 dias.....	60
Figura 09 – Região de Saúde Tocantins.	63
Figura 10 – Composição Distrital de Cametá.....	64
Figura 11 – Mapa de Cametá indicando os bairros	65
Figura 12 – Distribuição espacial do risco de transmissão da Malária em Cametá de acordo com a IPA em 2018	76

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 01 – Casos notificados de Malária no mundo no período de 2010 a 2017 (em milhões)	22
Gráfico 02 – Óbitos por Malária no mundo no período de 2010 a 2017 (em milhões).....	23
Gráfico 03 – Casos de malária por estado e percentual de participação no total de casos notificados na região amazônica, 2017 e 2018.....	28
Gráfico 04 – Percentual e número de casos de malária, segundo espécie parasitária, por unidade federativa de notificação, 2018.....	28
Gráfico 05 – Casos de malária notificados na região Amazônica em 2017 e 2018 por período do ano	29
Gráfico 06 – Número e percentual (%) de casos de malária registrados no estado do Pará por município provável de infecção, no período de janeiro a dezembro de 2018	30
Gráfico 07 – Número e diferença percentual de casos de malária do 13º CRS/SESPA, no período de janeiro a dezembro de 2017 e 2018	31
Gráfico 08 – Número de casos e estimativa do IPA de malária por município provável de infecção da 13º CRS/SESPA, no período de janeiro a dezembro de 2018.....	32
Gráfico 09 – Número e diferença percentual (%) de casos de malária por município provável de infecção, 13º CRS/SESPA, no período de janeiro a dezembro de 2017 e 2018.....	32
Gráfico 10 – Casos notificados quanto ao local de origem de infecção	68
Gráfico 11 – Quantitativo de Lâmina de Verificação de Cura (LVC) realizado no período de 2015 a 2018	71
Gráfico 12 – Número de casos de malária quanto ao sexo.....	72
Gráfico 13 – Número de casos de malária quanto a faixa etária	72
Gráfico 14 – Quantitativo de crianças menores de 5 anos e idosos acometidos por malária ..	74
Gráfico 15 – Sazonalidade da malária em Cametá nos anos de 2017 e 2018	75
Gráfico 16 – Localidades de ocorrência de casos de malária por distrito. Excluído Zona Urbana (sede)	75

LISTA DE QUADROS

Quadro 01 – Fatores associados a gravidade da Malária	24
Quadro 02 – Fatores geneticamente determinados de resistência de humanos ao plasmódio	39
Quadro 03 – Estratégias de sobrevivência dos plasmódios no hospedeiro humano	39
Quadro 04 – Manifestações clínicas e laboratoriais da malária grave e complicada, causada pela infecção por <i>P. falciparum</i>	45
Quadro 05 – Principais medidas de proteção da malária	49
Quadro 06 – Intervenções de controle vetorial e determinantes técnicos e operacionais para a seleção	50
Quadro 07 – Características morfológicas das formas eritrocíticas das quatro principais espécies causadoras da malária humana	52
Quadro 08 – Classificação das principais drogas com ação antimalárica, suas formulações e mecanismos de ação	57
Quadro 09 – Condições em que a hospitalização é preferível em relação ao tratamento ambulatorial.....	58

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 – Avaliação semiquantitativa da densidade parasitaria de <i>Plasmodium Sp.</i> pela microscopia da gota espessa de sangue	53
Tabela 02 – Número de casos de malária notificados no município de Cametá no período de 2015 a 2018	68
Tabela 03 – Número (Nº) e porcentagem (%) dos casos de malária notificados em Cametá por espécie de plasmódio infectante	69
Tabela 04 – Número de LVC preconizadas versus quantitativo de LVC realizadas.....	71
Tabela 05 – Quantitativo de gestantes acometidas por malária no período de 2015 a 2018 ...	73
Tabela 06 – Quantitativo da IPA por distrito de infecção	76
Tabela 07 – Localidades com maior quantitativo de casos	77

LISTA DE ABREVIATURAS

AC – Acre

ACS – Agentes Comunitários de Saúde

AM – Amazonas

An – *Anopheles*

BRI – Borrifação Residual Intradomiciliar

CO₂ – Dióxido de carbono

CRISMC – Centro de Referência a Saúde da Mulher e da Criança

CRS/SESPA – Centro Regional de Saúde do Estado do Pará

EGCIM – Estratégia Global de Controle Integrado da Malária

ESF – Equipes de Saúde da Família

IDH – Índice de Desenvolvimento Humano

IPA – Incidência Parasitária Anual

K – *Kerteszia*

LVC – Lâmina de Verificação de Cura

MILD – Mosquiteiros Impregnados de Longa Duração

Nys. – *Nyssorhynchus*

OMS – Organização Mundial da Saúde

P – *Plasmodium*

PA – Pará

PCR – Reação da Polimerase em Cadeia

PNCM – Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária

RO – Rondônia

RR – Roraima

SIVEP- Malária – Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica de Malária

SESPA – Secretaria de Saúde do Pará

SESP – Serviço Especial de Saúde Pública.

SNC – Sistema Nervoso Central

SUS – Sistema Único de Saúde

UBS – Unidade Básica de Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	OBJETIVOS	17
1.1.1	Geral	17
1.1.2	Específicos	17
1.2	JUSTIFICATIVA	17
2	REFERENCIAL TEÓRICO	19
2.1	CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA	20
2.2	EPIDEMIOLOGIA	22
2.2.1	Brasil	25
2.2.2	Região Amazônica	27
2.2.3	Pará	29
2.2.3.1	13º Centro Regional de Saúde do Estado do Pará (13º CRS/SESPA)	30
2.3	CICLO BIOLÓGICO DOS PLAMÓDIOS HUMANOS	33
2.3.1	No Mosquito	34
2.3.2	No Homem	35
2.4	IMUNOLOGIA CLÍNICA VERSUS PATOGENIA	38
2.4.3	Fisiopatologia	41
2.4.3.1	Manifestações Clínicas	43
2.5	FORMAS DE TRANSMISSÃO	45
2.6	FATORES DE RISCO	46
2.7	PREVENÇÃO/CONTROLE	47
2.7.1	Medidas de prevenção individual e coletiva	49
2.8	MEIOS DE DIAGNÓSTICO	51
2.9	TRATAMENTO	55
2.9.1	Orientações para Tratamento	59
2.10	PRINCIPAIS CONDUTAS NA ATENÇÃO PRIMARIA A SAÚDE	60
3	METODOLOGIA DA PESQUISA	62
3.1	TIPO DE PESQUISA	62
3.2	LOCAL DE PESQUISA	62
3.2.1	Centro Municipal de Saúde Dr. Ângelo Corrêa	65
3.3	AMOSTRA E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	66
3.4	PROCEDIMENTO PARA COLETA DE DADOS	66

3.5	PROCEDIMENTO PARA ANÁLISE DE DADOS	67
3.6	QUESTÕES ÉTICAS	67
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES	68
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	79
	REFERÊNCIAS	81
	APÊNDICES	86
	ANEXOS	88

1 INTRODUÇÃO

A malária é uma protozoose causada pelo agente etiológico *Plasmodium Sp.*, que pode ser transmitido naturalmente ao homem através da picada da fêmea do mosquito *Anopheles darlingi* (Root, 1926). Existem aproximadamente 100 espécies de protozoários descritas, mas somente cinco estão associadas à malária humana, as quais são: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* e o *Plasmodium Knowlesi*. Destes, apenas *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* e *Plasmodium malariae* possuem casos autóctones registrados no Brasil (BRASIL, 2012; BRASIL, 2017a).

Esta doença se caracteriza mundialmente como um dos mais sérios problemas de saúde pública, em virtude de permanecer como uma das mais importantes causas de morbidade e mortalidade nas regiões tropicais do mundo, com estimativa de 2,4 bilhões de pessoas expostas ao risco de infecção pelo *Plasmodium falciparum* e 2,9 bilhões de pessoas expostas ao risco de infecção pelo *Plasmodium vivax* (BRASIL, 2010; LAPOUBLE, SANTELLI, MUNIZ-JUNQUEIRA, 2015).

O homem é o principal reservatório com importância epidemiológica para a malária humana, sendo que os vetores da doença popularmente conhecidos por “carapanã”, “muriçoca”, “sovela”, “mosquito-prego” e “bicuda” são mosquitos pertencentes à ordem *Diptera*, infraordem *Culicomorpha*, família *Culicidae*, gênero *Anopheles* Meigen, 1818 (LIMA, 2015; MELCHIOR, 2016; BRASIL, 2017a).

No que tange a epidemiologia da malária no Pará, no ano de 2018 foram registrados no estado 43.735 casos autóctones de malária. Destes, os municípios prováveis de infecção com maior índice de casos notificados foram: Oeiras do Pará, Cametá, Bagre, Anajás e Itaituba com número e percentual de malária equivalente a: 11.154 (26,4%), 7.915 (18,8%), 5.735 (13,6%), 4.610 (10,9%) e 1.910 (4,5%), respectivamente (SIVEP-MALÁRIA/SVC apud SVE/CAMETÁ, 2019).

Referente a incidência parasitária anual de malária em 2018, dados disponíveis no sistema de informação de vigilância epidemiológica de malária apontam os municípios de Oeiras do Pará e Cametá com as mais preocupantes taxas no estado, uma vez que corresponderam, respectivamente, a 352,8 a e 59,0 casos a cada 1000 habitantes, sendo classificados como de alto risco para transmissão (SIVEP-MALÁRIA/SVC apud SVE/CAMETÁ, 2019).

Diante do exposto, o presente trabalho surgiu da inquietação do pesquisador quanto elevada incidência de casos de malária no município de Cametá, onde o mesmo reside e já se

deparou com diversos casos da doença atingindo o núcleo familiar e pessoas com a qual possui relações sociais.

Todavia os sinais e sintomas provocados pela infecção por *Plasmodium Sp.* são bastante inespecíficos, tornando o diagnóstico clínico da malária impreciso, em virtude de outras doenças febris apresentarem sintomatologias semelhantes, como dengue, febre amarela, febre tifoide, leptospirose e outras. Além disso, a automedicação realizada por grande parte da população mundial mascara os sinais e sintomas causados pelo agente lesivo, piorando o prognóstico da pessoa infectada, pois quanto maior o tempo de exposição a infecção maiores os danos ao organismo humano (BRASIL, 2010).

Vale ressaltar que, no município de Cametá, até o presente momento, não há estudos científicos publicados relacionados ao tema, sendo características básicas sobre a epidemiologia da malária desconhecidas por grande parte da população.

Mediante isso, esse trabalho visa responder as seguintes indagações: Qual espécie de *Plasmodium* é mais prevalente na região estudada? Em qual localidade ocorre maior incidência de casos? Existe um público mais susceptível a infecção? Há um período de maior incidência de casos de malária?

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Geral

Caracterizar o perfil epidemiológico da malária em Cametá/PA, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2018.

1.1.2 Específicos

- Caracterizar o público mais acometido pela doença;
- Conhecer as localidades de maior incidência de casos;
- Identificar os *Plasmodium Sp.* mais frequentes na região de estudo.

1.2 JUSTIFICATIVA

Conhecer o perfil epidemiológico da malária em Cametá/PA é de extrema importância para a região, uma vez que dotados dessas informações os órgãos estaduais e municipais junto

com a equipe de saúde poderão subsidiar ações de saúde em prol da prevenção e controle dessa doença endêmica.

A relevância desse estudo está fundamentada na elevada incidência da malária na região de estudo associada as manifestações sistêmicas de quadro clínico e grau de letalidade variado, a depender da espécie de parasito infectante, da quantidade de parasitos circulantes, do tempo de doença e do nível de imunidade adquirida pelo paciente, sendo o diagnóstico precoce e o tratamento correto e oportuno os meios mais adequados para minimizar essa gravidade e letalidade da infecção (BRASIL, 2010).

Diante do exposto, surgiu a necessidade da identificação dos agentes etiológicos responsáveis pela infecção na região de estudo bem como o perfil epidemiológico da infecção por *Plasmodium Sp.*, informações estas que subsidiarão e fomentarão ações de controle e prevenção da infecção, principalmente em áreas de maior risco de acordo com o período de incidência e agente causador da doença, destinadas majoritariamente a população que vive em área de alta incidência, bem como as que pretendem se deslocar para as mesmas nos períodos mais críticos a possível exposição ao agente etiológico da malária.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

A malária é uma doença infecciosa febril aguda não contagiosa, cujos agentes etiológicos são protozoários transmitidos por vetores (BRASIL, 2012; BRASIL, 2017a). Reveste-se de importância epidemiológica, por sua gravidade clínica e elevado potencial de disseminação, em áreas com densidade vetorial que favoreça a transmissão, sendo mundialmente um dos mais graves problemas de saúde pública (Figura 01) (BRASIL, 2008a; BRASIL, 2009a; BRASIL, 2017a).

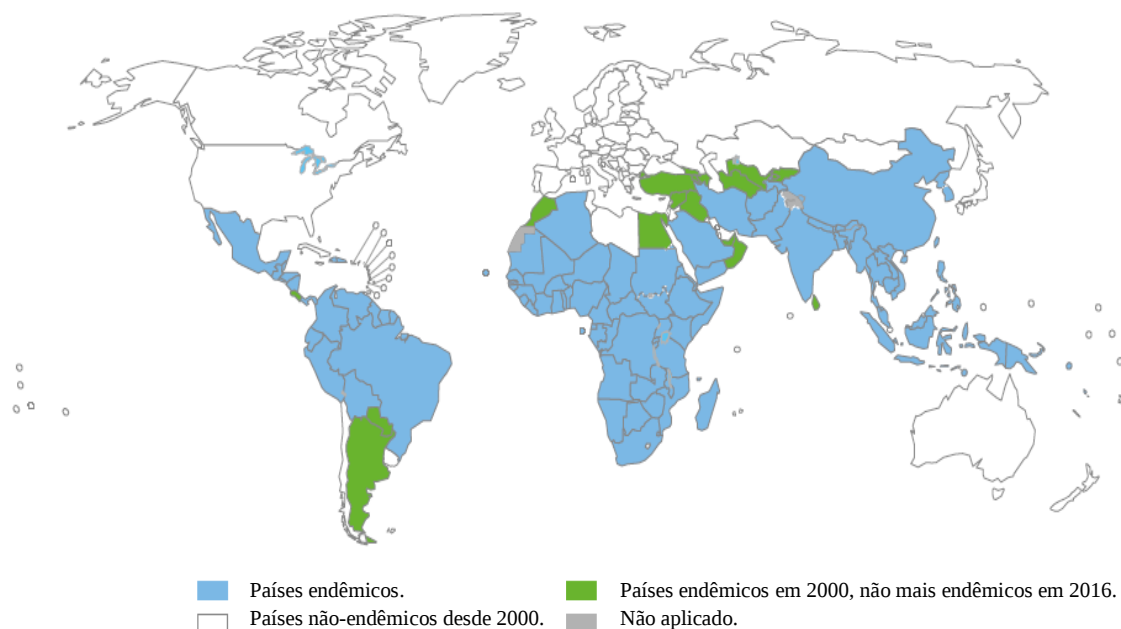


Figura 01 – Distribuição geográfica dos casos de Malária no mundo. Adaptado de WHO, 2016.

Conhecida também por paludismo, impaludismo, febre palustre, febre intermitente, febre terçã benigna, febre terçã maligna, além de nomes populares como maleita, sezão, tremedeira, batedeira ou febre, a malária é uma importante doença parasitária à séculos, apesar das ações de controle implantadas à décadas em muitas partes do mundo (BRASIL, 2008b; BRASIL, 2009a; BRASIL, 2017a).

Em 2017, houve registro de ocorrência da doença em 104 países e territórios nas regiões tropicais e subtropicais no mundo pondo em risco cerca de 40% da população mundial (Figura 1), sendo que a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima 219.000.000 de novos casos e 660.000 mortes por ano, principalmente em crianças menores de 5 anos e mulheres grávidas (BRASIL, 2017a, WHO, 2018). Representa, ainda, risco elevado para viajantes e migrantes, com casos importados em áreas não-endêmicas (BRASIL, 2008c; BRASIL, 2009a).

Presente em todas as regiões tropicais, a situação da malária se agrava no mundo em decorrência de alguns fatores, os quais incluem o aumento acelerado das populações de áreas endêmicas; as migrações para e das áreas de transmissão; a degradação ambiental, que causa desequilíbrio ecológico, desmatamento e formação de novos criadouros para o mosquito transmissor; além da carência de políticas e estratégias adequadas de controle da infecção em grande parte dos países onde existe transmissão. Uma das causas mais importantes da piora da situação da malária foi o advento do fenômeno de resistência dos plasmódios, especialmente o *Plasmodium falciparum*, às principais drogas antimaláricas e dos mosquitos transmissores a quase todos os inseticidas (TOSTA, MUNIZ-JUNQUEIRA, 2015).

Em virtude disso, a OMS recomenda que o diagnóstico precoce da malária precedido de tratamento rápido e oportuno devem ser os elementos básicos estabelecidos em qualquer programa de controle (BRASIL, 2009a).

No Brasil, o maior número de casos registrados concentra-se na região Amazônica, cujas condições ambientais e socioculturais favorecem a expansão de sua transmissão, resultando em consideráveis perdas sociais e econômicas na população sob risco, principalmente naquela que vive em condições precárias de habitação e saneamento (BRASIL, 2008a; BRASIL, 2009a; BRASIL, 2017a).

2.1 CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA

Os agentes etiológicos da malária são protozoários do gênero *Plasmodium* (*P.*) *Sp.*, na qual cinco espécies estão associadas à malária humana, sendo que três delas possuem casos autóctones registrados no Brasil, os quais são: *P. falciparum*, o mais associado à mortalidade, causa cerca de 20% dos casos registrados; o *P. vivax*, que produz cerca de 80% dos casos; e o *P. malariae*, com menos de 1% dos casos notificados. A quarta e quinta espécies, o *P. ovale* e o *P. Knowlesi* (parasita de macacos que tem sido registrado em casos humanos), possui ocorrência restritas a determinadas regiões do continente Africano e no sudeste Asiático, respectivamente (BRASIL, 2012; BRASIL, 2017a; CDC, 2018).

Dentre as espécies que causam malária humana, no qual o homem é o principal reservatório com importância epidemiológica para a doença, o *P. falciparum* destaca-se por possuir alta agressividade ao hospedeiro vertebrado, principalmente quando associado a outros fatores agravantes como indivíduos não imune, gestantes, crianças e idosos. Esse cenário propicia o desenvolvimento de manifestações mais graves da infecção, a exemplo de hipoglicemia, convulsões, êmese repetidas, hiperpirexia, icterícia, distúrbio de consciência,

entre outros agravos clínicos que pode ocasionar óbito do indivíduo infectado. Além disso, infecções por *P. falciparum* estão relacionadas a maior incidência de aparecimento e disseminação de cepas resistentes a drogas quimioterápicas como cloroquina, primaquina entre outras utilizadas no tratamento da doença (BRASIL 2010; BRASIL 2017, WHO, 2018).

Conhecidos popularmente por "carapanã", "muriçoca", "sovela", "mosquito-prego" e "bicuda", os vetores da doença são mosquitos pertencentes à ordem *Diptera*, infraordem *Culicomorpha*, família *Culicidae*, gênero *Anopheles* Meigen, 1818 (LIMA, 2015; MELCHIOR, 2016; BRASIL, 2017a).

Em termos taxonômicos, o gênero *Anopheles* (*An.*) compreende aproximadamente 400 espécies catalogadas. Destas cerca de 60 ocorrem no Brasil das quais 11 delas têm importância epidemiológica na transmissão da doença, as quais são: *An. (Nyssorhynchus – Nys.) darlingi* Root, 1926; *An. (Nys.) aquasalis* Curry, 1932; espécies do complexo *An. (Nys.) albitarsis* s. l.; *An. (Nys.) marajoara* Galvão & Damasceno, 1942; *An. (Nys.) janconnae* Wilkerson & Sallum, 2009; *An. (Nys.) albitarsis* s. s. Rosa-Freitas & Deane, 1989; *An. (Nys.) deaneorum* Rosa-Freitas, 1989; espécies do complexo *An. (Nys.) oswaldoi*; *An. (Kerteszia – K) cruzii* Dyar & Knab, 1908; *An. (K.) bellator* Dyar & Knab, 1906 e *An. (K.) homunculus* Komp, 1937 (BRASIL, 2017a).

Destes 11 citados acima, *An. darlingi* é o principal vetor de malária no Brasil em virtude de seu comportamento altamente antropofílico, sendo encontrado com ampla distribuição e altas densidades em todo território brasileiro, com exceção o sertão nordestino, o Rio Grande do Sul e áreas com altitude acima de 1.000 metros. Um fator que explica essa alta distribuição é a facilidade dessa espécie se desenvolver em águas de baixo fluxo, profundas, límpidas, sombreadas e com pouco aporte de matéria orgânica e sais. Além disso, em situações de alta densidade, o *An. darlingi* acaba ocupando vários outros tipos de criadouro, incluindo pequenas coleções hídricas e criadouros temporários (ORFANÓ, 2016; BRASIL, 2017a).

Outras espécies também têm importância epidemiológica no Brasil, em menor escala ou em regiões geográficas menos abrangentes, os quais se destacam: *An. aquasalis*, *An. albitarsis*, *An. cruzii* e *An. bellator* (BRASIL, 2008a; BRASIL, 2009a).

Os hábitos das espécies de anofelinos podem variar consideravelmente em regiões diferentes e ao longo do ano. Costumeiramente, esses insetos evoluem em águas limpas e sombreadas de remansos de rios, córregos, igarapés, lagoas, represas, açudes, valetas de irrigação, alagados e pântanos. Por sua vez, a subespécie *Kerteszia* desenvolve-se em águas acumuladas pelas bromeliáceas, conhecidas no Sul pelo nome de gravatas (BRASIL, 2009a; BRASIL, 2017a).

Diante disso, estudos que visem verificar o horário de atividade e comportamento dos anofelinos servem como linha de base para monitorar possíveis mudanças comportamentais ao longo dos anos, sendo o reconhecimento da área de trabalho somado a composição e caracterização das espécies ocorrentes, importantes subsídios para definição de áreas receptivas (áreas onde a presença, densidade e longevidade do vetor tornam possível a transmissão autóctone) e na tomada de decisões em ações de controle vetorial, bem como a avaliação dessas atividades (BRASIL, 2017a).

2.2 EPIDEMIOLOGIA

A malária representa grave problema de saúde pública no mundo, sendo estimado pela OMS 219.000.000 casos novos com 660.000 mortes por ano, representando elevado risco para crianças menores de 5 anos, mulheres grávidas e viajantes e migrantes com casos importados em áreas não-endêmicas, nas quais a letalidade da malária é maior (BRASIL, 2009a; BRASIL, 2017a; WHO, 2018).

Após um êxito mundial sem precedentes no controle da malária o progresso paralisou, revela o relatório mundial sobre malária 2018 (Gráfico 01). Desde 2010, o número de pessoas que contraíram malária no mundo vinha decaindo: de 239 milhões, naquele ano, para 214 milhões, em 2015. Apesar da queda do ano de 2017 em relação ao início da década, a OMS ressalva que não houve progresso significativo em reduzir a incidência da malária, globalmente, nesse período (WHO, 2018).

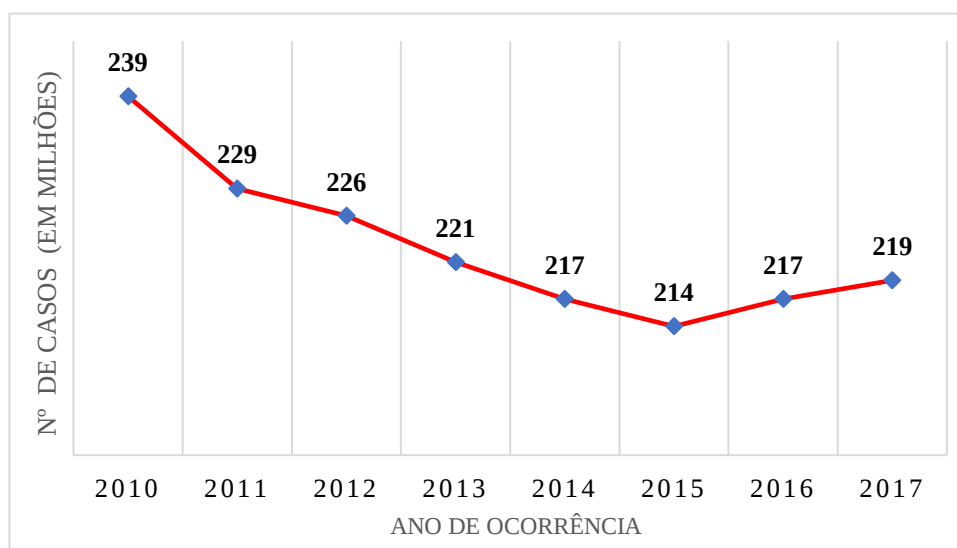


Gráfico 01 – Casos notificados de Malária no mundo no período de 2010 a 2017 (em milhões). Adaptado de WHO, 2018.

O continente africano, onde *P. falciparum* é mais prevalente, é o mais afetado pela doença, dos quais dez países (Burkina Faso, Camarões, Congo, Gana, Mali, Moçambique, Níger, Nigéria, Uganda e Tanzânia) juntos corresponderam ao aumento de 3,5 milhões de casos de malária de 2016 para 2017 (WHO, 2018).

Ao todo, o continente africano registrou em 2017 um quantitativo de 200 milhões dos casos da doença, dos quais 403 mil vieram a óbito, valor este equivalente a 92,64% dos óbitos por malária ocorridos no mundo, que correspondeu a 435 mil em 2017. Todavia, apesar do aumento da incidência da doença, o número de mortes continua a cair (Gráfico 02) (WHO, 2018).

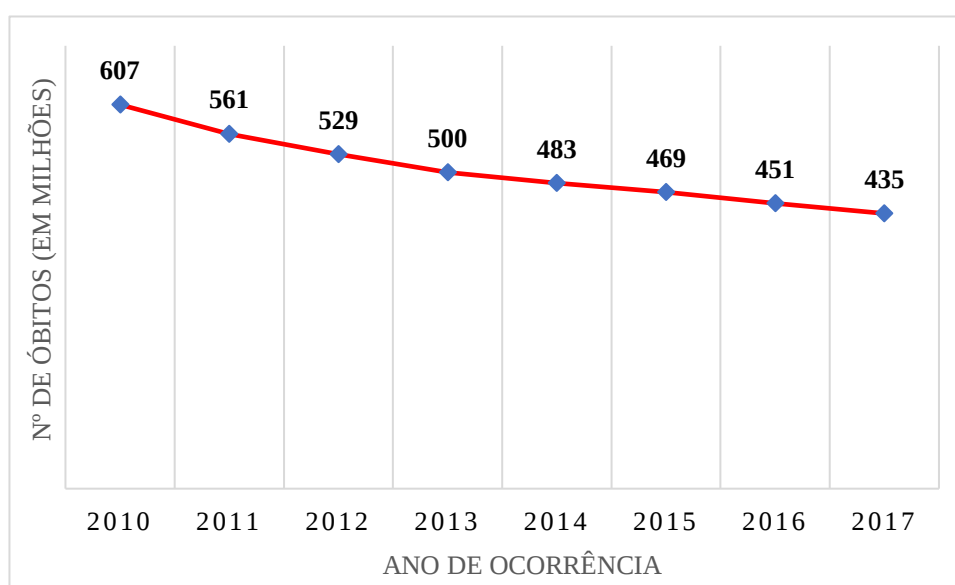


Gráfico 02 – Óbitos por Malária no mundo no período de 2010 a 2017 (em milhões). Adaptado de WHO, 2018.

Vale ressaltar que, no relatório mundial sobre malária 2016, a Estratégia Técnica Global da OMS para a Malária estabeleceu metas de reduções de pelo menos 40% na incidência de casos de malária e taxas de mortalidade até o ano 2020, em relação aos níveis de 2015 (WHO, 2016). Todavia, de acordo com os dados divulgados no relatório mundial sobre malária 2018 apontados nos gráficos 01 e 02, o mundo não está no caminho certo para atingir esses marcos críticos (WHO, 2018).

Segundo a OMS, um dos grandes responsáveis por esse aumento no número de casos e consequente declínio no controle da malária é o problema econômico, relacionado ao financiamento insuficiente tanto no nível doméstico quanto internacional, resultando em grandes lacunas na cobertura de redes tratadas com inseticida, medicamentos e outras ferramentas de controle, prevenção e tratamento da malária (WHO, 2018).

No ano de 2017 houve registro de ocorrência da doença em 104 países e territórios nas regiões tropicais e subtropicais no mundo, pondo em risco cerca de 40% da população mundial (BRASIL, 2017a; WHO, 2018). Tal fator é agravado pelo alto potencial epidêmico da malária, o qual sofre variações bruscas de acordo com variações climáticas e socioambientais, somadas as variações na qualidade e quantidade de intervenções de controle (BRASIL, 2017a).

A malária é produzida como resultado da interação de fatores de natureza biológica, ambiental, socioeconômica e cultural. Mesmo nas áreas sem registro de casos de malária, a existência do vetor a torna vulnerável a transmissão quando da presença de um homem infectado e portador de gametócitos (BRASIL, 2009a; TAUIL, 2015a).

A esse respeito, a transmissão da malária está condicionada a determinados fatores que permitem não só o surgimento de novas infecções como também a perpetuação do agente causal, nos quais o parasito, o mosquito transmissor e o homem constituem-se nos elementos primários da transmissão, cuja presença é essencial para a existência da infecção, consistindo da interação desses três elementos (Quadro 01) (BRASIL, 2009a; TAUIL, 2015a).

Quadro 01 – Fatores associados a gravidade da Malária. Adaptado de TOSTA, MUNIZ-JUNQUEIRA, 2015. p. 1907.

ELEMENTOS DE TRANSMISSÃO	FATORES DEPENDENTES ASSOCIADOS
HOSPEDEIRO	Imunidade baixa ou ausente (incluindo crianças e adultos); Gravidez (especialmente a primeira); Ausência de diagnóstico, diagnóstico retardado ou incorreto; Ausência de tratamento, tratamento retardado ou incorreto; Hiperativação do sistema imunológico; Hiperexpressão de moléculas de aderência pelas células endoteliais; Comorbidades (anemia, imunodeficiência, outras infecções).
PARASITO	Espécie (<i>P. falciparum</i> e mais frequentemente associado as formas graves); Alta parasitemia; Resistência as drogas antimaláricas; Alta virulência do isolado (clone?); Grande polimorfismo antigênico; Grande variação antigênica; Capacidade de citoaderência as células endoteliais e a eritrócitos não parasitados; Capacidade para evadir da resposta imunitária do hospedeiro; Capacidade para induzir altos níveis de citocinas pro-inflamatórias.
VETOR	Grande capacidade vetorial; Grande antropofilia (preferência para picar humanos); Alta densidade; Resistência aos inseticidas; Transmissão perene ou sazonal.
MEIO AMBIENTE	Quantidade e importância dos criadouros de mosquitos; Desequilíbrio ecológico; Degradação ambiental (ocupação desordenada do solo, minas, represas).
FATOR SOCIAL	Dificuldade de acesso ao sistema de saúde; Fatores culturais e econômicos.

Além disso, há também os fatores secundários, que atuam favorecendo ou dificultando a transmissão, composto pelas características do ambiente (principalmente temperatura, índices pluviométricos, umidade relativa do ar, altitude, cobertura vegetal) e pelos hábitos, condições de vida, moradia e trabalho das populações, descritos no quadro 01 (BRASIL, 2009a; TAUIL, 2015a).

No que tange a classificação de áreas endêmicas, baseado em informações sobre a ocorrência de malária em determinada área e tempo, é possível de acordo com o perfil epidemiológico de transmissão classificar a região em área hiperendêmica, mesoendêmica ou hipoendêmica. Há ainda as áreas holoendêmicas, onde a transmissão é perene e o grau de imunidade da população é alto, possibilitando a existência de portadores assintomáticos (BRASIL, 2009a).

Todavia, mesmo na área endêmica, o risco de adoecimento não é uniforme. No Brasil, onde a transmissão da malária não é completamente estável, este risco é medido pela Incidência Parasitária Anual (IPA), calculada pelo número de casos dividido pela população sob risco e expresso em casos por mil habitantes. A IPA serve para classificar as áreas de transmissão em alto ("50), médio (<50 e "10) e baixo risco (<10), de acordo com o número de casos por mil habitantes (BRASIL, 2009a; BRASIL, 2017a).

2.2.1 Brasil

No Brasil, a malária reveste-se de importância epidemiológica, em especial na região amazônica, área endêmica responsável por 90% dos casos notificados no país, em virtude da transmissão estar relacionada diretamente a condições ambientais e socioculturais, interferindo assim no processo de saúde doença do indivíduo acometido no âmbito biopsicossocial, visto que a doença causa consideráveis perdas sociais e econômicas nas populações sob risco, principalmente aquelas que vivem em condições precárias de habitação e saneamento. Todavia, é na região extra-amazônica que a malária apresenta maior letalidade, seja devido ao diagnóstico tardio ou por manejo clínico inadequado dos casos esporádicos importados de áreas endêmicas ou mesmo autóctones em poucos estados (BRASIL, 2009a; BRASIL, 2012; QUINTERO, 2015; BRASIL, 2017a).

Nos anos de 2017 e 2018 foram notificados respectivamente em toda a federação 194.426 e 194.254 casos de malária (BRASIL, 2019). Tais dados evidenciam o quadro epidemiológico preocupante da malária nos dias atuais, sendo que a grande extensão geográfica da área endêmica e as condições climáticas favorecem o desenvolvimento dos transmissores e

agentes causais da malária pelas espécies de *P. vivax*, *P. falciparum* e *P. malariae* (BRASIL, 2009a; BRASIL, 2010; BRASIL, 2017a). O *P. vivax* é a espécie causadora de quase 90% dos casos enquanto as infecções por *P. falciparum*, responsável pela forma grave e letal da doença, tem apresentado redução importante nos últimos anos. *P. malariae* ocorre em menor frequência (BRASIL, 2010).

O período de transmissibilidade natural da malária está ligado a existência de portadores de gametócitos (reservatórios humanos) e de vetores, o que explica o significativo número de novos focos de transmissão de malária em área extra-amazônica registrados nos últimos anos, visto que no país cerca de cinco espécies de anofelinos são importantes no que tange o potencial de transmitir a malária, as quais são: *An. (Nys.) darlingi*, *An. (Nys.) aquasalis*, *An. (Nys.) albitarsis*, *An. (K.) cruzi* e *An. (K.) bellator*, insetos estes que geralmente evoluem em águas limpas e sombreadas de remansos de rios, córregos, igarapés, lagoas, represas, açudes, valetas de irrigação, alagados e pântanos. Por sua vez, a subespécie *Kerteszia*. desenvolve-se em águas acumuladas pelas bromeliáceas, conhecidas no Sul pelo nome de gravatas (BRASIL, 2009a; BRASIL 2010; BRASIL, 2017a).

No Brasil, a área endêmica compreende a região amazônica brasileira (composta pelos estados do Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia, Roraima, Tocantins, Mato Grosso e Maranhão), responsável por 99% dos casos autóctones do país (Figura 02) (BRASIL, 2017a).

Na região extra-amazônica, que registrou 735 casos de malária em 2018 e 509 casos em 2017, mais de 80% dos casos notificados são importados dos estados pertencentes à área endêmica brasileira, de outros países amazônicos, do continente africano, ou do Paraguai. Além disso, existe transmissão residual de malária no Piauí, no Paraná e em áreas de Mata Atlântica nos estados de São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e Espírito Santo (BRASIL, 2017a; BRASIL, 2019).

Sabe-se que a malária está fortemente relacionada à fatores socioeconômicos. A esse respeito, 86% dos casos de malária do Brasil ocorrem em áreas rurais ou indígenas. Além disso, nos seis estados com maior transmissão, do total de municípios prioritários para o Brasil Sem Miséria, devido ao baixo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), baixa renda per capita e outros indicadores de pobreza, 48% são também prioritários para malária, possuindo IPA "10 (BRASIL, 2017a).

Todavia, apesar dos números, a letalidade por malária na região amazônica é baixa (2/100.000 hab.), enquanto no restante do país chega a ser 100 vezes maior. Isso está relacionado, na maior parte das vezes, ao diagnóstico tardio e tratamento inoportuno da malária em pessoas que foram infectadas em outros países ou em estados da região amazônica, situação

decorrente da dificuldade na suspeição de uma doença relativamente rara nessas áreas e da desinformação dos viajantes a respeito dos riscos de contrair a doença (BRASIL, 2017a).

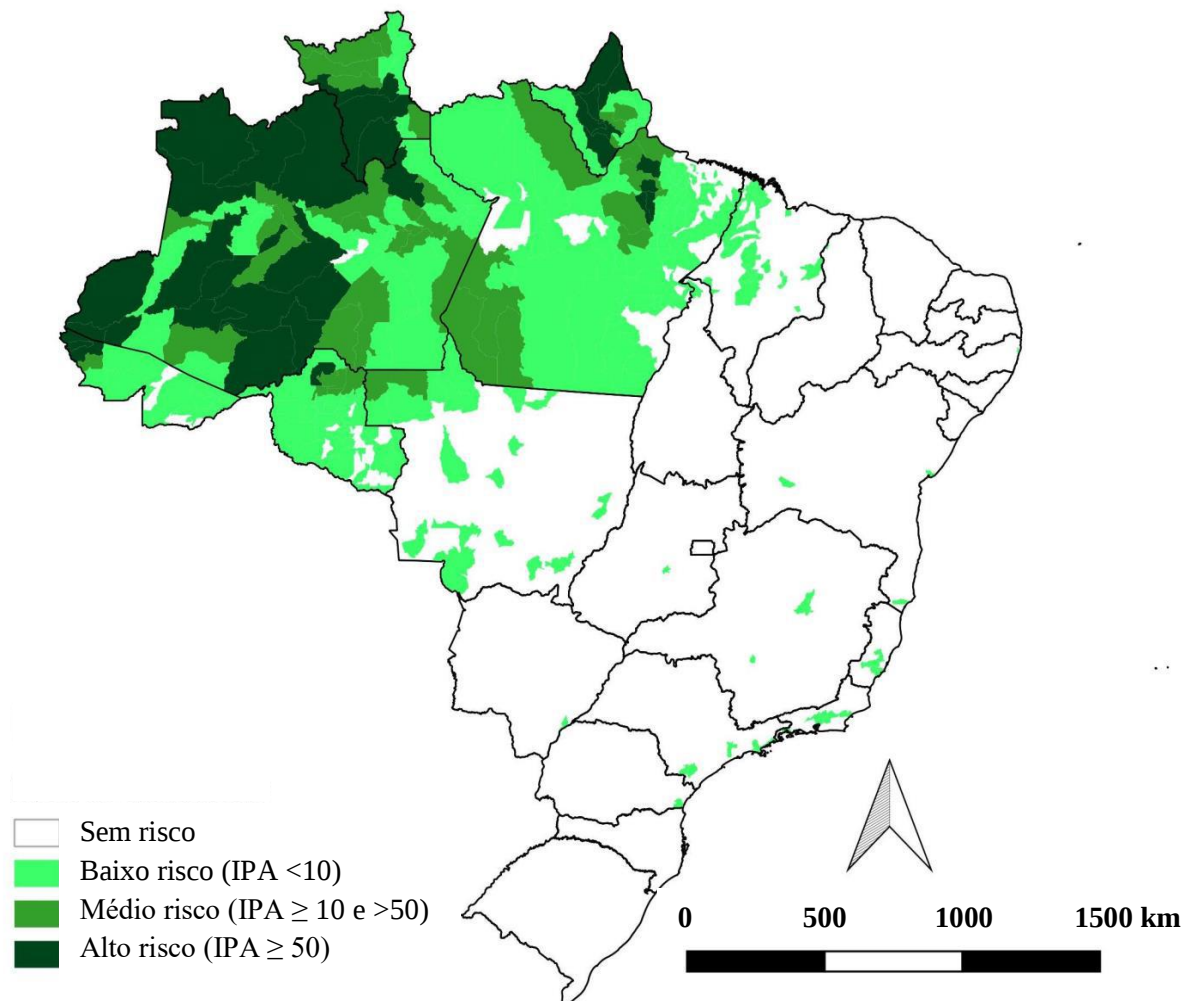


Figura 02 – Distribuição espacial do risco de transmissão da Malária no Brasil em 2017. Adaptado de SIVEP-Malária e SINAN/SVS/MS apud Brasil, 2017b.

2.2.2 Região Amazônica

Estima-se que mais de 40% da população mundial está exposta ao risco de adquirir malária. No Brasil, 99% dos casos autóctones de malária ocorrem na região amazônica, que no ano de 2018 registrou 193.519 casos, quantitativo pouco inferior aos 193.917 casos notificados em 2017 (BRASIL, 2017a; BRASIL, 2019).

Dentre os nove estados brasileiros que englobam a Amazônia Legal, os que apresentaram maior número de casos notificados foram Amazonas (AM), Pará (PA) e Acre (AC), que juntos corresponderam a 80% e 75% dos casos de malária registrados em 2017 e 2018, nessa ordem (Gráfico 03).

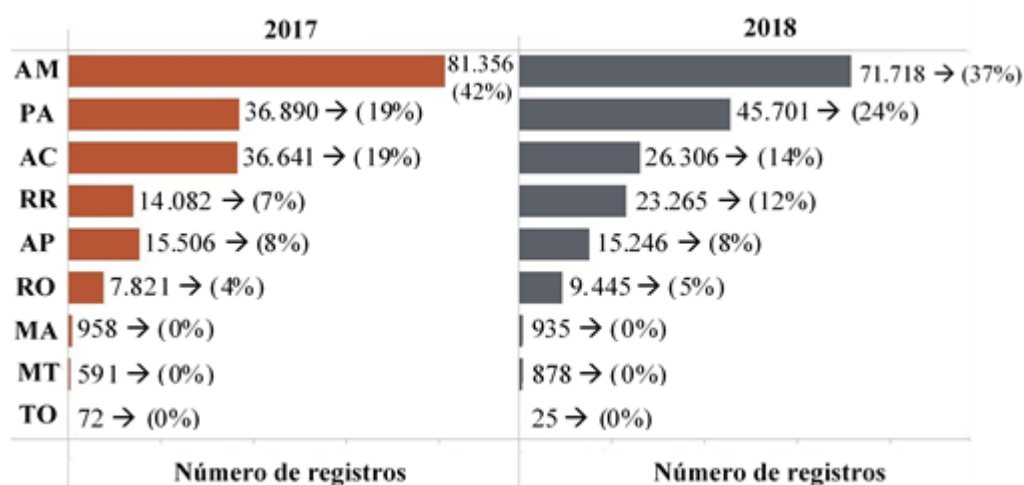


Gráfico 03 – Casos de malária por estado e percentual de participação no total de casos notificados na região amazônica, 2017 e 2018. Adaptado de SIVEP-Malária e SINAN/SVS/MS apud Brasil, 2019.

Do total de 193.519 casos de malária registrado na região amazônica em 2018, a espécie que apresentou maior incidência foi *P. vivax*, correspondendo a 172.729 (89,25%), sendo observado que em toda a Amazônia brasileira as infecções causadas pelo *P. vivax* prevaleceram sobre as do *P. falciparum*, o qual possui maior incidência nos estados do Amazonas (AM); Acre (AC), Roraima (RR) e Rondônia (RO) (Gráfico 04) (BRASIL, 2017a; BRASIL, 2019).

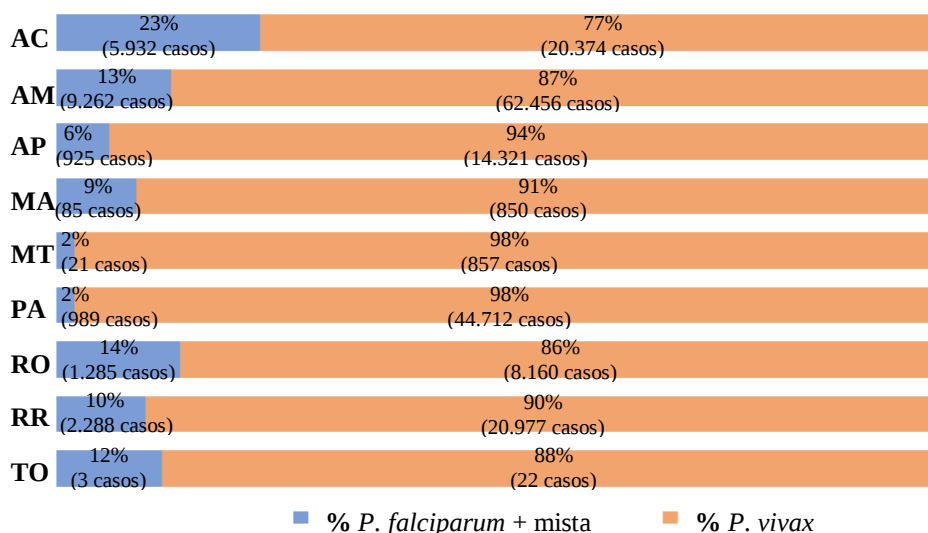


Gráfico 04 – Percentual e número de casos de malária, segundo espécie parasitária, por unidade federativa de notificação, 2018. Adaptado de SIVEP-Malária e SINAN/SVS/MS apud Brasil, 2019.

Em 2018 a região da Amazônia Legal concentrou 99,98% dos casos de malária, tendo sido identificados em 2017 nessa região 36 municípios como sendo de alto risco para a malária, com IPA igual ou maior que 50 casos por 1.000 habitantes (BRASIL, 2019).

Esse fato pode estar relacionado fatores biológicos, geográficos, ecológicos e sociais que englobam a transmissão da malária na região amazônica. No âmbito biológico destaca-se a presença de alta densidade de mosquitos vetores. No que concerne a fatores geográficos podemos citar os altos índices de pluviosidade, amplitude da malha hídrica e a cobertura vegetal. Referente aos fatores ecológicos temos: desmatamentos, construção de hidroelétricas, estradas e de sistemas de irrigação, açudes. Por fim, no âmbito social podemos elencar como fator preponderante a presença de numerosos grupos populacionais morando em habitações com ausência completa ou parcial de paredes laterais e trabalhando próximo ou dentro das matas e dos criadouros (BRASIL, 2008a; BRASIL, 2017a).

Relacionado a sazonalidade da malária, esta é diferente em cada estado da região amazônica. De forma geral, há um pico sazonal de casos de malária no período de transição entre as estações úmida e seca, alcançando maior incidência principalmente após o período chuvoso do ano, que se estende de dezembro a maio (Gráfico 05) (BRASIL, 2009a; BRASIL, 2017a).

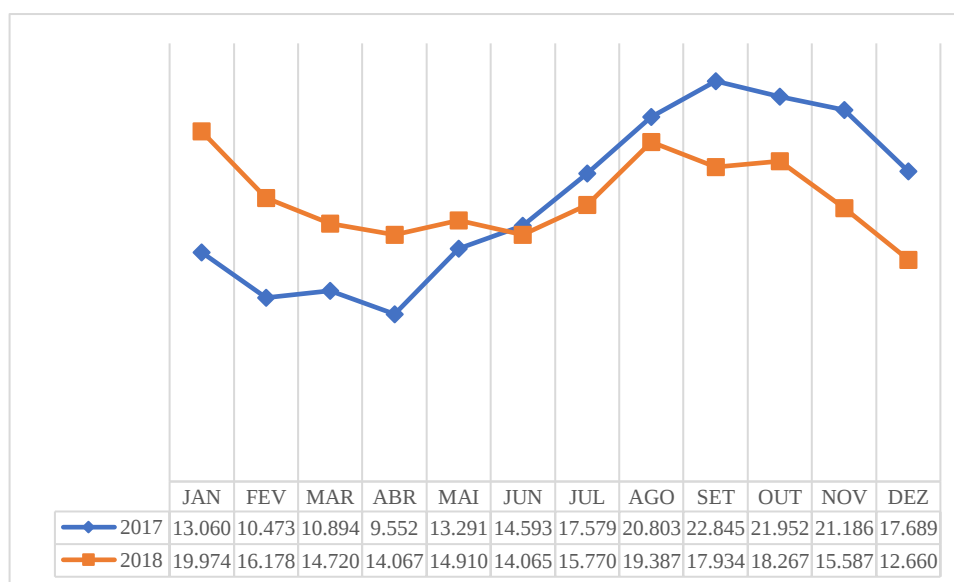


Gráfico 05 – Casos de malária notificados na região Amazônica em 2017 e 2018 por período do ano. Adaptado de SIVEP-Malária e SINAN/SVS/MS apud Brasil, 2019.

2.2.3 Pará

No ano de 2018 foram registrados no estado do Pará 43.735 casos autóctones de malária, valor superior em 23% ao número de casos autóctones registrados no ano de 2017, ano em que foi observada aumento de 158% em relação ao número de casos registrados em 2016 (SIVEP-MALÁRIA/SVC apud SVE/CAMETÁ, 2019).

Destes 43.735 casos, os municípios prováveis de infecção com maior índice de casos notificados foram: Oeiras do Pará, Cametá, Bagre, Anajás e Itaituba com número e percentual de malária equivalente a: 11.154 (26,4%), 7.915 (18,8%), 5.735 (13,6%), 4.610 (10,9%) e 1.910 (4,5%), respectivamente (Gráfico 06). Juntos esses municípios correspondem a 74,2% dos casos autóctones notificados no estado (SIVEP-MALÁRIA/SVC apud SVE/CAMETÁ, 2019).

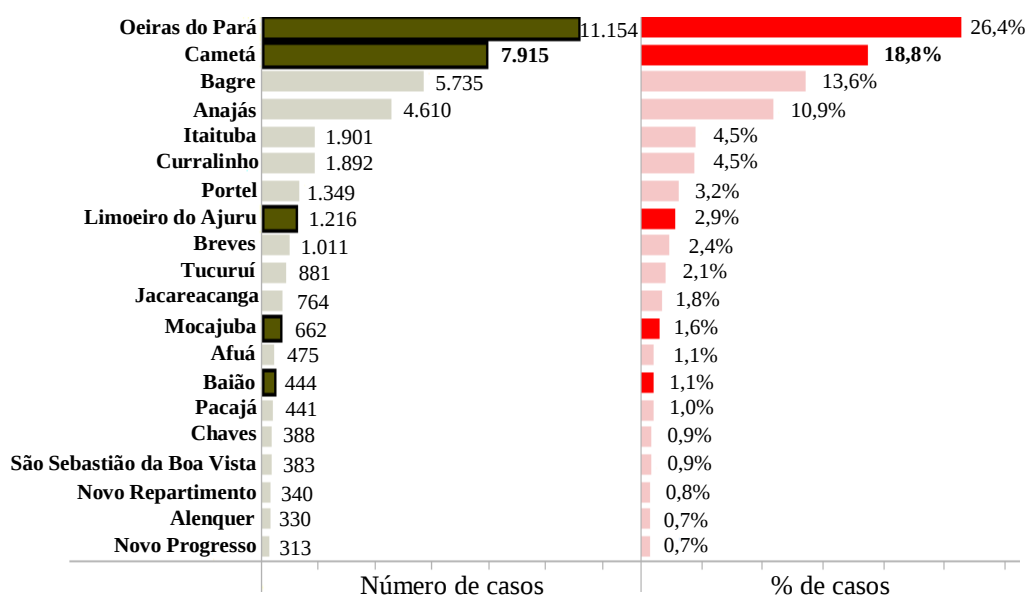


Gráfico 06 – Número e percentual (%) de casos de malária registrados no estado do Pará por município provável de infecção, no período de janeiro a dezembro de 2018. Adaptado de SIVEP-MALÁRIA/SVC apud SVE/CAMETÁ, 2019.

2.2.3.1 13º Centro Regional de Saúde do Estado do Pará (13º CRS/SESPA)

Baião; Cametá; Limoeiro do Ajuru; Mocajuba e Oeiras do Pará (municípios em destaque no Gráfico 06) compõem o 13º Centro Regional de Saúde do Estado do Pará (13º CRS/SESPA) (Figura 03), e juntos correspondem à 50,8% (21.391/43.735) dos casos de malária registrados, sendo Oeiras do Pará e Cametá os municípios com maior número de notificações de malária no estado, correspondendo respectivamente a 26,4% (11.154) e 18,8% (7.915) dos casos (Gráfico 06) (SIVEP-MALÁRIA/SVC apud SVE/CAMETÁ, 2019).

Quando comparado ao número de casos do mesmo período do ano de 2017, o quantitativo de 2018 corresponde a um aumento de 200% no número de casos registrados nos municípios do 13º CRS/SESPA (Gráfico 07). No que concerne à malária por *P. falciparum*, foi diagnosticado apenas um caso em Cametá, o qual foi investigado oportunamente e identificado como caso importado do Suriname (área de garimpo) (SIVEP-MALÁRIA/SVC apud SVE/CAMETÁ, 2019).



Figura 03 – Representação geográfica do 13º CRS/SESPA. Adaptado de IBJE, 2019; SVE/CAMETÁ, 2019.

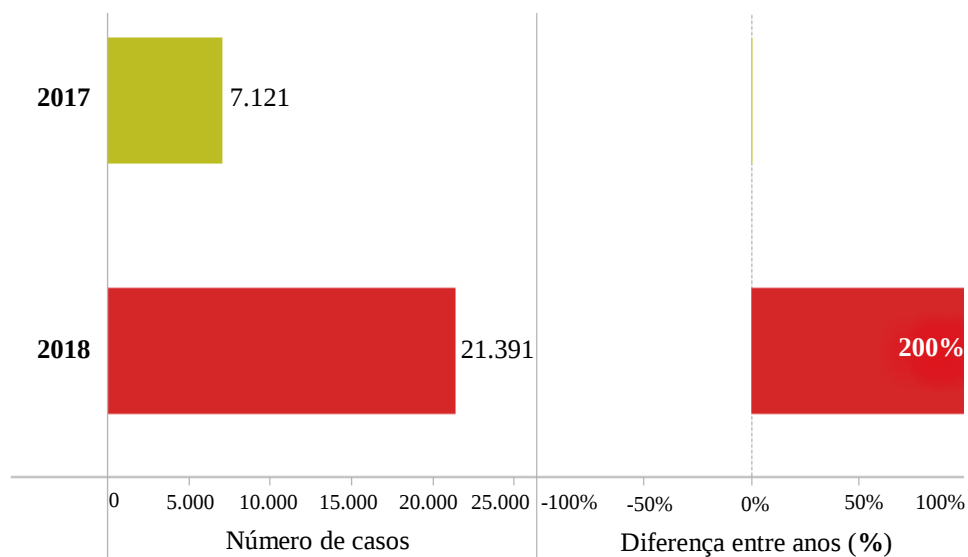


Gráfico 07 – Número e diferença percentual de casos de malária do 13º CRS/SESPA, no período de janeiro a dezembro de 2017 e 2018. Adaptado de SIVEP-MALÁRIA/SVC apud SVE/CAMETÁ, 2019.

Referente a estimativa de incidência de casos ou IPA de malária em 2018, dados disponíveis no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica de Malária (SIVEP-Malária) apontam os municípios de Oeiras do Pará e Cametá com as mais preocupantes taxas,

uma vez que corresponderam, respectivamente, a 352,8 a e 59,0 casos a cada 1000 habitantes (Gráfico 08) (SIVEP-MALÁRIA/SVC apud SVE/CAMETÁ, 2019).

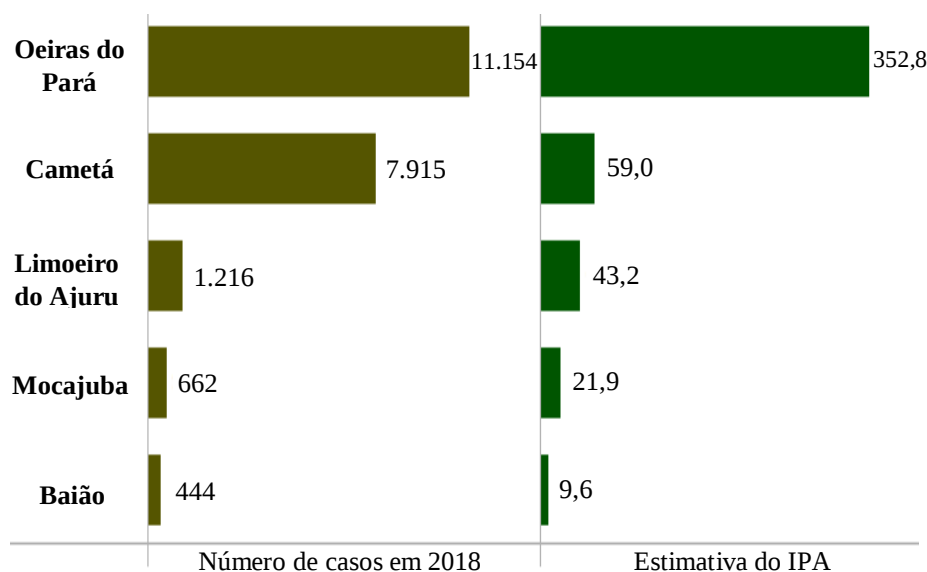


Gráfico 08 – Número de casos e estimativa do IPA de malária por município provável de infecção da 13ª CRS/SESPA, no período de janeiro a dezembro de 2018. Adaptado de SIVEP-MALÁRIA/SVC apud SVE/CAMETÁ, 2019.

Esses elevados IPA refletem o aumento de casos de malária em relação ao ano de 2017, que correspondeu a 739% no município de Cametá e 99% no Município de Oeiras do Pará (Gráfico 09). Além disso, chama atenção o aumento elevado do número de casos em Mocajuba, Baião e Limoeiro do Ajuru, que corresponderam respectivamente à 8.175%, 286% e 167%. (Gráfico 09).

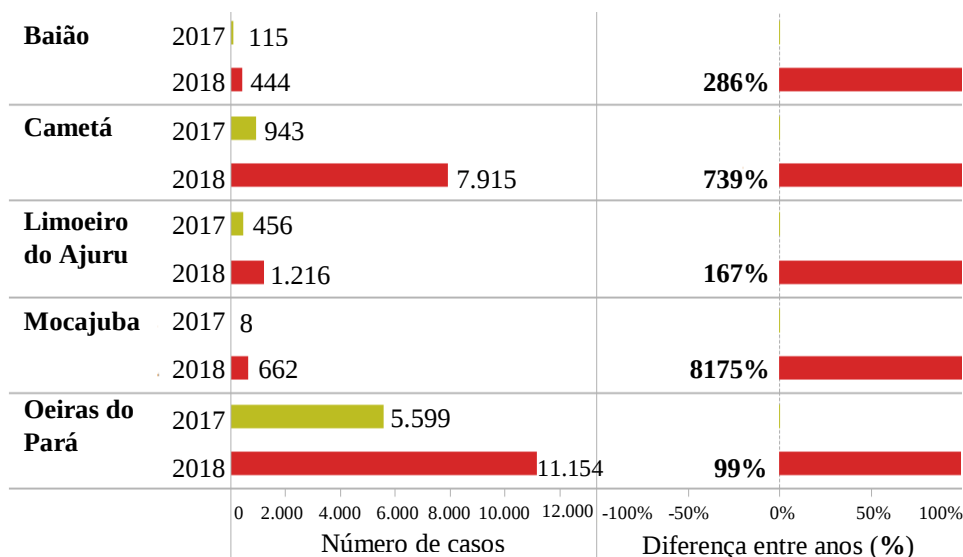


Gráfico 09 – Número e diferença percentual (%) de casos de malária por município provável de infecção, 13ª CRS/SESPA, no período de janeiro a dezembro de 2017 e 2018. Adaptado de SIVEP-MALÁRIA/SVC apud SVE/CAMETÁ, 2019.

2.3 CICLO BIOLÓGICO DOS PLAMÓDIOS HUMANOS

Os plasmódios humanos são parasitas intracelulares obrigatório com ciclo biológico bastante complexo, sendo dividido em duas fases distintas de reprodução denominadas esquizogônica e esporogônica. A primeira ocorre no hospedeiro vertebrado, no caso o homem, sendo uma reprodução assexuada endógena ocorrida em células parenquimatosas do fígado (esquizogonia tecidual) ou nos eritrócitos (esquizogonia eritrocitária). A segunda por sua vez ocorre no hospedeiro invertebrado, no caso o mosquito vetor, sendo a fase sexuada exógena do ciclo reprodutivo (Figura 04) (SINNIS, COPPI, 2007; SILVA, 2014; FERREIRA, 2015a; BRASIL, 2017a).

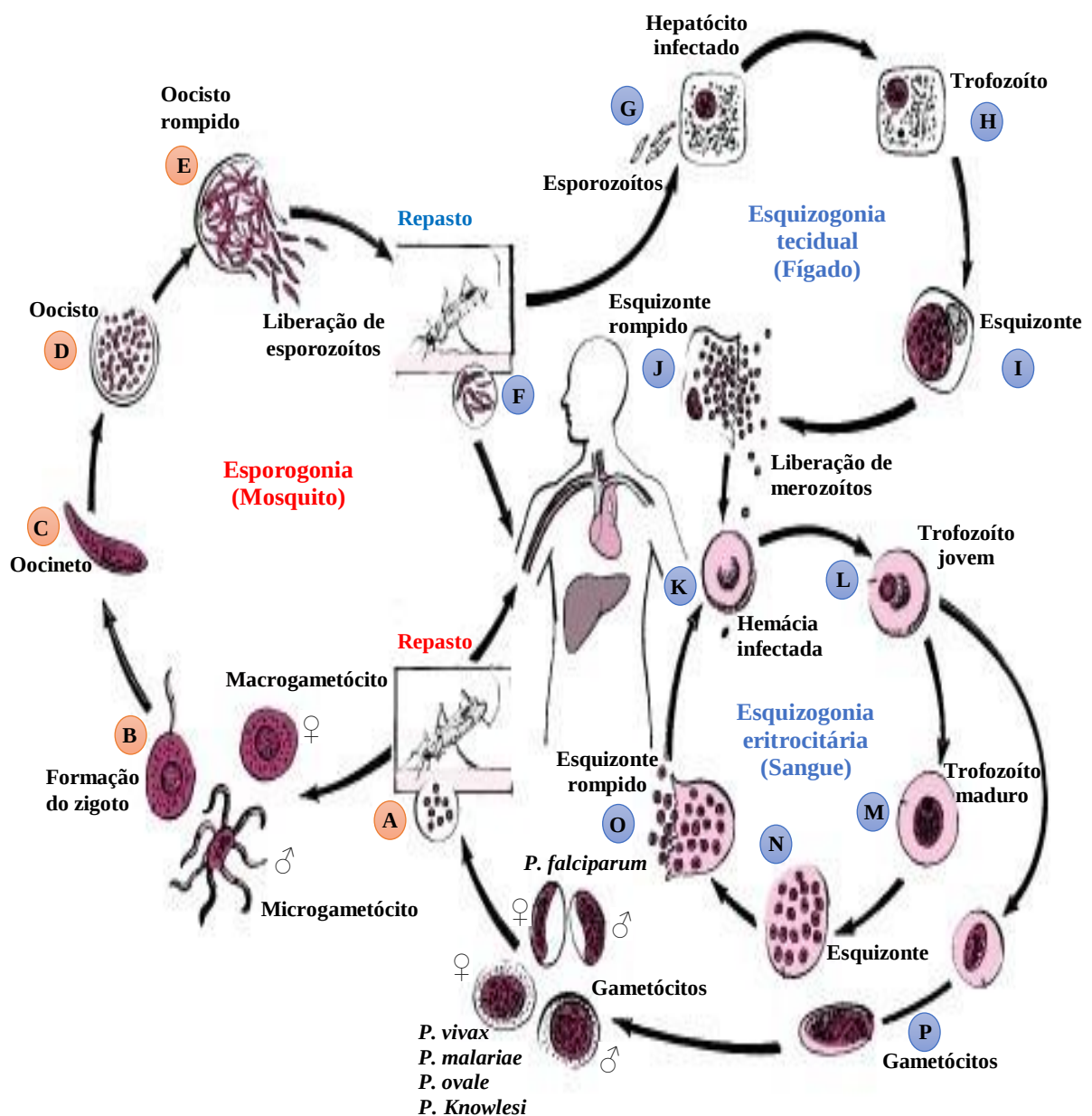


Figura 04 – Ciclo biológico dos plasmódios humanos. Adaptado de CDC, 2018.

Essa dinâmica do ciclo demonstra que sua grande complexidade está relacionada à habilidade do parasito em alterar suas características celulares e moleculares em ambientes intra e extracelular, bem como desenvolver-se em meio intracelular, tanto do hospedeiro vertebrado quanto do mosquito vetor (ÓRFANO, 2016).

2.3.1 No Mosquito

Ao picar uma pessoa infectada, a fêmea do anofelino ingere as formas sanguíneas dos plasmódios (Figura 04A), todavia somente os gametócitos serão aptos de evoluir no mosquito vetor, que atua como hospedeiro principal e permite o desenvolvimento do parasito, gerando esporozoítos no chamado ciclo esporogonico ou sexuado (BRASIL, 2009a; SILVA, 2014; BRASIL, 2017a; CDC, 2018).

No intestino médio do mosquito, fatores como temperatura inferior a 30°C e o aumento do pH por baixa pressão de dióxido de carbono (CO₂) estimulam o processo de gametogênese, pelo qual gametócitos se transformam em gametas extracelulares, poucos minutos após a ingestão do sangue (BRAGA, FONTES, 2012).

Pela gametogênese, o gametócito feminino transforma-se em macrogameta e o gametócito masculino sofre um processo denominado exflagelação, originando oito microgametas, que são moveis (flagelados) e fecundarão os macrogametas já desenvolvidos, produzindo os zigotos (Figura 04B) que, em 18 a 24 horas, tornam-se alongados e moveis, passando a ser denominados oocinetos (Figura 04C). Estes atravessam a matriz peritrófica (membrana que envolve o alimento) e atingem a parede do intestino médio, onde se encista entre a lâmina basal e a camada epitelial do órgão, sendo agora chamados de oocisto (Figura 04D) (BRASIL, 2009a; BRAGA, FONTES, 2012; FERREIRA, 2015a; CDC, 2018).

Posteriormente, inicia-se o processo de divisão esporogonica, produzindo no seu interior um grande número de esporozoítas fusiformes. Após um período de nove a 14 dias, ocorre a ruptura da parede do oocisto e milhares de parasitas são liberados na cavidade celomática do inseto (Figura 04E), sendo disseminado por todo seu corpo através da hemolinfa, até atingir as células das glândulas salivares. Esses esporozoítos atingirão o canal central da glândula e ingressarão no ducto salivar para serem injetados no hospedeiro vertebrado, juntamente com a saliva, durante o repasto sanguíneo infectante (Figura 04F) (BRASIL, 2009a; BRAGA, FONTES, 2012; FERREIRA, 2015a; CDC, 2018).

A duração dessa fase exógena do ciclo varia a depender: das espécies de plasmódios, dos vetores e condições de temperatura e umidade. Habitualmente, *P. vivax* e *P. falciparum*

completam seu desenvolvimento no vetor em 7 a 14 dias, e o *P. malariae*, em 21 dias ou mais (BRASIL, 2010; FONTES, 2015; BRASIL, 2017a). A longevidade do mosquito vetor é um fator crítico na determinação da capacidade vetorial (FERREIRA, 2015a).

2.3.2 No Homem

A fase esquizogônica do ciclo tem início durante o repasto sanguíneo, quando o mosquito anofelino inocula no sangue dos capilares subcutâneos a forma infectante primária ao organismo humano denominada esporozoíta (Figura 04F) (BRASIL, 2009a; BRAGA, FONTES, 2012; FERREIRA, 2015a; CDC, 2018).

No que concerne a patologia, os esporozoítos de *Plasmodium Sp.* podem entrar em células hospedeiras sem nelas se desenvolverem, fator que propicia sua migração por diferentes células que precedem a infecção das células parenquimatosas do fígado, denominadas hepatócitos (Figura 04G), onde ocorrerá o desenvolvimento parasitário com consequente formação de um vacúolo parasitóforo (BRAGA, FONTES, 2012). Vale ressaltar que durante o repasto sanguíneo infectante são inoculados em média oito a 15 esporozoítos, mas até uma centena pode ser inoculada a depender da situação, sendo alguns deles destruídos por macrófagos enquanto outros manipulam as células de Kupffer (macrófagos do fígado) e alcançam os hepatócitos (FERREIRA, 2015a).

No interior dos hepatócitos os esporozoítos se diferenciam em trofozoítos (Figura 04H), os quais se multiplicam assexuadamente por um processo de divisão múltipla (esquizogonia), resultando na formação dos esquizontes teciduais primários (Figura 04I), que se assemelham a enormes sacos (40 a 60 μ) carregados de núcleos, dando início ao ciclo exo-eritrocítico, pré-eritrocítico ou esquizogonia tecidual, que dura seis dias para a espécie *P. falciparum*, oito dias para a *P. vivax* e 12 a 15 dias para a *P. malariae* (BRASIL, 2009a; BRAGA, FONTES, 2012; FERREIRA, 2015a; CDC, 2018).

Decorridos em média entre seis a 15 dias de infecção, o esquizonte tecidual primário, uma vez maduro, rompe-se liberando milhares de elementos-filhos nos capilares intra-hepáticos, chamados merozoítos (Figura 04J) (BRASIL, 2009a; BRASIL, 2010; BRAGA, FONTES, 2012; FERREIRA, 2015a).

Ressalte-se que cada hepatócito rompido libera cerca de 10.000 merozoítos quando a infecção é devida ao *P. vivax*; 40.000, quando decorrente ao *P. falciparum* e 7.500 a 18.600, quando resultante ao *P. malariae*, fator esse relacionado a virulência de cada espécie (BRASIL, 2009a; FERREIRA, 2015a).

Nas infecções devidas ao *P. falciparum* e ao *P. malariae*, os esquizontes teciduais se rompem todos ao mesmo tempo e nenhum persiste no interior dos hepatócitos (FERREIRA, 2015a). Todavia, os *P. vivax* e *P. ovale* podem apresentar populações geneticamente distintas de esporozoítas, nos quais o desenvolvimento em formas exo-eritrocíticas pode ocorrer de maneira imediata ou lenta, isto é, os parasitas podem entrar em estado de latência na esquizogonia hepática, sendo denominados de hipnozoítas (do grego hipnos, sono) (BRASIL, 2009a; BRASIL, 2010; BRAGA, FONTES, 2012; SILVA, 2014). Estes são responsáveis pelas recaídas da doença, que ocorrem após períodos variáveis, em geral dentro de 3 a 9 semanas após o tratamento para a maioria das cepas de *P. vivax*, quando falha o tratamento radical (tratamento das formas sanguíneas e dos hipnozoítos), podendo prolongar mais meses e até anos (FERREIRA, 2015a; BRASIL, 2017a).

Desse modo, as recaídas de infecção por *P. vivax* e *P. ovale* são ciclos pré-eritrocíticos e eritrocíticos resultantes da esquizogonia tardia de hipnozoítos (BRAGA, FONTES, 2012; FERREIRA, 2015a). Estes são resistentes a maioria dos fármacos utilizados (WELLS *et. al.*, 2010) e representam um fator agravante no controle da doença (MUELLER *et. al.*, 2009; WHITE *et. al.*, 2014).

No que concerne os merozoítos formados ao final da fase exo-eritrocítica, estudos apontam que estes são liberados do fígado para a circulação sanguínea por meio de estruturas vesiculares denominadas merossomos e não por ruptura direta do hepatócito infectado (BRAGA, FONTES, 2012). Tais merossomos se deslocam para os sinusoidais hepáticos garantindo a liberação de merozoítos vivos diretamente na circulação sanguínea por meio da inibição de sinalizadores imunológicos de superfície que permitiriam a destruição dos patógenos pelas células de Kupffer e outras fagocíticas presentes nos sinusoides hepáticos (BRAGA, FONTES, 2012).

Todavia, seja por meio dos merossomos ou através da ruptura direta do hepatócito infectado, ao alcançarem a corrente sanguínea os merozoítos interagem com as proteínas presentes na superfície dos eritrócitos e por adesão o parasito invade ativamente as hemácias, dando início a segunda fase do ciclo de reprodução assexuada dos plasmódios: esquizogonia sanguínea ou eritrocítico (Figura 04K) (BRASIL, 2009a; BRASIL 2010; CDC, 2018). É nessa fase sanguínea que aparecem os sintomas da malária (BRASIL, 2010).

Sobre a interação entre a membrana do parasita e receptores específicos na superfície dos eritrócitos, acredita-se que a glicoforina A, uma proteína que tem sido isolada e caracterizada, é provavelmente o receptor para o *P. falciparum*. Além disso, o ácido sálico, presente na membrana do eritrócito, pode também funcionar como receptor de entrada para este

plasmódio (FERREIRA, 2015a). Já, na invasão das hemácias por merozoítos do *P. vivax*, o fator Duffy (um antígeno das hemácias) constitui o receptor específico necessário para a invasão dessas células, sendo que a baixa incidência de malária por este tipo de plasmódio em muitas regiões da África tropical está relacionada ao fato de que a maioria dos residentes dessas áreas não possuem esse antígeno (FERREIRA, 2015a).

Referente à patologia, os merozoítos decorrentes de infecção por *P. malariae* só invadem hemácias velhas (0,1% do total), os por *P. vivax* invadem preferencialmente as hemácias jovens enquanto que as por *P. falciparum* invadem hemácias em qualquer fase evolutiva, fator esse relacionado a gravidade da infecção (BRASIL, 2009a; BRAGA, FONTES, 2012).

No interior dos eritrócitos, os merozoítos transformam-se em trofozoítos jovens, conhecidos como formas em anel (Figura 04L). Estes crescem, tornam-se irregulares denominando-se trofozoítos ameboides (Figura 04M) e, em determinado momento, mostram sinais de divisão no núcleo, se convertendo então em esquizontes hemáticos (Figura 03N). Subsequentemente estes, por divisão do núcleo e posterior segmentação, originam um número variável de merozoítos hemáticos (6 a 36) (Figura 04O) (BRASIL, 2009a; BRAGA, FONTES, 2012; FERREIRA, 2015a; CDC, 2018). Há esse processo de multiplicação assexuada se chama esquizogonia eritrocítica e, nessa fase, os parasitas metabolizam a hemoglobina da hemácia dando origem a um produto denominado hemozoína, um pigmento escuro que irá se depositar em vários órgãos durante a evolução clínica da doença (FERREIRA, 2015a).

No âmbito de diagnóstico laboratorial, nessa fase eritrocítica, quando o parasito sofre uma série de transformações morfológicas (sem divisão celular) até chegar a fase de esquizonte, ao exame microscópico do sangue pode se observar variada morfologia do parasito: trofozoítos jovens (anéis), trofozoítos maduros, formas irregulares, esquizontes jovens e esquizontes maduros (BRASIL, 2009a).

Além disso, durante sua evolução dentro da hemácia, os plasmódios apresentam-se como organismos ameboides, cujos três elementos fundamentais (o núcleo, o protoplasma e o pigmento) possuem características peculiares para cada espécie. Assim, a posição, a forma, o tamanho e a quantidade desses elementos, bem como as alterações produzidas no glóbulo parasitado, observados ao microscópio em preparações coradas pelo método clássico de Romanowsky, também constituem valores essenciais para o diagnóstico (FERREIRA, 2015a).

Ao final da esquizogonia eritrocítica, os merozoítos são liberados pela ruptura do eritrócito infectado (Figura 04O), dando início a uma nova etapa de invasões de outros glóbulos vermelhos, com repetitivos ciclos de multiplicação eritrocitária (Figura 04K) que ocorrem

sucessivas vezes: a cada 48 horas, nas infecções pelo *P. falciparum*, *P. vivax* e *P. ovale*, e a cada 72 horas, nas infecções pelo *P. malariae* (BRASIL, 2010; LIMA, 2015; BRASIL 2017).

Decorridos algumas gerações de merozoítos sanguíneos, entre três a 10 dias do início dos sintomas clínicos, alguns trofozoítos passam por um desenvolvimento diferencial resultando na formação de células sexuais especializadas, os gametócitos masculino e o feminino (Figura 04P), que ao serem ingeridos pelos mosquitos seguirão seu desenvolvimento sexuado no vetor, sendo que, o pico de produção de gametócitos na circulação sanguínea podem ser verificadas logo após as primeiras esquizogonias sanguíneas nas infecções por *P. vivax* e *P. malariae* e *P. ovale* enquanto que em infecções por *P. falciparum* as formas sexuadas são observadas tardiamente (BRAGA, FONTES, 2012; FERREIRA, 2015a; CDC, 2018).

2.4 IMUNOLOGIA CLÍNICA VERSUS PATOGENIA

Ao penetrar no organismo humano sob a forma de esporozoítos inoculados pelo mosquito vetor durante o repasto sanguíneo infectante, o plasmódio inicia uma associação que, caso não for interrompida pelo tratamento com drogas antimaláricas ou pela morte do indivíduo infectado, pode perdurar por meses ou anos, a depender das características da imunidade do hospedeiro (TOSTA, MUNIZ-JUNQUEIRA, 2015). Em indivíduos não imunes, os esporozoítos migram rapidamente pelas camadas da pele, cobrindo distâncias de muitos micrometros em minutos, e entram na corrente sanguínea, por onde alcançarão o fígado. A imunidade adquirida, por sua vez, reduz a velocidade de migração e a taxa de infectividade dos esporozoítos (BRAGA, FONTES, 2012; TOSTA, MUNIZ-JUNQUEIRA, 2015).

Desse modo, em indivíduos que já desenvolveram certo grau de imunidade antimalárica em decorrência de infecções prévias, a infecção poderá se expressar por baixa parasitemia e pouca ou nenhuma manifestação clínico patológica, podendo tais indivíduos permanecerem assintomáticos por longos períodos e até mesmo, eventualmente, a infecção ser controlada por ação da imunidade adquirida (TOSTA, MUNIZ-JUNQUEIRA, 2015; BRASIL, 2017a).

Todavia, se a infecção ocorrer em indivíduo não imune, a doença se manifestará por quadro clínico de maior ou menor gravidade, a depender do grau da infecção dos eritrócitos e do acometimento de múltiplos órgãos, podendo a morte ocorrer por anemia, por coma, por insuficiência renal, por hipoglicemia ou por edema pulmonar. Assim, além dos fatores associados a imunidade do hospedeiro elencados no quadro 02, a evolução da infecção dependerá de fatores ligados ao plasmódio (BRAGA, FONTES, 2012; TOSTA, MUNIZ-JUNQUEIRA, 2015).

Quadro 02 – Fatores geneticamente determinados de resistência de humanos ao plasmódio. Adaptado de TOSTA, MUNIZ-JUNQUEIRA, 2015. p. 1904.

FATOR	CONDIÇÃO	IMPLICAÇÃO
Diminuição das globinas alfa e beta da hemoglobina	Talassemias alfa e beta	Pressão seletiva de <i>Pf</i> ; resistência ao <i>Pf</i> .
Hemoglobina S	Hb AS ou Hb SS	Pressão seletiva de <i>Pf</i> ; resistência ao <i>Pf</i> .
Hemoglobina E	Hb EE ou Hb AE	Pressão seletiva de <i>Pf</i> ; resistência ao <i>Pf</i> .
Hemoglobina C	Hb CC	Resistência ao <i>Pf</i> .
Hemoglobina F	Hb AF	Resistência ao <i>Pf</i> .
Desidrogenase da glicose-6-fosfato	Deficiência	Redução do crescimento de <i>Pf</i> .
Mutação na faixa 3 das membranas eritrócito	Ovalocitose	Proteção contra a malária cerebral.
Indivíduos HLA-B53 e HLA-DRB1*1302	Haplótipos de HLA em africanos	Proteção contra formas graves de <i>Pf</i> .
Variantes de FNT	Variação alélica de genes promotores	Proteção contra formas graves de <i>Pf</i> .
Variantes de ICAM-1 (CD54)	Variação alélica de adesina	Proteção contra formas graves de <i>Pf</i> .
Variantes da sintase induzível de óxido nítrico (NO2)	Polimorfismo região promotora da enzima	Proteção contra formas graves de <i>Pf</i> .
Eritrócitos Duffy (-)	Grupo sanguíneo Fy: receptor de Pv	Eritrócitos resistentes ao Pv.
Variante do receptor 1 do complemento nos eritrócitos	Redução da aderência de eritrócitos parasitados a não parasitados	Proteção contra malária cerebral por <i>Pf</i> .
<i>Pf</i> : <i>Plasmodium falciparum</i> ; <i>Pv</i> : <i>Plasmodium vivax</i> ; Hb : hemoglobina; HLA : antígenos leucocitários humanos; FNT : fator de necrose tumoral; ICAM-1 : molécula de adesão intercelular-1; Fy : gene Fy do grupo sanguíneo Duffy.		

No que concerne os plasmódios, estes desenvolvem estratégias capazes de permitir sua sobrevivência no hospedeiro humano, das quais destacam-se a: diversidade antigênica; o mimetismo molecular; a indução de anticorpos pro-plasmódio; e a indução de imunodepressão (Quadro 03) (TOSTA, MUNIZ-JUNQUEIRA, 2015; WHO, 2018).

Quadro 03 – Estratégias de sobrevivência dos plasmódios no hospedeiro humano. Adaptado de TOSTA, MUNIZ-JUNQUEIRA, 2015. p. 1904.

ESTRATÉGIA	DEFINIÇÃO/CARACTERÍSTICAS
Diversidade antigênica	Escape da resposta imunitária por: - Polimorfismo; - Variação antigênica.
Mimetismo molecular	Moléculas do plasmódio homologas as do hospedeiro poderiam dificultar seu reconhecimento pelo sistema imunológico.
Indução de anticorpos pro-plasmódio	Competição com anticorpos protetores ou estimulação da divisão sexuada.
Indução de imunodepressão	Redução da reatividade ao plasmódio. - Interferência com a capacidade fagocitária, plasmodicida e de processamento e apresentação de antígenos por macrófagos e monócitos; - Linfócitos CD4+ e CD25+ suprimem a ativação de linfócitos T CD4+ e T CD8+; - Citocinas interferem com a resposta imunitária; - Células dendríticas produzem citocinas que inibem a ativação de linfócitos T CD8+ <i>in vitro</i> e suprimem a resposta de linfócitos T CD8+ antiplasmódio no ciclo hepático.

Em síntese, por meio da diversidade antigênica, o plasmódio consegue escapar da resposta imunitária do hospedeiro enquanto o mimetismo molecular é responsável por reduzir ou inibir seu reconhecimento pelo sistema imunológico. Os anticorpos pro-plasmódio, por sua vez, quando ingeridos pelo mosquito, aumentam a fertilidade do plasmódio ou reduzem a ação de anticorpos protetores por competição. Por fim, a indução de imunodepressão pelo plasmódio compromete a eficiência da ação do sistema imune (TOSTA, MUNIZ-JUNQUEIRA, 2015, HIRAKO, 2016; WHO, 2018).

Referente a diversidade antigênica, o polimorfismo antigênico do plasmódio em conjunto com a variação antigênica representa manifestações dessa diversidade, a qual é um dos principais obstáculos no desenvolvimento de vacinas antimaláricas eficazes (DE-ALVARENGA, *et. al.*, 2015; TOSTA, MUNIZ-JUNQUEIRA, 2015).

Para entender essa barreira ao desenvolvimento de vacinas se faz necessário compreender que o polimorfismo decorre da fertilização cruzada de gametas originados de diferentes populações do plasmódio, um reflexo disso é que existe muitas cepas distintas de plasmódio de uma mesma espécie na natureza e algumas parecem ser mais virulentas que outras. Isso ocorre porque em áreas de intensa transmissão, uma mesma pessoa pode estar concomitantemente infectada por diferentes populações de plasmódios, apresentando assim gametócitos circulantes provenientes de múltiplas infecções pela mesma espécie, os quais infectarão os anofelinos durante o repasto. Além disso, o vetor pode picar mais de um indivíduo que apresentam gametócitos no sangue. Em uma ou em outra situação, a fertilização cruzada no tubo digestivo do mosquito gerará uma progênie de plasmódios geneticamente distinta e que se mantém estável em infecções sucessivas, se não ocorrerem novas fertilizações cruzadas (DE-ALVARENGA, *et. al.*, 2015; TOSTA, MUNIZ-JUNQUEIRA, 2015).

Portanto, o polimorfismo antigênico do plasmódio concorre para a sobrevivência do parasito, visto que a imunidade gerada contra uma variante polimórfica será pouco eficaz contra outra. Em consequência disso, um indivíduo imune contra determinada variante poderá apresentar certo grau de suscetibilidade a uma variante diferente (TOSTA, MUNIZ-JUNQUEIRA, 2015).

Outro fator responsável pelo alto grau de diversidade antigênica do plasmódio é a variação antigênica, que consiste na expressão de formas alternativas de antígenos na progênie de um único clone do parasito durante uma infecção malárica, ressaltando-se que diferente do polimorfismo descrito anteriormente, a variação antigênica decorre de processo seletivo induzido pelo sistema imunológico do hospedeiro (TOSTA, MUNIZ-JUNQUEIRA, 2015; HIRAKO, 2016).

2.4.3 Fisiopatologia

A malária, é uma doença multissistêmica, podendo demonstrar acometimento em numerosos órgãos, particularmente no cérebro, nos rins, nos pulmões, no fígado e no baço, além da medula óssea, placenta, miocárdio e trato gastrointestinal. As alterações anatomopatológicas de maior evidência e gravidade são observadas sobretudo nas formas graves da doença causadas pelo *P. falciparum*, a exemplo, das lesões do Sistema Nervoso Central (SNC), na malária grave, observadas exclusivamente em indivíduos infectados por essa espécie de plasmódio (BRAGA, FONTES, 2012; FERREIRA, 2015b).

Em síntese, na malária grave o encéfalo mostra-se macroscopicamente congesto, com edema proeminente em cerca de 36% dos casos e, em mais de 80% deles, observam-se evidentes hemorragias petequiais distribuídas especialmente na substância branca. Em virtude da impregnação pelo pigmento malárico (hemozoína), o cérebro apresenta-se com cor cinza-azulada e as meninges se apresentam congestionadas. Microscopicamente, geralmente observam-se hemácias infectadas com esquizontes aderidas ao endotélio dos capilares e as vênulas cerebrais (citoaderência) ou formando agregados com células não parasitadas, fenômeno conhecido como sequestração microvascular das hemácias, o qual leva a profundas alterações na circulação cerebral, em virtude da obstrução parcial ou completa dos pequenos vasos resultantes desse fenômeno. A gravidade da doença, em casos de malária cerebral, está na dependência direta do grau de sequestração eritrocítica que ocorre no nível do sistema nervoso, o qual é considerada de grande importância para o parasita, visto que o acúmulo dos glóbulos parasitados fora da circulação geral constitui adaptação biológica essencial a sobrevivência parasitária, uma vez que a passagem através do baço pode resultar em sua destruição (GOMES, *et. al.*, 2011; BRAGA, FONTES, 2012; FERREIRA, 2015b).

As lesões renais, na malária, ocorrem geralmente nas infecções pelo *P. falciparum* e pelo *P. malariae*. Na malária pelo *P. malariae*, surgem, por vezes, lesões glomerulares proliferativas em virtude dos depósitos de imunocomplexos no mesângio e na membrana basal glomerular; a expressão clínica destas alterações é a síndrome nefrótica que acomete, particularmente, crianças. A doença é lentamente progressiva, observando-se com o passar do tempo, esclerose glomerular e atrofia tubular secundária, com consequente deterioração da função renal. Nas causadas pelo *P. falciparum*, as alterações tubulares são mais proeminentes que as glomerulares e podem variar com alterações de pequena monta até uma verdadeira necrose tubular aguda, com cilindros de hemoglobina e hemácias degeneradas no interior dos túbulos distais e proximais, lesões essas que parecem resultar da isquemia. Além disso,

alterações glomerulares também podem ser detectadas e, após a primeira semana de doença, uma glomerulonefrite, com moderada hiper celularidade, mediada por imunocomplexos contendo IgM e antígeno malárico, pode ser evidenciada em biópsias renais de indivíduos infectados. A evolução clínica é benigna, e estas alterações tendem a desaparecer em poucas semanas após a cura da infecção, sendo que nos casos agudos, causados pelo *P. falciparum*, ocorre sequestração, particularmente nos capilares glomerulares (HALDAR, MOHANDAS, 2010; BRAGA, FONTES, 2012; FERREIRA, 2015b).

No que tange os pulmões, alguns indivíduos com malária pelo *P. falciparum* desenvolvem edema pulmonar agudo, complicação grave e frequentemente fatal. Nesses casos os pulmões demonstram congestão vascular, edema intersticial e alveolar, podendo-se observar a presença de eritrócitos parasitados aderidos ao endotélio dos capilares pulmonares e em certas situações infiltrado inflamatório leucocitário pode estar presente nos septos alveolares. Além disso, alterações mais graves incluem formação de membranas hialinas, hemorragia intra-alveolar e infecção bacteriana secundária, sendo que determinadas infecções pelo *P. vivax* também podem desenvolver edema pulmonar agudo (FERREIRA, 2014; FERREIRA, 2015b).

No fígado, as lesões induzidas pela ruptura dos hepatócitos, observadas na primeira fase do ciclo evolutivo dos plasmódios, são mínimas. Durante a fase aguda da infecção, o fígado mostra-se aumentado de volume e de cor cinza-escuro em razão da impregnação pelo pigmento malárico. Microscopicamente, observa-se congestão, hiperplasia e hipertrofia das células de Kupffer, que contém parasitos, restos de hemácias e pigmento malárico, sendo que a hemozoína pode se localizar também fora do revestimento dos sinusoides entre estes últimos e os hepatócitos e, às vezes, nos espaços portais. Nas formas graves do *P. falciparum*, pode ocorrer necrose centrilobular e o órgão apresenta-se intensamente impregnado de bilirrubina, sendo que na malária crônica pode haver fibrose portal e intraocular discretas. Vale ressaltar que, ao contrário do que se pensava antigamente, essa infecção não causa cirrose hepática, e a elevada prevalência dessa afecção em áreas malarígenas reflete, provavelmente, má nutrição, hepatite viral ou fatores tóxicos na comunidade (GOMES, *et. al.*, 2011; FERREIRA, 2015b).

O baço, na malária aguda, se encontra moderadamente aumentado de volume (esplenomegalia), de consistência amolecida e sujeito a ruptura, particularmente nas infecções causadas pelo *P. vivax*. Nos casos fatais, pode haver áreas hemorrágicas na polpa, nos trombos arteriolares e nas áreas de infarto. Dependendo do grau de congestão e da quantidade de hemozoína a cor do órgão pode variar do vermelho-escuro ao negro. Microscopicamente, constata-se congestão intensa, grande quantidade de pigmento nos macrófagos e hiperplasia histiocitária com ávida fagocitose sobre hemácias parasitadas. Nas formas crônicas, a

esplenomegalia pode ser considerável e se deve, fundamentalmente, à hipertrofia e à hiperplasia do sistema reticuloendotelial. A fibrose é evidente e o órgão apresenta consistência endurecida. A periesplenite é muito frequente, e a víscera pode aderir-se aos órgãos vizinhos, ao diafragma e à parede abdominal. Nessa fase, o acúmulo de hemozoína e hemossiderina é considerável e pode haver bloqueio das vias linfáticas intraesplênicas, provocando a formação de cistos linfáticos (FERREIRA, 2015b; ELIZALDE-TORRENT, *et. al.*, 2018).

A medula óssea em infecção aguda mostra-se hiperemiada, com hiperplasia das células reticuloendoteliais, que contêm hemácias parasitadas e hemozoína em seu interior. Além disso, existe acentuada hiperplasia normoblástica ou megaloblástica, mesmo na ausência de reticulocitose periférica (diseritropoiese medular). Nos casos de malária grave pelo *P. falciparum*, pode-se observar acentuada depleção da série granulocítica. Em casos crônicos, com grande esplenomegalia, pode haver hiperesplenismo, e a medula nestes casos apresenta-se hipercelular com hiperplasia de ambas as séries, eritroide e mieloide (FERREIRA, 2015b).

Referente a placenta em mulheres grávidas com malária, o aborto e o parto prematuro, as vezes observados, em geral são precipitados pelo grande número de eritrócitos parasitados sequestrados nos sinusoides da placenta que, macroscopicamente, apresenta-se com coloração enegrecida, consistência esponjosa e, às vezes, friável e pálida. É possível que este órgão funcione como um local onde os parasitas ficariam resguardados, por vários meses, dos efeitos do sistema imunológico e das drogas antimaláricas. Microscopicamente, observa-se a presença de espessamento trofoblástico, infiltração macrofágica, necrose fibrinoide e deposição perivillosa de fibrina (FERREIRA, 2015b).

No miocárdio as lesões são mínimas, sendo que fenômenos de citoaderência podem ser observados ao longo dos capilares e dos pequenos vasos deste músculo. Algumas vezes, miocardite leve com infiltrado linfomonocitário nos tecidos intersticiais pode estar presente (FERREIRA, 2015b).

Por último, referente ao trato gastrointestinal, a mucosa dos intestinos é congesta e edematosa. Os pequenos vasos sanguíneos da parede desses órgãos podem apresentar intensa sequestração de hemácias parasitadas. Ocasionalmente, pode-se observar necrose do epitélio intestinal, com hemorragia extensa na mucosa (FERREIRA, 2015b).

2.4.3.1 Manifestações clínicas

As manifestações clínicas da infecção malárica estão associadas ao ciclo eritrocitário (BRASIL, 2010). O pico febril se dá com a ruptura sincronizada dos eritrócitos infectados,

entretanto quando este se apresenta assincrônico as manifestações podem ser diárias, sendo este o caso do *P. falciparum* que parasita indistintamente hemácias jovens e maduras, podendo desenvolver altas parasitemias em curto período de tempo, causando as manifestações mais grave da doença (BRASIL, 2009a; MELCHIOR, 2016; BRASIL 2017).

O quadro clínico típico é caracterizado por febre precedida de calafrios, seguida de sudorese profusa, fraqueza e cefaleia, ocorrendo em padrões cíclicos dependente da espécie de plasmódio infectante. Em determinados casos podem ocorrer sintomas prodrômicos dias antes dos paroxismos da doença, a exemplo de náuseas, vômitos, astenia, fadiga e anorexia (BRASIL, 2010; BRASIL 2017).

Na fase sintomática inicial da doença observa-se no individuo acometido mal-estar geral, cansaço e mialgia. O ataque paroxístico, que pode demorar dias para se instalar, inicia-se com calafrio, acompanhado de tremor generalizado, com duração de 15 minutos a uma hora. Na fase febril, a temperatura pode atingir 41°C, a febre pode ser acompanhada de cefaleia, náuseas e vômitos, seguida de sudorese intensa. Baço e fígado podem estar aumentados e dolorosos à palpação (BRASIL, 2010; BRASIL 2017).

Após a fase inicial, a febre assume um caráter intermitente, com novos episódios de febris ocorrendo em um mesmo dia ou com intervalos variáveis, a depender do tempo de duração dos ciclos eritrocíticos de cada espécie de plasmódio: 48 horas para *P. falciparum* e *P. vivax*, e 72 horas para *P. malariae* (BRASIL, 2008a; BRASIL, 2017a).

Se o indivíduo acometido por malária não receber terapêutica específica, adequada e oportuna, os sinais e sintomas podem evoluir para formas graves e complicadas, dependendo da resposta imunológica do organismo, aumento da parasitemia e espécie de plasmódio (BRASIL, 2010; BRASIL, 2017a). De um modo geral, as formas brandas da doença são causadas pelo *P. malariae* e *P. vivax* e as formas clínicas mais graves são causadas pelo *P. falciparum*, especialmente em adultos não imunes, crianças e gestantes (BRASIL, 2008a; BRASIL, 2010; BRASIL, 2012; BRASIL, 2017a).

O aparecimento de hiperpirexia (temperatura >41°C), forte cefaléia, sonolência, convulsões, anemia intensa, dispnéia, hiperparasitemia (>200.000/mm³), vômitos repetidos, insuficiência renal aguda, edema pulmonar agudo, hipoglicemia, disfunção hepática, hemoglobinúria (hemólise intravascular aguda maciça), hipotensão arterial, oligúria, icterícia, alteração de consciência, delírio, coma e choque, constituem os sinais de alerta para malária grave e complicada (Quadro 04), relacionadas à parasitemia elevada, acima de 2% das hemácias parasitadas, podendo atingir até 30% dos eritrócitos (BRASIL, 2008a; BRASIL, 2010; BRASIL, 2017a).

Quadro 04 – Manifestações clínicas e laboratoriais da malária grave e complicada, causada pela infecção por *P. falciparum*. Adaptado de BRASIL, 2010. p. 12.

SINTOMAS E SINAIS	ALTERAÇÕES LABORATORIAIS
Prostração Alteração da consciência Dispneia ou hiperventilação Convulsões (afastar convulsão febril ou hipoglicemia) Hipotensão arterial ou choque Edema pulmonar ao Rx de tórax Hemorragias Icterícia Hemoglobinúria Hiperpirexia (>41°C) Oligúria	Anemia grave Hipoglicemia Acidose metabólica Insuficiência renal Hiperlactatemia Hiperparasitemia

Pela inespecificidade dos sinais e sintomas provocados pelos plasmódios, o diagnóstico clínico da malária não é preciso, necessitando da confirmação laboratorial da doença, visto que outras doenças febris agudas podem apresentar sinais e sintomas semelhantes, tais como a dengue, a febre amarela, a leptospirose, a febre tifóide e muitas outras (BRASIL, 2010).

2.5 FORMAS DE TRANSMISSÃO

Em condições naturais, a transmissão da malária requer um vetor específico (mosquitos do gênero *Anopheles*) que tenha adquirido a infecção de outro enfermo ou de um portador sã com gametócitos maduros em sua circulação periférica, atuando o mosquito como hospedeiro principal no qual ocorre o desenvolvimento do parasito, gerando esporozoítos no chamado ciclo esporogonico (Figura 05A) (BRASIL, 2010; FERREIRA, 2015a; BRASIL, 2017a).

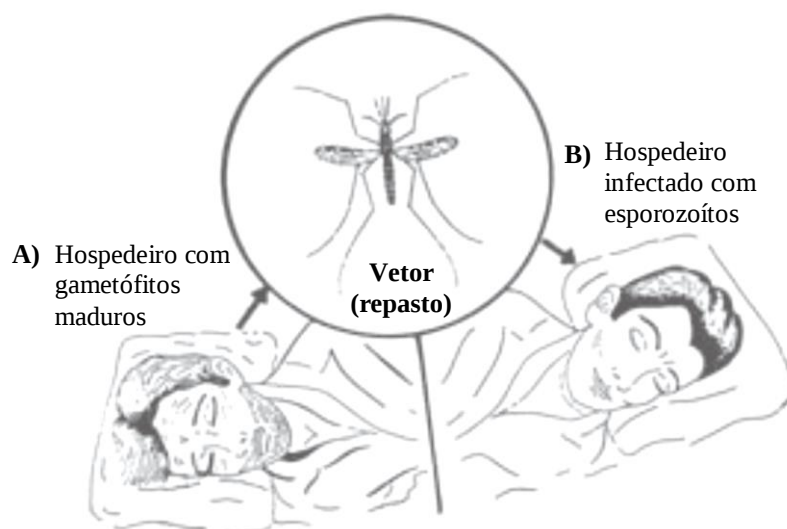


Figura 05 – Forma de transmissão vetorial da malária. Adaptado de BRASIL, 2008a.

Todavia, para que um mosquito se torne infectante, deve se completar, em seu estômago, o desenvolvimento da segunda fase do ciclo sexuado ou esporogônico, e os esporozoítos devem alcançar as glândulas salivares para que a transmissão durante os repastos sanguíneos seguintes se processe (Figura 05B), sendo que essa fase do ciclo dura em média de 12 a 18 dias (BRASIL, 2010; FERREIRA, 2015a; BRASIL, 2017a).

Não há transmissão direta da doença de pessoa a pessoa (BRASIL, 2010; BRASIL 2017). Todavia, a malária pode ser transmitida acidentalmente por transfusão de sangue cujo doador esteja contaminado, sendo a infecção frequentemente grave ou mesmo fatal, sobretudo se ocorre em uma paciente grávida ou após esplenectomia (BRASIL, 2009a; FERREIRA, 2015a; TAUIL, 2015a; BRASIL, 2017a). Sabe-se, hoje, que os plasmódios podem sobreviver por anos em sangue ou plasma conservados em geladeira (FERREIRA, 2015a).

Outra forma de transmissão da malária se dá pelo compartilhamento de seringas (episódios de transmissão entre toxicômanos viciados em drogas injetáveis ilícitas) ou por acidente com agulhas e/ou lancetas contaminadas (BRASIL, 2009a; BRASIL, 2010; FERREIRA, 2015a; TAUIL, 2015a; BRASIL, 2017a).

Ha, ainda, a possibilidade rara de transmissão congênita ou perinatal, existente quando ocorre mistura do sangue de mães infectadas (principalmente não imunes) com o do feto, podendo ocorrer ainda na fase intrauterina (por má implantação da placenta) ou durante o trabalho de parto, ocasionando o chamado “impaludismo congênito” (BRASIL, 2009a; BRASIL, 2010; FERREIRA, 2015a; TAUIL, 2015a; BRASIL 2017).

2.6 FATORES DE RISCO

O período de transmissibilidade natural da malária está ligado a existência de portadores de gametócitos (reservatórios humanos) e de vetores. Existem centenas de espécies de anofelinos com potencial de transmitir a malária, sendo que o risco de transmissão depende do horário de atividade do vetor (BRASIL, 2017a).

O vetor tem hábitos alimentares nos horários crepusculares, entardecer e amanhecer; todavia, em algumas regiões da Amazônia, apresentam-se com hábitos noturnos, picando durante todas as horas da noite. O horário em que há maior abundância de mosquitos varia de acordo com cada espécie, nas diferentes regiões e ao longo do ano (BRASIL, 2009a; BRASIL, 2017a).

O período de incubação varia de acordo com a espécie de plasmódio. Para *P. falciparum*, de 8 a 12 dias; *P. vivax*, 13 a 17; e *P. malariae*, 18 a 30 dias (BRASIL, 2017a). Entretanto, nas

infecções por *P. vivax* e *P. ovale*, alguns esporozoítos originam formas evolutivas do parasito denominadas hipnozoítos, que podem permanecer em estado de latência no fígado, sendo responsáveis pelas recaídas da doença (BRASIL, 2017a).

Toda pessoa é suscetível a infecção e, caso não seja adequadamente tratado, o indivíduo pode ser fonte de infecção por até 1 ano para malária por *P. falciparum*; até 3 anos para *P. vivax*; e por mais de 3 anos para *P. malariae* (BRASIL, 2017a).

Dependendo do grau de exposição a picadas de anofelinos, pode haver diferenças na incidência em certos grupos etários e entre sexos, sendo que em certas situações, a malária comporta-se como doença do trabalho, atingindo, por exemplo, lavradores, garimpeiros, derrubadores de mata, agricultores, extrativistas e motoristas de caminhão (TAUIL, 2015a; BRASIL 2017a).

A ocupação desordenada de áreas da região Amazônica somadas geralmente a construção de habitação provisória, onde há ausência total ou parcial de paredes, facilita o contato vetor-homem o expondo a intensa transmissão. Além disso, o hábito da população residente em zona tropical e subtropical de manter boa parte do corpo descoberta em razão do calor expõe maior superfície corporal ao contato com mosquitos, sendo a presença de moradias em zonas próximas a mata e junto a coleções de água importante fator de aumento da transmissão (TAUIL, 2015a; BRASIL 2017).

Em populações expostas a transmissão por muitos anos, é possível a existência de portadores assintomáticos do *Plasmodium Sp.*, podendo também funcionar como fonte de infecção (BRASIL, 2008a). A esse respeito, é importante ressaltar que os indivíduos que apresentaram vários episódios de malária podem atingir um estado de imunidade parcial, com quadro oligossintomático, subclínico ou assintomático. Entretanto uma imunidade esterilizante, que confere total proteção clínica, até hoje não foi observada (BRASIL, 2017a).

As gestantes, as crianças e as pessoas infectadas pela primeira vez estão sujeitas a maior gravidade da doença, principalmente por infecções pelo *P. falciparum*, que, se não tratadas adequadamente e em tempo hábil, podem ser letais (TAUIL, 2015a; BRASIL, 2017a).

2.7 PREVENÇÃO/CONTROLE

Desde 1993, por recomendação da Conferência Ministerial de Amsterdã ocorrida em 1992, o Brasil utiliza a Estratégia Global de Controle Integrado da Malária (EGCIM), ao qual se trata de uma ação conjunta e permanente do governo e da sociedade, dirigida para a eliminação ou redução do risco de adoecer ou morrer de malária (BRASIL, 2009a).

Essa estratégia, mediante o fortalecimento dos níveis regional e local de atenção à saúde, objetiva diminuir a morbimortalidade e reduzir as perdas sociais e econômicas provocadas pela malária, fundamentado no diagnóstico precoce somado ao tratamento imediato e eficaz dos casos, usufruindo ao máximo do pessoal técnico existente na rede de saúde (suficientemente treinado) e das instalações disponíveis nos serviços de saúde locais (públicos e privados), de modo que cada unidade seja um ponto de vigilância e atendimento a malária (BRASIL, 2009a).

Diante disso, os principais objetivos do Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária (PNCM) do Ministério da Saúde são: reduzir a letalidade e a gravidade dos casos, minimizar a incidência da doença, eliminar a transmissão em áreas urbanas e manter a ausência da doença em locais onde a transmissão já foi interrompida. Para tal, o programa utiliza várias estratégias, sendo as mais importantes o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno e adequado dos casos, além de medidas específicas de controle do mosquito transmissor (BRASIL, 2010; BRASIL, 2018).

Contudo, o PNCM herdou do programa vertical atividades rotineiras de visitação às unidades notificantes para levar materiais e medicamentos e recolher informações e lâminas para o controle de qualidade. No entanto, na maioria das vezes, essa atividade não está sistematizada de forma a oferecer informações úteis para o monitoramento e bom funcionamento da unidade. Isso pode ser reflexo do fato que os funcionários que fazem as visitas, em sua maioria, não usam formulários padronizados e não existem variáveis predefinidas a serem registradas, tampouco há uma rotina fixa para a visita, consequentemente as informações geradas não são analisadas metodicamente nem consolidadas para avaliações retrospectivas e elaboração de relatórios para as diversas instâncias interessadas, perdendo sua importância e propósito (BRASIL, 2018).

A EGCIM destaca, como primeiro elemento, o acesso ao diagnóstico oportuno e ao tratamento adequado. O fortalecimento da rede de serviços para garantir o acesso universal em tempo adequado ao tratamento tem influência na prevenção da mortalidade e das complicações por malária, além de ter um impacto positivo no controle da sua transmissão. A partir de 2003, o PNCM no Brasil, nas três esferas de governo, tem conseguido notáveis avanços na articulação do controle da malária com os serviços de saúde e registra, atualmente, indicadores muito favoráveis de acesso oportuno ao tratamento na Amazônia Legal (BRASIL, 2018).

Além disso, a dinâmica da doença e seus determinantes, exigem que, constantemente, sejam identificadas possíveis deficiências no acesso e na qualidade dos serviços de diagnóstico e tratamento e, também, dificuldades na sustentabilidade. Devido ao fato de as zonas endêmicas da malária geralmente serem áreas nas quais persistem limitações nos serviços de saúde,

relacionadas às dificuldades de acesso, à rotatividade dos profissionais de saúde, à mobilidade e à instabilidade da população e ao alto custo da prestação de serviços em áreas dispersas. Nessas condições, aspectos estratégicos, como a distribuição oportuna de medicamentos e a detecção precoce dos casos, impõem desafios permanentes (BRASIL, 2018).

Nesse contexto, o processo atual de descentralização administrativa e de consolidação do Sistema Único de Saúde (SUS) define, para o nível local, competências com relação à prestação de serviços de saúde, sendo que no caso da malária a oferta de serviços de diagnóstico e tratamento competem ao nível local, sendo que a rapidez e a qualidade do diagnóstico, a disponibilidade dos medicamentos, a distribuição adequada deles e a aderência do paciente ao tratamento, entre outros, são os fatores mais importantes para o sucesso da estratégia de controle, na qual o monitoramento regular da qualidade dos serviços, com relação a esses fatores determinantes, deve ser uma preocupação permanente (BRASIL, 2018).

2.7.1 Medidas de prevenção individual e coletiva

Os meios de controle vetorial da malária estão divididos em medidas de prevenção individual e coletivas elencadas no quadro 05 (BRASIL, 2019).

Quadro 05 – Principais medidas de proteção da malária. Adaptado de BRASIL, 2019.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO INDIVIDUAL	MEDIDAS DE PREVENÇÃO COLETIVA
Uso de mosquiteiros, impregnados ou não com inseticida; Roupas que protejam pernas e braços; Telagem em portas e janelas; Uso de substância repelentes.	Borrifação residual intradomiciliar; Uso de mosquiteiros; Controle de criadouros: Obras de saneamento e drenagem; Limpeza das margens dos criadouros; Modificação do fluxo da água; Controle da vegetação aquática; Melhoramento da moradia e das condições de trabalho; Uso racional da terra; Combate ao desmatamento.

As medidas de proteção pessoal ofertam certo grau de proteção individual e familiar. Vale ressaltar que, em virtude principalmente dos efeitos colaterais do uso continuado das drogas antimaláricas bem como pelo aumento da resistência dos parasitos aos medicamentos disponíveis, a quimioprevenção deixou de ser considerada um meio de proteção individual, sendo usada sob orientação e acompanhamento médicos em situações muito específicas, analisando os riscos e benefícios (TAUIL, 2015b; BRASIL, 2019).

As intervenções de proteção coletiva, por sua vez, são as principais medidas de controle vetorial recomendadas pela OMS e desenvolvidas pelo Ministério da Saúde sendo que a seleção dessas intervenções deverá se basear em determinantes definidos no quadro 06, dependendo da possibilidade de cumprir os requisitos e as indicações necessárias para que a ação de controle seja eficaz (BRASIL, 2009b).

Quadro 06 – Intervenções de controle vetorial e determinantes técnicos e operacionais para a seleção. N= necessário; D= Desejável. Adaptado de BRASIL, 2009b. p. 27.

AÇÃO DE CONTROLE	DETERMINANTES	
	Técnicos	Operacionais
Borrifação Residual Intradomiciliar (BRI)	Residências com paredes completas (N); Endofagia e endofilia dos vetores (N); Todas as faixas etárias afetadas (D); Aglomerados de residências (D).	Pessoal formalmente capacitado (N); Sustentabilidade da ação de controle (N).
Mosquiteiros Impregnados de Longa Duração (MILD)	Vetor endofágico (N); Todas as faixas etárias afetadas (D).	Capacidade de reimpregnação quando não for de longa duração (N); Ampla aceitação do uso de mosquiteiros/cortinados (D).
Controle de criadouros	Proximidade a residências aglomeradas (D); Criadouros permanentes (D); Número reduzido de criadouros (D).	Capacidade entomológica para identificação de criadouros e avaliação da densidade larvária (N).

Em síntese, a BRI deve ser realizada somente se for possível atingir uma cobertura mínima de 80% das casas, cumprir com os ciclos necessários segundo a residualidade do inseticida (a cada 3 meses) e manter uma boa qualidade da aplicação.

Os MILD protegem as pessoas do contato com os mosquitos transmissores da malária, sendo importante meio de controle da doença, aumentando assim a qualidade de vida da comunidade, visto que reduz o número de internações e casos graves de malária, bem como as complicações relacionadas a doença (DAMASCENO, 2011). São especialmente importantes em localidades onde haja evidências epidemiológicas e/ou entomológicas de transmissão intradomiciliar (grande quantidade de casos em crianças menores de 10 anos e mosquitos picando no interior das residências), sendo considerados rigorosamente os requisitos operacionais que envolvem cobertura, uso diário e limitação nas lavagens (BRASIL, 2009b).

O controle de criadouros de anofelinos pode ser feito por meio de manejo ambiental ou uso de biolarvicidas, sendo tais medidas consideradas como complementares às intervenções que têm impacto na longevidade dos mosquitos adultos, as quais são a BRI e o MILD, utilizadas em primeiro âmbito. Adicionalmente em situações específicas, como áreas urbanas com criadouros dentro da malha urbana ou outros aglomerados com criadouros devidamente incriminados, a decisão de adotar ações sustentáveis de controle de criadouros deve ser

considerada, sendo o manejo ambiental recomendado para áreas urbanas e periurbanas, levando em consideração a proximidade dos criadouros em relação às residências, a positividade para as espécies vetoras de importância epidemiológica, bem como o número de criadouros potenciais presentes na área. Em locais com número reduzido de criadouros deve-se priorizar obras de saneamento permanentes (BRASIL, 2009b).

Vale enfatizar que a possibilidade de usar duas ou mais ações de controle de modo simultâneo deve ser considerada sempre que indicado e operacionalmente possível, sendo a associação dos MILD com a BRI a principal estratégia de controle vetorial recomendada pela OMS para o controle da malária (BRASIL, 2009b; WHO, 2018).

2.8 MEIOS DE DIAGNÓSTICO

Atualmente é inquestionável que o principal fator determinante das complicações na malária, principalmente por *P. falciparum*, é o atraso de seu diagnóstico e a consequente postergação da terapêutica específica (BRASIL, 2008a).

No que tange o diagnóstico da malária, este só é correto e fidedigno pela demonstração do parasito, ou de antígenos relacionados, no sangue periférico do paciente, pelos métodos de gota espessa; esfregaço delgado; testes rápidos para a detecção de componentes antigênicos de plasmódio; e diagnóstico por técnicas moleculares (BRASIL, 2017a).

O método gota espessa baseia-se na visualização do parasito por meio de microscopia óptica, após coloração com corante vital (azul de metileno e Giemsa), permitindo a diferenciação específica dos parasitos, a partir da análise da sua morfologia (Quadro 07), e dos seus estágios de desenvolvimento encontrados no sangue periférico (Figura 06), sendo que a determinação da densidade parasitária (Tabela 01), útil para a avaliação prognóstica, deve ser realizada em todo paciente com malária, em especial as causadas por *P. falciparum*. Além disso, por meio desta técnica é possível detectar outros hemoparasitos, tais como *Trypanosoma Sp.* e microfilárias (BRASIL, 2008b; BRASIL, 2009a; BRASIL, 2017a).

Apesar da existência de métodos de diagnóstico rápido mediante fitas reagentes (testes rápidos), o método de gota espessa de sangue é o mais amplamente adotado no Brasil para o diagnóstico da malária, visto que mesmo após o avanço de técnicas diagnósticas, este exame continua sendo um método simples, eficaz, de baixo custo e de fácil realização, exigindo pessoal treinado e experiente no exame de distensões sanguíneas (BRASIL, 2008b; BRASIL, 2017a). Quando executado adequadamente, é considerado padrão ouro pela OMS para o diagnóstico e monitoramento do tratamento da malária (BRASIL, 2009a; BRASIL, 2017a).

Quadro 07 – Características morfológicas das formas eritrócíticas das quatro principais espécies causadoras da malária humana. Adaptado de BRAGA, FONTES 2012. p. 161.

CARACTERÍSTICAS	ESPÉCIE DE PLASMÓDIO			
	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. ovale</i>
Formas encontradas no sangue periférico	Trofozoitos jovens, gametócitos	Trofozoitos jovens, trofozoitos maduros, esquizontes e gametócitos	Trofozoitos jovens, trofozoitos maduros, esquizontes e gametócitos	Trofozoitos jovens, trofozoitos maduros, esquizontes e gametócitos
Aspecto dos eritrócitos infectados	Normal. Granulações de Maurer raras	Aumentado. Granulações de Schuffner frequentes	Normal. Granulações de Ziemann raras	Aumentado e oval. Granulações de Schuffner frequentes
Trofozoíto jovem	Pequeno e delicado. Citoplasma delgado e núcleo com cromatina pequena e saliente (forma em anel) ou dupla. Poliparasitismo frequente. Raramente granulações de Maurer	Citoplasma espesso. Núcleo com cromatina única e interna. Poliparasitismo raro	Citoplasma espesso. Núcleo com cromatina média e única. Ocupa 1/3 do volume do eritrócito	Citoplasma espesso. Núcleo com cromatina única e interna.
Trofozoíto maduro	Raro no sangue periférico. Pequeno e compacto. Citoplasma espesso. Cromatina indistinta	Citoplasma irregular e com aspecto amebóide. Cromatina isolada	Citoplasma compacto, arredondado. Cromatina pouco visível. Disposição em faixa equatorial no eritrócito.	Citoplasma irregular e com aspecto amebóide. Cromatina isolada
Esquizonte	Raro no sangue periférico. Geralmente arredondado. Citoplasma pouco deformado. Cromatina separada em grânulos grossos	Forma amebóide. Citoplasma irregular vacuolizado. Cromatina segmentada	Cromatina pouco segmentada. Pouco numeroso no sangue periférico. Posição em banda equatorial	Forma amebóide. Citoplasma irregular vacuolizado. Cromatina segmentada
Número de merozoítas no esquizonte	6 – 32 (média = 22)	12 – 24 (média = 16)	6 - 12 (média = 8) Em forma de roseta	6 - 14 (média = 8)
Macrogametócito	Alongados e curvos, em forma de crescente ou foice, com citoplasma azul intenso e núcleo denso, cercado de pigmento malárico	Citoplasma abundante, contorno arredondado ou oval, núcleo grande, cromatina pouco densa. Ocupa quase todo volume do eritrócito. Citoplasma cora-se fortemente de azul	Semelhante ao do <i>P. vivax</i> , diferindo apenas por seu tamanho menor	Semelhante ao do <i>P. vivax</i> , diferindo apenas por seu tamanho menor
Microgametócito	Mais curto e menos encurvado, com citoplasma fracamente corado, cromatina difusa e pigmento malárico disseminado por todo o citoplasma	Citoplasma azul-pálido e a cromatina azul frouxa	Cromatina única, menos distinta e mais difusa	Cromatina difusa
Pigmento malárico	Negro, grosseiro e evidente	Marrom-claro e pouco evidente.	Marrom-escuro, grosseiro e evidente	Marrom-escuro e

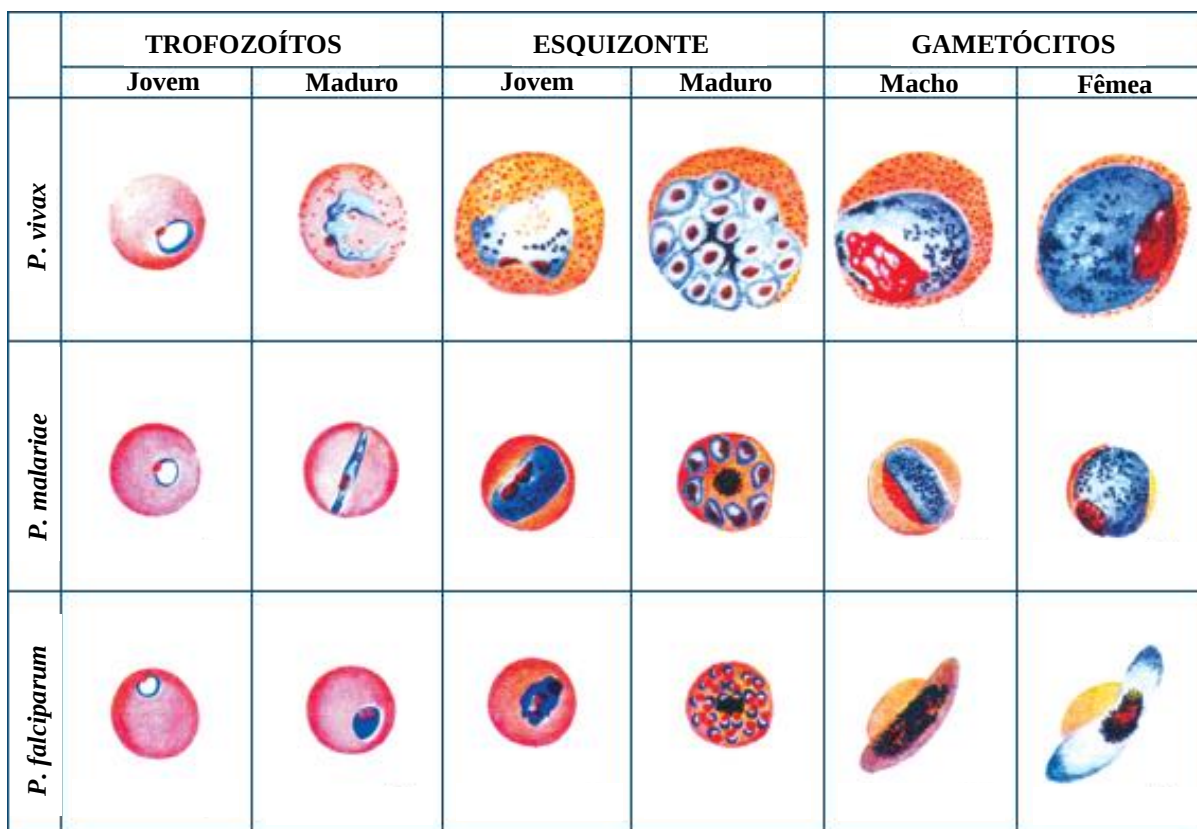


Figura 06 – Aspectos morfológicos das formas evolutivas dos plasmódios. Adaptado de FERREIRA, 2015a.

Tabela 01 – Avaliação semiquantitativa da densidade parasitaria de *Plasmodium Sp.* pela microscopia da gota espessa de sangue. Adaptado de BRASIL, 2010. p. 13.

NÚMERO DE PARASITOS CONTADOS/CAMPO	PARASITEMIA QUALITATIVA	PARASITEMIA QUANTITATIVA (por mm ³)
40-60 por 100 campos de gota espessa	+/2	200-300
1 por campo de gota espessa	+	301-500
2-20 por campo de gota espessa	++	501-10.000
21-200 por campo de gota espessa	+++	10.000-100.000
200 ou mais por campo de gota espessa	++++	>100.000

O diagnóstico pela técnica de esfregaço delgado, diferente do método gota espessa, possui baixa sensibilidade, estimando-se que a gota espessa é cerca de 30 vezes mais eficaz na detecção da infecção malárica. Entretanto, este método permite, com mais facilidade, a diferenciação específica dos parasitos a partir da análise de sua morfologia e das alterações provocadas no eritrócito infectado, descrito no quadro 07 e ilustrado na figura 06 (BRASIL, 2017a).

Os testes rápidos para a detecção de componentes antigênicos de plasmódio, por sua vez, são testes imunocromatográficos que representam novos métodos de diagnóstico rápido de malária. Estes são realizados em fitas de nitrocelulose contendo anticorpo monoclonal contra

antígenos específicos do parasito e, em parasitemia superior a 100 parasitos/"L, podem apresentar sensibilidade de 95% ou mais quando comparados à gota espessa, somado a grande parte dos testes hoje disponíveis discriminar, especificamente, o *P. falciparum* das demais espécies, sendo úteis para a confirmação diagnóstica, em virtude de sua praticidade e facilidade de realização (BRASIL, 2017a).

Apesar disso, os testes imunocromatográficos rápidos possuem indicação limitada e restrita a situações onde não é possível a realização do exame da gota espessa por microscopista certificado e com monitoramento de desempenho, como áreas longínquas e de difícil acesso aos serviços de saúde e áreas de baixa incidência da doença, visto que estes testes não avaliam a densidade parasitária nem a presença de outros hemoparasitos, não devendo ser usados para controle de cura devido à possível persistência de partes do parasito, após o tratamento, levando a resultado falso-positivo (BRASIL, 2008a; BRASIL, 2017a).

Por último, as técnicas moleculares mais utilizadas para o diagnóstico da malária são o Nested PCR (reação da polimerase em cadeia) ou PCR convencional, e o PCR em tempo real. Porém, o custo elevado, a dificuldade em sua interpretação, a falta de infraestrutura e a falta de mão de obra especializada restringem o uso dessas técnicas aos laboratórios de referência (BRASIL, 2017a).

Por se confundir com outras doenças febris em termo de sintomatologia clínica, é de vital importância a realização do diagnostico diferencial da malária, feito com febre tifoide, febre amarela, leptospirose, hepatite infecciosa, leishmaniose visceral, doença de Chagas aguda e outros processos febris, visto que na fase inicial, principalmente na criança, a malária confunde-se com outras doenças infecciosas dos tratos respiratório, urinário e digestivo, seja de etiologia viral ou bacteriana (BRASIL, 2008a; BRASIL, 2017a).

Além disso, no que tange o período de febre intermitente, as principais doenças que se confundem com a malária são: infecções urinárias, tuberculose miliar, salmoneloses septicêmicas, leishmaniose visceral, endocardite bacteriana e leucoses. Todas apresentam febre e, em geral, esplenomegalia e algumas delas apresentam anemia e hepatomegalia (BRASIL, 2008a; BRASIL, 2017a). Dessa forma, a tomada de decisão de tratar um paciente por malária deve ser baseada na confirmação laboratorial da doença, pela microscopia da gota espessa de sangue ou por testes rápidos imunocromatográficos, conforme indicação e disponibilidade (BRASIL, 2010).

A identificação dos casos suspeitos pode ocorrer por detecção passiva, quando o paciente procurar a unidade de saúde notificante para atendimento; ou detecção ativa, quando o profissional de saúde se desloca aos locais de residência, trabalho ou lazer dos indivíduos,

oferecendo atendimento. Quando associado a forte evidência epidemiológica, o Ministério da Saúde recomenda repetir o exame de diagnóstico para malária em 24 ou 48 horas, ou até a confirmação de outra doença, para todo caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo para malária (BRASIL, 2017).

Vale ressaltar que garantir o acesso universal, gratuito e oportuno a um diagnóstico parasitológico que oriente o início imediato do tratamento é uma prioridade na gestão local, visto que o diagnóstico correto é imprescindível para controle da malária, sabendo-se que a chave para a redução da taxa de mortalidade é o diagnóstico precoce e uma terapia eficaz (BRASIL, 2008b; BRASIL, 2009a).

Nesse aspecto, o principal objetivo na gestão do programa da malária no município é dispor as localidades endêmicas acesso a um posto com diagnóstico parasitológico e tratamento em menos de 24 horas do início dos sintomas, assegurando o tratamento imediato e adequado para prevenir a disseminação da doença (BRASIL, 2008b; BRASIL, 2009a).

Todavia, a criação de postos fixos de microscopia dependerá de uma análise de custo-efetividade relacionada a demanda de diagnóstico, levando-se em consideração também a estabilidade da transmissão da malária nas localidades beneficiadas, a sustentabilidade do recurso humano e a viabilidade de manter fluxo de insumos e informação (BRASIL, 2008b)

2.9 TRATAMENTO

O tratamento adequado e oportuno da malária é hoje o principal alicerce para o controle da doença, visto que além de curar o indivíduo e diminuir sua incapacidade e risco de complicações, busca reduzir rapidamente a produção de gametócitos, as formas do parasita capazes de infectar o mosquito, para interromper a cadeia de transmissão (BRASIL, 2008a; BRASIL, 2008b).

Isto faz com que uma estratégia baseada em promover a busca pelo diagnóstico e em melhorar o acesso aos serviços, aliado à existência de medicamentos altamente eficazes, seja capaz de reduzir a transmissão da doença. Quanto mais precocemente a pessoa for tratada, menos vai disseminar a doença. Isto é ainda mais evidente na malária por *P. falciparum*, onde a produção dos gametócitos só se dá depois do início dos sintomas (BRASIL, 2008b; BRASIL, 2018).

O objetivo do tratamento visa atingir o parasito em pontos chaves do seu desenvolvimento (Figura 07), sendo o principal, interromper a fase de reprodução sanguínea (esquizogonia sanguínea), responsável pelas manifestações clínicas agudas da doença e pelas

eventuais complicações. Além disso, o tratamento também visa destruir as formas hepáticas latentes do parasito na esquizogonia tecidual das espécies *P. vivax* e *P. ovale*, evitando assim as recaídas tardias. Outro importante objetivo do tratamento adequado e oportuno é a eliminação de gametócitos, interrompendo a transmissão do parasito em áreas endêmicas (MASCHERETTI, BOULOS, 2015; BRASIL, 2017a).

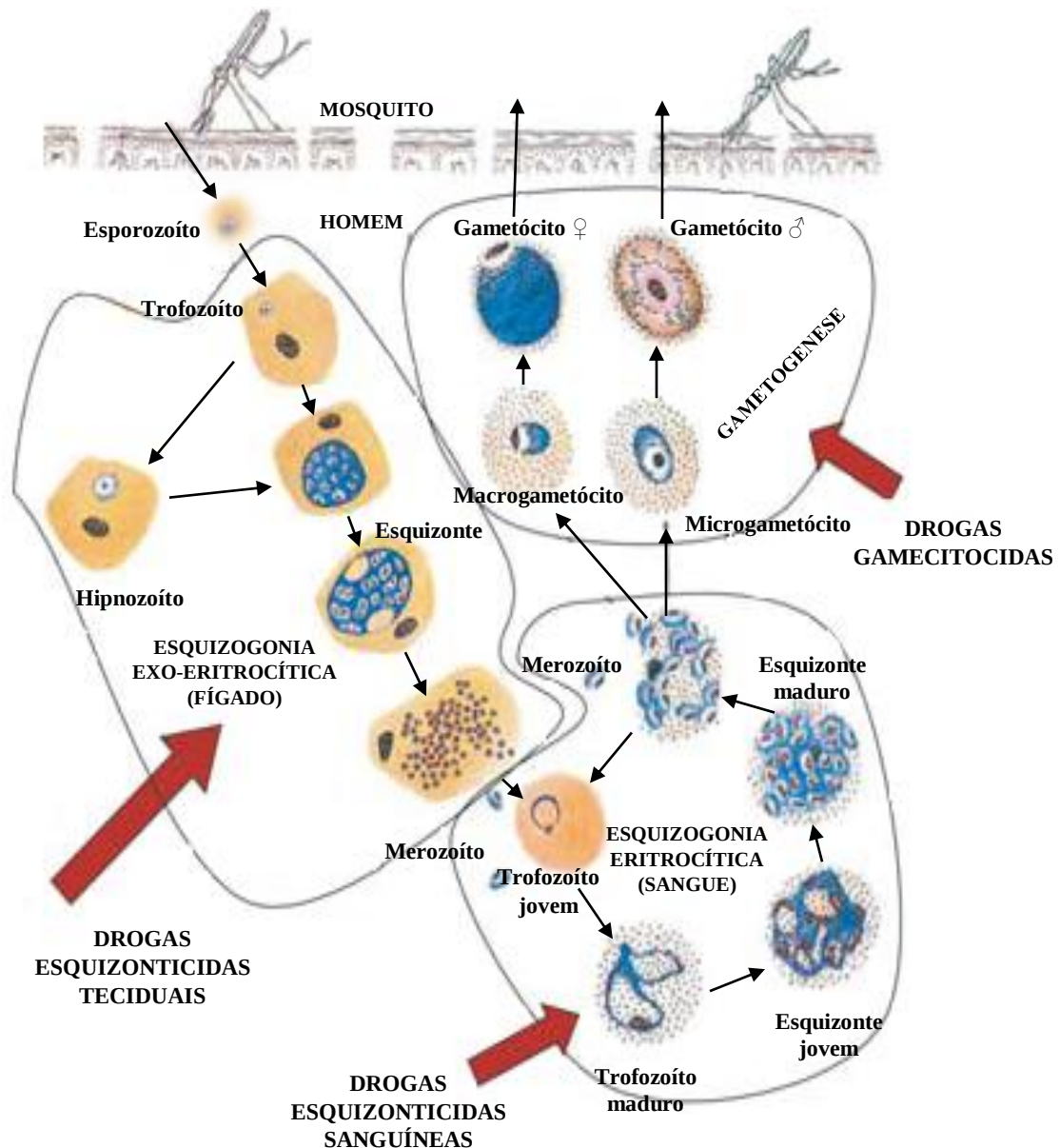


Figura 07 – Representação esquemática do ciclo biológico dos plasmódios e indicação dos alvos de ação dos antimaláricos. Adaptado de BRASIL, 2008a; BRASIL, 2017a.

Para atingir esses objetivos, diversos medicamentos são utilizados (Quadro 08), sendo que cada droga antimalárica atua de forma específica para impedir o desenvolvimento do parasito no hospedeiro (BRASIL, 2017a). Idealmente, devem ser utilizados medicamentos que

atuem nas diferentes fases do ciclo e, quando indicado, associações medicamentosas (MASCHERETTI, BOULOS, 2015).

QUADRO 08 – Classificação das principais drogas com ação antimalárica, suas formulações e mecanismos de ação. Adaptado de MASCHERETTI, BOULOS, 2015. p. 1926.

CATEGORIA	CARACTERÍSTICAS			
	Composto	Formulação	Mecanismo de ação	Ação no ciclo parasitário
4-aminoquinolinas	Cloroquina Amodiaquina*	250 mg sal ($\cong$ 150 mg base); 200 mg base (dicloridrato); 153,1 mg base (cloridrato).	Digestão de produtos da hemoglobina.	Esquizonticida sanguíneo.
8-aminoquinolinas	Primaquina	15 mg base (adulto); 5 mg base (infantil).	Inibe a respiração mitocondrial do parasito.	Esquizonticida Tecidual; Gametocida.
Quinolinometanóis	Quinina Mefloquina** Halofantrina* Lumefantrina***	500 mg sal ($\cong$ 325 mg base); 250 mg base; 250 mg cloridrato ($\cong$ 233 mg base); 120 mg.	Digestão de produtos da hemoglobina.	Esquizonticida sanguíneo.
Lactona sesquiterpênica	Artemisinina	250 mg.	Metabolismo das proteínas.	Esquizonticida sanguíneo.
Éter de lactona Sesquiterpênica	Artesunato Artemeter	50 ou 250 mg; 40 ou 50 mg (80 mg ampola intramuscular).	Metabolismo das proteínas.	Esquizonticida sanguíneo.
Derivados de naftaceno	Tetraciclina Doxiciclina	250 mg ($\cong$ 231 mg base); 100 mg de sal.	Síntese das proteínas.	Esquizonticida sanguíneo.
Lincosaminas	Clindamicina Lincomicina	300 mg base.	Síntese das proteínas.	Esquizonticida sanguíneo.
* Não disponível no Brasil. ** Disponível apenas na combinação fixa artesunato (25 ou 100 mg) e mefloquina (55 ou 220 mg). *** Disponível apenas em combinação fixa artemeter 20 mg e lumefantrina 120 mg (CoartemR).				

Dentre os medicamentos antimaláricos, os esquizonticidas sanguíneos agem nas formas eritrocíticas do parasito promovendo a cura clínica. As drogas esquizonticidas teciduais, por sua vez, atuam nas formas pré-eritrocíticas impedindo a invasão das hemácias, o que é fundamental para a obtenção da cura radical, sendo empregados fundamentalmente para infecções por *P. vivax* e *P. ovale*. Por fim, os fármacos de ação gametocitocida se propõem a eliminar os gametócitos, forma sexuada do parasito, com o objetivo de interromper o ciclo de transmissão da doença. Até a presente data, não existem medicamentos eficazes que atuem sobre os esporozoítas, únicos que seriam capazes de evitar a infecção humana, uma vez que atuariam na forma inicial do ciclo biológico do plasmódio (MASCHERETTI, BOULOS, 2015).

A decisão de como tratar o paciente com malária deve ser precedida de informações sobre os seguintes aspectos: espécie de plasmódio infectante, em virtude da especificidade dos esquemas terapêuticos a serem utilizados; idade do doente, devido à maior toxicidade ser em crianças e idosos; história de exposição anterior à infecção, uma vez que indivíduos

primoinfectados tendem a apresentar formas mais graves da doença; condição associada, tais como gravidez e algumas comorbidades; e gravidade da doença, pela necessidade de hospitalização e de tratamento com esquemas especiais de antimaláricos, sendo que quando a hospitalização for indicada (Quadro 09), se deve iniciar o tratamento imediato e posteriormente realizar o encaminhamento (BRASIL, 2008a; BRASIL, 2010; BRASIL, 2017a).

Quadro 09 – Condições em que a hospitalização é preferível em relação ao tratamento ambulatorial. Adaptado de BRASIL, 2017. p. 540.

FATORES PREPONDERANTES À HOSPITALIZAÇÃO
– Crianças menores de 5 anos de idade; – Idosos maiores que 60 anos de idade; – Grávidas em qualquer período gestacional; – Indivíduos imunodeprimidos ou em uso de corticoideterapia; – Toda pessoa com presença de algum sinal de malária grave (ver quadro 04).

Com o propósito de facilitar o trabalho dos profissionais de saúde das áreas endêmicas e garantir a padronização dos procedimentos necessários para o tratamento da malária, o Guia Prático de Tratamento da Malária no Brasil (2010) apresenta tabelas e quadros com todas as orientações relevantes sobre a indicação e uso dos antimaláricos preconizados no Brasil, de acordo com o grupo etário dos pacientes e com a espécie de plasmódio infectante, além de especificidades do indivíduo infectado (BRASIL, 2017a).

Todavia, embora as dosagens constantes nas tabelas levem em consideração o grupo etário, recomenda-se que as doses dos medicamentos antimaláricos sejam ajustadas ao peso da pessoa acometida pela doença, isso com o intuito de garantir boa eficácia e baixa toxicidade no tratamento da malária. Quando não houver balança disponível para verificação do peso, recomenda-se utilizar a relação peso/idade apresentada no Guia Prático de Tratamento da Malária no Brasil, 2010 (BRASIL, 2017a).

Em todos os casos diagnosticados a resposta terapêutica à malária deve ser monitorada, sendo sugerido, para aqueles que se encontram internados, avaliações clínicas e pesquisa de hematozoários em gota espessa de sangue diariamente (MASCHERETTI, BOULOS, 2015). Tal controle de cura, realizado por meio da Lâmina de Verificação de Cura (LVC), tem como objetivos verificar a redução progressiva da parasitemia, observar a eficácia do tratamento e identificar recaídas oportunamente (BRASIL, 2017a).

Por questões operacionais, o Ministério da Saúde recomenda avaliações clínicas e LVC para infecções por *P. falciparum* nos dias 3, 7, 14, 21, 28 e 42, contados após a data de início do tratamento. Para as decorrentes por *P. vivax* ou mista o controle de cura é realizado em 3, 7,

14, 21, 28, 42 e 63 dias após o início do tratamento. Vale enfatizar que o dia inicial do tratamento é considerado como dia zero (BRASIL, 2017a).

A resposta clínica é caracterizada pelo desaparecimento de sinais e sintomas e a resposta parasitológica, pela negatificação da parasitemia. Todavia a maior frequência das falhas terapêuticas ocorre entre o 14º e o 28º dias após o início do tratamento, sendo que a OMS estabelece uma classificação-padrão de resposta ao tratamento para esse período de 28 dias, a fim de conhecer o perfil de suscetibilidade dos plasmódios aos antimaláricos no mundo (MASCHERETTI, BOULOS, 2015; WHO, 2018).

Referente a recaídas, esta quando identificada na região amazônica engloba todo caso confirmado de malária por *P. vivax*, que ocorre entre 3 e 9 semanas após um tratamento para esta espécie de plasmódio. Em áreas extra-amazônica, devem ser considerados como recaídas os casos identificados em até um ano após a infecção primária, isso quando a investigação epidemiológica indicar que eles não tiveram contato subsequente com área de possível transmissão de malária. Além disso, vale ressaltar que a malária por *P. ovale*, vista somente em casos importados, também pode levar a recaídas, bem como a malária mista por *P. vivax* com qualquer outra espécie, sendo que a recaída diz respeito à reativação de hipnozoítos, não se aplicando assim à malária por *P. falciparum* ou por *P. malariae* (BRASIL, 2017a).

2.9.1 Orientações para Tratamento

A adesão ao tratamento é fundamental para a cura da doença. Desse modo, todos os profissionais de saúde envolvidos no tratamento da malária devem orientar os pacientes quanto à importância do uso correto dos medicamentos, utilizando linguagem compreensível, clara e objetiva, sendo que na medida do possível deve-se optar pelo tratamento supervisionado, com o intuito de aumentar a adesão (BRASIL, 2017a).

Orientações quanto aos tipos de medicamento que estão sendo oferecidos, à forma de ingeri-los e aos horários de administração devem ser adequadas às diferentes características da população, sendo recomendável o uso de tecnologias educativas em saúde (Figura 08), como por exemplo, distribuir e orientar o tratamento utilizando envelopes de cores diferentes para cada medicamento, bem como construir um impresso ilustrativo para cada esquema de tratamento, usando imagens e expressões como “manhã”, “tarde” e “noite”, para indicar o momento da ingestão do medicamento (BRASIL, 2008a; BRASIL, 2017a).

Além disso, sempre que possível, deve-se orientar os acompanhantes ou responsáveis, além dos próprios pacientes, que podem estar desatentos devido aos sintomas da doença, sobre

o tratamento em si bem como as medidas de prevenção a serem adotadas, tornando-os participantes do cuidado (BRASIL, 2017a).

Peso/idade de 5-14Kg, ou 6 meses a 2 anos				Peso/idade de 15-24 Kg, ou de 3-8 anos			
 Amanhecer				 Amanhecer			
	1º DIA	2º DIA	3º DIA		1º DIA	2º DIA	3º DIA
 Entardecer				 Entardecer			
Peso/idade de 25-34 Kg, ou 9-14 anos				Peso/idade > 35 Kg, ou > de 14 anos			
 Amanhecer				 Amanhecer			
	1º DIA	2º DIA	3º DIA		1º DIA	2º DIA	3º DIA
 Entardecer				 Entardecer			

Figura 08 – Esquema ilustrativo de primeira escolha*, recomendado para tratamento das infecções por *P. falciparum* com a associação de artemeter + lumefantrina (Coartem®) em 3 dias. *Em gestantes, durante o primeiro trimestre de gravidez, e em crianças menores de 6 meses de idade, usar o esquema de quinina isolada ou quinina + clindamicina - ver Guia Prático de Tratamento da Malária no Brasil, 2010. Adaptado de BRASIL, 2008a.

2.10 PRINCIPAIS CONDUTAS NA ATENÇÃO PRIMARIA A SAÚDE

As Equipes de Saúde da Família (ESF), e os Agentes Comunitários de Saúde (ACS) têm um papel fundamental para melhor efetividade das medidas de controle vetorial de malária, principalmente na informação e sensibilização da comunidade, discutindo sobre os objetivos dessa atividade, os cuidados necessários, os resultados esperados e alcançados. Para tal, devem conhecer as intervenções planejadas nas localidades da sua área de atuação, possibilitando assim que, em suas atividades cotidianas, possam informar devidamente a população e ajudar na garantia de cobertura e qualidade das ações (BRASIL, 2009a).

Dentre as ações a serem realizadas destacam-se a de orientar e mobilizar a comunidade sobre a importância da utilização de medidas de proteção individual e coletivas, as quais englobam: enfatizar sobre a importância da BRI para obter coberturas adequadas que tenham impacto na transmissão da doença; orientar a comunidade quanto às medidas de proteção das famílias que residem em casas que são objeto de borrifação, reforçando as recomendações do Agente de Controle de Endemias (ACE) (permitir a ventilação da residência após a aplicação do inseticida, varrer o lixo e colocar em local seguro, não lavar as paredes que foram

borrifadas); mobilizar a comunidade sobre o uso de MILD todas as noites e limitar a frequência de lavagens para preservar sua eficácia; participar no monitoramento do uso de mosquiteiros; mobilizar a comunidade para realizar atividades de manejo ambiental, quando estejam indicadas; e participar na caracterização das localidades prioritárias para controle vetorial (BRASIL, 2009b).

No que tange ao profissional enfermeiro, dentre as atribuições enfatizadas merece destaque a de: identificar e notificar os casos suspeitos e confirmados de malária; encaminhar ao setor competente a ficha de notificação, conforme estratégia local; realizar consulta de enfermagem; solicitar exames complementares e transcrever medicações, conforme protocolos ou outras normativas técnicas estabelecidas pelo gestor municipal, observadas as disposições legais da profissão; solicitar o retorno do paciente após o término do tratamento para a coleta de LVC; orientar os ACS e ACE para acompanhamento dos casos em tratamento e em ocasiões especiais realizar o tratamento supervisionado; contribuir e participar das atividades de educação permanente dos membros da equipe quanto à prevenção, manejo do tratamento, ações de vigilância epidemiológica e controle da malária; e enviar semanalmente ao setor competente as informações epidemiológicas referentes à malária da área de atuação da Unidade Básica de Saúde (UBS), englobando a análise dos dados e o planejamento das intervenções juntamente à equipe de saúde (BRASIL, 2008a).

3 METODOLOGIA DA PESQUISA

3.1 TIPO DE PESQUISA

Do ponto de vista metodológico, o presente estudo se enquadra como uma retrospectiva documental e transversal de cunho quantitativo, visto que o tipo de pesquisa quanto aos procedimentos técnicos é documental, que tem por base o levantamento de documentos, onde a coleta de informações é realizada em materiais que não recebem qualquer tipo de análise crítica, os documentos consultados são classificados como fontes primárias e secundárias, no primeiro são as fontes cuja origem remonta à época que se está pesquisando, ainda não analisadas; no segundo, são análises, ampliação e comparação das informações contidas na fonte original (HOCHMAN, *et al.* 2005; FONTELLES, *et al.* 2009).

No que concerne a direcionalidade temporal e o período de segmento do estudo, este é classificado como retrospectivo e transversal, respectivamente. No primeiro se realiza um estudo a partir de registros do passado, seguido adiante a partir daquele momento até o presente. O segundo apresenta-se como uma fotografia ou corte instantâneo que se faz em uma população por meio de uma amostragem, examinando-se na amostra, que engloba diferentes grupos, a presença ou ausência do efeito/doença (HOCHMAN, *et. al.*, 2005; FONTELLES, *et al.* 2009).

3.2 LOCAL DE PESQUISA

A presente pesquisa foi realizada no município de Cametá/ Pará, situado na Região de Saúde Tocantins, que conta com outros oito municípios, sendo eles: Abaetetuba, Barcarena, Igarapé-Miri, Moju, Baião, Limoeiro do Ajuru, Mocajuba e Oeiras do Pará (Figura 08). Segundo Brasil (2011), região de saúde é definida como o espaço geográfico contínuo constituído por agrupamentos de Municípios limítrofes, delimitado a partir de identidades culturais, econômicas e sociais e de redes de comunicação e infraestrutura de transportes compartilhados, com a finalidade de integrar a organização, o planejamento e a execução de ações e serviços de saúde.

Cametá possui uma área territorial de 3.081,367 Km² e uma população no último censo (2010) de 120.896 habitantes, resultando em uma densidade demográfica de 39,23 hab/Km² (IBGE, 2010). Geograficamente, a sede municipal situa-se a: 02° 14' 54" de latitude Sul e 49° 30' 12" de longitude a Oeste de Greenwich, pertencendo desse modo a Mesorregião do Nordeste Paraense, sendo delimitada ao Norte pelo Municípios de Limoeiro de Ajuru, ao Sul

pelo município de Mocajuba, ao Leste pelo município de Igarapé-Miri e a Oeste pelo município de Oeiras do Pará (Figura 09) (PARÁ, 2014; FAPESPA, 2015).



Figura 09 – Região de Saúde Tocantins. Adaptado de IBGE, 2019.

Hidrograficamente o rio Tocantins é o de maior importância do município, que atravessa no sentido Sul-Norte dividindo-o em duas partes (PARÁ, 2014; FAPESPA, 2015). A distância de Cametá em relação a capital do Estado (Belém) em linha reta é 156 Km, todavia em vias aérea, fluvial e terrestre as distâncias são: 146, 174 e 723 Km, respectivamente (IBGE, 2010).

Em relação ao clima, o município apresenta o tipo Ami com temperatura mínima superior a 18° C. A temperatura do ar, como é característica da região amazônica, apresenta-se de forma elevada com média de 26,3° C, máxima de 32,4° C e mínima de 24,1° C, sendo que a umidade relativa está sempre acima de 80% (PARÁ, 2014; FAPESPA, 2015).

A composição distrital atual (com base na lei nº 086 - Plano Diretor do Município, de 19-06-2007) do município é: Cametá (sede), Areião, Carapajó, Curuçambaba, Juaba, Janua Coeli, Porto Grande, São Benedito de Moiraba, Torres de Cupijó e Vila do Carmo do Tocantins (Figura 10) (IBGE, 2013).

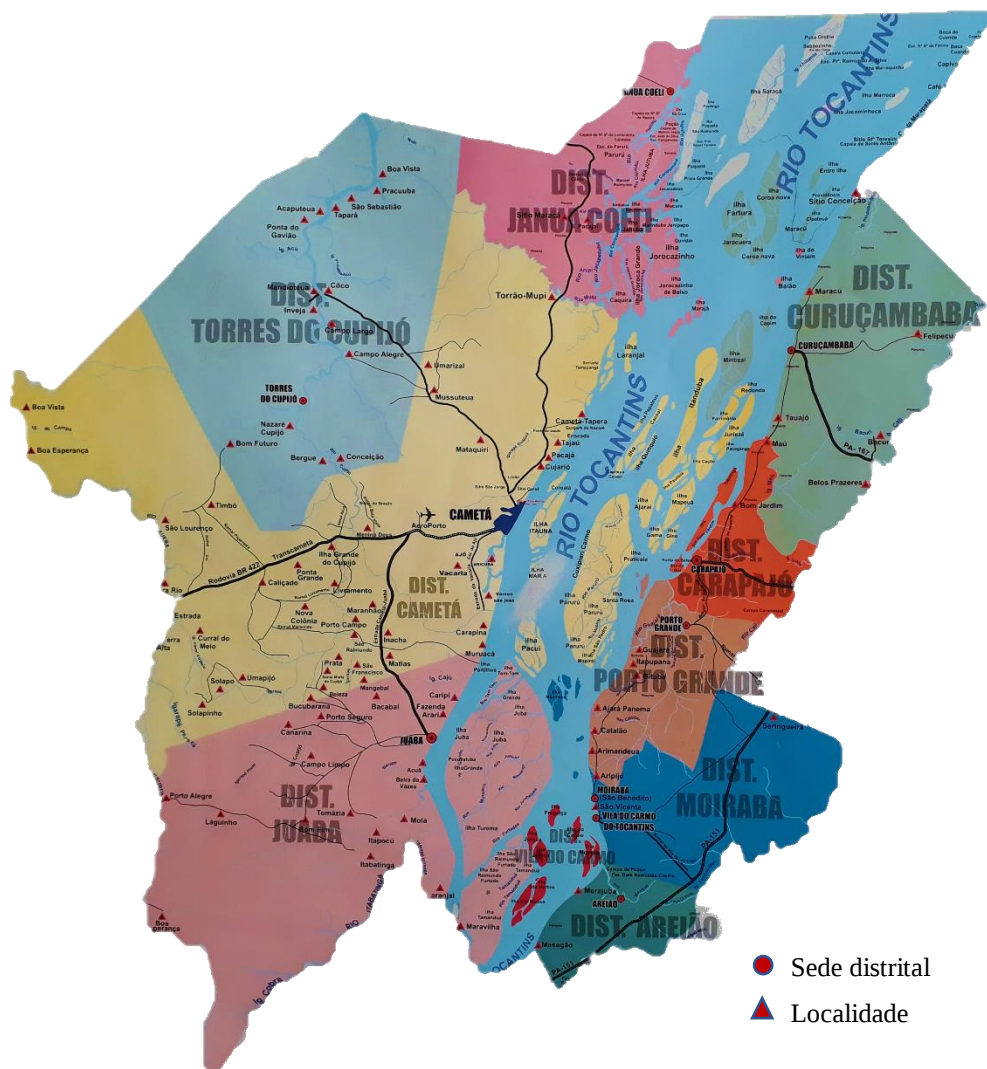


Figura 10 – Composição Distrital de Cametá. Adaptado de IBGE 2019.

A sede do município está dividida em 13 bairros: Aldeia, São Benedito, São Pedro, São João Batista, Bairro Novo, Marambaia, Brasília, Baixa Verde, Matinha, Cidade Nova, Santa Maria, Jardim Primavera e Nova Cametá (Figura 11) (PARÁ, 2014).

Na área da saúde o município dispõe no Cadastro Nacional de Estabelecimento de Saúde (CNES) 83 estabelecimentos, dos quais 40 ofertam atendimento à população de acordo com a RAS. A pesquisa ocorreu vinculada ao Centro Municipal de Saúde Dr. Ângelo Corrêa (APÊNDICE A), órgão de administração público CNES 6392237 (PREFEITURA MUNICIPAL

DE CAMETÁ, 2017; CNES, 2019). Os dados foram obtidos por meio do acesso ao SIVEP-Malária concedido pela SESP.

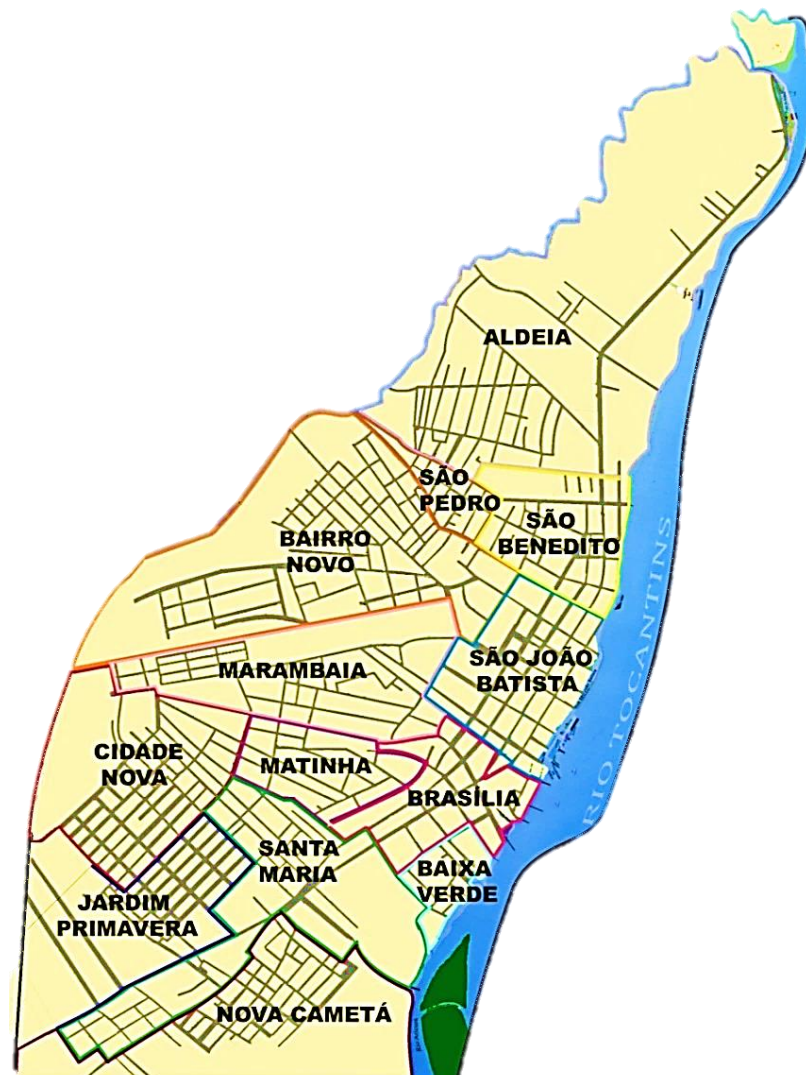


Figura 11 – Mapa de Cametá indicando os bairros. Adaptado de IBGE, 2010.

3.2.1 Centro Municipal de Saúde Dr. Ângelo Corrêa

O Centro Municipal de Saúde Dr. Ângelo Corrêa é um setor de Atenção Secundária a Saúde, isto é que presta serviços de densidade intermediária a população. No interior das Redes de Atenção à Saúde é considerado um sistema de apoio, que são ambientes das redes em que são prestados serviços comuns a todos os pontos de atenção à saúde e são compostos pelos sistemas de apoio diagnóstico e terapêutico, pelo sistema de assistência farmacêutica envolvendo a organização dessa assistência em todas as suas etapas, e pelos sistemas de informação a saúde (MENDES, 2011).

Esse estabelecimento de saúde teve seu início na fundação SESP (Serviço Especial de Saúde Pública) atual Centro de Referência Integral a Saúde da Mulher e da Criança (CRISMIC). Com o passar dos anos houve a descentralização dos serviços fornecidos no SESP, sendo os serviços de diagnóstico e do Programa Saúde da Família foram destinados ao Centro Municipal de Saúde, que se localiza na Travessa Benjamin Constant, no Bairro Novo, onde atualmente funciona em unidade anexa o diagnóstico, tratamento e notificação dos casos de malária do município.

Atualmente, o Centro é referência para o atendimento de programas de promoção à saúde tais como: Hipertensão e Diabetes, Tuberculose, Hanseníase, Serviço Social, Serviço de Psicologia e conta com atendimentos de Enfermagem (consulta com enfermeiro) e Clínica Médica, sendo ordenado pelo Ministério da Saúde, do qual a Secretaria de Saúde do Pará (SESPA) repassa os medicamentos que são enviados pelo governo do estado, através do governo federal.

3.3 AMOSTRA E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

A amostra selecionada para o presente estudo foi universal, abrangendo todos os usuários que realizaram o exame diagnóstico de malária em Cametá/Pará no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2018.

O critério de inclusão abrangeu os clientes que realizaram o exame tendo resultado da amostra positivo para *Plasmodium Sp*, apresentando os dados buscados (APÊNDICE B) disponíveis nos bancos de dados. Os critérios de exclusão foram os usuários que apresentaram resultados negativos para a amostra bem como aqueles que não se esquadram no período do estudo retrospectivo ou que não apresentarem dados disponíveis.

3.4 PROCEDIMENTO PARA COLETA DE DADOS

O recrutamento da amostra ocorreu por meio da análise dos dados disponíveis no SIVEP-Malária, sendo que as informações foram solicitadas e analisadas segundo instrumento de coleta de dados (APÊNDICE B), composto pelas variáveis demográficas (sexo, idade, zona/localidade) e epidemiológicas (resultado do teste, agente causador, mês/ano, LVC). Na versão inicial esse instrumento era composto pelas variáveis sociais escolaridade e ocupação, todavia tais dados não são disponibilizados pelo SIVEP-Malária em relatórios epidemiológicos disponibilizados eletronicamente. A variável epidemiológica LVC foi incluída.

3.5 PROCEDIMENTO PARA ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram distribuídos em gráficos e tabelas por meio dos programas Word e Excel ano 2016, componentes do sistema operacional Microsoft Windows, versão 10.1. Para a construção do mapa disposto no objetivo utilizou-se o programa CorelDRAW X5 em associação com o Paint 3D.

3.6 QUESTÕES ÉTICAS

O presente trabalho foi desenvolvido em conformidade com os artigos estabelecidos na Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012, sendo submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/ICS/UFPA, sob o CAE: 04474918.7.0000.0018 (ANEXO A).

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

No período de 2015 a 2018 foram realizados no município de Cametá 22.323 exames para diagnóstico da malária, dos quais 39,19% (8.750/22.323) deram positivo para *Plasmodium* Sp. Destes, 87,71% (7.675/8.750) ocorreram em 2018, 12,21% (1.069/8.750) em 2017, 0,05% (5/8.750) em 2016 e 0,01% (1/8.750) em 2015 (Tabela 02).

Tabela 02 – Número de casos de malária notificados no município de Cametá no período de 2015 a 2018.

ANO	EXAME		POSITIVO		TOTAL	
	Deteccção passiva	Deteccção ativa	Deteccção passiva	Deteccção ativa	Exame	Positivo
2015	630	26	1	0	656	1
2016	702	42	5	0	744	5
2017	2.479	761	795	274	3.240	1.069
2018	15.282	2.401	6.698	977	17.683	7.675
TOTAL	19.093	3.230	7.499	1.251	22.323	8.750

Do total de 8.750 casos registrados, 7.794 (89,07%) foram autóctones, 954 (10,9%) foram importados de outros municípios da unidade federativa e 2 (0,02%) foram importados de outro país. Todos os casos autóctones ocorreram nos anos de 2017 e 2018 (Gráfico 10).

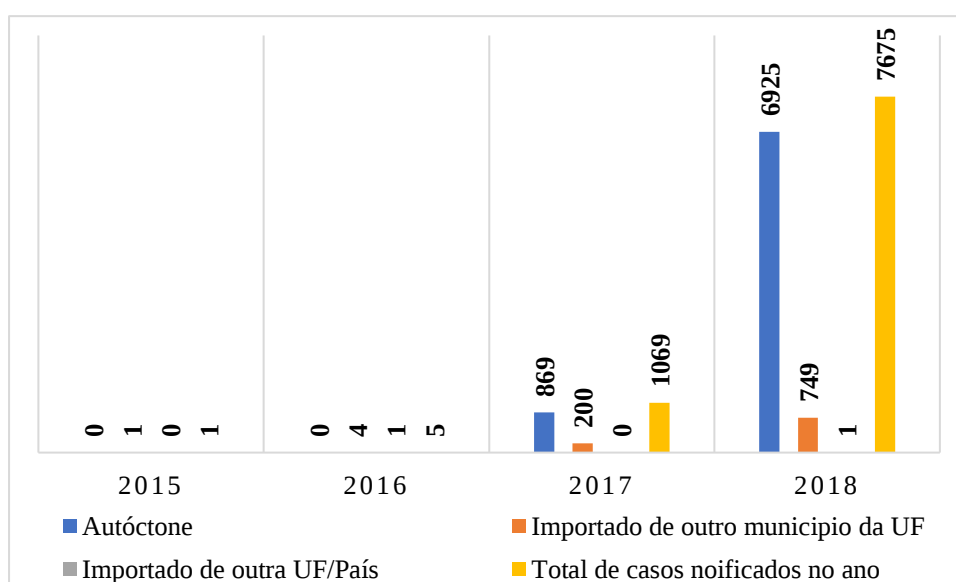


Gráfico 10 – Casos notificados quanto ao local de origem de infecção. UF – Unidade Federativa.

Analisando a tabela 02 e o gráfico 10 observamos que nos anos de 2015 e 2016 a ocorrência de malária em Cametá foi baixa, sendo os casos registrados importados de outro município ou de outro país. Todavia nos anos de 2017 e 2018 o aparente controle na transmissão

dessa doença no município, observado nos dois anos posteriores, regrediu consideravelmente, como consequência o número de casos elevou-se em proporções significativas.

A esse respeito, no âmbito estadual, o quantitativo de casos autóctones de malária registrados no Pará em 2018 foi superior 23% ao número de casos autóctones registrados no ano de 2017, ano este em que foi observada aumento de 158% em relação ao número de casos registrados em 2016 (SIVEP-MALÁRIA/SVC apud SVE/CAMETÁ, 2019).

Tais dados estão em consonância com os apresentados pela OMS em seu relatório mundial sobre malária 2018, no qual enfatiza que após um êxito mundial no controle da malária, o progresso paralisou, visto que do período de 2010 a 2015 os casos de malária decaíam gradativamente, o que deixou de ser observado a partir de 2016, sendo que no relatório mundial sobre malária 2016 a Estratégia Técnica Global da OMS para a Malária estabeleceu metas de reduções de pelo menos 40% na incidência de casos de malária e taxas de mortalidade até o ano 2020, isso em relação aos níveis de 2015, marco crítico esse mais distante de ser alcançado (WHO, 2016; WHO, 2018).

Além disso, esses dados evidenciam o quadro epidemiológico preocupante da malária nos dias atuais em conformidade com seu alto potencial epidêmico resultante da interação de fatores de natureza biológica, ambiental, socioeconômica e cultural, sendo que a existência do vetor torna uma área vulnerável a transmissão quando da presença de um homem infectado e portador de gametócitos (BRASIL, 2009a; TAUIL, 2015a; BRASIL, 2017a).

Referente a espécie de *Plasmodium* infectante, 99,97% (8.748/8.750) dos casos de malária foram causados por *P. vivax*, enquanto 0,02% (2/8.750) resultaram de infecções por *P. falciparum*. Não houve casos registrados de infecções decorrentes de *P. malariae*, *P. ovale* e *P. Knowlesi* (Tabela 03).

Tabela 03 – Número (Nº) e porcentagem (%) dos casos de malária notificados em Cametá por espécie de plasmódio infectante.

ANO	<i>P. vivax</i>		<i>P. falciparum</i>	
	Nº	%	Nº	%
2015	1	100%	0	0%
2016	5	100%	0	0%
2017	1.068	99,9%	1	0,09%
2018	7.674	99,98%	1	0,01%
TOTAL	8.748	99,97%	2	0,02%

Segundo Brasil, 2019, *P. vivax* é a espécie de maior incidência de casos de malária na região amazônica, correspondendo a 89,25% dos casos registrados. No Pará, a incidência de *P.*

vivax como precursora da infecção eleva-se para 98%, semelhante aos 99,97% observados em Cametá (BRASIL, 2019).

Nesse contexto vale enfatizar que *P. vivax* podem apresentar populações geneticamente distintas de esporozoítas, nos quais o desenvolvimento em formas exo-eritrocíticas pode ocorrer de maneira imediata ou lenta, possibilitando a formação de hipnozoítas, responsáveis pelas recaídas da doença, além de representar um fator agravante no controle da mesma, relacionada a resistência dos hipnozoítos a maioria dos fármacos antimaláricos utilizados (BRASIL, 2009a; WELLS *et. al.*, 2010; BRAGA, FONTES, 2012; WHITE *et. al.*, 2014).

No que concerne à malária por *P. falciparum* em Cametá, os casos de infecções causados por esta espécie no período estudado ocorreram em 2017 e 2018, os quais foram investigados oportunamente e identificados como casos importados de outro município e de outro país (Suriname, área de garimpo), respectivamente (SVE/CAMETÁ, 2019).

Esse dado demonstra certo controle da equipe de saúde do município no que tange ações de vigilância epidemiológica em casos de malária decorrentes de infecções por *P. falciparum*, espécie esta relacionada a maior gravidade e letalidade da infecção, isso em virtude principalmente de sua capacidade de promover alta parasitemia em curto período de tempo, visto que cada hepatócito rompido ao final da esquizogonia tecidual libera cerca de 40.000 merozoítos, os quais irão invadir hemácias em qualquer fase evolutiva. Em infecções por *P. vivax*, espécie de maior incidência no município estudado, cada hepatócito liberará cerca de 10.000 merozoítos, os quais invadem preferencialmente as hemácias jovens (BRASIL, 2009; BRAGA, FONTES, 2012; FERREIRA, 2015a).

Braga, Fontes (2012) em consonância com Ferreira (2015b) enfatizam que manifestações multissistêmica da malária, que resultam em alterações anatomopatológicas de maior evidencia e gravidade, são observadas sobretudo nas formas graves da doença causadas pelo *P. falciparum*, a exemplo das lesões do SNC, na malária grave, observadas exclusivamente em indivíduos infectados por essa espécie de plasmódio, daí o maior esforço de investigar os casos causados por *P. falciparum* por meio de ações de vigilância e controle epidemiológico.

No que tange a LVC, foram realizados em Cametá 5.096 exames, dos quais 47,88% (2440/5096) tiveram lâminas positivas para malária, sendo que apenas em 2015 o número de lâminas realizados foi superior ao quantitativo de casos notificados (Gráfico 11).

A esse respeito, o Ministério da Saúde recomenda avaliações clínicas e LVC para infecções por *P. vivax* ou mista nos dias 3, 7, 14, 21, 28, 42 e 63, contados após a data de início do tratamento. Para as decorrentes por *P. falciparum* o controle de cura é realizado em 3, 7, 14, 21, 28 e 42 dias após o início do tratamento (BRASIL, 2017a).

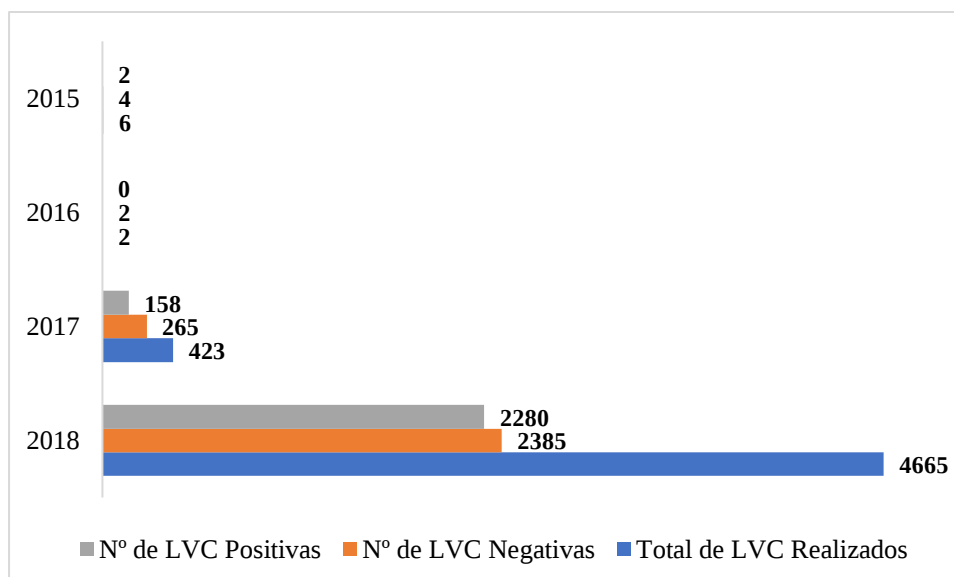


Gráfico 11 – Quantitativo de Lâmina de Verificação de Cura (LVC) realizado no período de 2015 a 2018.

Relacionando o que preconiza o Ministério da Saúde em relação ao número de LVC com os dados da tabela 02, temos que o quantitativo de LVC ideal para os anos de 2015, 2016, 2017 e 2018 era: sete, 35, 7.482 e 53.724. Destes, foram realizados apenas: 85,71% (6/7) em 2015; 5,71% (2/35) em 2016; 5,65% (423/7.482); e 8,68% (4.665/53.724) (Tabela 04).

Tabela 04 – Número de LVC preconizadas versus quantitativo de LVC realizadas.

ANOS	N° DE CASOS NOTIFICADOS		N° DE LVC PRECONIZADAS		LVC REALIZADAS	
	<i>P. vivax</i>	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. falciparum</i>	N°	%
2015	1	–	7	–	6	85,71%
2016	5	–	35	–	2	5,71%
2017	1.068	1	7.476	6	423	5,65%
2018	7.674	1	53.718	6	4.665	8,68%
TOTAL	8.748	2	61.236	12	5.096	8,32%

No que tange o perfil de suscetibilidade dos plasmódios aos antimaláricos no mundo, a OMS enfatiza que para conhecer tal perfil faz-se necessário realizar a classificação-padrão de resposta ao tratamento para esse período de 28 dias por meio da LVC, visto que a maior frequência das falhas terapêuticas ocorre entre o 14º e o 28º dias após o início do tratamento (MASCHERETTI, BOULOS, 2015; WHO, 2018).

Diante do exposto, o baixo quantitativo de exames de LVC demonstrado neste estudo é preocupante, visto que segundo Brasil (2017) o controle de cura, realizado por meio da LVC, tem como objetivos verificar a redução progressiva da parasitemia, observar a eficácia do

tratamento e identificar recaídas oportunamente, sendo este último frequente em infecções por *P. vivax*, espécie mais prevalente na região estudada, em virtude da resistência dos hipnozoítos a maioria dos fármacos antimaláricos (WELLS *et. al.*, 2010; WHITE *et. al.*, 2014).

Referente ao sexo, 60,66% (5.308/8.750) dos casos notificados eram homens enquanto 39,32% (3.442/8750) eram mulheres (Gráfico 12).

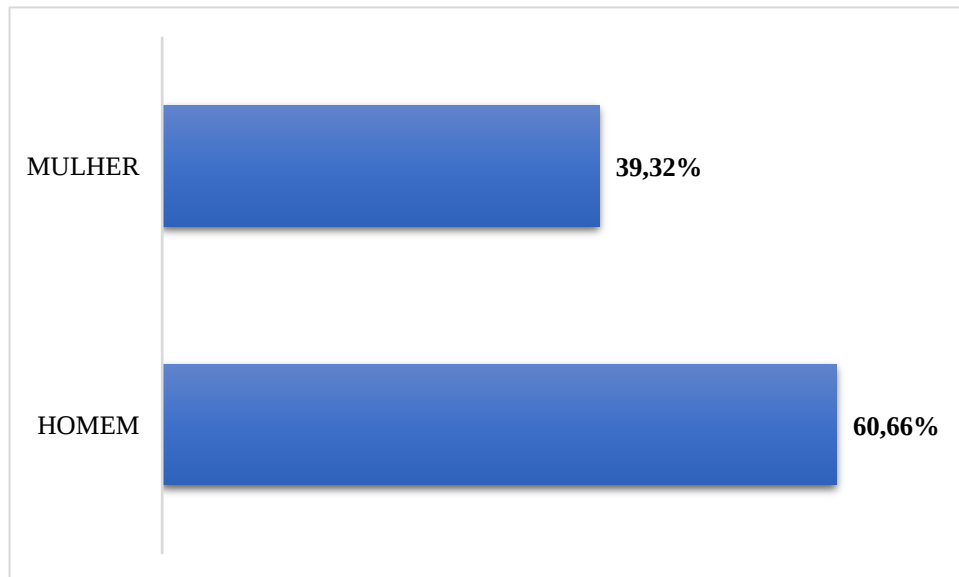


Gráfico 12 – Número de casos de malária quanto ao sexo.

No que tange a faixa etária, o grupo etário mais acometido por malária compreende os indivíduos com idade adulta (20-59 anos), seguido de adolescentes (10-19 anos), crianças (0-9 anos) e idosos (acima de 60 anos) (Gráfico 13).

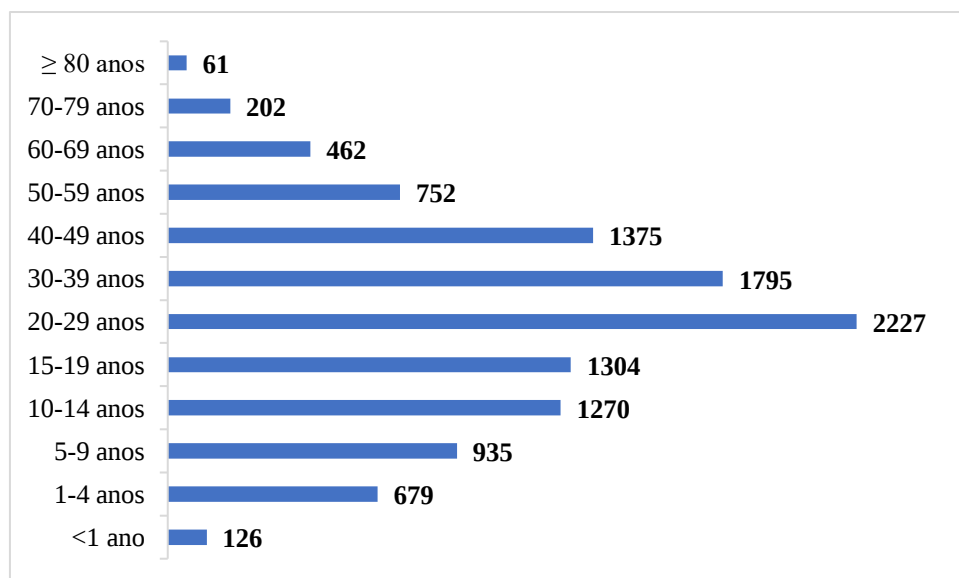


Gráfico 13 – Número de casos de malária quanto a faixa etária.

Tais números podem estar relacionado a ocupação dos indivíduos, visto que a depender do grau de exposição a picadas de anofelinos pode haver diferenças na incidência em certos grupos etários e entre sexos, sendo que em certas situações, a malária comporta-se como doença do trabalho, atingindo, por exemplo, lavradores, garimpeiros, derrubadores de mata, agricultores e motoristas de caminhão (TAUIL, 2015a; BRASIL 2017).

Referente ao grau de exposição a picadas de anofelinos, a ocupação desordenada de áreas da região Amazônica somadas geralmente a construção de habitação provisória, onde há ausência total ou parcial de paredes, facilita o contato vetor-homem o expondo a intensa transmissão. Além disso, o hábito da população residente em zona tropical e subtropical de manter boa parte do corpo descoberta em razão do calor expõe maior superfície corporal ao contato com mosquitos, sendo a presença de moradias em zonas próximas a mata e junto a coleções de água importante fator de aumento da transmissão (TAUIL, 2015a; BRASIL 2017).

Dentre as mulheres acometidas por malária em Cametá, 127 (3,68%) estavam grávidas. Destas, 23,62% (30/127) estavam no primeiro trimestre gestacional, 34,64% (44/127) encontravam-se no segundo trimestre e 37% (47/127) no terceiro (Tabela 05).

Tabela 05 – Quantitativo de gestantes acometidas por malária no período de 2015 a 2018.

ANO	EXAMES		IDADE GESTACIONAL			
	Realizados	Positivos	1º Trimestre	2º Trimestre	3º Trimestre	Não registrado
2015	0	–	–	–	–	–
2016	0	–	–	–	–	–
2017	17	17	6	6	5	0
2018	110	110	24	38	42	6
TOTAL	127	127	30	44	47	6

De acordo com Ferreira (2015b), infecções por plasmódios no primeiro e no terceiro trimestre gestacional estão intimamente relacionados as ocorrências de aborto e parto prematuro, nessa ordem, precipitados em geral pelo grande número de eritrócitos parasitados sequestrados nos sinusoides da placenta, sendo possível que este órgão funcione como um local onde os parasitas ficassem resguardados, por vários meses, dos efeitos do sistema imunológico e das drogas antimaláricas.

Além disso, existe a possibilidade rara de transmissão congênita ou perinatal, resultante da mistura do sangue de mães infectadas (principalmente não imunes) com o do feto, podendo isso ocorrer na fase intrauterina ou durante o trabalho de parto (BRASIL, 2009; BRASIL, 2010; FERREIRA, 2015a; TAUIL, 2015a; BRASIL 2017).

No que concerne crianças menores de 5 anos e idosos (<60 anos), do total de 8.750 casos de malária notificados no período de 2015 a 2018, 17,48% (1.530/8.750) acometeram tais grupos etários de risco para a infecção por plasmódio. Destes 52,61% (805/1.530) eram crianças enquanto 47,38% (725/1.530) eram idosos (Gráfico 14).

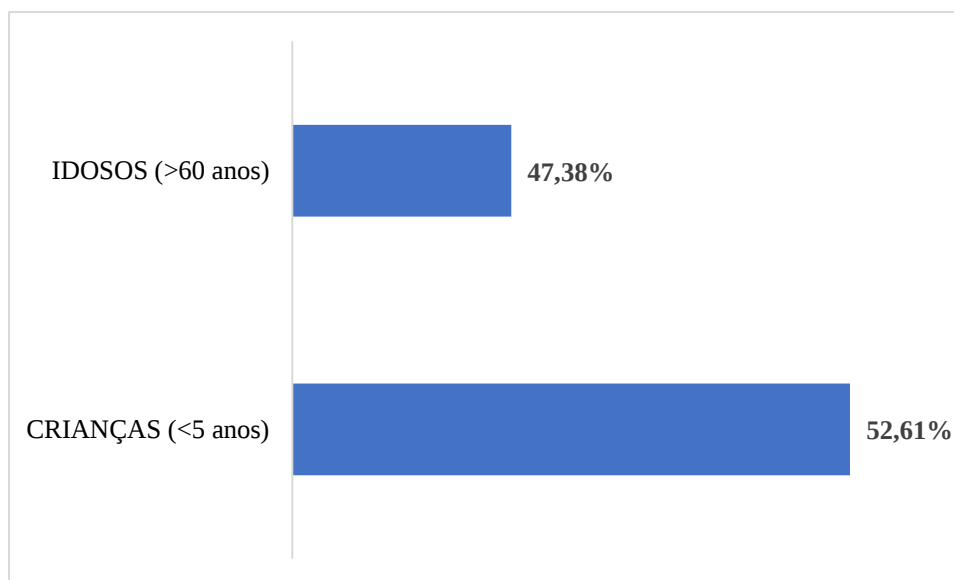


Gráfico 14 – Quantitativo de crianças menores de 5 anos e idosos acometidos por malária.

Vale ressaltar que toda pessoa é suscetível a infecção, todavia as gestantes, as crianças (principalmente as menores de 5 anos), os idosos (<60 anos) e as pessoas infectadas pela primeira vez estão sujeitas a maior gravidade da doença, principalmente por infecções pelo *P. falciparum*, que, se não tratadas adequadamente e em tempo hábil, podem ser letais (BRASIL, 2012; TAUIL, 2015a; BRASIL, 2017a). Além disso, segundo Brasil (2017), para casos de malária que acometam esses grupos de risco, a hospitalização é preferível em relação ao tratamento ambulatorial.

No que diz respeito a ocorrência de malária durante o ano, observa-se que esta é perene, com a incidência de casos elevada em meses menos chuvosos que compreendem o chamado “verão amazônico” (de final de maio a novembro), com pico de incidência em julho, agosto e setembro. A menor incidência de malária é constatada nos meses de fevereiro, março e abril, que apresentam volumes maiores de chuva (Gráfico 15).

De acordo com Brasil (2017), a sazonalidade da malária é diferente em cada estado da região amazônica. De forma geral, Brasil (2019) demonstra que há um pico sazonal de casos de malária no período de transição entre as estações úmida e seca, alcançando picos principalmente após o período chuvoso do ano, assim como o observado neste estudo.

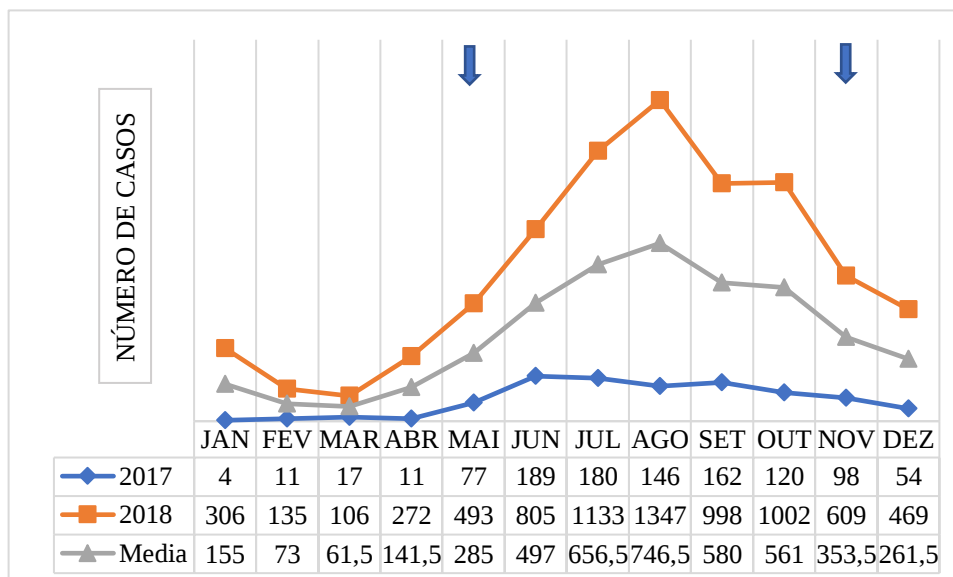


Gráfico 15 – Sazonalidade da malária em Cametá nos anos de 2017 e 2018.

Em 2018 foram notificados casos de malária em 271 localidades de Cametá, das quais os Distritos de Cametá, Juaba, Torres do Cupijó e Janua Coeli apresentaram maior número de localidades com notificação de malária (Gráfico 16). Em 60 localidades não foi possível identificar o distrito ao qual está situada, visto que base de dados eletrônicas quanto no IBGE, SESP e Secretaria Municipal de Saúde e Vigilância Epidemiológica não detêm de tal informação para dispor, nem de um mapa estruturado. As ações realizadas por esses órgãos ocorrem em base por meio de conhecimento empírico e popular. Além disso, existe a possibilidade dessas 60 localidades se situarem em outros municípios, em virtude dos casos importados. Na Zona Urbana, ocorreram casos esporádicos de malária em todos os bairros.

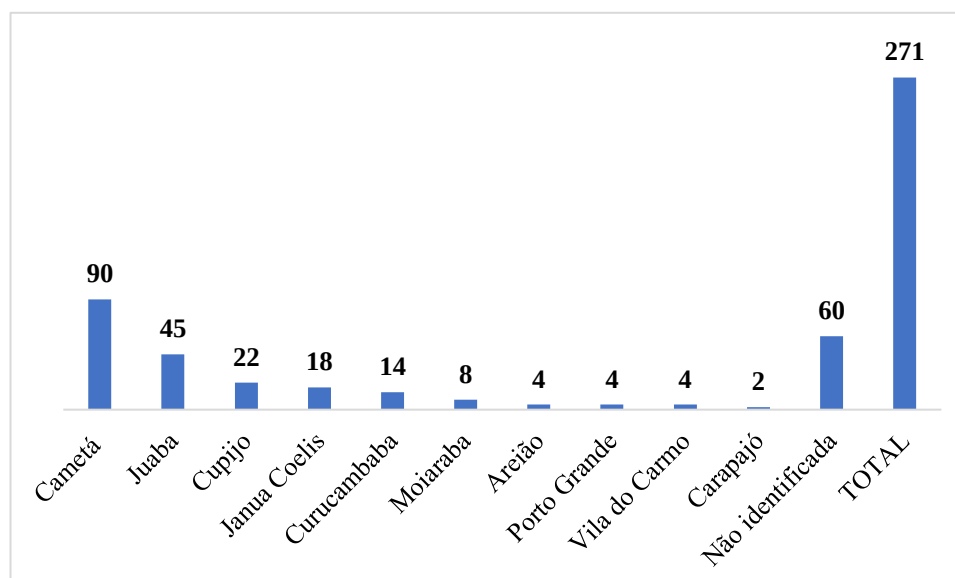


Gráfico 16 – Localidades de ocorrência de casos de malária por distrito. Excluído Zona Urbana (sede).

Referente à IPA de malária em 2018, o município de Cametá compreende uma área de alto risco para transmissão, com 59,0 casos a cada 1.000 habitantes, sendo que os distritos de Torres do Cupijó, Cametá (zona rural) e Juaba apresentaram os mais elevados IPA, correspondente a 493,4, 172,7 e 102,2 respectivamente (Tabela 06; Figura 12). Em 23 casos não foram informadas as localidades de residência e em 166 não foi possível situar a localidade no distrito a que pertence.

Tabela 06 – Quantitativo da IPA por distrito de infecção.

DISTRITO	VARIÁVEIS			RISCO DE TRANSMISSÃO		
	População	Nº de casos	Estimativa IPA	Baixo	Médio	Alto
Areião	2.987	12	4	X	–	–
Cametá – Zona Rural	25.006	4.321	172,7	–	–	X
Cametá – Zona Urbana	39.482	126	3,1	X	–	–
Carapajó	10.172	7	0,6	X	–	–
Curuçambaba	10530	183	17,3	–	X	–
Janua Coeli	8.187	234	28,5	–	X	–
Juaba	14.772	1.510	102,2	–	–	X
Moiraba	2.897	42	14,4	–	X	–
Porto Grande	5.000	7	1,4	X	–	–
Torres do Cupijó	2.685	1.325	493,4	–	–	X
Vila do Carmo	4.178	20	4,7	X	–	–

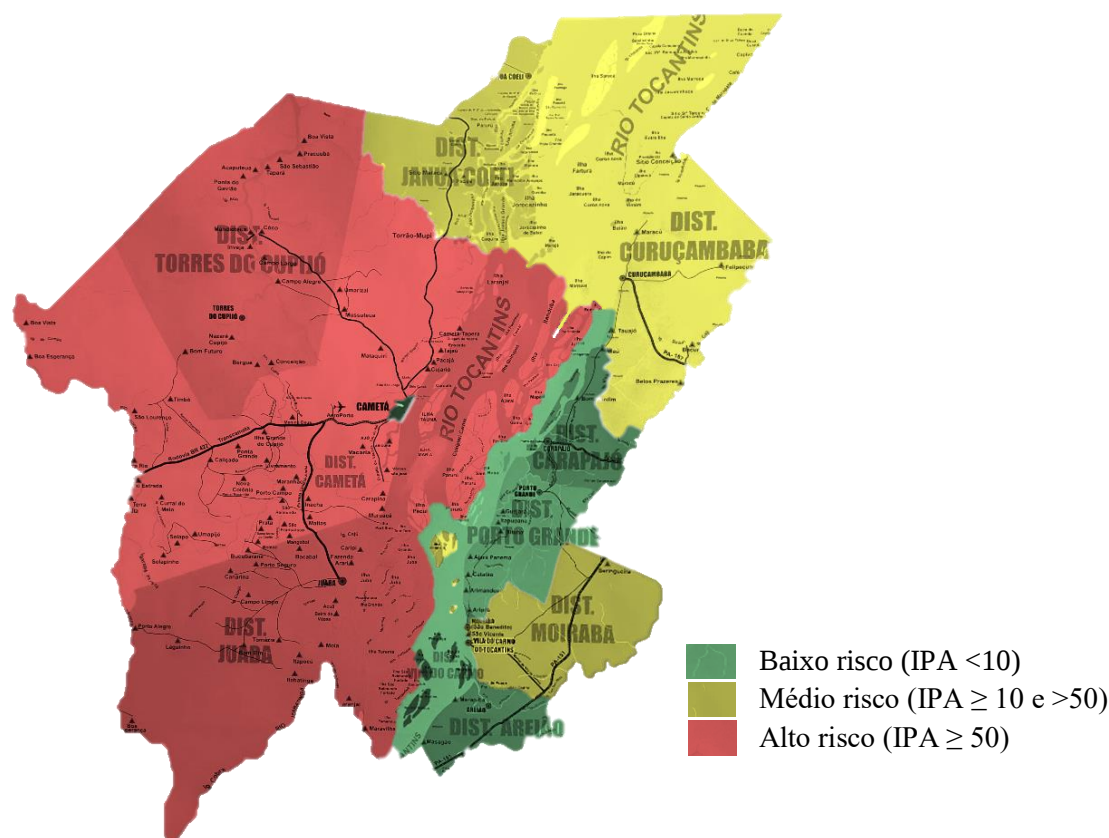


Figura 12 – Distribuição espacial do risco de transmissão da Malária em Cametá de acordo com a IPA 2018.

Vale enfatizar que áreas de alto risco possuem localidades de médio e baixo risco inclusas, assim como o inverso ocorre, além disso existem localidades sem ocorrência de casos. Isso também é consequência da não obtenção de um mapa distrital de Cametá com as localidades que compõe o município identificadas e delimitadas.

As localidades que apresentaram maior quantitativo de casos foram: Inacha, Juaba, Marco da Légua, Jaçapetuba, Torres, Livramento, Maranhão, Arumau 1, Vila Conceição (Rio Cupijó), Matias / próximo a localidade de Inacha, Bela Vista (Conceição Cupido), Curral do Meio, Vila Nazaré, Laguinho 1, Umarizal, Jaboti Apepu, Porto Alegre, Bucubarana, Itapocu 1, Ajó, Boa esperança 1, Pracuuba, Timbo, Vacaria, Porto do Campo, Nulo, Pedral 1, Santa Maria (Rio Cupijó), Nazaré e Achua (Tabela 07).

Tabela 07 – Localidades com maior quantitativo de casos.

LOCALIDADE	VARIÁVEIS				
	População	Nº de casos	% do total	Estimativa IPA	Distrito
Inacha	351	597	4,415	1.700,9	Cametá (ZR)
Juaba	2.174	398	2,953	183,1	Juaba
Marco da Légua	381	353	2,625	926,5	Cametá (ZR)
Jaçapetuba	286	292	2,177	1.021,0	Cametá (ZR)
Torres	486	280	2,058	576,1	Torres do Cupijó
Livramento	277	252	1,872	909,7	Cametá (ZR)
Maranhão	212	207	1,521	976,4	Cametá (ZR)
Arumau 1	196	195	1,454	994,9	Cametá (ZR)
Vila Conceição	226	175	1,290	774,3	Torres do Cupijó
Matias	606	164	1,216	270,6	Cametá (ZR)
Bela Vista	501	159	1,171	317,4	Cametá (ZR)
Curral do Meio	151	147	1,089	973,5	Cametá (ZR)
Vila Nazaré	262	139	1,007	530,5	Torres do Cupijó
Laguinho 1	37	130	0,969	3.513,5	Curuçambaba
Umarizal	98	130	0,969	1.326,5	Cametá (ZR)
Jaboti Apepu	597	127	0,947	212,7	Janua Coeli
Porto Alegre	68	125	0,932	1.838,2	Juaba
Bucubarana	588	120	0,895	204,1	Cametá (ZR)
Itapocu 1	313	119	0,880	380,2	Juaba
Ajó	449	118	0,872	262,8	Cametá (ZR)
Boa esperança 1	78	116	0,865	1.487,2	Juaba
Pracuuba	439	111	0,820	252,8	Torres do Cupijó
Timbo	133	110	0,820	827,1	Cametá (ZR)
Vacaria	399	107	0,798	268,2	Cametá (ZR)
Porto do Campo	159	99	0,731	622,6	Cametá (ZR)
Pedral 1	15	90	0,671	6.000	Juaba
Santa Maria	68	78	0,582	1.147,1	Juaba
Nazaré	226	74	0,552	327,4	Torres do Cupijó
Achua	326	73	0,544	223,9	Torres do Cupijó

Tais dados são bastantes preocupantes, pois demonstram que principalmente nessas localidades elencadas na tabela 07 um mesmo individuo é acometido por malária diversas vezes

no decorrer do ano. Todavia, vale ressaltar que esse IPA elevado nessas localidades, bem como no município de Cametá, pode ser reflexo da baixa realização de exames de verificação da eficácia do tratamento e de recaídas oportunamente, bem como a possível resistência do plasmódio aos fármacos utilizados, como demonstrado no gráfico 11 e na tabela 04. Além disso, esses dados alertam para a necessidade de intervenções e adoção de medidas de controle no município, que devem ser intensificadas principalmente nas localidades de maior ocorrência de casos.

Vale destacar que esses elevados IPA refletem o aumento de casos de malária em relação ao ano de 2017, que correspondeu a 739% no município de Cametá. Além do mais, o aumento elevado do número de casos em Mocajuba, Baião, Limoeiro do Ajuru e Oeiras do Pará, que corresponderam respectivamente à 8.175%, 286%, 167% e 99%, podem ter reflexo nesses indicadores, visto que tais municípios compreendem o 13º CRS/SESPA bem como a Região de Saúde Tocantins, sendo municípios limítrofes com identidades culturais, econômicas, sociais, redes de comunicação e infraestrutura de transportes compartilhados, pelo qual o fluxo de pessoas de uma município a outro é contínuo e permanente (BRASIL, 2011; SIVEP-MALÁRIA/SVC apud SVE/CAMETÁ, 2019).

Além disso, o IPA elevado na região de estudo pode estar relacionado aos fatores biológicos, geográficos, ecológicos e sociais que caracterizam a transmissão da malária na região amazônica, os quais são: presença de alta densidade de mosquitos vetores; altos índices de pluviosidade, amplitude da malha hídrica e a cobertura vegetal; desmatamentos, construção de hidroelétricas, estradas e de sistemas de irrigação; presença de numerosos grupos populacionais, morando em habitações com ausência completa ou parcial de paredes laterais e trabalhando próximo ou dentro das matas e dos criadouros (BRASIL, 2008a; FAPESPA, 2015; BRASIL, 2017a).

No que concerne a maior ocorrência em localidades rurais, pode ser reflexo da relação direta da malária com fatores socioeconômicos, visto que no Brasil, 86% dos casos de malária ocorrem em áreas rurais ou indígenas. Além disso, nos seis estados com maior transmissão, do total de municípios prioritários para o Brasil Sem Miséria, devido ao baixo IDH, baixa renda per capita e outros indicadores de pobreza, 48% são também prioritários para malária, possuindo IPA ≥ 10 (FAPESPA, 2015; BRASIL, 2017a).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

No período de 2015 a 2018 foram realizados no município de Cametá 22.323 exames para diagnóstico da malária, dos quais 39,19% (8.750/22.323) deram positivo para *Plasmodium* Sp. Destes, 87,71% (7.675/8.750) ocorreram em 2018 e 12,21% (1.069/8.750) em 2017.

Referente a espécie de *Plasmodium* infectante, 99,97% (8.748/8.750) dos casos de malária foram causados por *P. vivax*, enquanto 0,02% (2/8.750) resultaram de infecções por *P. falciparum*. Não houve casos registrados de infecções decorrentes de *P. malariae*, *P. ovale* e *P. Knowlesi*.

No que concerne ao sexo, 60,66% (5.308/8.750) dos casos notificados eram homens enquanto 39,32% (3.442/8.750) eram mulheres.

O grupo etário mais acometido por malária compreende os indivíduos com idade adulta (20-59 anos), seguido de adolescentes (10-19 anos), crianças (0-9 anos) e idosos (acima de 60 anos).

Dentre as mulheres acometidas por malária em Cametá, 127 (3,68%) estavam grávidas. Destas, 23,62% (30/127) estavam no primeiro trimestre gestacional, 34,64% (44/127) encontravam-se no segundo trimestre e 37% (47/127) no terceiro.

A porcentagem de crianças menores de 5 anos e idoso acometidos por malária foi 17,48% (1.530/8.750). Destes 52,61% (805/1.530) eram crianças enquanto 47,38% (725/1.530) eram idosos.

A ocorrência de malária anual é perene, sendo que a incidência de casos se eleva em meses menos chuvosos que compreendem o chamado “verão amazônico”, com pico de incidência em julho, agosto e setembro. A menor incidência de malária é constatada nos meses de fevereiro, março e abril, que apresentam volumes maiores de chuva.

Referente a incidência parasitária anual, no ano de 2018 esta foi equivalente a 59,0 casos a cada 1000 habitantes, classificando Cametá como alto risco de transmissão para a malária, sendo as localidades de Inacha, Juaba, Marco da Léguas, Jaçapetuba, Torres, Livramento, Maranhão, Arumau 1, Vila Conceição e Matias, as que apresentaram maior número de casos no município.

Analisando a IPA por distrito de ocorrência, constatou-se que a área de alto risco compreendem os distritos de Torres do Cupijó, Cametá (zona rural) e Juaba. A área de médio risco abrange os distritos de Janua Coeli, Curuçambaba e Moiaraba. Referente a área de baixo risco, essa engloba os distritos de Carapajó, Porto Grande, Areião, Vila do Carmo e a zona urbana de Cametá (sede).

Esses dados evidenciam o quadro epidemiológico preocupante da malária no município de Cametá em conformidade com seu alto potencial epidêmico resultante da interação de fatores de natureza biológica, ambiental, socioeconômica e cultural, os quais são: presença de alta densidade de mosquitos vetores; altos índices de pluviosidade, amplitude da malha hídrica e a cobertura vegetal; desmatamentos, construção de hidroelétricas, estradas e de sistemas de irrigação; presença de numerosos grupos populacionais, morando em habitações com ausência completa ou parcial de paredes laterais e trabalhando próximo ou dentro das matas e dos criadouros (BRASIL, 2008a; FAPESPA, 2015; BRASIL, 2017a).

A existência do vetor torna uma área vulnerável a transmissão quando da presença de um homem infectado e portador de Gametócitos, sendo que a maior incidência observada em localidades rurais pode estar relacionada a fatores socioeconômicos (FAPESPA, 2015; BRASIL, 2017a).

Vale destacar que as zonas endêmicas da malária são áreas consideravelmente distante do centro urbano, possuindo limitações nos serviços de saúde, relacionadas às dificuldades de acesso, à rotatividade dos profissionais de saúde, à mobilidade e à instabilidade da população e ao alto custo da prestação de serviços em áreas dispersas. Nessas condições, aspectos estratégicos, como a distribuição oportuna de medicamentos e a detecção precoce dos casos, impõem desafios permanentes (BRASIL, 2018).

Além disso, no caso da malária, a oferta de serviços de diagnóstico e tratamento competem ao nível local, sendo que a rapidez e a qualidade do diagnóstico, a disponibilidade dos medicamentos, a distribuição adequada deles e a aderência do paciente ao tratamento, entre outros, são os fatores mais importantes para o sucesso da estratégia de controle, na qual o monitoramento regular da qualidade dos serviços, com relação a esses fatores determinantes, deve ser uma preocupação permanente (BRASIL, 2018).

Neste cenário, conhecer o perfil epidemiológico da malária é de extrema importância para o município no que tange a prevenção e o controle dessa doença endêmica. Espera-se que os resultados deste trabalho resultem em maior conhecimento sobre essa patologia na região de estudo, possibilitando assim a intensificação de ações de controle e prevenção dessa infecção baseada no perfil epidemiológico, principalmente no que tange a educação em saúde destinadas majoritariamente a população que vive em área de alta incidência da doença, bem como as que pretendem se deslocar para as mesmas nos períodos mais críticos a possível exposição ao agente etiológico da malária.

REFERÊNCIAS

BRAGA, E. M., FONTES, C. J. F. *Plasmodium* - Malária. In: NEVES, D. P., MELO, A. L., LINARD, P. M. **Parasitologia Humana**. 12º ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2012. p. 155-176.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Mapa de risco da malária por município de infecção, Brasil, 2017**. 2017a. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/malaria>>. Acesso realizado em: 04 de fevereiro de 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Malária**: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/malaria>>. Acesso realizado em: 04 de fevereiro de 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução nº 1, de 29 de setembro de 2011. Estabelece diretrizes gerais para a instituição de Regiões de Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), nos termos do Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. **Diário Oficial da União**: sessão 1, Brasília, DF, p. 40, dez. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Gestação de alto risco**: manual técnico. 5ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. p. 119-123.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Cadernos de Atenção Básica - n.º 21. **Vigilância em Saúde**: Dengue, Esquistossomose, Hanseníase, Malária, Tracoma e Tuberculose. 2º ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2008a. p. 101-119.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde**: volume único. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2017b. p. 497-525

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia de supervisão local dos postos de diagnóstico e tratamento de malária na região amazônica brasileira**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 43 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia prático de tratamento da malária no Brasil**. 1ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 36 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. **Guia para gestão local do controle da malária**: Controle Vetorial – módulo 2. Brasília: Ministério da Saúde, 2009b. 59p

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. **Guia para Gestão Local do Controle da Malária**: Diagnóstico e Tratamento. Brasília: Ministério da Saúde, 2008b. 32 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. **Guia para profissionais de saúde sobre prevenção da malária em viajantes**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008c. 24 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. **Manual de diagnóstico laboratorial da malária**. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009a. 116 p.

CENTER OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Malaria: Biology**. 2018. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/malaria/about/biology/index.html>>. Acesso realizado em 10 de janeiro de 2019.

CADASTRO NACIONAL DE ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE (CNES):

Estabelecimentos: consultas. Disponível em:

<<http://cnes.datasus.gov.br/pages/estabelecimentos/consulta.jsp>>. Acesso realizado em 16 de abril de 2019.

DAMASCENO, C. P. A utilização e efeitos dos MILDs. **Jornal Rede do Bem**, ano 1, 1º ed., abril/maio, 2011a. p. 4-8. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/malaria>>. Acesso realizado em 04 de fevereiro de 2019.

DE-ALVARENGA, D. A. M., COSTA, A. P., DE-SOUSA, T. N., PISSINATTI, A., ZALIS, M. G., MUTIS, M. C. S., DE-OLIVEIRA, R. L., BRASIL, P., RIBEIRO, C. T. D., DE-BRITO, C. F. A. Simian malaria in the Brazilian Atlantic forest: first description of natural infection of capuchin monkeys (Cebinae subfamily) by *Plasmodium simium*. **Malaria Journal**, v. 4, n. 81, p. 1-9, 2015.

ELIZALDE-TORRENT, A., VAL, F., AZEVEDO, I. C. C., MONTEIRO, W. M., FERREIRA, L. C. L., FERNÁNDEZ-BECERRA, C., PORTILLO, H. A. D., LACERDA, M. V. G. Sudden spleen rupture in a *Plasmodium vivax*-infected patient undergoing malaria treatment. **Malaria Journal**, v. 17, n. 79, p. 1-5, 2018.

ESTEVES, A. L. A. **Malária: Passado, Presente e (que) Futuro**. 2012. 47 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2012.

FUNDAÇÃO AMAZÔNIA DE AMPARO A ESTUDOS E PESQUISAS DO PARÁ (FAPESPA). Diretoria de Estatística e de Tecnologia e Gestão da Informação. **Estatísticas Municipais Paraenses**: Cametá. 1ª ed. – BELEM: FAPESPA, 2015. 53 p.

FERREIRA, M. E. S. **Efeito da Inibição da Ativação do NF-KB sobre o Estresse Oxidativo na Malária Cerebral e Pulmonar Experimental causada pelo *Plasmodium berghei***. 2014. 154 p. Tese (Doutorado em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários) – Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Belém, 2014.

FERREIRA, M. S. Etiologia e Ciclo evolutivo. In: FOCACCIA, R., VERONESI, R. **Tratado de Infectologia**. 5º ed. rev. e atual. São Paulo: Atheneu, 2015a. p. 1889-1894.

FERREIRA, M. S. Patologia, fisiopatologia, quadro clínico e diagnóstico. In: FOCACCIA, R., VERONESI, R. **Tratado de Infectologia**. 5º ed. rev. e atual. São Paulo: Atheneu, 2015b. p. 1915-1925.

FONTELES, M. J., SIMÕES, M. G., FARIAS, S. H., FONTELES, R. G. S. Metodologia da pesquisa científica: diretrizes para a elaboração de um protocolo de pesquisa. **Rev. Par. Med.**, v. 23, n. 3, p. 1-8, 2009.

GOMES, A. P., VITORINO, R. R., COSTA, A. P., MENDONÇA, E. G., OLIVEIRA, M.G.A., BATISTA, R. S. Malária grave por *Plasmodium falciparum*. **Rev Bras Ter Intensiva**, v. 23, n. 3, p. 358-369, 2011.

HALDAR, K., MOHANDAS, N. Malaria, erythrocytic infection, and anemia. **Hematology Am Soc Hematol Educ Program.**, (on-line), p. 87-93. 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2933134/pdf/nihms216235.pdf>>. Acesso realizado em 03 de janeiro de 2019.

HIRAKO, I. C. **O sistema imune inato na patogênese da malária**. 2016, 181 f. Tese (Doutorado em Biologia Celular e Molecular) – Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Centro de Pesquisas René Rachou, Belo Horizonte, 2016.

HOCHMAN, B., NAHAS, F. X., FILHO, R. S. O., FERREIRA, L. M. Desenhos de pesquisa. **Acta Cir Bras**, v. 20, n. 1, p. 2-9, 2005.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Censo demográfico**. 2010. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso realizado em 16 de abril de 2019.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Cidades**. 2019. Disponível em: <<http://www.cidades.ibge.gov.br>>. Acesso realizado em 16 de abril de 2019.

LAPOUBLE, O. M. M.; SANTELLI, A. C. F. S.; MUNIZ-JUNQUEIRA, M. I. Situação epidemiológica da malária na região amazônica brasileira, 2003 a 2012. **Rev Panam Salud Publica**, v. 38, n. 4, p. 300-306, 2015.

LIMA, G. F. M. C. **Plataforma para detecção de Plasmodium em doadores de sangue de áreas endêmicas e não endêmicas brasileiras**: processamento em pool utilizando marcadores moleculares e sorológicos. 2015. 113 f. Tese de doutorado (Programa de Pós Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

MASCHERETTI, M., BOULOS, M. Tratamento. In: FOCACCIA, R., VERONESI, R. **Tratado de Infectologia**. 5º ed. rev. e atual. São Paulo: Atheneu, 2015b. p. 1925-1937.

MELCHIOR, L. A. K. **Análise temporal, espacial e espaçotemporal da ocorrência da dengue, leishmaniose tegumentar americana e malária no estado do Acre**. 2016. 59 f. Tese de doutorado (Programa de Pós Graduação em Saúde Pública) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, 2016.

MENDES, E. V. **As redes de atenção à saúde**. 2º ed. – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2011. 549p.

MUELLER, I.; GALINSKI, M. R.; BAIRD, J. K.; CARLTON, J. M.; KOCHAR, D. K.; ALONSO, P. L.; DEL PORTILLO, H. A. Key gaps in the knowledge of *Plasmodium vivax*, a neglected human malaria parasite. **Lancet Infect. Dis.**, v. 9, n. 9, p. 555-566, 2009.

ORFANÓ, A. S. **Abordagens distintas à Interação entre *Anopheles* spp. e *Plasmodium* spp.**: Estabelecendo um modelo murino de laboratório, estudando o escape dos esporozoítos e a microbiota. 2016. 164 f. Tese de doutorado (Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde) – Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisas René Rachou, Belo Horizonte/MG, 2016.

PARÁ. Secretaria de Estado de Planejamento, Orçamento e Finanças (SEPOF). Instituto de Desenvolvimento Econômico, Social e Ambiental do Pará. **Estatística Municipal**: Cametá. Belém: SEPOF, 2014. 49 p.

PREFEITURA MUNICIPAL DE CAMETÁ. Secretaria Municipal de Saúde. **Plano Municipal de Saúde 2018-2021**. Cametá: SMS, 2017. 164 p.

QUINTERO, A. Q. **Promovendo ações educativas sobre Malária em um assentamento**. 35 f. Trabalho de conclusão de curso (Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família) – Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande/MS, 2015.

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLOGIA DE CAMETÁ (SVE/CAMETÁ). Projeto Apoiadores Municipais para o Controle da Malária. **Relatório Mensal de Atividades**. Aline Maria Souza da Silva (autora). Cooperação técnica CGPNCMD/DEVIT/SVS/MS e Fiocruz/RJ. Cametá: SVE, 2019. 35 p.

SINNIS, P.; COPPI, A. A long and winding road: the *Plasmodium* sporozoite's journey in the mammalian host. **Parasitol. Int.**, v. 56, n. 3, p. 171-178, 2007.

SILVA, B. J. P. **A concepção da Comunidade de Vila Boa Esperança do Município de Limoeiro do Ajuru/PA sobre medidas de combate e proteção relacionados à malária**. 2014. 56 f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Ciências Naturais) – Faculdade de Ciências Naturais, Universidade Federal do Pará, Cametá/PA, 2014.

TAUIL, P. L. Epidemiologia. In: FOCACCIA, R., VERONESI, R. **Tratado de Infectologia**. 5º ed. rev. e atual. São Paulo: Atheneu, 2015. p. 1894-1899.

TAUIL, P. L. Controle. In: FOCACCIA, R., VERONESI, R. **Tratado de Infectologia**. 5º ed. rev. e atual. São Paulo: Atheneu, 2015b. p. 1937-1944.

TOSTA, C. E., MUNIZ-JUNQUEIRA, M. I. Imunologia Clínica. In: FOCACCIA, R., VERONESI, R. **Tratado de Infectologia**. 5º ed. rev. e atual. São Paulo: Atheneu, 2015. p. 1899-1914.

WELLS, T. N.; BURROWS, J. N.; BAIRD, J. K. Targeting the hypnozoite reservoir of *Plasmodium vivax*: the hidden obstacle to malaria elimination. **Trends Parasitol.**, v. 26, n. 3, p. 145-151, 2010.

WHITE, M. T.; KARL, S.; BATTLE, K. E.; HAY, S. I.; MUELLER, I.; GHANI, A. C. Modelling the contribution of the hypnozoite reservoir to *Plasmodium vivax* transmission. **eLife**. 3, DOI: 10.7554/eLife.04692, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4270097/pdf/elife04692.pdf>>. Acesso realizado em: 03 de janeiro de 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **World Malaria Report 2016**. Geneva: World Health Organization, 2016. 186 p.

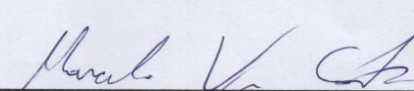
WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **World Malaria Report 2018**. Geneva: World Health Organization, 2018. 210 p.

APÊNDICES

Apêndice A – Termo de Anuência Institucional.

TERMO DE ANUENCIA INSTITUCIONAL

Vimos registrar, ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos - CEPS/ICS/UFPA, o nosso consentimento quanto à execução do projeto de pesquisa intitulado PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO E EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE MALÁRIA DIAGNOSTICADOS NO CENTRO MUNICIPAL DE DIAGNÓSTICO DR. ÂNGELO CORREA, CAMETÁ – PARÁ. Neste Centro de Diagnóstico será obtida a amostra e coleta de dados sobre os participantes da pesquisa através da análise dos prontuários e outros documentos de registros de informações sobre os casos de malária diagnosticados neste Centro.


DIRETOR(A) DO CENTRO MUNICIPAL DE DIAGNÓSTICO
DR. ÂNGELO CORREA, CAMETÁ - PARÁ



ANEXOS

Anexo A01 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos. p. 1/4.

UFPA - INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO											
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP											
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA Título da Pesquisa: PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO E EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE MALÁRIA DIAGNOSTICADOS NO CENTRO DE DIAGNÓSTICO DR. ÂNGELO CORREA, CAMETÁ/PARÁ. Pesquisador: DIRCE NASCIMENTO PINHEIRO Área Temática: Versão: 1 CAAE: 04474918.7.0000.0018 Instituição Proponente: Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará - ICS/ UFPA Patrocinador Principal: Financiamento Próprio DADOS DO PARECER Número do Parecer: 3.236.472 Apresentação do Projeto: A malária é uma protozoose caracterizada mundialmente como um dos mais sérios problemas de saúde pública, isso em virtude de permanecer como uma das mais importantes causas de morbidade e mortalidade nas regiões tropicais do mundo. Diante do exposto este trabalho objetiva caracterizar o perfil sociodemográfico e epidemiológico da malária em Cametá/PA no período de julho de 2017 a julho de 2018. Vale ressaltar que conhecer o perfil sociodemográfico e epidemiológico da malária em Cametá/PA é de extrema importância para a região no que concerne a prevenção ou controle dessa doença endêmica. A relevância desse estudo é fundamentada na elevada incidência da malária na região de estudo associada as manifestações sistêmicas de quadro clínico e grau de letalidade variado. Do ponto de vista metodológico a presente pesquisa se enquadra como uma retrospectiva documental e transversal de cunho quantitativo, sendo local da pesquisa o Centro Municipal de Diagnóstico Dr. Ângelo Corrêa, situado no Município de Cametá-Pará que compõe a Região de Saúde Tocantins. A amostra selecionada para o presente estudo será universal, abrangendo todos os usuários que realizaram o exame diagnóstico de malária no período do estudo, sendo que o recrutamento da amostra ocorrerá por meio da análise dos prontuários bem como de outros instrumentos de registro das informações sobre os usuários de estudo que a instituição de saúde possa vir a fazer uso. Posteriormente, os dados serão distribuídos em gráficos e tabelas para subsequente análise e discussão em consonância com os											
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2">Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01-Sl do ICS 13 - 2º and.</td> </tr> <tr> <td>Bairro: Campus Universitário do Guamá</td> <td>CEP: 66.075-110</td> </tr> <tr> <td>UF: PA</td> <td>Município: BELEM</td> </tr> <tr> <td>Telefone: (91)3201-7735</td> <td>Fax: (91)3201-8028</td> </tr> <tr> <td colspan="2">E-mail: cepccs@ufpa.br</td> </tr> </table>		Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01-Sl do ICS 13 - 2º and.		Bairro: Campus Universitário do Guamá	CEP: 66.075-110	UF: PA	Município: BELEM	Telefone: (91)3201-7735	Fax: (91)3201-8028	E-mail: cepccs@ufpa.br	
Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01-Sl do ICS 13 - 2º and.											
Bairro: Campus Universitário do Guamá	CEP: 66.075-110										
UF: PA	Município: BELEM										
Telefone: (91)3201-7735	Fax: (91)3201-8028										
E-mail: cepccs@ufpa.br											

Anexo A02 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos. p. 2/4.**UFPA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO**

Continuação do Parecer: 3.236.472

artigos que versam sobre esta temática. A pesquisa será realizada em conformidade com a Resolução N° 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde. O estudo resultará em um maior conhecimento sobre esta patologia na região pesquisada, possibilitando assim a intensificação de ações de controle e prevenção dessa infecção baseada no perfil sociodemográfico e epidemiológico, principalmente no que tange a educação em saúde.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Caracterizar o perfil sociodemográfico e epidemiológico da malária em Cametá/PA no período de julho de 2017 a julho de 2018.

Objetivo Secundário: - Identificar o público mais acometido pela doença;- Mapear as localidades de maior incidência de casos;- Identificar o período de maior prevalência da patologia- Verificar quais Plasmodium sp estão presentes na região de estudo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os riscos durante a realização da pesquisa e análise dos dados serão mínimos, uma vez que a mesma não necessita de atendimento direto para com o paciente. Os dados serão analisados em conjunto pelos pesquisadores que se responsabilizarão pelo anonimato de cada indivíduo (caso diagnosticado de malária) que compõem o universo da amostra. Benefícios: Os benefícios, podemos destacar a formulação de um mapa contendo as principais áreas de risco de infecção pelo Plasmodium sp., o período de maior incidência de casos, bem como a população mais suscetível ao protozoário, saberes esses que resultarão em um maior conhecimento sobre essa patologia na região de estudo, possibilitando assim a intensificação de ações de controle e prevenção dessa infecção baseada no perfil sociodemográfico e epidemiológico, principalmente no que tange a educação em saúde destinadas majoritariamente a população que vive em área de alta incidência bem como as que pretendem se deslocar para as mesmas nos períodos mais críticos a possível exposição ao agente etiológico da malária.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O protocolo encaminhado dispõe de metodologia e critérios definidos conforme resolução 466/12 do CNS/MS.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos apresentados contemplam os sugeridos pelo sistema CEP/CONEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto somos pela aprovação do protocolo. Este é nosso parecer, SMJ.

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01-Sl do ICS 13 - 2º and.

Bairro: Campus Universitário do Guamá **CEP:** 66.075-110

UF: PA **Município:** BELEM

Telefone: (91)3201-7735

Fax: (91)3201-8028

E-mail: cepccs@ufpa.br

Anexo A03 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos p. 3/4.

**UFPA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO**



Continuação do Parecer: 3.236.472

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1245084.pdf	07/12/2018 22:55:00		Aceito
Outros	termoaceiteorientador.jpg	07/12/2018 22:50:23	DIRCE NASCIMENTO PINHEIRO	Aceito
Outros	declaracaoisencaodeonus.jpg	07/12/2018 22:48:39	DIRCE NASCIMENTO PINHEIRO	Aceito
Outros	termodecompromissodopesquisador.jpg	07/12/2018 22:46:32	DIRCE NASCIMENTO PINHEIRO	Aceito
Outros	cartadeencaminhamento.jpg	07/12/2018 22:44:01	DIRCE NASCIMENTO PINHEIRO	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	07/12/2018 22:41:26	DIRCE NASCIMENTO PINHEIRO	Aceito
Outros	img165.jpg	07/12/2018 22:39:17	DIRCE NASCIMENTO PINHEIRO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	perfilesociodemograficoepidemiologicodoscasosdemalaria.docx	06/12/2018 01:40:10	DIRCE NASCIMENTO PINHEIRO	Aceito
Outros	Termodeanuenciainstitucional.pdf	06/12/2018 01:18:25	DIRCE NASCIMENTO PINHEIRO	Aceito
Cronograma	Cronogramadeatividades.pdf	06/12/2018 01:15:42	DIRCE NASCIMENTO PINHEIRO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01-SI do ICS 13 - 2º and.
Bairro: Campus Universitário do Guamá **CEP:** 66.075-110
UF: PA **Município:** BELEM
Telefone: (91)3201-7735 **Fax:** (91)3201-8028 **E-mail:** cepccs@ufpa.br

Anexo A04 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos p. 4/4.

UFPA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 3.236.472

BELEM, 01 de Abril de 2019

Assinado por:
Wallace Raimundo Araujo dos Santos
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01-SI do ICS 13 - 2º and.
Bairro: Campus Universitário do Guamá **CEP:** 66.075-110
UF: PA **Município:** BELEM
Telefone: (91)3201-7735 **Fax:** (91)3201-8028 **E-mail:** cepccs@ufpa.br