



UNIVERSIDADE FEDERAL DE RORAIMA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E BIODIVERSIDADE

VALKÍRIA DE SOUSA SILVA

**RELAÇÃO ENTRE MALÁRIA E MEIO AMBIENTE NA REGIÃO
AMAZÔNICA**

Boa Vista, RR
2023

VALKÍRIA DE SOUSA SILVA

RELAÇÃO ENTRE MALÁRIA E MEIO AMBIENTE NA REGIÃO AMAZÔNICA

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Biodiversidade – PPGSBio da Universidade Federal de Roraima, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre na área de concentração: Saúde, meio ambiente e biodiversidade e linha de pesquisa: Biociências.

Orientadora: Profa. Dra. Fabiana Nakashima.

Boa Vista, RR

2023

Dados Internacionais de Catalogação na publicação (CIP)
Biblioteca Central da Universidade Federal de Roraima

S586r Silva, Valkíria de Sousa.
Relação entre malária e meio ambiente na Região Amazônica /
Valkíria de Sousa Silva. – Boa Vista, 2023.
99 f. : il.

Orientadora: Profa. Dra. Fabiana Nakashima.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Roraima,
Programa de Pós-Graduação em Saúde e Biodiversidade.

1 – Malária. 2 – Saúde ambiental. 3 – Amazônia. 4 – Morfometria. I –
Título. II – Nakashima, Fabiana (orientadora).

CDU – 616.936:502(811)

VALKÍRIA DE SOUSA SILVA

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Biodiversidade – PPGSBio da Universidade Federal de Roraima, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre na área de concentração: Saúde, meio ambiente e biodiversidade e linha de pesquisa: Biociências.

Orientadora: Profa. Dra. Fabiana Nakashima..

Profa. Dra. Fabiana Nakashima
Presidente -Orientadora (UFRR)

Prof. Dr. Whaldener Endo
Membro - Titular Interno do PPGSBio (UFRR)

Profa. Dra. Jackeline Maciel
Membro - Titular Externo do PPGSBio (UFRR)

RESUMO

A malária é uma doença infecciosa que afeta mais de 200 milhões de pessoas no globo, causando mais de 400 mil mortes. No Brasil, é endêmica na região Amazônica, sendo responsável por 99% dos casos autóctones no país. Em Roraima, é endêmico em todos os 15 municípios, com um aumento crescente no número de notificações, sendo Boa Vista a responsável por notificar mais de 90% dos casos do estado. Diante disso, o presente estudo teve como objetivo compreender a inter-relação entre o hospedeiro-ambiente-protozoário da malária em uma área endêmica do extremo norte do País. A modalidade de pesquisa escolhida foi observacional, perspectiva, abordagem qualitativa e quantitativa, do tipo descritiva. A coleta ocorreu por meio da aplicação de um questionário sociodemográfico e epidemiológico e coleta de sangue para preparação de esfregaço sanguíneo de pacientes que procuraram atendimento no Pronto Atendimento Cosme e Silva no período de agosto de 2019 a março de 2021. Utilizou-se como especiais de inclusão ter entre 18 a 59 anos, ter residência permanente no município de Boa Vista e estar com suspeita de clínica de malária. Após a coleta, as amostras foram comprovadas em particularidades e fotografadas para determinação da parasitemia e morfometria. A amostra final caracterizou-se por 422 usuários com as respectivas respostas dos questionários e lâminas de esfregaço sanguíneo. O resultado foi categorizado em dois grupos: grupo Positivo (31,27%/n=132) e Negativo (68,72%/n=290) para a parasitemia. Os dados sociodemográficos não evidenciaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos quanto aos aspectos de gênero, faixa etária, nacionalidade, raça/cor e nível de escolaridade. Em ambos os grupos na zona Oeste de Boa Vista, com destaque para o bairro Senador Hélio Campos, foi o ambiente residencial mais relatado. Quando o ambiente laboral, as áreas de garimpo foram as mais relacionadas. Sobre a morfometria, foi possível determinar uma faixa de variação da área da hemácia e do trofozoíto. Assim, o presente estudo evidencia que os altos índices de malária notificados em Boa Vista estão associados à intervenção humana no meio ambiente por meio do extrativismo mineral no estado, intenso fluxo de pessoas entre as áreas de garimpo e a capital, além da recorrência da infecção que pode estar associada a falhas no diagnóstico, no tratamento e na prevenção.

Palavras-chave: Malária. Saúde ambiental. Amazônia. Morfometria.

ABSTRACT

Malaria is an infectious disease that affects more than 200 million people worldwide, causing more than 400,000 deaths. In Brazil, it is endemic in the Amazon region, accounting for 99% of autochthonous cases in the country. In Roraima, it is endemic in all 15 municipalities, with an increasing number of notifications, with Boa Vista responsible for notifying more than 90% of cases in the state. Given this, the present study aimed to understand the interrelationship between the host-environment-protozoan of malaria in an endemic area in the far north of the country. The research modality chosen was observational, perspective, qualitative and quantitative approach, of the type descriptive. The collection took place through the application of a sociodemographic and epidemiological questionnaire and blood collection for the preparation of blood smears from patients who sought care at the Pronto Atendimento Cosme e Silva from August 2019 to March 2021. As inclusion criteria, being between 18 and 59 years old, having permanent residence in the municipality of Boa Vista and having a suspected malaria clinic. After collection, the samples were checked for particularities and photographed to determine the parasitemia and morphometry. The final sample consisted of 422 users with the respective answers to the questionnaires and blood smear slides. The result was categorized into two groups: Positive (31.27%/n=132) and Negative (68.72%/n=290) group for parasitemia. Sociodemographic data did not show statistically significant differences between the groups in terms of gender, age group, nationality, race/color and level of education. In both groups in the west zone of Boa Vista, with emphasis on the Senador Hélio Campos neighborhood, it was the most reported residential environment. When the work environment, the mining areas were the most related. Regarding morphometry, it was possible to determine a range of variation in the area of red blood cells and trophozoites. Thus, the present study shows that the high rates of malaria reported in Boa Vista are associated with human intervention in the environment through mineral extraction in the state, intense flow of people between the mining areas and the capital, in addition to the recurrence of the infection, which may be associated with failures in diagnosis, treatment and prevention.

Keywords: Malaria. Environmental health. Amazon. Morphometry.

SUMÁRIO

1 MARCO TEÓRICO	8
1.1 <i>PLASMODIUM</i> SPP.	8
1.1.2 Ciclo de vida do <i>Plasmodium spp.</i>	8
1.2 MALÁRIA	13
1.2.1 Manifestações clínicas	13
1.3 COMPLICAÇÕES E IMUNIDADE	14
1.4 PREVENÇÃO	15
1.4.1 Quimioprofilaxia	15
1.4.2 Vacina	16
1.5 DIAGNÓSTICO	17
1.5.1 Diagnóstico Clínico	17
1.5.2 Diagnóstico Laboratorial	18
1.6 TRATAMENTO	20
1.7 EPIDEMIOLOGIA: NOTIFICAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA	23
1.7.1 Malária em Roraima	27
2. OBJETIVOS	36
2.1 OBJETIVO GERAL	36
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	36
3. METODOLOGIA	37
3.1 TIPO DE ESTUDO	37
3.2 ÁREA DE ESTUDO	37
3.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO E COLETA DE DADOS	38
3.4 ANÁLISE DOS DADOS	40
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	41
4.1 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO	41
4.1.1 Dados sociodemográficos	41
4.1.2 Distribuição geográfica da malária	44
4.1.3 Malária, garimpo e saúde ambiental	45
1.4.4 Malária, migração e área de fronteira	49
4.1.5 Manifestações clínicas	53

4.1.6 Tratamento, recrudescência e imunidade	59
4.1.7 Saneamento básico e prevenção da malária	65
4.2 DESCRIÇÃO MORFOMÉTRICA DOS TROFOZOÍTOS DOS <i>PLASMODIUM</i> SPP.	69
5. CONCLUSÃO	74
REFERÊNCIAS	75
ANEXOS	92

1 MARCO TEÓRICO

1.1 *Plasmodium* spp.

Plasmodium (P.) é o nome de um gênero de protozoários unicelulares e intracelulares obrigatórios que pertence ao filo Apicomplexa e a família Plasmodiidae (NEVES, 2016). Neste gênero, existem aproximadamente 156 espécies que infectam várias espécies de vertebrados (CDC, 2021). No entanto, somente as espécies *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* e *P. knowlesi* são considerados verdadeiros parasitos humanos. Essas espécies apresentam 10 ou mais estados morfológicos e replicam de uma única a 10.000 células (MILNER, 2018) que variam individualmente em tamanho, forma e aparência, de acordo com o seu estágio de desenvolvimento e com suas características específicas (NEVES, 2016).

1.1.2 Ciclo de vida do *Plasmodium* spp.

O ciclo de vida do *Plasmodium* spp. compreende uma fase sexuada no vetor invertebrado (mosquitos do gênero *Anopheles*) e uma fase assexuada no hospedeiro vertebrado (homem e macaco) (NEVES, 2016). Os hospedeiros invertebrados são mosquitos pertencentes à ordem Diptera (figura 1), infraordem Culicomorpha, família Culicidae, gênero *Anopheles*, sendo que o *Anopheles darlingi* é o principal vetor de malária no Brasil, cujo comportamento é altamente antropofílico e endofágico e, entre as espécies brasileiras, é a mais encontrada picando no interior e nas proximidades das residências. Encontra-se em quase todo o território nacional, exceto no sertão nordestino e em regiões de elevada altitude. Tais vetores são popularmente conhecidos por “carapanã”, “muriçoca”, “sovela”, “mosquito-prego” e “bicuda” (BRASIL, 2019). Os criadouros preferenciais são coleções de água limpa, quente, sombreada e de baixo fluxo, muito frequentes na Amazônia brasileira (BRASIL, 2020a).

Figura 1- Mosquito *Anopheles*

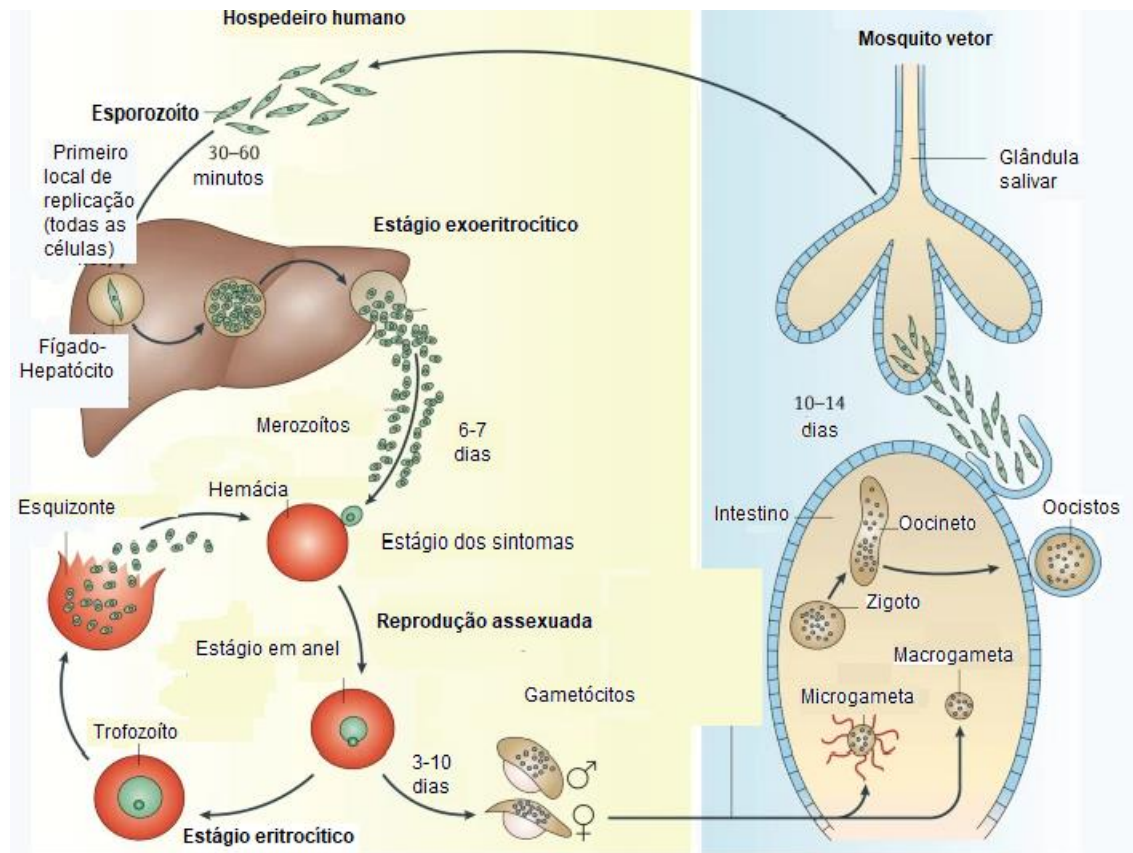


Fonte: Menezes, 2019.

Segundo Siqueira (2018), a fêmea do mosquito *Anopheles darlingi* necessita de sangue em sua alimentação para o amadurecimento de seus ovos e para a oviposição. Após uma fêmea ingerir sangue de um hospedeiro humano contendo as formas sexuadas do parasito (gametócitos), inicia-se uma fase que resultará em centenas de formas infectantes (esporozoítas) as quais poderão, no momento da picada, ser inoculadas no ser humano. O ciclo do parasito dentro do mosquito tem duração variada conforme as espécies envolvidas, com duração média de 12 a 18 dias, sendo, em geral, mais longo para *P. falciparum* do que para *P. vivax* (SIQUEIRA, 2018).

Conforme a figura 2, durante a refeição de sangue, a fêmea do mosquito *Anopheles* infectada inocula esporozoítos no hospedeiro humano, que infectam os hepatócitos e amadurecem em esquizontes, que se rompem e liberam merozoítos (Digno de nota, em *P. vivax* e *P. ovale* um estágio dormente [hipnozoítos] pode persistir no fígado e causar recaídas semanas ou mesmo anos mais tarde.) Após esta replicação inicial no fígado (esquizogonia exo-eritrocítica), os parasitas sofrem multiplicação assexuada nos eritrócitos (esquizogonia eritrocítica): merozoítos infectam glóbulos vermelhos, transforma-se em trofozoítos que, em estágio de anel, amadurecem em esquizontes, que se rompem liberando merozoítos. Alguns parasitos se diferenciam em estágios eritrocíticos sexuais (gametócitos). Os gametócitos são ingeridos por um mosquito *Anopheles* durante uma refeição de sangue, dando início novamente a um novo ciclo (PHILLIPS et al., 2017).

Figura 2 - Ciclo biológico do *Plasmodium spp.*



Fonte: Adaptado de Phillips et al., 2017.

Quanto à morfologia do *Plasmodium spp.*, esta é diversa, de acordo com a espécie e estágio do desenvolvimento (CDC, 2020). Abaixo (Tabela 1), segue a relação da morfologia nos estágios de cada espécie.

Tabela 1 - Características morfológicas dos estágios de desenvolvimento dos *Plasmodium spp.* que infectam seres humanos estratificados por espécies

<i>Plasmodium</i>	Estágios sanguíneos	Aparência do eritrócito	Aparência do Parasita
<i>falciparum</i>	Anel	normal; infecção múltipla comum; Fendas de Maurer *	citoplasma delicado; 1 a 2 pequenos pontos de cromatina;
	Trofozoíta	normal; raramente, fendas de Maurer*	raramente visto no sangue periférico; citoplasma compacto; pigmento escuro
	Esquizonte	normal; raramente, fendas de Maurer *	raramente visto no sangue periférico; maduro = 8 a 24 pequenos merozoítos; pigmento escuro, aglomerado em uma massa
	Gametócito	distorcido pelo parasita	crescente ou forma de salsicha; cromatina em massa única (macrogametócito) ou difusa (microgametócito); massa de pigmento escuro
<i>vivax</i>	Anel	normal a 1,25x, redondo; ocasionalmente, finos de Schüffner; infecção múltipla não incomum	citoplasma grande com pseudópodes ocasionais; grande ponto de cromatina
	Trofozoíta	ampliado 1,5 a 2x; pode ser distorcido; pontos de Schüffner	grande citoplasma amebóide; grande cromatina; pigmento fino, marrom-amarelado
	Esquizonte	ampliado 1,5 a 2x; pode ser distorcido; pontos de Schüffner	grande, pode quase preencher RBC; maduro = 12 a 24 merozoítos; pigmento marrom-amarelado, coalescido
	Gametócito	ampliado 1,5 a 2x; pode ser distorcido; pontos de Schüffner	redondo para oval; pode quase encher RBC; cromatina compacta, excêntrica ou difusa; pigmento marrom espalhado
<i>ovale</i>	Anel	normal a 1,25x, redondo a oval; ocasionalmente pontos de Schüffner e fimbriado; infecção múltipla de hemácias não incomum	citoplasma robusto; cromatina grande
	Trofozoíta	normal a 1,25x; redondo para oval; alguns fimbriados; Pontos de Schüffner	compacto com grande cromatina; pigmento castanho-escuro
	Esquizonte	normal a 1,25x, redondo a oval, alguns fimbriados, pontos de Schüffner	maduro = 6 a 14 merozoítos com grandes núcleos, agrupados em torno de uma massa de pigmento marrom-escuro

	Gametócito	normal a 1,25x; redondo a oval, alguns fimbriados; Pontos de Schüffner	redondo para oval; compactar; pode quase encher RBC; cromatina compacta, excêntrica (macrogametócito) ou mais difusa (microgametócito); pigmento marrom espalhado
<i>malariae</i>	Anel	normal a 0,75x	citoplasma robusto; cromatina grande
	Trofozoíta	normal a 0,75x; raramente, pontilhado de Ziemann*	citoplasma compacto; grande cromatina; formas de banda ocasionais; pigmento marrom escuro grosso
	Esquizonte	normal a 0,75x; raramente, pontilhado de Ziemann*	maduro = 6 a 12 merozoítos com núcleos grandes, agrupados em torno de uma massa de pigmento marrom-escuro grosso; rosetas ocasionais
	Gametócito	normal a 0,75x; raramente, pontilhado de Ziemann*	redondo para oval; compactar; pode quase encher RBC; cromatina compacta, excêntrica (macrogametócito) ou mais difusa (microgametócito); pigmento marrom espalhado
<i>knowlesi</i>	Anel	normal a 0,75x; infecção múltipla não é incomum.*	citoplasma delicado; 1 a 2 pontos de cromatina proeminentes; formulários ocasionais de aplique (accolé)
	Trofozoíta	normal a 0,75x; raramente, pontilhado de Sinton e Mulligan*	citoplasma compacto; grande cromatina; formas de banda ocasionais; pigmento marrom escuro grosso
	Esquizonte	normal a 0,75x; raramente, pontilhado de Sinton e Mulligan*	maduro = até 16 merozoítos com núcleos grandes, agrupados em torno de uma massa de pigmento marrom-escuro grosso; rosetas ocasionais; merozoítos maduros parecem segmentados
	Gametócito	normal a 0,75x; raramente, pontilhado de Sinton e Mulligan*	redondo para oval; compactar; pode quase encher RBC; cromatina compacta, excêntrica (macrogametócito) ou mais difusa (microgametócito); pigmento marrom espalhado

*Sob certas condições de coloração.

Fonte: adaptado de CDC, 2020.

1.2 MALÁRIA

A malária, também conhecida como paludismo, febre palustre, febre intermitente, maleita e outros, é uma doença parasitária febril aguda, de grande impacto social, principalmente nos países situados nas regiões tropicais e subtropicais (SIQUEIRA, 2018; BRASIL, 2022b). No Brasil, há três espécies associadas à malária em seres humanos, o principal reservatório: *P. vivax*, *P. falciparum* e *P. malariae*. O *P. ovale* está restrito a determinadas regiões do continente africano e a casos importados de malária no Brasil. O *P. knowlesi*, parasito de macacos que tem sido registrado em casos humanos, ocorre apenas no Sudeste Asiático (BRASIL, 2019).

Dentre as espécies distribuídas no mundo, o *P. falciparum* é o parasito mais patogênico, enquanto o *P. vivax* é o mais amplamente distribuído no mundo (WHO, 2019). O período de incubação depende da espécie de *plasmodium*, sendo para *P. falciparum* de oito a 12 dias, *P. vivax* de 13 a 17 dias e *P. malariae* de 18 a 30 dias (BRASIL, 2020a).

O risco de transmissão depende do horário de atividade do vetor *An. darlingi*, que são abundantes nos horários crepusculares, ao entardecer e ao amanhecer. Todavia, são encontrados ativos (hematofagia) durante todo o período noturno. O horário em que há maior abundância de mosquitos varia de acordo com cada espécie, nas diferentes regiões e ao longo do ano (BRASIL, 2019).

1.2.1 Manifestações clínicas

Qualquer pessoa pode estar suscetível à malária e pode apresentar quadros que variam de assintomático e sintomático, sendo que este pode evoluir para a forma grave. A grande maioria dos pacientes infectados com *Plasmodium* spp. no mundo desenvolvem poucos sintomas (se houver) (MILNER, 2018).

Em pacientes sintomáticos, o quadro clínico típico é caracterizado por febre precedida de calafrios (que pode atingir 41°C), seguida de sudorese intensa, fraqueza, mialgia, náusea, vômito, e cefaléia, que ocorrem em padrões cíclicos, dependendo da espécie de *Plasmodium* infectante, com duração variável de 6 a 12 horas (BRASIL, 2019; BRASIL, 2022b). Em alguns pacientes, aparecem sintomas prodrômicos vários dias antes dos paroxismos da doença, a exemplo de náuseas, vômitos, astenia, fadiga, anorexia e tremor generalizado (com duração de 15 minutos a uma hora). Quanto ao quadro assintomático deve-se à imunidade adquirida, provavelmente o fator contribuinte mais importante (CHEAVEAU, 2019).

O quadro malárico também pode apresentar remissão, caracterizado pelo declínio da temperatura (fase de apirexia). A diminuição dos sintomas causa sensação de melhora no paciente, contudo, novos episódios de febre podem acontecer em um mesmo dia ou com intervalos variáveis, caracterizando um estado de febre intermitente (Brasil, 2022b).

1.3 COMPLICAÇÕES E IMUNIDADE

A malária complicada pode desenvolver-se muito rapidamente e pode levar à morte apenas algumas horas após os primeiros sintomas (VARO, 2020), sendo as gestantes, as crianças e os primoinfectados os mais suscetíveis (SIQUEIRA, 2018). Se o paciente não recebe 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, 2019).

A maioria dos casos de infecção por *Plasmodium* causa apenas doença leve, com apenas 1% das infecções por *P. falciparum* causando graves manifestações clínicas. Em contrapartida, a Malária Severa (MS) é uma doença multissistêmica complexa que pode ser diferentemente definida de acordo com a faixa etária que afeta, na qual a maioria das crianças com MS podem ser identificadas por uma combinação de três síndromes sobrepostas: malária cerebral (MC), anemia de malária severa (SMA) e acidose/hiperlactatemia (clínica manifestada como dificuldade respiratória) (VARO, 2020).

Na gravidez, a infecção por malária pode incluir consequências como anemia, parto prematuro e restrição do crescimento fetal, afetando o desenvolvimento da gestação. Dessa forma, o manejo é de caráter emergencial, sendo necessário que ocorra de forma imediata a infecção materna com o uso do tratamento mais adequado, além das medidas preventivas que devem ser adotadas (ROGERSON, 2017).

Isto posto, as consequências da infecção pelo *Plasmodium* spp. variam em severidade dependendo de fatores como espécie e hospedeiro, incluindo o nível de imunidade deste, que é ligada à exposição anterior ao parasita (PHILLIPS et. al., 2017). A imunidade adquirida está intrinsecamente relacionada com a exposição anterior e idade. Em áreas de alta endemicidade, a frequência de casos sintomáticos e o risco de mortalidade começa a diminuir entre 2 e 5 anos de idade (SIQUEIRA, 2018).

De igual modo, a gravidade depende do nível de imunidade protetora adquirida pelo hospedeiro humano. Acredita-se que tal imunidade resulta da circulação de anticorpos IgG. Em regiões de alta transmissão da infecção durante todo o ano, é comum os adultos desenvolverem a imunidade parcialmente protetora. Já em regiões de baixa transmissão ou com malária sazonal, os

indivíduos desenvolvem níveis mais baixos de imunidade protetora e têm maiores chances de desenvolver a malária grave (PHILLIPS et al., 2017).

Por conseguinte, indivíduos que apresentaram vários episódios de malária podem atingir um estado de imunidade parcial, com quadro oligossintomático, subclínico ou assintomático. Isso reflete nos dados da letalidade por malária, que na região amazônica é baixa (2/100.000 hab.), enquanto no restante do país chega a ser 100 vezes maior (BRASIL, 2019).

1.4 PREVENÇÃO

O controle dos vetores *Anopheles* requer estratégias como o uso de tecnologias e avaliação do impacto epidemiológico. Medidas para reduzir a população de mosquitos ou limitar o contato entre humanos e mosquitos é a melhor medida preventiva contra a malária (VARO, 2020). A maior parte dos métodos utilizados para esse combate é a pulverização interna e redes de inseticidas de longa duração que reduzem a incidência da infecção (BENELLI, 2017).

São medidas de proteção individual usar cortinas e mosquiteiros sobre a cama ou rede, se possível impregnados com inseticidas de longa duração; usar telas em portas e janelas e, quando disponível, ar-condicionado; evitar frequentar locais próximos a criadouros naturais de mosquitos, como beira de rio ou áreas alagadas, do final da tarde até o amanhecer; proteger as áreas do corpo que o mosquito possa picar, com o uso de calças e camisas de mangas compridas e cores claras; usar repelentes à base de DEET (N-N-dietilmetatoluamida) ou de icaridina nas partes descobertas do corpo (BRASIL 2019).

Destaca-se a importância dos profissionais de saúde envolvidos no controle dessa doença, no qual é fundamental o compromisso das diferentes categorias de trabalhadores (NASCIMENTO, 2020). A atuação conjunta do agente comunitário de saúde (ACS) e do agente de combate às endemias (ACE) é essencial no desenvolvimento das atividades de prevenção e controle da malária, atuando principalmente no processo de territorialização, no mapeamento das áreas adstritas, identificação dos criadouros naturais e artificiais, nas ações de educação em saúde, diagnóstico oportuno e tratamento adequado (BRASIL, 2020c).

1.4.1 Quimioprofilaxia

A quimioprofilaxia faz parte das estratégias de prevenção da malária. Consiste no uso de drogas antimaláricas com o objetivo de reduzir as formas clínicas graves e a morte causada pelo *P. falciparum*. É indicada quando o risco de doença grave e/ou morte por *P. falciparum* for

superior ao risco de eventos adversos da medicação e quando o acesso aos serviços de saúde não for possível nas primeiras 24 horas após o início dos sintomas (SIQUEIRA, 2018).

Atualmente, existem quatro drogas recomendadas para a quimioprofilaxia: doxiciclina, mefloquina, a combinação atovaquona/proguanil e cloroquina. Entretanto, vale ressaltar que a quimioprofilaxia para malária não está no elenco de rotina das estratégias de prevenção adotada pelo Programa Nacional de Controle de Malária (PNCM), do Ministério da Saúde do Brasil. Já aos viajantes de longa permanência, que ficarão em área de transmissão de malária por mais de seis meses, não se recomenda o uso de quimioprofilaxia (BRASIL, 2008; SIQUEIRA, 2018).

1.4.2 Vacina

Atualmente, existem cerca de trinta potenciais vacinas em investigação que atuam no estágio pré-eritrocitário de *Plasmodium falciparum* (CONDESSA, 2018), mas a vacina da antimalária RTS, S / AS01 (Mosquirix), aprovada pelas autoridades reguladoras (Agência Europeia de Medicamentos) no ano 2015 é, atualmente, o único composto eficaz e tem mostrado níveis consistentemente significativos (embora parciais) de proteção, ambos contra a malária clínica e a doença malária grave (VARO, 2020).

As vacinas podem ser categorizadas, quanto à fase de atuação em três grupos: as vacinas pré-eritrocitárias ou vacinas bloqueadoras da infecção (atuam no esporozoíto, na fase hepática), eritrocitárias ou assexuadas eritrocíticas ou modificadores da doença (que atuam nos estádios sanguíneos assexuados, merozoítos), e as vacinas de bloqueio de transmissão (atuam nos estágios sexuais, gametócito) (WILBY, 2012, apud CONDESSA, 2018, SOUZA, MACHADO e REVOREDO, 2015).

Desde 2021, a Organização Mundial da Saúde (OMS) tem recomendado o uso generalizado da vacina contra a malária entre crianças na África Subsaariana e em outras regiões com transmissão de moderada a alta da malária por *P. falciparum*. Essa vacina deve ser fornecida em um esquema de quatro doses em crianças a partir dos cinco meses de idade para a redução da malária e da carga da doença (OPAN 2021).

O uso combinado da Mosquirix com medicamentos antimaláricos, administrados nas épocas do ano em que há maior ocorrência dos casos, resultou em uma queda de mais de 70% das internações por quadro grave e do número de mortes (JOKURA, 2021).

1.5 DIAGNÓSTICO

1.5.1 Diagnóstico Clínico

A definição de caso suspeito na região amazônica e extra-amazônica apresenta suas diferenças, visto a região amazônica ser endêmica para malária. Nesta, é definido como caso suspeito toda pessoa que apresente febre, seja residente em (ou tenha se deslocado para) área onde haja possibilidade de transmissão de malária, no período de oito a 30 dias anterior à data dos primeiros sintomas ou toda pessoa submetida ao exame para malária durante investigação epidemiológica (BRASIL, 2019).

Já na região extra-amazônica define-se como caso suspeito toda pessoa residente em (ou que tenha se deslocado para) área onde haja possibilidade de transmissão de malária, no período de 8 a 30 dias anterior à data dos primeiros sintomas ou toda pessoa submetida ao exame para malária durante investigação epidemiológica (BRASIL, 2020^a).

O óbito nas áreas extra-amazônicas ocorre, na maior parte das vezes, em pessoas que foram infectadas em outros países ou em estados da região amazônica e não receberam diagnóstico e tratamento adequados e em tempo oportuno. Essa situação decorre 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, 2019).

Por isso, em áreas não endêmicas é necessário obter um histórico preciso das viagens em todos os pacientes com febre (ASHLEY, PHYO, WOODROW, 2018). Assim, para a área extra-amazônica, é fundamental que as atividades de vigilância epidemiológica sejam desenvolvidas continuamente, viabilizando o diagnóstico e o tratamento adequado e oportuno (BRASIL, 2020a).

Segundo Siqueira (2018), para o diagnóstico oportuno é preciso reconhecer os fatores que podem influenciar o quadro clínico da malária, que são:

- Aspectos demográficos: estão mais expostos homens jovens que exercem atividades na mata (caçadores, seringueiros, garimpeiros, soldados, ribeirinhos, entre outros) ou, no caso de a transmissão intradomiciliar ser intensa, crianças e mulheres adultas.
- Malária prévia/imunidade – As manifestações clínicas da malária costumam ser mais intensas e evoluírem para quadro graves em pessoas que nunca foram infectadas (primoinfectados). Por outro lado, indivíduos que já tiveram múltiplos episódios de malária podem apresentar quadros mais leves, que não suscitam, prontamente, a busca por assistência médica nem a suspeita clínica de malária por parte dos profissionais de saúde. Em tais situações, pode ser necessário insistir no diagnóstico.

- Comorbidades agudas e crônicas – Pacientes portadores de doenças crônicas, tais como hipertensão, diabetes, câncer, síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) podem ter maior risco de apresentar malária complicada, bem como descompensação da(s) doença(s) pré-existentes.

1.5.2 Diagnóstico Laboratorial

Diagnosticar uma infecção por malária pode ser desafiador, pois só é possível pela demonstração do parasito, ou de antígenos relacionados, no sangue periférico do paciente (BRASIL, 2008). Para Cheaveau (2019), existem diferentes ferramentas para detecção e diagnóstico de espécies de *Plasmodium*, e alguns deles incluem microscopia, testes de diagnóstico rápido (RDTs), RDTs ultrasensíveis (uRDTs), reação em cadeia da polimerase (PCR), teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT), amplificação isotérmica mediada por loop (LAMP), sequenciamento profundo do gene e sequenciamento do genoma completo até a próxima geração e plataformas de sequenciamento (NGS). No entanto, as técnicas moleculares, apesar de eficazes, possuem custo elevado, incertezas ligadas à sua interpretação, demora na sua execução (muitas vezes ultrapassando 24 horas), falta de infraestrutura e falta de mão de obra especializada, restringindo o uso dessas técnicas nos laboratórios de rotina da rede pública.

Os testes de diagnóstico rápido para malária detectam antígenos específicos dos parasitos de malária humana em uma amostra de sangue colhida por punção digital. Podem ser realizados em aproximadamente 15 minutos, por indivíduos com treinamento mínimo na técnica, usando kits que não requerem energia elétrica e nem equipamento especial (OLIVEIRA, 2019).

O teste deve ser utilizado (1) onde não exista e não seja viável a instalação de serviço de microscopia, (2) onde não exista possibilidade de garantir diagnóstico em menos de 24 horas de outra forma, (3) em determinadas localidades que ficam inacessíveis em alguns períodos do ano e somente seja possível disponibilizar o diagnóstico por meio de teste rápido e (4) no período em que a microscopia não esteja disponível no serviço, como plantões e finais de semana (Brasil, 2020b).

O Programa Nacional de Controle da Malária utiliza atualmente para diagnóstico o SD-BIOLINE MALARIAAG Pf/Pf/Pv, que é um teste que oferece sensibilidade para *P. falciparum* HRP-II de 100%, *P. falciparum* pLDH de 99,7% e *P. vivax* de 98,2% e especificidade de 99,3% (Brasil, 2020b).

O teste parasitológico microscópico possui características desejáveis ao diagnóstico da malária, tais como custo baixo, especificidade e sensibilidade alta. Por esses motivos, se mantém como padrão-ouro para detecção da malária (GLÓRIA, 2018), devendo ser realizado o mais

precocemente possível para evitar as formas graves da doença, causadas pelo *P. falciparum* (PEREIRA, 2005). Nesse método, há duas técnicas principais de preparo das amostras: a gota espessa e esfregaço delgado (exame direto). A gota espessa permite examinar um volume sanguíneo 3 a 5 vezes maior (aumentando assim a sensibilidade do exame) e é mais sensível para detecção do parasita, enquanto o esfregaço delgado ou esfregaço fino (distendido) permite definir a espécie com maior precisão e contagem de parasitas. Vale considerar que a precisão da detecção depende da habilidade do microscopista, isto é, observador-dependente (CASERTA, 2011; RAJAGOPALAN; LBOUDO, 2019).

Na gota espessa, espalha-se o sangue obtido sobre uma lâmina em uma área de cerca de um centímetro quadrado, que então é corada pela técnica de Walker (azul de metileno e Giemsa) (PAZ E SANTIAGO, 2015). Esse esfregaço consiste em muitas camadas de glóbulos vermelhos e brancos (hemácias e leucócitos). Durante a coloração, a hemoglobina das hemácias se dissolve (desemoglobinização), o que permite que grandes quantidades de sangue sejam examinadas rápida e facilmente (OMS, 2010).

Com isso, a coloração permite a identificação das estruturas parasitárias, principalmente o núcleo, o citoplasma e o pigmento malárico (CORTÉS, MUNOZ E AYALA, 2018). O laudo deve conter o resultado do exame com discriminação da espécie parasitária e quantificação da parasitemia. Entretanto, para identificação da espécie, o exame é de mais difícil interpretação, em decorrência das limitações do método como: i) o material não é fixado; ii) ocorre lise das hemácias, durante o processo de coloração, deixando os parasitos livres; iii) a morfologia dos parasitos não é bem preservada (PEREIRA, 2005).

Já o esfregaço sanguíneo consiste em uma única camada de glóbulos vermelhos e brancos espalhados por menos da metade da lâmina. No esfregaço delgado, uma gota de sangue obtida através da punção digital é estirada em uma lâmina de vidro com auxílio de outra lâmina e, depois de fixada com álcool metílico, é corada pelo Giemsa. Apesar da menor sensibilidade (estima-se que a gota espessa é cerca de 30 vezes mais eficaz na detecção da infecção malárica), esse método permite com mais facilidade, a diferenciação da espécie parasitária e dos seus diferentes estágios evolutivos a partir da análise de sua morfologia e das alterações provocadas no eritrócito infectado. Dessa forma, pode ser utilizado em conjunto com a gota espessa para facilitar o diagnóstico (BRASIL, 2017a).

Nos laboratórios de diagnóstico de malária no Brasil utilizam-se como rotina somente a técnica da gota espessa; o esfregaço é empregado, excepcionalmente, para fins de pesquisa (CASERTA, 2011).

1.6 TRATAMENTO

É necessário um esquema terapêutico para cada espécie parasitária, que combina antimaláricos específicos para tratamento dos parasitos tanto na forma sanguínea quanto na forma hepática. O tratamento da malária visa atingir o parasito em pontos-chaves de seu ciclo evolutivo, que podem ser didaticamente resumidos em: (a) interrupção da esquizogonia sanguínea, responsável pela patogenia e manifestações clínicas da infecção; (b) destruição de formas latentes do parasito; e (c) interrupção da transmissão do parasito, pelo uso de drogas que impedem o desenvolvimento de formas sexuadas (gametócitos) (BRASIL, 2020c).

No Brasil, a malária causada por *Plasmodium vivax* ocasiona maior dificuldade de controle. Essa espécie apresenta uma forma evolutiva hepática (hipnozoíto) que permanece em latência por determinados períodos de tempo, sendo responsável pela recorrência ou recidiva. Além disso, tem sido demonstrada resistência dessa espécie ao antimalárico utilizado como droga esquizonticida de primeira linha (cloroquina) (BALIEIRO, 2021).

A recorrência ou recidiva é conceituada como o retorno da ativação do *P. vivax* no ser humano, seguinte ao tratamento da doença, após ter sido constatada a sua negatificação. É classificada em recrudesência, recaída e reinfecção. A recrudesência é uma falha terapêutica da droga no estágio sanguíneo do parasito, onde estas não são completamente erradicadas pelo tratamento e reexpandem o seu número após o declínio da concentração sérica da droga; na recaída, ocorre o reaparecimento da parasitemia e de manifestações clínicas do paciente por uma reinvasão das hemácias pelos merozoítos provenientes de hipnozoítos dormentes no fígado. Já na reinfecção, ocorre nova infecção pelo mosquito vetor após intervalo de tempo incompatível com a ocorrência de recrudesência ou recaída, ocorrendo principalmente em áreas endêmicas. Como os tempos entre os episódios podem se sobrepor, mesmo com a análise genotípica, é também difícil a distinção precisa entre recaída e reinfecção. A recrudesência, em que ocorre uma falha terapêutica, pode ocorrer pela não adesão ao tratamento, pela resistência do parasito à droga utilizada e pela má qualidade do medicamento instituído. Na recaída, a principal causa é a falha no tratamento (SIMÕES et al., 2014; BALIEIRO, 2021). No quadro abaixo, um resumo dos tipos de recorrência.

Tabela 2 - Tipos de Recorrência por *Plasmodium vivax*

Tipo de recorrência	Retorno	Características
Recrudesência	7-28 dias	Falha terapêutica da droga esquizonticida
Recaída	29 a 60 dias	Reativação do hipnozoíto no fígado
Reinfecção	> 60 dias	Nova infecção pelo mosquito vetor

Fonte: o autor, com base em Simões et al. (2014), Balieiro (2021) e o PNCM.

Por mais de meio século, a primaquina (PQ) combinada com cloroquina (CQ) tem sido o regime curativo radical padrão para malária por *P. vivax* (BRASIL, 2020c). O objetivo do tratamento de *P. vivax* e de *P. ovale* é curar tanto a forma sanguínea quanto a forma hepática (cura radical), e assim prevenir recrudescência e recaída, respectivamente (BRASIL, 2021a). Enquanto, a cloroquina atua principalmente sobre as fases sanguíneas, a primaquina é o único medicamento licenciado, com eficácia comprovada, para eliminar os estágios latentes do *P. vivax* (SILVINO et.al, 2016). Por isso, usa-se a combinação de cloroquina e primaquina por sete dias (RODRIGUEZ; RODRIGUES; OLIVEIRA, 2020).

Como a primaquina é utilizada por sete dias, muitos pacientes não costumam tomar a medicação até o final. Após o terceiro dia de tratamento, quando já se sentem melhores, alguns pacientes param de tomar a primaquina. Desse modo, orienta sobre a necessidade de adesão, ainda que o paciente esteja sem sintomas. (BRASIL, 2020c; BRASIL, 2021a; CHI; WHITE, 2016).

Caso o paciente volte a apresentar malária por *P. vivax* do Dia 5 ao Dia 60, após início de tratamento, pode ter havido falha tanto da cloroquina quanto da primaquina, ou de ambos. Nesses casos, o ideal é utilizar um novo esquema que seja mais eficaz. O tratamento recomendado é o uso de artemeter/lumefantrina ou artesunato/mefloquina durante três dias (opção em caso de falha da cloroquina), e primaquina (0,5 mg/kg/dia) por 14 dias, esquema com maior eficácia na ação anti-hipnozoítos (BRASIL, 2008).

Para pacientes com infecção mista por *P. falciparum* e *P. vivax* (ou *P. ovale*), o tratamento deve incluir artemeter/lumefantrina ou artesunato/mefloquina, que são drogas esquizonticidas sanguíneas eficazes para todas as espécies, associando-as à primaquina por sete dias (para o tratamento radical de *P. vivax*) (BRASIL, 2020c).

Na malária por *P. falciparum* ou malária mista (*P. falciparum* e *P. malariae*), utiliza-se o tratamento com combinações fixas de derivados de artemisinina (ACT), arteméter e lumefantrina ou artesunato e mefloquina, para o tratamento das formas sanguíneas, e a primaquina para eliminação dos gametócitos (BRASIL, 2019).

Tabela 3 - Esquema do tratamento da malária conforme espécie de *Plasmodium* em adultos

<i>Plasmodium</i> e seu esquema terapêutico	Tempo
<i>P. vivax</i> ou <i>P. ovale</i>	
cloroquina	3 dias
primaquina	7 dias
Recorrência por. <i>P. vivax</i>	
artemeter/lumefantrina ou artesunato/mefloquina +	3 dias
primaquina	14 dias
<i>P. malariae</i>	
Cloroquina	3 dias
<i>Falciparum</i> (ou <i>falciparum e malarie</i>)	
artemeter/lumefantrina ou artesunato/mefloquina	3 dias
<i>P. falciparum</i> e <i>P. vivax</i> (ou <i>P. ovale</i>)	
artemeter/lumefantrina ou artesunato/ mefloquina + primaquina	7 dias

Fonte: o autor, conforme Brasil, 2021.

Toda a medicação deve ser ingerida preferencialmente no mesmo horário, em todos os dias pré-estabelecidos, após uma refeição, evitando vômitos (BRASIL, 2020b). O estado de alimentação aumentará a biodisponibilidade da primaquina em comparação com o estado de jejum (CHU; WHITE, 2016). Conforme preconizado pelo PNCM, os tratamentos devem ser iniciados no máximo 48 horas após o início dos sintomas e a prescrição e dispensação não é privativa do médico, podendo ser realizada por outros profissionais, desde que sigam as diretrizes e protocolos determinados pelo Sistema único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2021).

Recomenda-se o controle de cura, por meio da lâmina de verificação de cura (LVC), para todos os casos de malária. O controle de cura tem como objetivo verificar a redução progressiva da parasitemia, observar a eficácia do tratamento e identificar recaídas oportunamente (BRASIL, 2020c). A cura não completa, também chamada de recaída da malária, pode fazer com que a doença retorne em um curto período de tempo, contribuindo para a manutenção da endemicidade da malária no mundo, além de poder introduzi-la em áreas não afetadas. Tal condição pode ser detectada nas LVC positivas. Por esses motivos, a qualidade do tratamento é monitorada periodicamente no Brasil por meio da Rede Amazônica de Vigilância da Resistência às Drogas Antimaláricas (Ravreda) (BRASIL, 2020a; NASCIMENTO, et al. 2019).

No tratamento da malária também são utilizadas plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos. Em estudo realizado por Reiners, Ricci e Azevedo (2010a), os usuários dos serviços de saúde faziam uso de plantas medicinais para complementar o tratamento alopático, pois ajudavam a aliviar os sintomas da enfermidade e os efeitos secundários dos medicamentos. As

plantas mais utilizadas como coadjuvantes foram: boldo, figatil, quina e picão, embora somente a quina e o picão tenham, comprovadamente, propriedades que combatem a malária.

1.7 EPIDEMIOLOGIA: NOTIFICAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

A malária, em 2018, afetou de 206 a 258 milhões de pessoas em todo o mundo, causando, aproximadamente, 405 mil óbitos. Na região das Américas, nesse mesmo ano, ocorreram 753.700 casos e 338 óbitos (BRASIL, 2020b). Nesta, cerca de 138 milhões de pessoas em 19 países e territórios estão em risco de malária, das quais quase 80% causada por *Plasmodium vivax*, sendo que 80% dos casos estimados estariam presentes em apenas três países, Brasil, Colômbia e Venezuela (BRASIL, 2020a).

A área endêmica no Brasil compreende a Região Amazônica brasileira, incluindo os estados do Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia, Roraima, Tocantins, Mato Grosso e Maranhão, que são responsáveis por 99% dos casos autóctones do país. Fora da região amazônica, mais de 80% dos casos registrados são importados dos estados pertencentes à área endêmica brasileira, de outros países amazônicos ou do continente africano (BRASIL, 2019). Entende-se por caso autóctone caso adquirido localmente, transmitido por mosquito e caso importado de malária em que a infecção foi adquirida fora da área em que é diagnosticada (BRASIL, 2022b).

Dados do PNCM mostram que no ano de 2019, o Brasil notificou 157.454 casos de malária, uma redução de 19,1% em relação a 2018 (194.572 casos) e aproximadamente 89,3% dos casos autóctones de malária do Brasil foram de malária *vivax*. Apenas 10,7% (16.327) dos casos foram por *P. falciparum* e malária mista, espécie de *Plasmodium* que causa a forma mais grave da doença. Na região amazônica, onde ocorrem 99% dos casos, cerca de 80% da malária concentrou-se em 41 municípios, sendo 16 no Amazonas (39,0%), oito no Pará (19,5%), sete em Roraima (17,1%), quatro no Amapá (9,8%), três no Acre (7,3%), dois em Rondônia (4,9%) e um no Mato Grosso (2,4%) (BRASIL, 2020a).

Já em 2020, o Brasil registrou no ano de 2020 um total de 145.188 casos. Comparado ao ano anterior, houve uma redução de 7,8% em relação ao total de casos, mas um aumento por *Plasmodium falciparum* e mista (BRASIL, 2021b). Ainda no mesmo ano, de janeiro a junho, tanto a região amazônica quanto a região extra-amazônica brasileira tiveram redução no número total de casos autóctones, sendo esta redução de 15,1% e 71,0%, respectivamente. No entanto, os estados de Mato Grosso (64,5%), Rondônia (27,7%) e Roraima (18,8%) registraram aumento no número de casos autóctones (BRASIL, 2020a).

Em relação ao primeiro semestre de 2021, foram notificados 57.374 casos de malária, uma redução de 12,5% em relação ao mesmo período do ano anterior, mas com aumento dos casos de

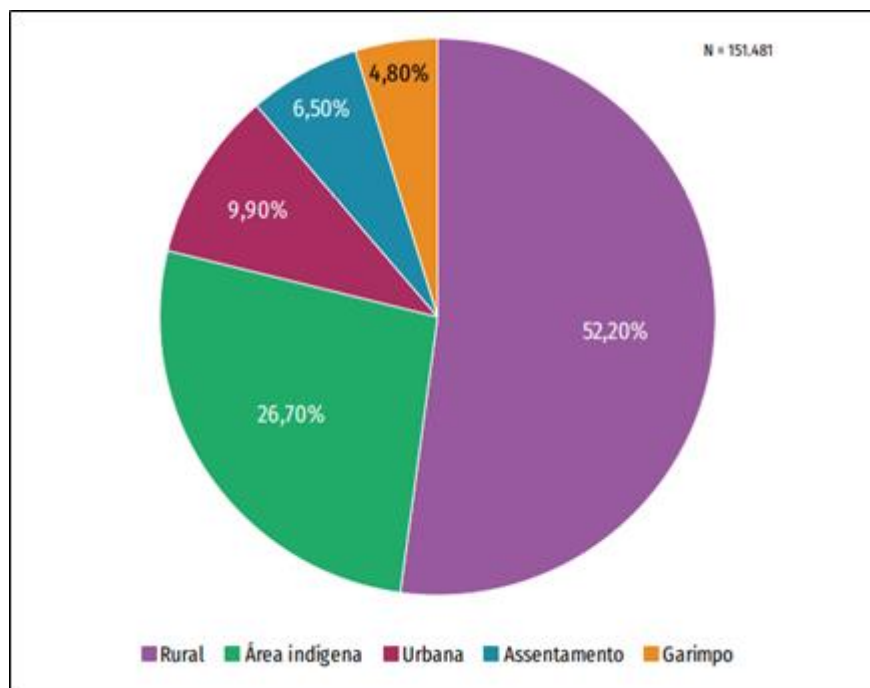
malária por *P. falciparum* e malária mista de 5,0%. Considerando os casos autóctones da doença, observou-se uma redução de 11,8% em relação ao mesmo período de 2020, mas aumento de 6,2% no percentual de casos autóctones por *P. falciparum* e malária mista (BRASIL, 2021b).

Por ser uma doença endêmica na região amazônica, com frequência são identificados surtos de malária, ou seja, quando o número de casos registrados ultrapassa o esperado num determinado território (BRASIL, 2020a). Quanto aos critérios para a notificação dos casos de malária, esta deve ser feita tanto na rede pública como privada. Como na região amazônica é uma doença de notificação compulsória regular, todo caso suspeito deve ser notificado em até 7 dias. (BRASIL, 2019).

Na Amazônia, ocorre uma variação nos índices de incidência da malária no decorrer do ano, a qual está relacionada com as condições climáticas (pluviosidade, temperatura e umidade) que afetam o desenvolvimento do vetor (WYSE, BEVILACQUA E RAFIKOV, 2006; MOURÃO, et al., 2014; COUTO, 2015). Cardoso (2014), coloca que há um aumento dos vetores conforme o padrão sazonal das chuvas, pois o *An. darlingi* é mais abundante no início e no final das chuvas. Desta maneira, para que haja o controle da malária é necessário que se conheçam previamente as variações sazonais e cíclicas por localidade (BRAZ et al., 2014).

Em relação à transmissão, ocorre com maior frequência em áreas mais vulneráveis, chamadas de Áreas especiais que são definidas pelo PNCM como aquelas com estratégias mais adaptadas a seus contextos específicos, relacionadas ao risco de se infectar por malária, como garimpos, assentamentos, área indígena, áreas rurais e áreas urbanas. Como consequência, a dinâmica do número de casos se dá em razão do comportamento humano (CARDOSO, 2014). Na figura 3, o percentual de casos de malária de janeiro a junho de 2020 de acordo com a área de infecção na região amazônica.

Figura 3 - Número percentual de casos de malária de janeiro a junho de 2020 de acordo com a área de infecção na região amazônica



Fonte: BRASIL, 2020.

O risco de contrair a doença na população indígena ainda é duas vezes maior do que na população da Amazônia Brasileira, além das comunidades indígenas amazônicas poderem ser consideradas reservatórios residuais para infecção por *Plasmodium*. Dentre os fatores associados à malária em populações indígenas, a malária em indígenas difere dos não indígenas devido ao comportamento e estilo de vida (tarefas cotidianas de caça, pesca, roçados, e os banhos em rios e igarapé), ocupação em lugares de difícil acesso e com poucos recursos de saúde, intensa migração o que leva a população indígena a apresentar maiores percentuais dos casos de malária (MEIRELES, 2018).

Em estudo realizado por Mendes et al. (2020) sobre a malária entre povos indígenas na fronteira Brasil-Guiana Francesa, entre 2007 e 2016, observaram que a malária se apresentou de maneira desigual entre indígenas e não indígenas, com maior ocorrência entre povos indígenas. A proximidade dos povos indígenas a ambientes silvestres propicia maior exposição aos diversos patógenos presentes no ambiente natural, sobretudo nas áreas fronteiriças. A combinação dos determinantes biológicos (imunidade de grupo), culturais (tipo de habitação, relações com a sociedade nacional, competências culturais), sociopolíticos (acesso aos serviços de saúde) e geográficos (localização em áreas de fronteira e de difícil acesso) faz com que a malária em áreas indígenas apresente um comportamento epidemiológico diferenciado (BRAZ; DUARTE; TAUIL, 2013).

Em relação aos garimpos em 2020, 72,5% da área de mineração (industrial e garimpo) no Brasil estava concentrada na Amazônia. Quando a categoria é apenas garimpo, 93,7% concentra-se na Amazônia. Sabe-se que o garimpo leva ao desmatamento para a construção de pistas de pouso, acampamentos, vilas e desmonte de barrancos e a alterações nos rios pela atividade do garimpeiro mergulhador, sucção dos leitos, assoreamento, alteração no curso dos rios, formação de poças d'águas isoladas, propiciando a formação de criadouros permanentes de larvas de insetos nas escavações constantes, visto que há o uso de água no ofício diário, além da prática de dormir próximo aos criadouros. Assim, a formação de áreas de garimpo é um fator que contribui para os altos índices da malária na região Amazônica, pois o meio ambiente sofre alterações e os trabalhadores desses locais possuem um comportamento peculiar (GONÇALVES; LISBOA; BEZERRA, 2017).

Já a semelhança dos sintomas da malária e do COVID-19 levou ao diagnóstico incorreto de uma doença pela outra ou a negligência da possibilidade de coinfeção durante a pandemia, uma vez que a pandemia do COVID-19 ameaçou a prestação de serviços de malária, como a distribuição de mosquiteiros tratados com inseticida, pulverização residual interna, bem como a quimioprevenção da malária. Pela semelhança, os médicos podem diagnosticar erroneamente um

caso de malária como COVID-19 ou vice-versa ou podem ignorar a possível coinfeção. Além disso, o bloqueio e a restrição dos movimentos dos profissionais de saúde devido à pandemia do COVID-19 perturbaram a continuação dos programas de controle da malária, como a distribuição de quimioprevenção sazonal da malária e mosquiteiros tratados com inseticida, resultando em mais casos e mortes por malária, o que poderia levar a uma sindemia de COVID-19 e malária (HUSSEIN et al., 2020; DI GENNARO et al., 2020; BYLICKA-SZCZEPANOWSKA E KORZENIEWSKI, 2022)

Durante a pandemia da COVID-19, a invasão e a devastação para garimpo subiram de forma devastadora, pois até setembro de 2021, a área acumulada de floresta destruída pelo garimpo ilegal superou a marca de 3 mil hectares, um aumento de 44% em relação a dezembro de 2020 (FONTES, 2022).

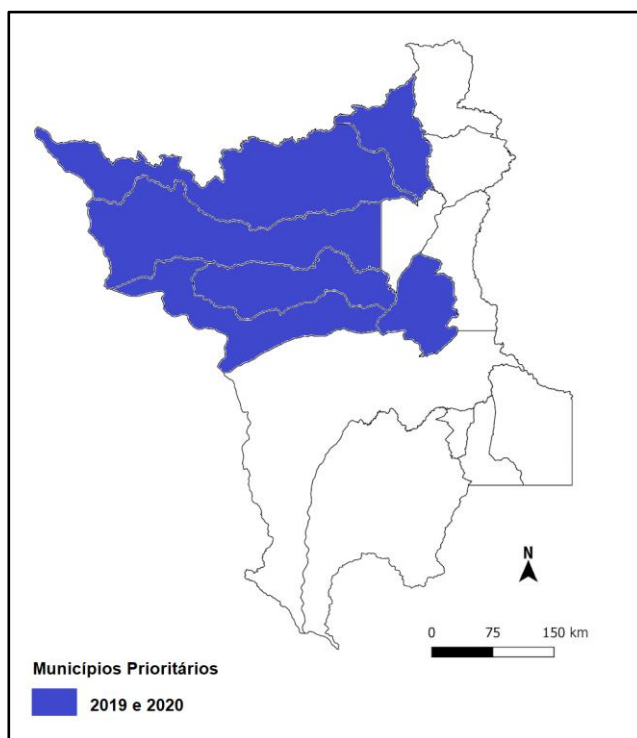
O Relatório Mundial da Malária da OMS mostrou que houve cerca de 241 milhões de casos de malária e 627.000 mortes por malária em todo o mundo em 2020. Isso representa cerca de 14 milhões de casos a mais em 2020 em comparação com 2019 e 69.000 mortes a mais. Aproximadamente dois terços dessas mortes adicionais (47.000) foram relacionadas a interrupções na provisão de prevenção, diagnóstico e tratamento da malária durante a pandemia (WANGDI et al., 2022).

1.7.1 Malária em Roraima

Em Roraima, a incidência de casos de malária é sensivelmente influenciada pelos elementos do clima. A incidência ocorre de forma sazonal. No período compreendido entre os meses de abril a setembro, quando são registrados os maiores índices pluviométricos no estado (período correspondente à estação chuvosa), ocorre uma redução considerável do número de casos de malária. A partir de outubro, após o término do período chuvoso, o número de casos da doença volta a crescer (SILVA; SILVA, 2019).

Entre os anos de 2019 a 2020, sete (47%) dos 15 municípios roraimenses foram prioritários para malária: Alto Alegre (5.780 casos), Amajari (2.166 casos), Rorainópolis (2.016), Pacaraima (1.755), Mucajaí (1.660), Cantá (1.640) e Iracema (1.184), conforme demonstra a figura 4 abaixo (BRASIL, 2021b).

Figura 4 - Mapa dos municípios prioritários para malária no estado de Roraima nos anos de 2019 e 2020



Fonte: Adaptado de Brasil, 2021b.

A malária endêmica está presente em todos os 15 municípios do estado de Roraima (BARROS et al., 2022). Em 2020, todos os municípios do estado apresentaram surto da doença, sendo que nove (60%) também apresentaram um alto risco da Incidência Parasitária Anual (IPA), sendo que o município de Alto Alegre ocupou o primeiro lugar a nível nacional, com uma (IPA) de 372,7 (BRASIL, 2020a) (Figura 5). A IPA é utilizada como o indicador de risco para infecção por malária no Brasil, que contempla quatro categorias: municípios em muito baixo risco (IPA < 1 caso/1.000 habitantes), baixo risco (IPA entre 1 e 10 casos/1.000 hab.), médio risco (IPA entre 10 e 50 casos/1.000 hab.) e alto risco (IPA $\geq$ 50 casos/1.000 hab.) (BRASIL, 2020a).

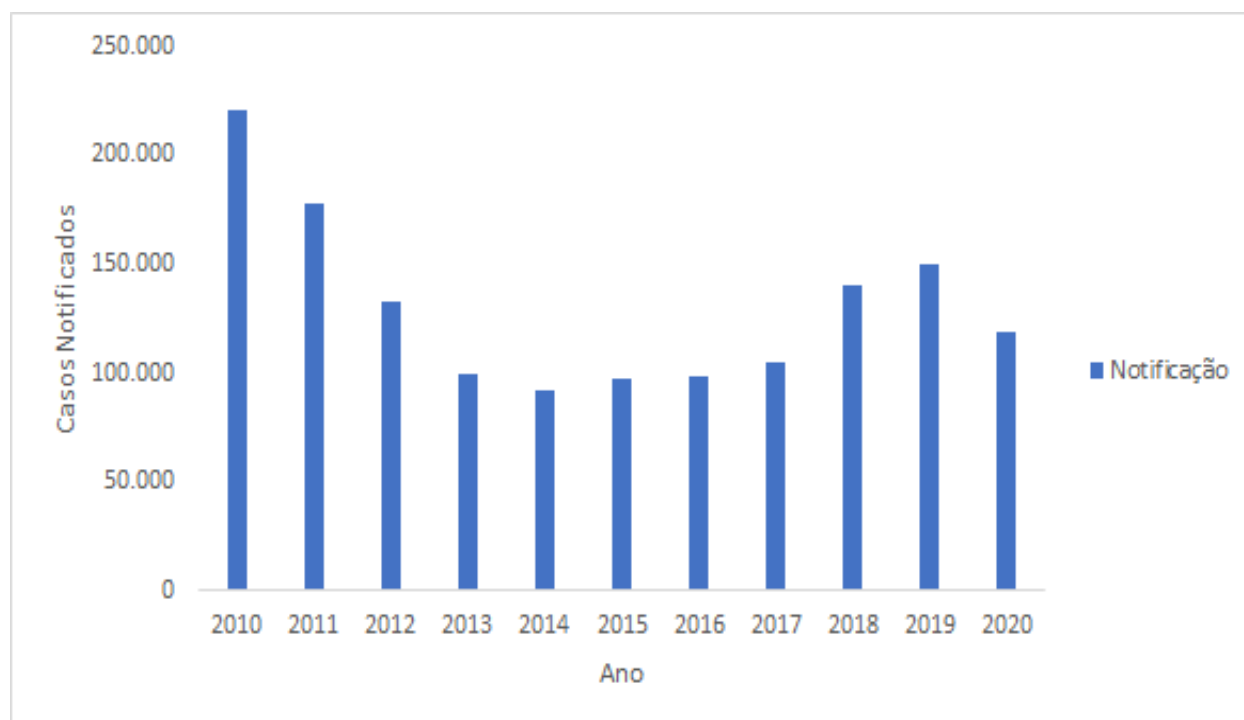
Figura 5 - Incidência Parasitária Anual (IPA) de malária por município provável de infecção, Roraima, 2020



Fonte: Boletim Anual de Epidemiologia de Roraima em 2020.

Segundo o Relatório Anual de Epidemiologia de Roraima em 2020, do ano de 2010 a 2020, o número de notificações da malária apresentou um declínio de 2010 a 2015, passando a ter um aumento de 2016 a 2019, como se observa na imagem abaixo (BRASIL, 2021b) (Figura 6).

Figura 6 - Número de casos de malária notificados de 2010 a 2020



Fonte: BRASIL, 2021b.

O estado notificou no primeiro trimestre de 2023, 5887 casos, com destaque para os municípios de Alto Alegre, Amajari, Mucajaí, Boa Vista e Caracaraí (RORAIMA, 2023), conforme tabela 4.

Tabela 4 - Porcentagem de casos de malária no primeiro trimestre de 2023 nos municípios de Roraima

Município de infecção	n	%
Alto Alegre	2790	47,39
Amajari	1174	19,9
Mucajaí	960	16,30
Caracaraí	383	6,50
Iracema	167	2,83
Boa Vista	145	2,46
Cantá	142	2,41
Caroebe	38	0,64
Rorainópolis	36	0,61
Bonfim	25	0,42
Pacaraima	7	0,11
São Luiz	6	0,10
São João da Baliza	5	0,08
Uiramutã	5	0,08
Total	5887	100

Fonte: Adaptado de Roraima, 2023.

Para Louzada (2020), inúmeros fatores contribuem para o comportamento e a distribuição espacial heterogênea da malária em Roraima, apresentando uma relação estreita com a dinâmica de diferentes espaços: zona rural e urbana, área indígena e regiões de fronteira. Consequentemente, a malária segue em alta transmissão no estado, principalmente nos municípios de Alto Alegre, Amajari, Mucajaí e Iracema, em decorrência da grande população indígena e dos garimpos presentes nas mesmas (BRASIL, 2020b).

3.7.1.1 Área de fronteira

O Brasil possui fronteira com outros dez países da América do Sul, destes sete possuem transmissão de malária. O fluxo migratório entre estes países e o Brasil traz desafios para o controle da malária importada, principalmente para casos notificados de viajantes no Brasil (BRASIL, 2020a).

Por estar situado no extremo norte da Amazônia setentrional, Roraima limita-se ao norte com a Venezuela, ao Sul com os estados do Amazonas e Pará, ao Leste com a Guiana e ao Oeste com a Venezuela e Guiana, fazendo fronteira com dois estados e três países, representando o maior receptor de malária importada entre todos os demais estados do Brasil (LOUZADA, 2020). Na figura abaixo, países que fazem fronteira com Roraima.

Figura 7- Municípios que fazem parte da fronteira Brasil-Venezuela-Guiana



Fonte: adaptado de Wangdi et al., 2022.

Silva, Sibajev e Palma (2018), colocam que a região Norte, em especial o estado de Roraima, por fazer fronteira com outros dois países, Venezuela e Guiana, apresenta características nosogeográficas peculiares que dificultam a erradicação da malária. Identificaram que no estado, de 2010 a 2017, enquanto o número de casos autóctones tendia a diminuir, os casos importados da Venezuela e Guiana aumentaram e diminuíram ciclicamente, de acordo com diversos fatores, como os fluxos migratórios e a falta de investimento público em saúde, sendo que a maior parte dos casos importados notificados são oriundos da Venezuela, o que pode ser explicado pela livre e intensa imigração oriunda deste país.

Em 2020, 77% dos casos de malária nas Américas estavam concentrados na Venezuela, Brasil e Colômbia. Tais países são caracterizados por uma paisagem de malária heterogênea e focos de malária (WANGDI et al., 2022). Em 2019, o BRASIL registrou 4.117 casos de malária importados de outros países, estando a Venezuela com 2.658 dos casos (64,6%), Guiana Inglesa com 655 casos (15,9%), Guiana Francesa com 236 (5,7%), Bolívia com 230 casos (5,6%) e Peru com 172 casos (4,2%) (BRASIL, 2020a).

Wangdi et al. (2022), identificaram que os focos de malária estavam localizados ao longo da fronteira internacional da Venezuela e Guiana com o estado de Roraima, Brasil, com predomínio do *Plasmodium vivax* e, além do movimento populacional, as variáveis climáticas foram importantes impulsionadores da transmissão da malária nessas áreas.

Louzada (2020), acrescenta que a capital, Boa Vista, é o município que mais notifica malária importada de outros países, de outros estados da federação e também da malária de procedência de outros municípios de Roraima. No ano de 2019, foram registrados 2.053 casos importados, prevalecendo casos da Venezuela com 1.558 casos (76%), seguida da Guiana com 401 casos (19,53%), Guiana Francesa com 13 casos (0,7%) e Suriname, 3 casos (0,14%). Nesse mesmo ano foram registrados 4.285 casos de malária procedentes de várias regiões do estado, mostrando uma mobilidade importante entre os municípios. Assim, dentre os casos importados e outros municípios somados aos de outros países, foram notificados 6.338 casos, 67% dos demais municípios e 33% estrangeiros. Em contrapartida, os casos autóctones de Boa Vista mantiveram-se baixos, pois foram notificados apenas 127 casos em 2019. Ou seja, a maior demanda de saúde nos serviços de referência se deu por casos importados, mostrando que a capital é responsável pelo atendimento da maioria dos casos do estado.

A prevalência dos casos da Venezuela deve-se ao agravamento da crise econômica e social nesse país, na qual o fluxo de cidadãos venezuelanos para o Brasil cresceu maciçamente nos últimos anos. Entre 2015 e maio de 2019, o Brasil registrou mais de 178 mil solicitações de refúgio e de residência temporária. A maioria dos migrantes entraram no País pela fronteira norte do Brasil, no Estado de Roraima, e se concentraram nos municípios de Pacaraima e Boa Vista (UNICEF, 2019; Informe N°10 2017/2018). A agitação política na Venezuela levou a um significativo movimento populacional transfronteiriço, que contribuiu diretamente na saúde da população brasileira, com milhares de venezuelanos morando em abrigos, em aglomerados e principalmente, em situações precárias de saúde básica (FGV DAPP, 2020).

Quanto aos casos autóctones, o número a nível nacional tem apresentado uma redução no período de 2019 a 2020. No entanto, o cenário no estado de Roraima mostra-se divergente. De

2018 para 2019 apresentou um aumento de 11% e de 2019 a 2020 um aumento de 12,8% nos casos autóctones (BRASIL, 2021b).

1.7.1.2 Área indígena e Mineração

Roraima apresenta a maior população indígena do país, onde, dos 631 mil habitantes, mais de 50 mil se declaram indígenas. No estado, são 11 etnias e 32 terras indígenas e o maior percentual reside no município do Uiramutã, com 88,1% da população de indígenas (FOLHA DE BOA VISTA, 2021).

A Terra Indígena Yanomami, localizada nos estados de Roraima e Amazonas, se estendendo até a linha de fronteira com a Venezuela, possui área de 9.419.108 hectares, e população estimada de 26.780 indígenas (SESAI, 2019) de 8 etnias diferentes, incluindo 6 povos isolados. Juntas, essas regiões formam o maior território indígena coberto por floresta de todo o mundo (FERNANDES, 2021).

Dentre os problemas enfrentados pelos Yanomamis, destaca-se o agravamento do quadro sanitário das famílias com os núcleos garimpeiros, impulsionando uma disparada de casos de malária que quadruplicou desde 2014 (HUTUKARA, 2020). Em estudo realizado por Barros et al. (2022), a prevalência da malária em áreas indígenas e de mineração vêm aumentando desde 2014. Em relação à origem, a malária entre os indígenas do estado é autóctone e não há relação direta com malária importada de outros países.

A Terra Indígena Raposa Serra do Sol, situada na região Nordeste do Estado, com a área de 1.743.089 de hectares, é outra região que está impactada com a invasão garimpeira, que a cada dia só se expande. Na região da Raposa, no Município de Normandia, o garimpo está concentrado nas proximidades das comunidades indígenas Raposa 1 e 2, na Serra do Atola. No local existem quatro garimpos, com nomes de garimpo 1, 2, 3 e 4. Moradores afirmam que eram cinco, mas um foi desativado (SUSUI; ALMEIDA, 2021).

Um importante vetor da doença é o garimpo ilegal, uma ameaça recorrente às terras e aos povos indígenas, com efeitos diretos e indiretos sobre sua existência física, seja pela violência ou pela degradação do habitat. A pressão sistemática dos garimpeiros ilegais também incide sobre outras terras indígenas, Alto Rio Negro (AM) (FERNANDES, 2021). Conforme Fernandes (2021), garimpeiros na Terra Indígena Yanomami atuam como vetores para epidemias, como covid-19 e malária. E, atualmente, há pelo menos 98 pontos ativos de garimpagem ilegal de ouro ativos no interior da Terra Indígena Yanomami.

No estudo de Santos et al. (2021), identificaram o avanço da garimpagem semimecanizada na área Indígena Yanomami a partir da década de 1980 e, mais recentemente, os novos

deslocamentos e interesses pela atividade na Terra Indígena Raposa Serra do Sol (TIRSS), provocando impactos nas dimensões sociais, ambientais e culturais.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Compreender a relação entre o meio ambiente a manifestação da malária em uma área endêmica do extremo norte do País no período de agosto/2019 a março/2021.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

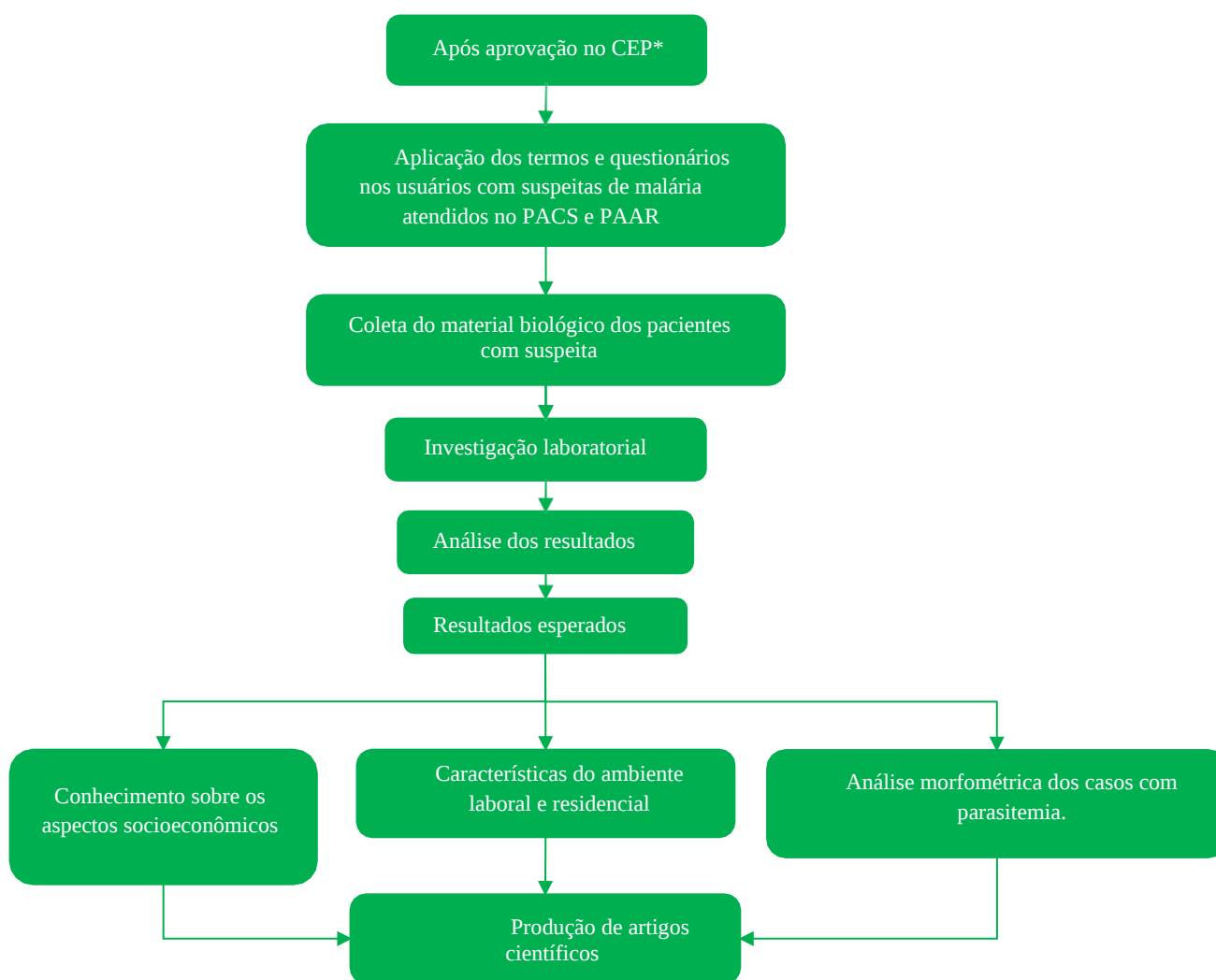
- Entender o perfil socioeconômico de usuários do SUS infectados por *Plasmodium spp.* que procuraram atendimento de saúde em Boa Vista, RR.
- Descrever as características dos ambientes laborais e residenciais permanentes dos usuários infectados por *Plasmodium spp.* que procuram atendimento de saúde em Boa Vista, RR.
- Descrever o padrão morfológico métrico dos trofozoítas das espécies de *Plasmodium* encontrados nos esfregaços sanguíneos dos participantes desta pesquisa.

3. METODOLOGIA

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma pesquisa básica de natureza observacional, perspectiva, de abordagem quantitativa, do tipo descritiva, aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Roraima (CEP/UFRR), com nº 3.536.371.

Figura 8 - Fluxograma ilustrativo de como as atividades de pesquisa foram desenvolvidas



Fonte: o autor.

3.2 ÁREA DE ESTUDO

O Estado de Roraima, localizado na Região Norte do Brasil, é o mais setentrional do país. Está localizado na tríplice fronteira – Brasil, Guiana e Venezuela, e possui 1.922 Km de fronteira

com esses países, onde há duas cidades-gêmeas, Bonfim na fronteira com Lethem, na Guiana, e Pacaraima na fronteira com Santa Elena do Uairén, na Venezuela (BENEDETTI, 2021).

A população estimada pelo IBGE para 2021 é de 652.713 habitantes dos quais 66,5% residem na capital, Boa Vista. Com uma área de 223.644,527 km², a densidade demográfica de 2,01 habitantes por km² do estado, a menor do país. Cerca de 70% do seu território é destinado às populações indígenas, áreas de proteção ambiental e áreas alagadiças (improdutivas). O estado possui 15 municípios, todos com menos de 20 mil habitantes, exceto, Rorainópolis, Caracaraí e a capital Boa Vista (IBGE, 2021; GUEDES et al. 2020).

A capital fica a 231,5 km de Santa Elena do Uairén, na Venezuela (BR-174) e a 133,3 km de Lethem, República Cooperativa da Guiana (BR-401). Dista 783,0 km de Manaus, capital do Amazonas, cujo acesso também é feito por rodovia. Tem uma população estimada para 2021 de 436.591 pessoas (IBGE, 2021), concentrando a maior parte, quase dois terços da população do estado.

3.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO E COLETA DE DADOS

A pesquisa ocorreu com usuários dos serviços de saúde do Pronto Atendimento Airton Rocha e Hospital Geral de Roraima, que procuraram atendimento com suspeita de malária nos períodos de agosto de 2019 a março de 2021. Após triagem e consulta médica, os usuários suspeitos de malária eram encaminhados para a “Sala de malária”, local de coleta das amostras de sangue tanto para gota espessa como esfregaço sanguíneo.

A coleta de dados ocorreu em duas etapas: (i) aplicação de questionário com o objetivo de obter informações sociodemográficas e clínicas, e (ii) coleta de material biológico (lâmina de esfregaço sanguíneo).

Na primeira etapa, os usuários encaminhados a sala de malária eram abordados por um dos pesquisadores para que a pesquisa fosse esclarecida e, se aceita, assinava o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), com posterior aplicação de um Questionário semiestruturado, com o objetivo de coletar informações sociodemográficas, epidemiológicas e clínicas.

Após a coleta dos dados por meio do questionário supracitado, foi realizada a segunda etapa por meio da coleta do material biológico (sangue) pelos profissionais responsáveis pela Sala de Malária, por meio de punção digital, em quantidade suficiente para o preparo de uma lâmina de gota espessa e uma lâmina de esfregaço sanguíneo, ficando apenas está sob responsabilidade dos pesquisadores e aquela de uso da equipe do Pronto Atendimento.

Conforme o Manual de Diagnóstico Laboratorial da Malária (BRASIL, 2005) do Ministério da Saúde, a coleta foi realizada por meio da introdução de uma lanceta estéril, descartável de 1,5 mm de penetração e de calibre 0,36 mm na falange distal do dedo anelar após a antissepsia do local com álcool 70%. Para o preparo do esfregaço sanguíneo, após a identificação de cada lâmina com o código único do projeto para cada paciente, uma gota de sangue foi adicionada na extremidade de uma lâmina. Nesta lâmina, a gota foi espalhada utilizando uma lâmina extensora. Após a confecção das lâminas, as mesmas foram deixadas em repouso por 20 minutos em temperatura ambiente para a completa secagem e posteriormente acondicionadas em uma caixa Porta lâminas, que foi colocada em uma caixa térmica de 5 litros de paredes rígidas, onde foram transportadas ao laboratório de microscopia da Universidade Federal de Roraima (UFRR), que foram coradas e analisadas por meio da microscopia de luz.

No laboratório, as lâminas foram coradas pelo método Panótico Rápido e analisadas em microscópio óptico de luz comum em objetiva de 100x, sendo que cada lâmina passou por dois examinadores diferentes para maior precisão nos resultados, reduzindo erros de escrutínio na análise da amostra.

Após a análise, as amostras foram classificadas em dois grupos: grupo "Positivo", na presença de um parasito do gênero *Plasmodium* e grupo "Negativo", na ausência do parasita.

Ao longo do estudo, serão apresentados os dados também do grupo negativo com o objetivo de identificar neste algum comportamento ou característica que possa ser relevante quanto ao risco de adquirir malária pelo tipo de moradia e ocupação, acesso à saneamento básico, deslocamento para área de garimpo, o não uso de EPIs, casos de infecções anteriores, fármaco utilizado, entre outros.

Além da análise qualitativa, no intuito de descrever a morfologia métrica padrão dos *Plasmodium* nos indivíduos que procuraram atendimento em Boa Vista., as lâminas com parasitemia foram submetidas a análise morfométrica por meio do software do próprio microscópio Axio Lab.A1 da empresa Carl Zeiss. Os parâmetros mensurados foram: área da hemácia parasitada e do parasito na forma anelar (trofozoíto) sanguíneo.

Os critérios de inclusão na amostra foram: paciente com suspeita clínica de malária atendido na Sala de Malária do Pronto Atendimento Airton Rocha ou do Pronto Atendimento Cosme e Silva, idade entre 18 e 59 anos, de ambos os sexos, residente no município de Boa Vista-RR, nacionalidade brasileira ou venezuelana. Os critérios de exclusão: indígenas, pacientes cujas amostras biológicas apresentaram problemas de ordem técnica, como incapacidade de leitura microscópica.

Para os participantes imigrantes venezuelanos, além do auxílio dos pesquisadores para esclarecer as dúvidas, os documentos (TCLE – ANEXO B e questionário – ANEXO D) serão aplicados na língua espanhola. O questionário foi elaborado para investigar o perfil biossocial da população acometida com a malária, abrangendo questões epidemiológicas sobre os dados clínicos da doença, socioeconômicos, ambientais e habitacionais.

3.4 ANÁLISE DOS DADOS

Os resultados obtidos dos 422 questionários e lâminas foram organizados em planilhas do programa Microsoft Excel e a análise estatística foi realizada no programa GraphPad 3.0., para o cálculo das estatísticas descritivas.

Para analisar a prevalência e caracterizar o perfil sociodemográfico e clínico, bem como a associação entre as variáveis na série temporal entre 2001-2021, foram utilizadas as seguintes unidades categóricas variáveis: **Variáveis sociodemográficas:** sexo (feminino e masculino), nacionalidade (brasileiro e venezuelano), idade (18 a 29, 30 a 39, 40 a 49 e 50 a 59), raça/cor (Amarelo, Branco, Pardo e Preto), escolaridade (Fundamental Incompleto, Fundamental Completo, Médio Incompleto, Médio Completo, Superior Incompleto e Superior Completo), bairro de residência, ocupação; **Variáveis epidemiológicas:** deslocamento para área de garimpo, localidade da ocupação garimpeira, acesso a saneamento básico, horário de trabalho, uso de medidas preventivas e visita do ACS; **Variáveis clínicas:** manifestações clínicas, complicações, nº de casos anteriores, tratamento; **Variáveis morfológicas:** área da hemácia parasitada e área dos trofozoítos.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quinhentos e trinta pacientes (n=530) que procuraram a sala de malária do PACS e HGRR com suspeita da doença aceitaram participar desta pesquisa por meio do questionário e coleta de sangue. Após aplicação dos critérios de exclusão, 108 lâminas (20,37%) foram descartadas por estarem inviáveis para leituras microscópicas. Assim, a amostra final caracterizou-se por 422 usuários com seus respectivos questionários e lâminas de esfregaço sanguíneo.

Os demais dados estão exibidos em tabelas e gráficos que demonstram as frequências e estatísticas descritivas e inferenciais das variáveis para a caracterização da amostra.

Os resultados estão apresentados em duas sessões. A sessão I descreve o perfil epidemiológico da malária. A sessão II apresenta a descrição morfométrica dos trofozoítos dos *Plasmodium ssp.*

4.1 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO

4.1.1 Dados sociodemográficos

Das 422 lâminas/questionários, o esfregaço mostrou-se positivo para malária em 31,27% (n=132) das lâminas, que foram enquadradas no grupo denominado “Positivo” e em 68,72% (=290) das amostras o esfregaço mostrou-se negativo.

Quando comparado ao número total de 422 participantes que estavam com suspeita de malária, o percentual destes que apresentaram resultado positivo (31,20%; n=132) pode ser considerado baixo, uma vez que todos procuraram os serviços por suspeita da infecção.

No entanto, isto pode acontecer porque os casos suspeitos para malária englobam toda pessoa residente em (ou que tenha se deslocado para) área onde haja possibilidade de transmissão de malária, no período de 8 a 30 dias anterior à data dos primeiros sintomas e que, apresente febre acompanhada ou não dos seguintes sintomas: cefaleia, calafrios, sudorese, cansaço e mialgia. Além disso, os sinais e os sintomas provocados por *Plasmodium* não são específicos, assemelhando-se aos de outras doenças febris agudas. Como Roraima é área endêmica para a doença, qualquer pessoa que apresente os sintomas citados acima é considerada suspeita, devendo seus sinais e sintomas serem valorizados em uma anamnese, por mais que sejam comuns e frequentes entre os usuários de saúde (WHO, 2021; BRASIL, 2022b).

Quanto às características sociodemográficas dos participantes, a tabela abaixo traz os dados de forma detalhada (Tabela 5).

Tabela 5 - Características sociodemográficas dos participantes com parasitemia (n= 132) e sem parasitemia (n=290)

Variável	Positivo		Negativo		p
	n	%	n	%	
Sexo					
Masculino	91	69%	170	58,62%	0,052
Feminino	41	31%	120	41,38%	
Nacionalidade					
Brasileiro	125	94,7%	266	91,72%	0,32
Venezuelano	7	5,30%	24	8,27%	
Idade					
18 - 29	61	34,9%	114	65,1%	0,59
30 - 39	35	28%	90	72%	
40 - 49	23	30,3%	53	69,7%	
50 - 59	13	28,3%	33	71,7%	
Raça/cor					
Amarelo	1	16,7%	5	83,3%	0,42
Branco	13	29,5%	31	70,5%	
Pardo	87	29,6%	207	70,4%	
Preto	29	39,2%	45	60,8%	
Indígena	2	50%	2	50%	
Escolaridade					
Fundamental Incompleto	34	29,1%	83	70,9%	0,63
Fundamental Completo	12	29,3%	29	70,7%	
Médio Incompleto	24	38,7%	38	61,3%	
Médio Completo	55	32,4%	115	67,6%	
Superior Incompleto	3	25%	9	75%	
Superior Completo	4	20%	16	80%	

Fonte: o autor.

Sabe-se que por se tratar de uma doença infecciosa causada pela hematofagia de um vetor (mosquito), ambos os gêneros são afetados, independentemente da idade, nacionalidade e escolaridade, o que foi observado neste estudo. No entanto, mesmo sem apresentar diferença estatisticamente significativa, o perfil socioeconômico frequente dos participantes foi: sexo masculino, jovem, de nacionalidade brasileira, parda e baixa escolaridade. Dados semelhantes foram encontrados em estudos realizados por Monteiro et al. (2013), Simões et al. (2014), Lima, Júnior e Cambraia (2022) e Garcia et al. (2022), em que observaram maior frequência de malária entre homens adultos, jovens e de baixa escolaridade. O mesmo perfil foi observado em províncias chinesas, com uma relação homem-mulher 14,9:1 (ZHANG et al., 2020).

Sabe-se que o tipo de ambiente de trabalho comumente frequentado pelo sexo masculino é caracterizado por áreas favoráveis para o desenvolvimento do vetor, como áreas de agricultura, extração de madeira, pesca e extração mineral, todas consideradas Áreas Especiais de Infecção da Malária. Roraima apresenta todas essas Áreas Especiais de infecção da malária citadas pelo

Ministério da Saúde, como áreas rural, indígena, urbana, assentamentos e garimpos. Dessa forma, os achados desta pesquisa ilustram a presença de ambos os sexos nos ambientes com risco de transmissão, visto que não houve diferença estatisticamente significativa ao comparar a frequências destes (sexo masculino e feminino) separados entre os grupos positivo e negativo ($p=0,052$), ou seja, a transmissão desta infecção ultrapassa os limites de alguns aspectos comportamentais ou laborais no estado de Roraima.

Além disso, dados mostram que a maioria dos roraimenses reside em áreas urbanas (76,6%), sendo o restante (23,4%) residente de áreas rurais. Já a população indígena representa 11% da população e está distribuída em 478 comunidades nas 32 terras indígenas demarcadas, pertencentes a 9 etnias, sendo que 46,37% das terras do estado são reservas indígena e 5,33% de áreas de assentamento (CAMARGO E CASALI, 2022). Consequentemente, os dados evidenciam que o estado é uma área com alto índice para transmissão da doença.

Quanto ao predomínio da cor parda, é justificável pelo perfil populacional no estado de Roraima (IBGE, 2021), composta por pardos (61%), brancos (24%), negros (4%) e indígenas (11%). Sobre a nacionalidade, mais de 90% em ambos os grupos informam ser brasileiros e uma pequena parcela de estrangeiros. Mesmo em pequena proporção, essa informação evidência a miscigenação da população roraimense, caracterizada por brasileiros e imigrantes de países fronteiriços, sendo, neste estudo, todos da Venezuela. Com a imigração destes para Roraima iniciada em 2015, contabiliza-se que, em 2018, estes representavam mais de 10% da população da capital (OLIVEIRA; COSTA, 2018).

Em relação à escolaridade, o presente estudo não encontrou diferenças estatisticamente significantes, conforme ilustrado na tabela 5, mesmo ao comparar os grupos positivo e negativo estratificados nas variáveis: ensino médio incompleto somadas as categorias inferiores (ensino fundamental incompleto, completo e médio incompleto) e ensino médio completo somados às categorias superiores (superior incompleto e completo) ($p=0,63$; teste exato de Fisher). Observa-se que o nível fundamental incompleto, fundamental completo e médio incompleto, juntos, representaram mais de 50% da população em estudo em ambos os grupos, o que para Ribeiro et al. (2018) é um fator auxiliador da disseminação, visto que para eles a implementação de políticas sociais que reduzam o analfabetismo e propiciem o avanço no acesso à educação possui papel fundamental na criação de ambientes saudáveis e de promoção da saúde.

De acordo com Canelas et al (2019) e Almeida e cols. (2019) a condição de baixa escolaridade tem um papel importante como fator de transmissão da malária, visto que as pessoas com um nível de escolaridade menor possuem um baixo conhecimento sobre as medidas preventivas e tratamento (CANELAS, et al. 2019; ALMEIDA, 2019). Essa interpretação também

é apoiada por Meireles, Duarte e Cardoso (2020) que descrevem que quanto menor o número de anos de estudo, maiores as chances de ocorrer a infecção (MEIRELES; DUARTE; CARDOSO, 2020). Mesmo com esses entendimentos, o resultado encontrado nesta pesquisa demonstra que o nível de escolaridade entre os participantes, isoladamente, não foi suficiente para o controle da transmissão desta infecção, visto que não houve diferença estatisticamente significativa. Porém, com uma interpretação ampliada dos dados, é possível destacar o importante papel do meio ambiente, bem como da adaptação do protozoário para permanência deste protozoário nos vetores disseminadores, ou seja, investimentos isolados não garantem o controle adequado dessa doença.

4.1.2 Distribuição geográfica da malária

Quanto ao bairro de residência permanente dos participantes, 97% (n=128) do grupo Positivo e 94,48% (n=274) do grupo Negativo residem na zona Oeste. Sobre os bairros desta zona, Senador Hélio Campos corresponde a 22,65% (n=29) e 18,24% (n=50) no grupo Positivo e Negativo, respectivamente. A tabela 6 traz a relação da porcentagem em cada zona da capital.

Tabela 6 – Distribuição da malária pelas zonas de Boa Vista, RR, entre agosto de 2019 a março de 2021.

Zona	Grupo Positivo		Grupo Negativo		p
	n	%	n	%	
Oeste	128	97%	274	94,48%	0,17
Sul	2	1,5%	7	2,41%	-
Norte	0	0	5	1,72%	-
Leste	0	0	2	0,68%	-
Não soube informar	2	1,5%	5	1,72%	-
Total	132	100%	290	100%	-

Fonte: o autor.

Assim, a malária concentra-se e uma única zona de Boa Vista, na Zona Oeste, uma vez que nesta encontra-se quase a totalidade da amostra do estudo, 97% e 94,48% dos grupos Positivo e Negativo, respectivamente. Sabe-se que tal zona abrange 71,42% de todos os bairros de Boa Vista, onde residem 75% da população da capital (IBGE, 2010).

Segundo Louzada (2020), Boa Vista está localizada em área com grandes rios, riachos e lagos, características que favorecem a existência de criadouros, além do clima favorável à presença dos principais vetores da malária. Em estudo realizado pelo mesmo autor em Boa Vista, em que foram georreferenciados 23 criadouros, a maioria dos casos de malária se concentrava na parte Oeste da cidade, seguida pela zona leste. Tal fato está relacionado a maioria dos bairros da zona Oeste estar nos arredores da cidade, dentro da faixa de criadores, bem como no raio de voo do

mosquito. Vale registrar que o raio de voo do mosquito encontra-se em todas as zonas da cidade (LOUZADA, 2020).

Tais dados coincidem com as ações de combate à malária que vêm sendo realizadas pela prefeitura de Boa Vista, que se concentram nos bairros da zona Oeste, onde há maior risco de transmissão da doença, como Senador Hélio Campos, Cauamé, Jardim Caranã, Equatorial, União, Doutor Sílvio Leite.

Assim, observa-se pelo estudo que a zona Oeste concentra a maior concentração de portadores da doença encontra-se próximo aos criadouros, isto é, na zona Oeste, caracterizando o local de residência permanente como um fator de risco para adquirir a doença, bem como a continuidade do ciclo de transmissão da malária local.

4.1.3 Malária, garimpo e saúde ambiental

Quanto a estar trabalhando, 86,35% (n=114) do grupo Positivo e 78,21% (n=233) do grupo Negativo responderam que sim. A garimpagem foi a ocupação prevalente em ambos os grupos, representando 62,87% no grupo Positivo e 40% no grupo Negativo. Quanto ao sexo dos que trabalham no garimpo, as mulheres representam 25,30% (n=21) no grupo Positivo e 14,13 (n=41) no grupo Negativo.

Quanto às demais ocupações, uma porcentagem menor, mas significativa, trabalha em atividades urbanas, como serviços gerais, transporte, autônomo e outros, como vendas e mecânica. Ou seja, residem e trabalham em Boa Vista, diferente da maioria dos participantes que residem em Boa Vista, mas trabalham fora da cidade, em área de garimpo. Assim, o fato daqueles terem adquirido a malária em área urbana pode estar associado a precárias condições socioeconômicas e sanitárias, intenso fluxo migratório e ocupação desordenada de uma região, pois estes constituem os principais fatores de risco para a ocorrência da malária nessas áreas (MENEZES, MARTINS; SOUZA, 2019). A tabela 7 descreve a relação das ocupações dos participantes.

Tabela 7. Relação do tipo de ocupação relatadas pelos participantes com parasitemia (n= 132) e sem parasitemia (n=290)

Ocupação	Esfregaço sanguíneo			
	Positivo		Negativo	
	n	%	n	%
Garimpagem*	83	62,87%	122	40%
Atividades rurais	3	2,27%	16	5,51%
Atividades urbanas	28	21,21%	95	32,7%
Sem ocupação	18	14,39%	57	19,5%
Total	132	100%	290	100%

*Consideramos a garimpagem toda atividade desenvolvida em área de garimpo, como cozinheira, motorista, marreteiro, extrativista, operador de máquinas, mergulhador, estivador etc.)

Fonte: o autor.

Como observado nesta pesquisa, dentre as atividades laborais citadas, a garimpagem é a mais referida entre os indivíduos com parasitemia Positiva e Negativa. As atividades de garimpo, sem gestão ambiental adequada, contribuem para tornar os que trabalham com garimpagem mais suscetíveis a conflitos sociais e riscos sanitários, entre os quais a malária (FERREIRA, 2011). Sabe-se que Roraima, bem como a sua capital, teve e ainda tem sua formação associada ao garimpo, a qual abrange o envolvimento de fatores ambientais e sociais determinantes para a presença da malária, presente inclusive na população indígena, exposta a doenças infecciosas em razão do contato com garimpeiros (LOUZADA, 2020).

No ano de 2022, o Ministério da Saúde lançou o Programa Nacional de Eliminação da Malária, com metas a curto, médio e longo prazo. Para o ano de 2021, Roraima tinha como meta registrar 12.836 casos, todavia, foram registrados 25.917, um aumento de 101,9% (BRASIL, 2022a), o que evidencia uma forte associação dos casos de malária com o aumento de atividades de mineração e desmatamento associadas ao garimpo, uma vez que neste mesmo ano houve aumento na atividade garimpeira no estado (BARROS, GRANJA E PEQUENO, 2022).

Pereira et al. (2021), Meireles, Duarte e Cardoso (2020) e Anjos-Silva et al. (2021), observaram em seus estudos que a garimpagem foi a atividade ocupacional mais expressiva dentre as notificações, demonstrando uma relação estreita entre a expansão da garimpagem com os ciclos de transmissão da malária, já que nessa atividade laboral as pessoas estão mais expostas ao contato direto com os vetores, há ocupação desordenada do ambiente, facilitando o estabelecimento de ciclos de transmissão da malária. A tabela 8 descreve a relação dos indivíduos que afirmaram ter viajado e, destes, os que se deslocaram para área de garimpo.

Tabela 8- Porcentagem dos participantes com parasitemia (N= 132) e sem parasitemia (n=290) que trabalham com garimpagem e que viajaram nos últimos 30 dias.

Variável		Esfregaço Sanguíneo			
		Positivo		Negativo	
		n	%	n	%
Viajou	Área de garimpo	69	52,27%	122	42 %
	Outras áreas	31	23,48%	94	32,41 %
Não viajou		31	23,48%	74	25,51 %
Não soube informar		1	0,75%	0	0
Total		132	100%	290	100%

Fonte: o autor.

Observa-se que no grupo Positivo, 75,75% informaram ter viajado nos últimos 30 dias, sendo que 52,27% viajaram para área de garimpo. Já no grupo Negativo, 74,41% viajaram e 42% deslocaram-se para garimpo. Assim, por mais que possuam residência permanente em Boa Vista, por motivos de trabalho, a maioria dos participantes passam maior parte do tempo em outros municípios do estado. Por consequência, acabam transitando com grande frequência entre o local de trabalho (garimpo/residência temporária) e Boa Vista (local de residência permanente).

Diferente de outros tipos de trabalho, os trabalhadores das áreas de mineração, principalmente as ilegais, tendem a permanecer grande período de tempo no local de trabalho, devido à distância, a dificuldade de acesso, os gastos excessivos com o deslocamento e, por todos estes fatores associados a ilegalidade da prática, tendem a retornar à residência permanente apenas quando levantam um valor significativo em minério (ouro e cassiterita).

Quanto aos garimpos presentes em Roraima, todos são ilegais e estão localizados dentro das terras indígenas. Apesar dos esforços do Governo Federal para conter o garimpo ilegal desde o início de 2023, Roraima registrou um aumento neste ano de 33,6% nos casos de malária em relação ao mesmo período no ano de 2022, sendo mais de 14 mil casos diagnosticados nos cinco primeiros meses de 2023

Conforme observado no Boletim Estadual de Monitoramento Malária de 2023/04 (SESAU, 2023a) referente ao primeiro semestre do ano, quanto aos casos de malária conforme a Área Especial de infecção, área indígena representou 54,96%, garimpo 33,09%, rural 5,59%, assentamento 3,78% e área urbana 0,89%, condizente com a proporção das Áreas Especiais presentes no estado.

Para Gomes et al. (2020) e Louzada (2020), a população garimpeira quando adoecida tende a retornar para diagnóstico e tratamento na capital, podendo acarretar surtos de malária urbana. Partindo do princípio de que garimpeiros infectados retornam à cidade de tempos em tempos, permanecendo por um período variável para compras, lazer, tratamento de saúde, necessidade de comercialização de minérios e a busca por serviços de saúde mais especializados inexistentes nas

áreas de garimpo, acabam aumentando a transmissão para os residentes da capital, indiretamente. Além disso, a atividade garimpeira amplia a situação de vulnerabilidade do trabalhador, aproximando-o de situações de adoecimento, especialmente pela não adoção de medidas preventivas. Tal situação é agravada por possuírem pouco conhecimento sobre os fatores de risco no ambiente de trabalho e não realizarem práticas seguras de autocuidado (NASCIMENTO et al. 2019).

Decididamente, o meio ambiente é o elemento modulador da ocorrência e magnitude da doença em determinada área, quer pelas suas condições naturais quer pela ação do homem no meio (COSTA, 2017). Associa-se há muito tempo, que a malária é uma doença relacionada à mineração e extrativismo, que comporta uma intensa modificação e transformação nas estruturas dos recursos dos ecossistemas, pois tratam-se de atividades que promovem o aumento do desmatamento, se localizam em regiões de difícil acesso, com precárias condições de moradia, alimentação e saneamento básico, o que contribui com condições que favorecem a formação de novos criadouros e maior exposição ao mosquito transmissor (BRASIL, 2022a; GOMES et al., 2020; BAUHOFF e BUSCH, 2022).

Pereira et al. (2021), associou casos de malária com a antropização, como mineração, além da ocorrência em área indígena. Nos trabalhos de Santos e Almeida (2016), Silva et al. (2021), o desmatamento apresentou relação direta com o número de casos de malária. Parise, Araújo e Castro (2012), em estudo realizado no estado de Tocantins, região norte do país, quanto aos casos de malária importados no estado (oriundos do Pará e da Guiana Francesa), a maioria é de pessoas que residem no Tocantins, mas trabalham em garimpo, construção de estradas e barragens, os quais favorecem a exposição do homem aos vetores da doença.

Rodrigues (2015) descreve que a propagação da malária em Roraima está diretamente associada à precária condição de vida em que vive uma parcela cada vez maior de pessoas, a exploração dos recursos florestais sem medidas de preservação, bem como a ineficiência dos gestores públicos na implementação de políticas públicas que visam combatê-la. Ainda identificou que os aspectos socioeconômicos comprometem a efetividade das ações do estado e municípios para o combate e controle do vetor da doença, bem como a irregularidade na distribuição dos profissionais pelo território, associado a precariedade das condições de diagnósticos, dificultando o desenvolvimento de ações conjuntas que visem um melhor atendimento na rede de atenção básica, comprometendo o atendimento nos hospitais de média e alta complexidade, na capital do estado.

Desta forma, como a situação econômica desses indivíduos depende deste tipo de trabalho, eles procuram permanecer na área o maior tempo possível, mas, quando a situação se torna

insustentável, retornam para junto de suas famílias em busca de apoio e tratamento adequado, o que resulta no grande número de casos de origem importada e, como se constatou, a maioria do sexo masculino.

Assim, observou-se neste estudo a forte influência do garimpo para a expansão da malária urbana em Boa Vista, uma vez que número significativo dos participantes de ambos os grupos informou ter viajado. Logo, a transmissão por meio dos viajantes pode ser apontada como um fator contribuinte para o aumento do número de casos urbanos, uma vez que migrantes sazonais podem reintroduzir o parasito e iniciar um ressurgimento e um surto de malária quando retornam à sua residência permanente (SOUSA, et al. 202; TILAYE; TESSEMA, ALEMU, 2022), assim como a procura de tal grupo por atendimento de saúde na capital acaba por sobrecarregar os serviços de saúde existentes.

1.4.4 Malária, migração e área de fronteira

Quanto a localização da extração mineral, 91,56% (n=76) do grupo Positivo e 72,93% (n=89) do grupo Negativo atuam em garimpos do próprio estado, com destaque para os municípios de Alto Alegre (grupo Positivo 60,24%/n=50 e grupo Negativo 49,18%/n=60) e Mucajaí (grupo Positivo 27,71%/n=23 e grupo Negativo 19,67%/n=24). Também foram citados garimpos de outros estados, como Pará e Amazonas, e de outros países, como Venezuela, Guiana Inglesa e Suriname, como observado na tabela 9.

Tabela 09. Relação das localidades de ocupação garimpeira dos participantes do grupo positivo (n=83) e negativo (n=122) que trabalham em área de garimpo

Localidade da ocupação garimpeira			Esfregaço sanguíneo			
			Positivo		Negativo	
			n	%	n	%
Brasil	Roraima	Alto Alegre	50	60,24%	60	49,18%
		Mucajaí	23	27,71%	24	19,67%
		Amajari	3	3,61%	4	3,27%
		Normandia	0	0%	1	0,81%
	Pará		1	1,20%	4	3,27%
	Amazonas		0	0%	1	0,81%
Guiana Inglesa			3	3,61%	0	0%
Venezuela			1	1,20%	17	13,9%
Suriname			0	0%	0	0%
Não soube informar			2	2,40%	0	0%
Total			83	100%	122	100%

Fonte: o autor.

Estudos têm mostrado que o movimento populacional está intimamente ligado à disseminação, ressurgimento e surtos de malária, bem como, sendo a migração um fator chave na reintrodução de casos de malária, sendo mais um dos desafios na erradicação da doença (TILAYE; TESSEMA; ALEMU, 2022).

Os municípios com garimpos citados pelos participantes do presente estudo têm uma população rural expressiva, sendo Alto Alegre com 70,64% de sua população rural, Mucajaí 40%, Amajari 87% e Normandia 74,10%% (IBGE, 2021). Tal proporção de população rural está diretamente relacionada às atividades antrópicas, como a mineração, que modificam o ambiente e favorecem a transmissão da malária. Uma pesquisa realizada em Roraima demonstrou que o município de Alto Alegre tem 5,6 vezes mais chances de malária do que em Boa Vista, Mucajaí com 4 vezes mais e ainda Bonfim e Caracaraí com 2 vezes mais casos de malária do que a capital (CHAVE; RODRIGUES, 2000).

No período de 2012 a 2021, a malária foi responsável por 65,2% de todas as notificações de agravos e doenças de interesse da vigilância epidemiológica em Roraima, seguido da Covid-19 com 20,8% (BENEDETTI, 2022). No estado, em 2021, os municípios prioritários para malária compreenderam todos que abrangem a Terra Indígena Yanomami (Amajari, Alto Alegre, Mucajaí, Iracema, Caracaraí) (BRASIL, 2022a), municípios estes citados pelos participantes do presente estudo.

No primeiro trimestre de 2023, foram notificados 5.887 casos de malária no estado, sendo 125 em Boa Vista (2,12%), 2.790 em Alto Alegre (47,22%), 1.174 (19,94%) em Amajari e 960 (16,30%) no município de Mucajaí. Quanto à Área Especial de Infecção de cada município citado acima, a área rural foi a que mais notificou casos em Boa Vista (24,8%); em Alto Alegre área de garimpo (71,39%) seguida por área indígena (26,55%), enquanto em Amajari área indígena (90,80%) seguida por garimpo (6,81%). (SESAU, 2023b).

Dessa maneira, o presente estudo traz resultados condizentes com o quadro epidemiológico atual do estado de Roraima e com os estudos citados acima, em que os municípios citados pelos participantes são os que mais notificam casos de malária e os que mais apresentam chances de adquirir a doença. Os fatos apresentados sugerem que a malária possui relação direta com o tipo e local de trabalho. Logo, ações de controle da doença devem ser intensificadas nas áreas de maior risco de infecção, uma vez que estas são conhecidas, bem como dar prioridade para ações de saúde ambiental, que visem a preservação do meio ambiente e, consequentemente, o controle da disseminação da doença, uma vez que ambos estão diretamente relacionados.

O estado de Roraima, além da atuação significativa na mineração, faz parte de uma tríplice fronteira formada entre Brasil, Venezuela e Guiana Inglesa (fronteiras internacionais), os quais

são também países endêmicos para a malária. Nacionalmente, faz fronteira com os estados do Pará e Amazonas. Tal característica geográfica favorece a mobilidade de pessoas provenientes destes países e demais estados, que atravessam as fronteiras livremente em ambos os sentidos, incentivados por fatores políticos e socioeconômicos, como o livre comércio entre o município de Bonfim (Brasil) e Lethem (Guiana Inglesa) que leva ao fluxo constante de pessoas nessa região em ambos os lados da fronteira. Sendo assim, o estado encontra-se no centro das tensões migratórias, acolhendo novos personagens, como: haitianos, guianenses e, especialmente, venezuelanos, que chegaram à região nos últimos cinco anos (CAMARGO; CASALI, 2022).

Dados que reforcem tal condição são disponibilizados pelo Boletim de Monitoramento Malária de 2023/04 da Secretaria de Saúde de Roraima (SESAU, 2023a). O informe traz Boa Vista como responsável por apenas 1,85% dos casos da doença no primeiro semestre de 2023 em todo o estado. No entanto, quanto ao município que realizou a notificação de casos suspeitos de malária com a informação de atividade de garimpagem nos últimos 15 dias anteriores aos sintomas, a capital aparece em primeira colocação com 89,02% dos casos notificados. Em um estudo local de Louzada et al. (2020), realizado no período de 2016 a 2018, verificou-se que Boa Vista foi o município com maior número de casos importados de outros países.

Considera-se caso importado aquele que foi adquirido fora da zona de onde se fez o diagnóstico (BRASIL, 2005). Quanto aos deslocamentos dentro do país, 5,9% (8.124) dos casos notificados por estados da região amazônica em 2021 foram importados de outros estados. Dados do mesmo ano mostram que Roraima importou de outras unidades da federação 113 (0,4%) casos e exportou 656 (2,5%) (BRASIL, 2022a).

No ano de 2020, devido à redução de deslocamentos por conta da pandemia de covid-19, foi observada uma redução de 56,6% nos casos de malária importados de outros países em relação a 2019, a nível nacional. Em 2021, de acordo com dados preliminares, o Brasil notificou 1.350 casos de malária importados de outros países, 93,0% notificados na região amazônica e 7,0% na região extra-amazônica. Do total de casos importados de outros países, 74,3% foram importados de países da região das Américas (Bolívia, Colômbia, Equador, Guiana, Guiana Francesa, Nicarágua, Peru, Porto Rico, Suriname e Venezuela).

Ademais, todos os 15 municípios do estado fazem parte da faixa de fronteira. Esta é uma extensão de 150 km de largura paralela à linha divisória terrestre do território nacional com os países vizinhos da América do Sul. Tais áreas podem gerar situações de vulnerabilidade à saúde das populações decorrentes das dificuldades quanto à vigilância e ao controle de doenças, ao tratamento de doentes e à oferta dos serviços de saúde. Dessa forma, é necessária uma vigilância ativa de agravos e vetores nesses municípios fronteiriços (BRASIL, 2023a).

Assim sendo, pressupomos que Boa Vista atende casos de malária importados tanto de municípios do próprio estado, como de outros estados brasileiros e até de outros países, uma vez que a maioria dos participantes tem como endereço de residência a capital, mas, por trabalharem em outros municípios do estado, acabam por adquirir a infecção nestes. Ao retornarem às suas residências, atuam como vetores para a disseminação da doença no meio urbano.

O estudo de Gomes et al. (2020), realizado na fronteira do Brasil com a Guiana Francesa, encontrou resultado semelhante, onde constatou considerável proporção de migrantes provenientes de outras unidades da federação, além de casos importados do país fronteiriço. Em outra pesquisa realizada no Maranhão, também área endêmica para malária, constataram que de 2008 a 2018, quanto à origem, 94,42% dos casos foram importados, sendo 82,15% da Guiana Francesa (PESSOA, 2020).

Para o Ministério da Saúde, roteiros de viagem que incluem certas características oferecem risco elevado de transmissão de malária. São elas: itinerário da viagem para locais com níveis elevados de transmissão, objetivo da viagem (atividade ao pôr do sol ou amanhecer), condições de acomodação (dormir ao ar livre, acampamentos, habitações precárias), duração (maior que sete dias) e difícil acesso ao sistema de saúde (BRASIL, 2022b). Assim, a mobilidade da população de regiões endêmicas é um fator importante que influencia na probabilidade de importação do parasito e no surgimento de novos casos de malária em áreas com a presença do vetor (BRASIL, 2022b).

Para esse grupo populacional, a atividade migratória é uma constante, funcionando como fonte de reposição de população suscetível à malária em área de transmissão ativa da doença, como também elemento disseminador de cepas de *Plasmodium*, ou mesmo introduzindo os parasitos em áreas que apresentem condições de receptividade, gerando novos focos de malária (COSTA, 2017). Dessa forma, o deslocamento de pessoas de Boa Vista para garimpos na Venezuela e Guiana podem favorecer a introdução no estado de espécies de *Plasmodium* não circulantes no estado.

Nos municípios de fronteira também há a necessidade de melhorar a articulação intersetorial dos responsáveis pelo controle da malária com as demais áreas da saúde e do poder público municipal. Essa articulação também deveria ser realizada com os gestores dos outros países. Outro aspecto importante a ser reforçado nas fronteiras é o controle seletivo de vetores. É preciso fortalecer o grupo de vigilância entomológica de vetores em todos os municípios (COSTA, 2017).

Segundo Ministério da Saúde, dentre as medidas a serem adotadas após a suspeição de um caso de malária, destaca-se a investigação do caso, que tem como objetivo a identificação do local

onde mais provavelmente ocorreu a transmissão, uma vez que esta informação irá nortear as atividades de prevenção e controle da doença. Na maior parte dos casos, o local da residência pode ser considerado o local provável da possível infecção. Mas, em situações nas quais o indivíduo não permanece na sua residência no período da noite, devem ser desconsiderados os Locais Prováveis de Infecção (LPI) (BRASIL, 2005).

Em estudo realizado por Valente et al (s.d.), em Cantá (RR), município mais próximo da capital Boa Vista, o autor coloca que nem todos os casos de malária notificados no município são autóctones, mas também importados de outros municípios assim como de áreas de garimpo da Guiana Inglesa e Venezuela. Também destacam que existem erros de investigação sobre o local onde possivelmente ocorreu a investigação.

Os autores acima, por meio do estudo, identificaram que, na época do estudo, em 2014, 90% dos casos de malária eram notificados em Boa Vista sem nenhum critério de investigação detalhada do local onde o paciente adquiriu a doença. Assim, observaram que os erros nas investigações dos casos, atrelados ao desconhecimento da população quanto ao período de incubação da malária e dificuldades da interação entre o agente notificador e o paciente durante o processo de investigação do LPI contribuíram consideravelmente com o aumento dos registros de casos de malária em localidades onde não houve transmissão.

Lima, Júnior e Cambraia (2022) evidenciam a importância da vigilância no atendimento de indivíduos procedentes da área do garimpo ou em outros municípios, para que casos confirmados de malária possam receber o tratamento específico, isto é, para que identifiquem o correto LPI, e o conhecimento deste sirva de subsídios para ações de monitoramento e novos estudos que auxiliem na redução dos casos de malária nessas áreas., uma vez que serão conhecidos os locais da infecção e as ações de promoção e prevenção serão diretamente direcionadas.

Por isso, a notificação epidemiológica dos casos do presente estudo pelos estabelecimentos de saúde deve especificar o local da infecção, uma vez que o serviço de saúde onde é realizado o diagnóstico e tratamento não é o mesmo do município de possível aquisição da infecção, para que possam ser realizadas ações de promoção e prevenção direcionadas aos locais onde o usuário foi infectado, bem como haver articulação entre gestores dos municípios e capital.

4.1.5 Manifestações clínicas

Por se tratar de uma doença infecciosa, os sintomas da malária estão diretamente relacionados ao ciclo biológico do parasito, variando de acordo com a espécie, epidemiologia, imunidade e idade do indivíduo acometido. Suas manifestações clínicas comuns são cefaléia, artralgias, mialgias, náuseas e vômitos (SALOMÃO, 2017). Quando questionados sobre os sinais

e sintomas manifestados, os participantes relataram febre, cefaleia, calafrios, dor abdominal, náuseas e vômito, conforme descrito na tabela abaixo (tabela 10).

Tabela 10. Manifestações clínicas apresentadas pelos participantes com parasitemia (n= 132) e sem parasitemia (n=290)

Manifestações clínicas clássicas	Positivo		Negativo	
	n	%	n	%
Febre	93	70,45%	254	87,58%
Cefaleia	96	72,72%	198	68,27%
Calafrios	96	72,72%	244	84,13%
Náuseas	64	48,48%	156	53,79%
Dor abdominal	61	46,21%	156	53,79%
Vômito	38	28,78%	100	34,48%

Fonte: o autor.

Diante dos resultados, observa-se que os sinais e sintomas considerados “clássicos da malária” não são específicas da doença e, portanto, são insuficientes para determinar o diagnóstico clinicamente. Entretanto, como observado, todos os participantes apresentaram pelo menos um sinal e/ou sintoma clássico da doença, com destaque para febre, cefaleia e calafrios. No entanto, em relação à quantidade de sintomas clássicos manifestados pelo grupo Positivo, 75,75% (n=100) expressaram 4 a 6 sinais e/ou sintomas e 24,4% (n=32) apresentaram apenas 1 a 3 sinais e/ou sintomas, o que caracteriza a presença de um quadro oligossintomático por alguns participantes. Sabe-se que a grande maioria de todas as infecções por malária em todo o mundo são assintomáticas ou oligossintomáticas, o que não difere do estudo atual (STUDNIBERG, et al., 2022).

Conforme os autores acima, historicamente, a malária assintomática tem sido vista como benéfica e necessária para ajudar a manter a imunidade clínica (STUDNIBERG, et al., 2022). No entanto, tais indivíduos funcionam como reservatórios ocultos do parasita e podem manter a transmissão na população, sendo um impedimento nos esforços de eliminação da doença, visto que não é relatada (PRUSTY et al., 2021; NYARKO; CLAESSENS, 2021).

Diante disso, para alcançar a eliminação da malária é necessário o direcionamento do reservatório humano da infecção, incluindo os pacientes assintomáticos, isto é, incluir o tratamento de portadores sem sintomas clínicos que provavelmente não procuram tratamento (NAING, 2022; ÁGABA, et al., 2022). Assim, campanhas de saúde que segmentam apenas quadros sintomatológicos acabam segregando o perfil assintomático. Por isso, consideramos a necessidade de triagem em massa por meio de testes rápidos em áreas endêmicas e zonas de fronteira como estratégia de eliminação da malária.

Contudo, em estudo realizado por Naing (2022), com o objetivo de levantar evidências sobre a precisão dos testes de diagnóstico rápido no local (RDTs) e microscopia para a detecção de malária assintomática como parte das atividades de vigilância, encontrou que os RDTs e microscopia têm sensibilidade limitada e são inapropriados para a detecção de infecções assintomáticas por *Plasmodium*, sendo necessários mais estudos na área. Agaba (2022), recomenda a investigação e notificação de reservatórios de malária assintomática por meio de pesquisas comunitárias para uma estimativa precisa da carga da doença e um melhor direcionamento do controle.

Sobre a quantidade de casos anteriores informados pelos participantes, a tabela 11 traz a descrição em cada grupo.

Tabela 11. Quantidade de casos anteriores de malária apresentadas pelos participantes com parasitemia (n= 132) e sem parasitemia (n=290)

Casos anteriores	Quantidade de vezes	Positivo		Negativo	
		N	%	N	%
Sim	1 a 10 vezes	88	66,6%	153	52,7%
	11 a 20 vezes	9	6,81%	21	7,24%
	Mais de 20 vezes	2	1,51%	23	7,93%
	Não soube informar	4	3,03%	13	4,48%
Não	-	29	21,96	80	27,58%
Total		132	100%	290	100%

Fonte: o autor.

A forma de coleta da informação sobre a quantidade de malária anterior é um fator limitante desta pesquisa, pois não houve consulta ao prontuário ou outra forma de confirmação, ou seja, os dados são amparados somente com os relatos dos participantes. Ao observar as frequências destas análises, é possível observar que o grupo negativo apresentou maior frequência em relação ao grupo positivo em ambas as categorias, ou seja, esses indivíduos que já relataram ter tido malária anterior, no momento da entrevista estavam sem parasitemia, o que pode ser indicativo de uma resistência imunológica capaz de controlar essa situação.

A semi-imunidade, capacidade do hospedeiro de tolerar e suprimir a infecção no estágio sanguíneo, é adquirida ao longo de vários episódios da doença, sendo mediada por anticorpos (POHL; COCKBURN, 2022; GONZALES et al., 2020; MUTHUI, et al., 2021). Com isso, indivíduos que apresentaram gradualmente múltiplas infecções por *Plasmodium* spp. podem atingir um estado de imunidade parcial, com poucas manifestações clínicas, que induz proteção contra a forma grave da doença, mas não imunidade estéril (GONZALES, et al., 2020; ADDY, et

al., 2022; POHL; COCKBURN, 2022; STUDNIBERG, et al., 2022). Deste modo, os dados evidenciam que a maioria dos participantes adquiriram a malária por diversas vezes, uma que vivem e trabalham em área de risco, o que pode estar relacionado com o quadro oligossintomático, caracterizando uma imunidade parcial.

Considerando que a ausência de parasitemia neste estudo foi mais frequente em pacientes com suspeita de malária, esse resultado indica uma superlotação desse serviço e a necessidade de uma melhoria na triagem. Entretanto, é importante destacar também que o esfregaço sanguíneo, utilizado nesta pesquisa, apresenta menor sensibilidade do que a gоста espessa, o que pode ser um fator que colaborou com o resultado apresentado.

Quanto às complicações, os dados foram poucos expressivos, com maior manifestação das respiratórias (dispneia e cansaço) e hepáticas (hepatoesplenomegalia) e poucas complicações circulatórias, neurológicas e renais, conforme tabela 12 abaixo. Vale ressaltar que tais dados foram coletados por meio do questionário e os termos científicos foram esclarecidos aos participantes, tornando-se um fator limitador, visto que tais dados seriam mais fidedignos se coletados do prontuário do paciente.

Tabela 12. Complicações dos participantes de acordo com o sistema biológico com parasitemia (n= 132) e sem parasitemia (290)

Complicações	Positivo		Negativo	
	n	%	n	%
Circulatórias				
Trombose	0	0%	1	0,34%
Embolia	0	0%	0	0%
Leucemia	0	0%	0	0%
Edema	3	2,27%	18	6,20%
Anemia	1	0,75%	12	4,13%
Hemorragia	1	0,75%	1	0,34%
Respiratórias				
Dispneia	22	16,6%	58	20%
Cansaço	32	24,24%	105	36,20%
Síndrome da Angústia Respiratória Aguda	1	0,75%	1	0,34%
Apoio ventilatório	1	0,75%	3	1,03%
Hiperventilação	5	3,78%	6	2,06%
Neurológicas				
Convulsão	1	0,75%	1	0,34%
Estado mental alterado	8	6,06%	12	4,13%
Mudança de comportamento	3	2,27%	11	3,79%
Síncope	5	3,78%	7	2,41%
Paresia	3	2,27%	8	2,75%
Hepáticas				
Icterícia	31	23,48%	67	23,10%
Hepatoesplenomegalia	17	12,87%	33	11,37%
Hepatite	0	0%	2	0,68%
Renais				
Injúria renal aguda	0	0%	0	0%
Oligúria	8	6,06%	22	7,58%
Hematúria	8	6,06%	9	3,10%
Gastrintestinais				
Diarreia	19	14,39%	57	19,65%
Melena	0	0%	8	2,75%
Constipação	0	0%	15	5,17%
Hematêmese	0	0%	1	0,34%

Fonte: o autor.

Soares (2020), divide a malária, com base na sua apresentação clínica e laboratorial, em malária não-complicada (infecção sintomática com parasitemia, sem sinais clínicos de gravidade e/ou evidência de disfunção de órgão), e em malária grave, definida pela presença de sinais clínicos ou laboratoriais de disfunção de órgão vital. Já para Sousa Santos et al. (2019), estabelece

que o quadro clínico pode ser leve, moderado ou grave, na dependência da espécie do parasito, da quantidade de parasitos circulantes, do tempo de doença e do nível de imunidade adquirida pelo paciente.

O *P. vivax* é causador da forma branda da doença, mas possui recidiva nas células hepáticas. O *P. falciparum* é a espécie mais patogênica, responsável por 60 a 70% das mortes (SOUZA, 2022; BALAJI; DESHMUKH; TRIVEDI, 2020). A malária grave é a forma complicada e potencialmente fatal da doença, considerada uma emergência médica. As crianças menores de 5 anos são um grupo de risco e uma das principais causas de morte nesse grupo (SOARES, 2020; GONZALES, 2020; WHITE, 2022). É definida pela detecção de *P. falciparum* por microscopia ou um teste de diagnóstico rápido e pelo menos um critério para doença grave (CONROY, DATTA; JOHN, 2019).

No que tange às complicações circulatórias, a presença de edema localizado não é um traço comum da apresentação clínica malárica, no entanto, o paludismo pode coexistir com outras enfermidades, o que justificaria este sintoma. Em relação à anemia e à baixa prevalência detectada, é um contraponto às literaturas, haja vista que esse sintoma é citado como uma eventualidade comum no paludismo, especialmente, nas formas graves, com hemólise intensa (VERONESI, 2015; DAYLI et al., 2007; WHITE, 2018).

Frequentemente, os sintomas clássicos do paludismo vêm acompanhados de manifestações gastrointestinais, como náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia. Dentre as principais reações indesejadas desses medicamentos estão aquelas relacionadas aos distúrbios gastrointestinais como desconforto abdominal, náuseas, vômitos e diarreia. Podem ocorrer também cefaléia, prurido, rash cutâneo e tontura (LEAL, et al., 2003).

O acometimento pulmonar é uma das complicações mais relacionadas com o *P. falciparum*, traduzido por edema pulmonar não cardiogênico, segunda complicação de maior gravidade. A exemplo do acometimento neurológico, são menos comuns, podendo manifestar-se de modos variados, desde redução de nível de consciência em qualquer grau, delírio, até embotamento mental (SOUZA, 2022; CARNEIRO, 2021).

No que diz respeito ao acometimento renal, a malária grave pode levar a injúria renal aguda, sendo a espécie *P. falciparum* a mais relacionada com esse tipo de acometimento. Já a presença de envolvimento hepático é uma manifestação comum na patologia do *Plasmodium*, principalmente *P. vivax* e *P. falciparum*, ainda que em menor frequência do que a tríade clássica (febre, calafrio e cefaleia) (SALOMÃO, 2017; BRAGA et al., 2004; ROCHA et al., 2022).

No estudo de Anjos-Silva et al. (2021), verificou-se que os principais sinais/sintomas relatados pelos pacientes caracterizam o quadro de malária clássica. E, como já esperado, os

participantes apresentaram poucas complicações, visto a região ser área endêmica, prevalência do *Plasmodium vivax* na região, a forma menos grave, e recorrência de infecções que pode levar à imunidade parcial (WHO, 2021). Tais dados são condizentes com o estudo atual, em que prevaleceram as manifestações clássicas e poucas complicações, o que pode ser associado à imunidade adquirida, uma vez que 78% dos participantes informaram ter apresentado casos anteriores de malária.

Nesse contexto, a incidência de poucas complicações encontradas neste estudo também pode estar relacionada à imunidade parcial decorrente de reinfecções pelos mesmos motivos já citados e pela maior prevalência das infecções por *P. vivax*. Também pode-se aventar a possibilidade de subdiagnóstico dessa condição ou, ainda, de desenvolvimento parcial de imunidade nestes indivíduos, visto que parcela significativa declarou já ter sido diagnosticada com malária previamente, fator chave para se desenvolver imunidade (OSIER et al., 2008; DONDORPO et al., 2008; DOOLAN et al., 2009).

Vale lembrar que o quadro epidemiológico levantado neste estudo converge para a expansão da malária urbana e, neste tipo de área, a malária constitui potencial risco para a saúde pública, pois a maior parte da população urbana não é imune, podendo desenvolver forma grave da doença (MENEZES, et al, 2019).

4.1.6 Tratamento, recrudescência e imunidade

Dos 132 participantes do grupo Positivo, 78,03% (103) possuem histórico de casos anteriores de malária e 21,96% (29) informaram ser primoinfectados, isto é, sem casos anteriores.

Dos indivíduos do grupo positivo que possuem histórico de casos anteriores de malária (n=103), quanto ao intervalo de tempo entre a última infecção e a infecção atual, 38,63% (n=51) informaram um intervalo maior que 60 dias, 25,75% (n=34) 29 a 60 dias, 9,84% (n=13) 7 a 28 dias e 3,78% (n=5) não souberam informar, como descrito na tabela 13 abaixo.

Tabela 13. Relação das Recorrências por *Plasmodium vivax* no Grupo Positivo (n=132)

Variável	Tipo	Características	Retorno	N	%
Recorrência	Recrudescência	Falha terapêutica da droga esquizonticida	7-28 dias	13	9,84%
	Recaída	Reativação do hipnozoíto no fígado	29 a 60 dias	34	25,75%
	Reinfecção	Nova infecção pelo mosquito vetor	> 60 dias	51	38,63%
	Não soube informar	-	-	5	3,78%
Sem recorrências				29	21,96%
Total				132	100

Fonte: o autor, com base em Simões et al. (2014), Balieiro (2021) e o PNCM.

Conforme Simões et al. (2014), Baleiro (2021) e o Programa Nacional de Controle da Malária, existem três formas de recorrência/recidiva por *P. vivax*, conforme o tempo estipulado entre o último caso e o atual, recrudescência, recaída e reinfeção, conforme é descrito na tabela 13.

Os dados mostram que o intervalo de tempo entre a última e atual infecção da maior parte dos participantes, 38,63% (n=51), é maior que 60 dias, o que pode indicar uma nova infecção (reinfeção). Uma parcela significativa, 25,75% (n=34), também pode ter apresentado recaída e 9,84% (n=13) pode ter manifestado recrudescência. A possibilidade das possíveis reinfeções e recaídas é reforçada pelo fato de os participantes terem informado inúmeros casos anteriores de malária, onde 66,6% (n=88) do grupo Positivo afirmaram terem tido de 1 a 10 vezes, 6,81% (n=9) 11 a 20 vezes e 1,94% (n=2) mais de 20 infecções.

A reinfeção, comum em área endêmica, é um dado já esperado, dado que o estudo foi realizado em área propícia a infecção e os participantes possuem particularidades que os predispõem a maiores chances de adquirir inúmeras reinfeções, como trabalharem em área de garimpo, dificuldade de acesso a serviços de saúde na área de trabalho e baixo nível de escolaridade (Simões et al.; Baleiro, 2021). Já a recaída está relacionada a maior prevalência de infecção pelo *P. vivax* nas áreas endêmicas que, juntamente com o *P. ovale*, possuem uma forma evolutiva hepática (hipnozoíto) que permanece em latência por determinados períodos de tempo e reinvadem as hemácias, podendo surgir de 21 a 420 dias depois do tratamento, cuja principal causa é a resistência do parasita ao fármaco (BRASILEIRO, 2021; SIMÕES ET AL., 2014). A falha da primaquina em prevenir recaídas de *P. vivax* foi proposta como tolerância ou resistência (SPUDICK et al., 2005; PLEWES, 2019).

Abaixo, na tabela 14, temos a Relação dos tratamentos anteriores dos pacientes do Grupo Positivo (n=103) com histórico de recorrência.

Tabela 14. Relação dos tratamentos anteriores dos pacientes do Grupo Positivo (n=103) com histórico de recorrência

Tipo de tratamento	n	%
Medicamentoso - fármaco prescrito	84	81,55%
Medicamentoso - automedicação	13	12,62%
Planta medicinal	3	2,91 %
Não realizado	3	2,91 %
Total	103	100%

Fonte: o autor.

Dos 103 participantes do grupo Positivo que apresentaram histórico anterior de infecção, 97,08% (n=100) realizaram o tratamento no último caso de malária que apresentaram, anterior ao caso atual. Dos que trataram, 12,62% (n=13) se automedicaram, 81,55% (n=84) usaram fármacos

prescritos por um profissional da saúde e 9,91% (n=3) fizeram uso de plantas medicinais. Quanto ao profissional prescritor, 87% (n=73) eram médicos e 13% (n=11) microscopistas.

Observa-se que, os participantes que realizaram tratamento acompanhado por um profissional de saúde representam maioria da amostragem (81/55%/n=84), um resultado já esperado, visto há facilidade de acesso ao serviço que oferece diagnóstico e tratamento gratuitos. Além disso, não há necessidade de uso de recursos de alta tecnologia necessários para tal (REINERS, 2010). No entanto, a erradicação e/ou controle da doença não depende apenas do uso de fármacos e facilidade de acesso destes, pois a malária é uma enfermidade associada ao controle e proliferação de vetores que dependem das condições ambientais e socioeconômica da população, demandando esforços por parte de todos os setores da sociedade, inclusive o ambiental.

Sobre o profissional de saúde prescritor, o médico aparece com destaque, uma vez que tal categoria é a principal responsável pela prescrição de medicamentos segundo o Programa Nacional de Controle da Malária. Contudo, merece atenção a presença do microscopista como prescritor em 13% (n=11) dos participantes, já que o manejo da malária não é privativo do médico, podendo ser realizado por outros profissionais de outras áreas da saúde, como agente comunitário de saúde, viabilizando a manutenção do protocolo estabelecido pelo SUS (BRASIL, 2020d).

Não obstante, 12,62% (n=13) fizeram uso de fármacos por meio da automedicação, isto é, sem a orientação e supervisão de um profissional da saúde, não recebendo as orientações quanto ao tipo, dosagem e posologia, bem como os dias de duração, contribuindo para o uso inadequado, podendo acarretar falha terapêutica, resistência medicamentosa e recaídas da doença (BRASIL, 2022b). É necessário que o usuário tenha uma boa adesão ao tratamento, uma vez que o comportamento de não adesão tende a aumentar as taxas de recorrência parasitária e favorecer a emergência de cepas resistentes aos antimaláricos, além de constituir fonte de infecção e transmissão da doença (ALMEIDA, 2014).

Semelhante resultado foi encontrado por Rainers (2010b), em que as pessoas aderiram parcialmente ao tratamento antimalárico e outras usavam tratamentos alternativos, como homeopáticos e plantas medicinais (RAINERS, 2010b). Em estudo de Almeida (2014), observou-se que o abandono do tratamento ao se sentir melhor, pela necessidade de retorno às atividades laborais, ou pior, pelas reações adversas, foram os comportamentos determinantes para a não adesão ao regime terapêutico pleno.

Outro fator de risco para a recrudescência, além da não adesão ao tratamento, é a resistência aos antimaláricos, que já foi documentada para quase todos os medicamentos antimaláricos em uso atualmente e é um dos grandes desafios para o controle da doença (VARO, CHACCOUR; BASSAT, 2020; AMELO; MAKONNEN, 2021; BUYON, ELSWORTH,

DURASINGH, 2021). O *P. falciparum*, causador da malária grave, é a principal espécie resistente a medicamentos (LE BRAS, 2020). Desde 1910, existem dados da resistência do *P. falciparum* à quinina no Brasil e à cloroquina desde 1950 (PETERS, 1990; MA, 2020). Deste modo, é de suma importância que todos os profissionais de saúde envolvidos no tratamento da malária, desde o agente comunitário de saúde até o médico, orientem adequadamente o usuário (BRASIL, 2020d), para que este compreenda o tipo de medicamento, os horários corretos para ingeri-lo e a importância de completar o esquema terapêutico.

Na tabela 15 abaixo, temos a relação do tratamento utilizados e o tempo de duração do tratamento por aqueles do grupo Positivo que informaram ter tratado a infecção, independente da forma como o participante o adquiriu (prescrição ou automedicação).

Tabela 15. Relação do tratamento utilizado e o tempo de duração pelos participantes do grupo Positivo com histórico de casos anteriores (n= 103).

Recurso terapêutico e duração do tratamento	n	%
Cloroquina e Primaquina		
Abaixo do esperado (< 7 dias)	3	2,91%
Tempo ideal (= ou > 7 dias)	49	45,57%
Não informou	11	10,68%
Artemeter+Lumefantrina*		
Abaixo do esperado (< 3 dias)	-	-
Tempo ideal (= ou > 3 dias)	8	7,77%
Não informou	1	0,97%
Primaquina + Arteméter + Lumefantrina*		
Abaixo do esperado (<14 dias)	4	3,88%
Tempo ideal (= ou > 14 dias)	-	-
Não informou	1	0,97%
Artecom		
Dose única	3	2,91%
Plantas medicinais	3	2,91%
Não soube informar	17	16,50%
Não realizado	3	2,91%
Total	103	100%

Fonte: o autor.

O tratamento oportuno da malária, além de curar o indivíduo e diminuir a incapacidade e o risco de complicações, busca reduzir rapidamente a produção de gametócitos para interromper a cadeia de transmissão. Para isto, são necessárias estratégias que buscam promover a detecção precoce pelo diagnóstico e acesso aos serviços, aliadas à existência de medicamentos altamente eficazes. Assim, quanto mais rápido for o tratamento, menor será a disseminação doença, uma vez que os gametócitos serão eliminados antes de o mosquito poder ser infectado e continuar o ciclo de transmissão (BRASIL, 2022b).

Como observado neste estudo, a cloroquina associada à primaquina representa 61,17% (n=63) dos recursos medicamentosos utilizados, resultado condizente com a literatura, uma vez que o tratamento mais utilizado é a combinação da primaquina (PQ) com cloroquina (CQ) para malária por *P. vivax* por 7 dias, já que a infecção por esta espécie representa quase 90% dos casos no Brasil (BRASIL, 2020a; BRASIL, 2020c). Quanto à duração do tratamento, 45,57% (n=49) dos participantes utilizaram por 7 ou mais dias, como preconizado pelo MS e 2,91% (n=3) usou por menos de 7 dias. Assim, a maioria que fez uso do esquema terapêutico pelo tempo adequado.

Arteméter e lumefantrina mais primaquina foi outro recurso terapêutico utilizado por 4,85% (n=5) dos participantes. Tal esquema é utilizado caso o paciente volte a apresentar recorrência por *P. vivax*, em que utiliza-se o esquema de artemeter/lumefantrina ou artesunato/mefloquina durante três dias e primaquina por 14 dias (BRASIL, 2008). O mesmo esquema é utilizado nas infecções por mista por *P. falciparum*, *P. falciparum* e *P. vivax* (ou *P. ovale* ou *malariae*), sendo a primaquina por apenas 7 dias. Sobre o tempo de duração do tratamento, 0,97% (n=1) não soube informar e 3,88% (n=4) utilizaram por menos de 14 dias, aumentando ainda mais as chances de recorrência.

A primaquina tem sido o tratamento padrão há décadas para tratar *P. vivax* em estágio hepático; no entanto, requer regimes de tratamento longos (uma a duas semanas) que levam a uma má adesão e, portanto, a recidivas clínicas (LLANOS-CUENTAS, 2022). Assim, neste estudo, observa-se uma má adesão ao tempo correto do tratamento que pode estar associada à recrudescência.

Sobre o esquema de Artemeter+Lumefantrina, este é indicado nas infecções por *P. falciparum* (ou *falciparum* e *malarie*) durante 3 dias (BRASIL, 2021) e foi utilizado por 8,74% (n=9) dos participantes. Destes, 7,77% fizeram uso dentro do tempo adequado.

É sabido que para cada espécie de *Plasmodium* há um esquema terapêutico específico com um tempo pré-determinado de duração, ou seja, o tratamento medicamentoso deve ser específico para cada espécie e, para o conhecimento desta, é necessário o diagnóstico prévio. Este é realizado por meio da microscopia de gota de sangue, método mais indicado, pois permite o encontro de parasita no sangue. No entanto, este exame não é tão preciso na diferenciação das espécies, sendo necessário uma microscopia por esfregaço sanguíneo, sendo que ambos os exames devem ser realizados por um microscopista experiente (BRASIL, 2022c).

Assim, o usuário deve realizar o diagnóstico preciso da espécie o quanto antes para que, com base no resultado, seja estabelecido o esquema terapêutico adequado. Desta forma, a identificação correta da espécie e a determinação da frequência da infecção por cada espécie pode ajudar a mapear de forma mais eficiente a disseminação de cada espécie do protozoário em um

determinado local e o tipo de ambiente envolvido, auxiliando na elaboração de estratégias eficientes para o controle e facilitando a disponibilização, pelos serviços de saúde, do tratamento correto em ambiente adequado, além de permitir a investigação/compreensão de resistências, adaptabilidade ou evolução dos protozoários.

Quanto ao artecom ou tafenoquina (TFQ), este atua na prevenção contra todas as espécies e no tratamento radical da malária pelo *P. vivax* e *P. ovale*. Ao contrário da primaquina, medicamento mais antigo que precisa ser administrado ao longo de 14 dias, é um fármaco de dose única, cujo tratamento facilita adesão dos pacientes, aumenta chances de cura e pode ser um aliado na busca pela eliminação da malária, diminuindo as chances de recaída por meio da cura radical (CHU, 2019; CHEN, 2019; LIVER TOX, 2019; BRASIL, 2023b). A administração segura é possível quando combinada com o uso do diagnóstico de anemia glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) para prevenir hemólise (Llanos-Cuentas, 2022; DEAN, 2020).

Pelas pesquisas, três usuários citaram que fizeram uso deste fármaco. No entanto, no Brasil, tal medicamento foi incorporado ao SUS apenas em julho de 2023 e, para a prescrição do mesmo, se faz necessário a realização do teste quantitativo da atividade da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), que também foi incorporado ao SUS no mesmo período por meio da portaria 27/2023 (FRAMPTON, 2018; BRASIL, 2023b). Já em outros países da América do Sul, como Suriname e Guiana Inglesa, tal fármaco já é utilizado há mais de uma década (EVANS, 2012). Nos EUA, foi aprovado em julho de 2018. Isto nos leva a acreditar que o uso de tal fármaco se fez pela influência da migração, tornando ainda mais necessária a compreensão da população de Roraima quanto a seu comportamento migratório.

Em relação ao uso de plantas medicinais, 2,91% (n=3) da amostra fez o uso. Apenas um (n=01) usuário soube descrever a substância que utilizou (chá de raiz de açaí e quina). Os outros dois não citaram. Não souberam informar o tempo de duração do tratamento. Um achado controverso, visto que, pela a Amazônia ser um berço de plantas medicinais, esperava-se um maior uso de tal recurso. Isto nos leva ao entendimento de que o auto diagnóstico ou o diagnóstico médico é rápido por ser uma enfermidade endêmica e/ou a disponibilização dos fármacos ser facilitada.

Vale destacar que a utilização de plantas medicinais para o tratamento de doenças tropicais como a malária na Amazônia Central é de suma importância, principalmente em locais onde o sistema único de saúde não se encontra presente como na maioria das comunidades ribeirinhas desta região (VEIGA; SCUDELLER, 2014).

4.1.7 Saneamento básico e prevenção da malária

Quanto a ter saneamento básico no local de moradia do grupo Positivo, 78% (n=103) responderam que sim. Sobre morar perto de mata, terreno baldio, bueiro, rio, lagoa, igarapés ou vala, 36,4% (n=48) informaram que sim e 63,6% (n=84) disseram que não e 75% (n=99) informaram a presença de mosquito no local de moradia. Sobre as características das condições de trabalho e moradia dos participantes, 10,60% (n=14) conhecem casos de malária onde residem e 70,45% (n=93) conhecem onde trabalham.

É descrito historicamente que áreas que apresentam um crescimento econômico acelerado, usualmente relacionado com um fluxo migratório intenso, gerando urbanização descontrolada, são fatores determinantes para a infecção malárica urbana (MENEZES, 2019). Apesar da maior parte dos participantes apontarem ter saneamento quando relacionado a habitação na cidade de Boa Vista, há intenso deslocamento a outras áreas como citado na pesquisa onde podem ser locais sem as condições de saneamento adequadas, áreas essas que também podem apresentar áreas de vegetação, presença de rios, lagoas e igarapés. Ainda assim, uma parcela significativa informou que mora perto de áreas vulneráveis, propícias para o desenvolvimento do vetor, como áreas de mata, terreno baldio, bueiro, rio, lagoa, igarapés ou vala.

A presença do mosquito por si só não configura a transmissão da malária. A ocorrência de enfermidades transmitidas por mosquitos está relacionada somente à presença de criadouros, ambientes com água parada e locais propícios para a reprodução dos insetos, associados ao contexto de falta de saneamento básico e de cuidados de limpeza urbana, além da interferência humana. Os impactos ambientais decorrentes da falta de infraestrutura resultante da urbanização podem oferecer riscos à saúde humana, visto que a disposição de resíduos em lixões e aterros podem ocasionar exposição a substâncias químicas perigosas à saúde. Além disso, diversas doenças infecciosas e parasitárias têm no meio ambiente uma fase de seu ciclo de transmissão, acarretando em doenças veiculadas pela água e propiciando a reprodução de vetores de outras enfermidades. Dessa forma, interferir no saneamento significaria interromper o ciclo de transmissão de uma doença (RADICCHI, 2009; ALMEIDA, COTA; RODRIGUES, 2020).

A malária é uma doença propagada por insetos que nascem na água ou atingem o homem perto dela. Segundo Ferreira e Luz (2003), os criadouros de *Anopheles* estão em ambientes com vegetação densa, arbustos, espaços sob raízes e troncos caídos, grutas e abrigos de animais, estes podem ser compostos ainda por grandes lagos ou lagoas, remansos de rios, córregos, represas artificiais, valas de irrigação, alagados, manguezais, pântanos e outros.

Para Gomes et al. (2020), o ambiente é uma importante variável, pois há forte relação da falta ou precariedade de saneamento ambiental com a prevalência da malária, apresentando-se com maior prevalência em áreas com graves problemas de saneamento básico, drenagem urbana, manejo e disposição de lixo. Almeida (2019), identificou que a vulnerabilidade à malária possui relação direta com a disponibilidade de água potável, coleta de lixo e esgoto. Samesima (2019), encontrou dados semelhantes, em que domicílios com abastecimento de água e esgotamento sanitário inadequados são fatores de risco para a incidência de malária.

À vista disso, a população estudada apresenta as condições ambientais favoráveis para a transmissão da malária, uma vez que 22% (n=29) não possui saneamento básico no local de moradia, 36,4% moram perto de mata, terreno baldio, bueiro, rio, lagoa, igarapés ou vala e 75% afirmam a presença de mosquito na residência. sendo necessárias ações de vigilância ambiental.

Quanto a ver ou ter contato com macacos no local de trabalho, 24,24% (n=32) disseram que sim e, no local de residência, todos responderam que não, o que novamente podemos relacionar ao ambiente de trabalho, uma vez que as áreas de garimpo são regiões de mata com a presença de animais silvestres.

A malária afeta principalmente seres humanos, porém os *Plasmodium* também podem infectar Primatas Não Humanos (PNH), como bugios e macaco-prego. A infecção em PNH, quando na presença de espécies silvestres de vetores, permite a continuidade da transmissão em ciclos enzoóticos. Acidentalmente o homem participa do ciclo, ao entrar em locais onde há presença de vetores silvestres contaminados (BRASIL, 2020b).

Sobre o horário de trabalho, 47% (n=62) trabalham manhã e tarde e 15,5% (n=40) manhã, tarde e noite. Quanto aos horários apenas dos que trabalham em garimpo (n=81), 51,8% (n=42) trabalham manhã e tarde, 35,8% (n=29) manhã, tarde e noite, 8,6% (n=7) apenas pela manhã e 3,7% (n=3) não souberam informar.

Com relação ao período de trabalho, os mosquitos desta espécie são, geralmente, encontrados mais frequentemente nos horários ao amanhecer e também ao entardecer (BRASIL, 2020), exatamente os períodos que os participantes desta pesquisa relataram trabalhar, o que acaba por aumentar o risco de transmissão da infecção. As características socioambientais influenciam o adoecimento por malária ao favorecer o contato do homem com o anofelino vetor e, consequentemente, com o agente etiológico. Portanto, ao analisar esses fatores se compreende a dinâmica de manutenção da doença para mudança e melhor controle da malária no estado que é uma área endêmica.

Em relação às medidas de promoção e prevenção realizadas por meio da visita do Agente Comunitário de Saúde (ACS), 53,8% (n=71) informaram não receber visita do ACS onde residem

e 87,8% (n=116) não recebe no local de trabalho. Como maioria dos participantes informaram trabalhar em áreas remotas, de extração mineral, tal situação inviabiliza a prestação de serviços de saúde por meio da atuação do ACS e ACE.

No entanto, ao saber o LPI dos casos notificados em Boa Vista, a gestão em saúde estadual como da capital pode cruzar as informações com os demais municípios do estado para que aqueles que apresentarem um alto risco de transmissão para malária intensifiquem suas ações de prevenção e controle da malária, assim como auxiliar no monitoramento das políticas de preservação do meio ambiente. Em relação aos locais de trabalho citados pelos participantes que envolviam garimpo, o município de Alto Alegre aparece com 61,72% e Mucajaí 24,69%. Ou seja, um único município concentra mais da metade dos casos de malária que envolviam áreas de garimpo e que, por motivos diversos, procuraram atendimento nos serviços de saúde de Boa Vista.

Sendo assim, nestes municípios intensifiquem as ações das Unidades Básicas de Saúde, atores principais da execução do Programa Nacional de Controle da Malária. Tal programa afirma a necessidade da atuação do ACS na prevenção e controle dessa doença, bem como a necessidade de incorporação das ações de vigilância, prevenção e controle dessas, nas atividades desenvolvidas pelos Programas de Agentes Comunitários de Saúde (PACS) e pela Estratégia Saúde da Família (FERREIRA, 2011). Além disso, tais estratégias devem estar associadas às ações de Vigilância em Saúde Ambiental, por meio do controle do vetor e das áreas propícias para a disseminação do mesmo.

Em 2021, os ACSs foram responsáveis apenas por 1,2% das notificações da malária no estado de Roraima. Comparado às demais UF, apresentou uma das mais baixas participações, ficando à frente apenas de Rondônia (BRASIL, 2022a).

A atuação conjunta do ACS e do Agente de Combate de Endemias (ACE) é essencial e estratégica para o desenvolvimento das atividades de prevenção e controle da malária, por estarem na linha de frente e em contato direto com os usuários, atuando principalmente no processo de territorialização, no mapeamento das áreas adstritas, na identificação dos criadouros naturais e artificiais, nas ações de educação em saúde, no diagnóstico e no tratamento em tempo oportuno e adequado nas regiões endêmicas para malária, entre outras ações (BRASIL, 2017b; BRASIL, 2017c; BRASIL, 2022b).

As ações pelo ACS devem ser desenvolvidas em âmbito individual e coletivo, considerando as especificidades dos territórios, a partir das estratégias de promoção, prevenção, proteção, diagnóstico, tratamento, reabilitação, redução de danos, cuidados paliativos e vigilância em saúde, na perspectiva do conceito ampliado de saúde e dos condicionantes e Determinantes Sociais da Saúde (DSS) (BRASIL, 2020b).

No entanto, a região Norte tem alguns empecilhos no que diz respeito à acessibilidade, como aspectos geográficos, socioeconômicos e culturais, que podem impactar a utilização dos serviços de saúde pelos grupos populacionais de cada área (GARNELO et al., 2018). Esse fato interfere diretamente na realização das ações de prevenção e controle da malária, pois há o impacto principalmente no intervalo do tempo entre o início dos sintomas até a oportunidade do diagnóstico e tratamento correto, acarretando na manutenção do ciclo de transmissão da malária e a evolução para as formas graves da doença, podendo levar ao óbito (BRASIL, 2020d).

Estudo realizado por Silva et al (2019), os principais empecilhos enfrentadas pela Atenção Básica de Saúde no combate à malária destaca-se: (a) a dificuldade de acesso nas localidades, sendo a população das áreas rurais e ribeirinhas as mais vulneráveis por enfrentarem as maiores barreiras de acesso (geográficas, financeiras e de informação); outra dificuldades citada foi a (b) a ausência de recursos mínimos para trabalhar, em especial os recursos para as ações educativas; e por fim, (c) a falta de estrutura prejudica a eficiência das ações e precariza os trabalhos.

Sobre o uso de mosquiteiros e repelentes, 30,30% (n=40) fazem uso e apenas 9% (n=12) informaram a presença de fumacê onde moram. Do mesmo modo, Cayotopo (2020), encontrou uma baixa frequência no uso de mosquiteiros pela população. Assim, o estudo atual evidencia que o uso de medidas preventivas é pouco utilizado. A omissão no de algumas medidas anti-vetoriais como a passagem do fumacê ou uso de repelentes e mosquiteiros, condiciona tais pessoas a serem mais vulneráveis à malária, ressaltando a importância da educação em saúde, das visitas frequentes dos agentes comunitários e da disseminação de informações, em diversos meios de comunicação, sobre os riscos que a malária causa à saúde individual e coletiva.

Dentre as medidas de prevenção da malária, estão cortinados e mosquiteiros sobre a cama ou a rede, se possível impregnados com inseticidas de longa duração; telas em portas e janelas e; evitar frequentar locais próximos a criadouros naturais de mosquitos, como beira de rio ou áreas alagadas, do final da tarde até o amanhecer, pois nesses horários há maior número de mosquitos transmissores de malária circulando; proteger as áreas do corpo que o mosquito possa picar, com o uso de calças e camisas de mangas compridas; usar repelentes (BRASIL, 2022b).

Além disso, entre as medidas utilizadas no controle do vetor durante sua fase imatura, estão a drenagem de criadouros, aterro, aumento do fluxo da água, limpeza da vegetação aquática, uso de produtos como larvicidas, borrifação intradomiciliar e aplicação espacial por meio de termonebulização (FOG ou fumacê). Ainda, tais medidas envolvem ação individual e familiar como uso de repelentes, uso de roupas e acessórios adequados, uso de mosquiteiros associado aos inseticidas ou não (BRASIL, 2006).

Tanto o método de eliminação do vetor quanto às estratégias de combate com borrifação residual intradomiciliar (BRI) com inseticidas e o mosquiteiro tratado com inseticida (MTI) são os métodos que obtiveram maior êxito no combate dessa doença. Acerca do uso do MTI, vale destacar que o uso universal pode reduzir 50% a proliferação em áreas com maior incidência de transmissão. Por outro lado, a realidade não se adapta às recomendações dos órgãos responsáveis, como é o caso do continente africano, onde apenas 2% da população (principalmente crianças) dormem sob mosquiteiros (QUINTANILHA, 2020).

Deste modo, apesar dessas medidas de serem adjuvantes para prevenir doenças transmitidas por artrópodos como a malária e arboviroses, há pouca utilização tanto da forma individual de proteção com 69,70% (n=92) dos pacientes positivos com relato de não utilizar repelentes e/ ou mosquiteiros como da forma coletiva com uso do fumacê onde desse mesmo grupo cerca de 100% (n=132) relataram não passar fumacê em moradia.

Além disso, podem também dificultar a prevenção a realização da automedicação nas regiões endêmicas, pois, como a doença já é conhecida e disseminada, sua forma de tratamento também, o que leva os usuários fazerem o uso rotineiro da medicação sem o diagnóstico e sem o controle prévio por parte de um profissional, causando resistência. Outro fator é a procura tardia pelo serviço de saúde, inviabilizando a detecção precoce do parasita. Por fim, a prática de atividades laborais ilegais, como garimpo, faz com que muitos usuários, ao procurarem o serviço de saúde, façam falsas alegações como forma de esconder sua prática ilegal, dificultando o conhecimento e mapeamento dos LPI.

4.2 DESCRIÇÃO MORFOMÉTRICA DOS TROFOZOÍTOS DOS *Plasmodium* spp.

A morfometria é um campo de estudo que busca analisar as variações morfológicas do(s) material(is) analisado(s) (TEIXEIRA et al, 2005). Sabe-se que o diagnóstico de infecção por *Plasmodium* spp. ocorre rotineiramente pela análise microscópica para identificação das formas evolutivas dos protozoários no sangue periférico dos indivíduos com suspeita clínica de malária pela gota espessa.

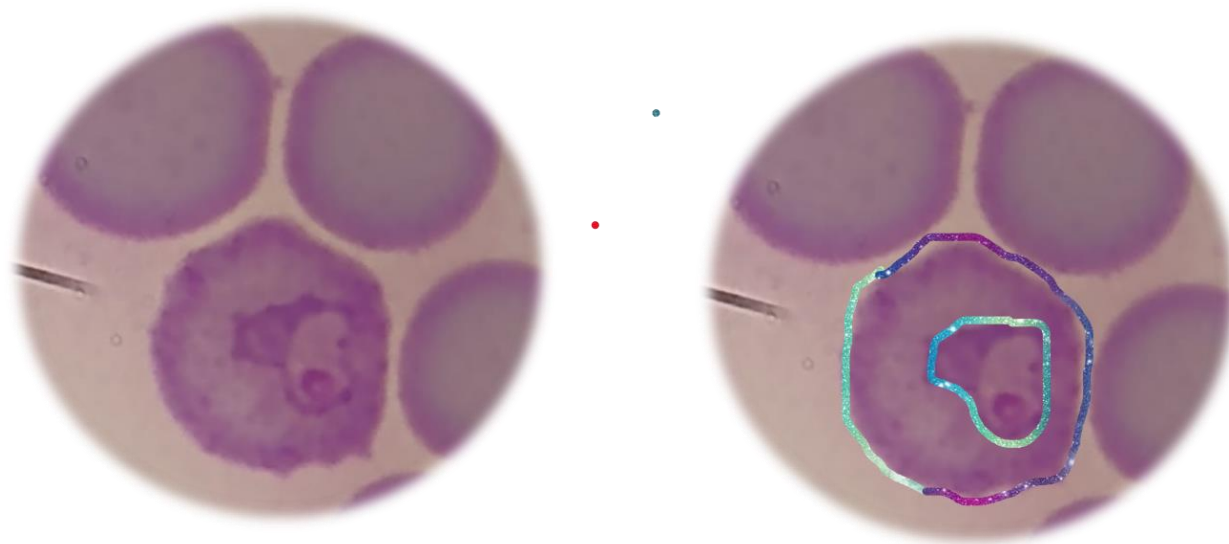
Embora a gota espessa seja útil para identificação microscópica qualitativa e quantitativa de parasitemia, alguns parâmetros deixam de serem analisados em virtude da desmoglobinização das hemácias, a exemplo do tamanho da hemácia. Para a patologia (estudo do sofrimento), o conhecimento das alterações morfológicas de estruturas biológicas é essencial para a compreensão da evolução da doença. Corroborando com essa afirmação, o trabalho realizado por Strangward et al (2017) com murinos demonstrou que o acúmulo de hemácias parasitadas nos capilares cerebrais é o fator crucial para a patogênese da malária cerebral experimental, sugerindo que esse

mecanismo é semelhante aos casos de malárias cerebral em humanos, visto que neste também é observado acúmulo de parasitas no fluxo sanguíneo cerebral. Um outro estudo que analisou biópsias placentárias observou que o tamanho das vilosidades nos casos de malárias aumenta, independentemente da espécie (*P. falciparum* e *P. vivax*) (CHAIKITGOSIYAKUL, et al, 2014).

Considerando o número de casos de malária em Roraima, a dificuldade do controle ambiental dos vetores e ausência de publicações nesse campo de estudo com *Plasmodium* nesta região endêmica, pesquisas aprofundadas sobre morfometria das espécies de *Plasmodium* são necessárias para acompanhar as alterações morfológicas tanto dos protozoários como também das adaptações celulares que ocorrem no hospedeiro.

Para análise morfométrica, três trofozoítos de cada lâmina com parasitemia foram fotografados utilizando o Microscópio Axio Lab.A1 da empresa Carl Zeiss. O programa foi calibrado e definida a escala de medida (μm). Após a captura de imagens, seguiu-se com a avaliação morfométrica, que foi realizada pelo próprio microscópio. Traçou-se então um contorno com o mouse em volta da hemácia e em seguida em volta do trofozoíto, obtendo-se o valor da área da hemácia e do parasito, conforme figura 8.

Figura 8. Análise morfométrica das hemácias parasitadas com trofozoíto de *Plasmodium* spp



Fonte: o autor.

Das 132 lâminas com parasitemia no esfregaço sanguíneo, somente 24 (18,2%) foram analisadas até o presente momento. As médias das áreas, bem como a razão hemácia/parasito estão apresentadas na tabela 14.

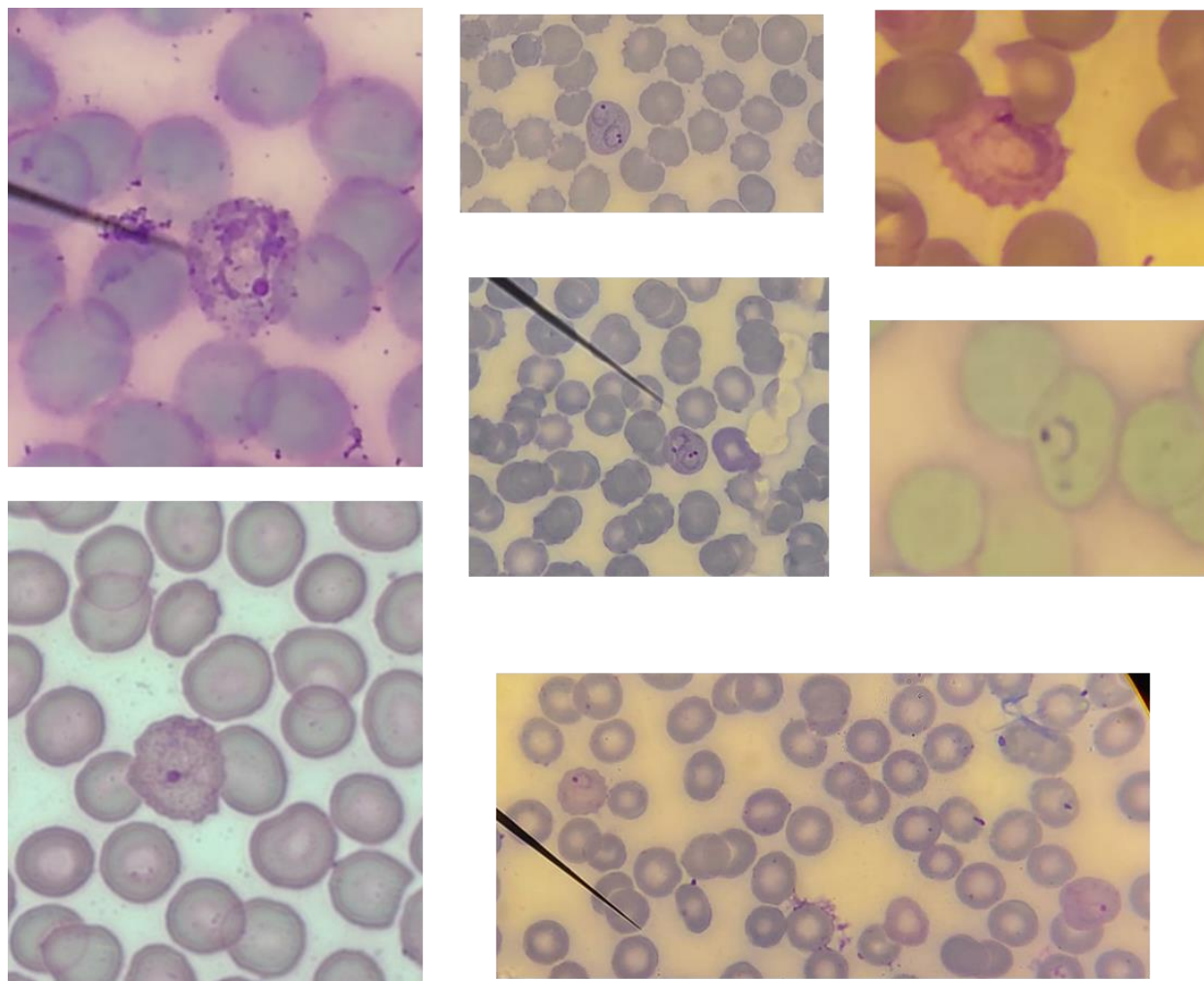
Tabela 16. Relação das médias das áreas das hemácias parasitadas e dos trofozoítos dos *Plasmodium* spp. e a razão entre elas

Número	Código do projeto	Média da área das hemácias parasitadas	Média da área dos trofozoítos de <i>Plasmodium</i> spp.	Razão hemácia/trofozoít o
1	MAL 22	1.490.059	1.397.060	1,1
2	MAL 384	4.570.204	1.345.192	3,4
3	MAL 464	4.578.827	1.070.117	4,3
4	MAL 115	4.873.735	1.424.524	3,4
5	MAL 223	5.140.186	1.142.551	4,5
6	MAL 371	5.213.482	1.186.528	4,4
7	MAL 217	5.271.256	1.496.957	3,5
8	MAL 190	5.334.204	1.660.795	3,2
9	MAL 208	5.846.412	2.701.594	2,2
10	MAL 378	5.885.215	1.539.210	3,8
11	MAL 372	5.972.308	1.922.072	3,1
12	MAL 111	5.989.554	3.083.594	1,9
13	MAL 14	6.001.627	1.201.619	5,0
14	MAL 180	6.136.146	1.142.551	5,4
15	MAL 366	6.303.432	1.107.196	5,7
16	MAL 83	6.390.525	3.701.865	1,7
17	MAL 16	6.477.618	1.490.059	4,3
18	MAL 55	6.477.618	1.087.795	6,0
19	MAL 136	7.251.103	2.373.488	3,1
20	MAL 142	7.296.805	3.116.361	2,3
21	MAL 390	8.005.618	4.365.407	1,8
22	MAL 18	8.381.581	3.725.148	2,2
23	MAL 140	9.158.947	1.231.627	7,4
24	MAL 51	9.625.884	1.076.283	8,9
Média geral		6.153.014	1.899.566	3,2

Fonte: o autor.

Conforme apresentado na tabela 14, não observou-se um padrão morfométrico entre os trofozoítos encontrados nas lâminas analisadas. Não somente metricamente, mas a apresentação morfológica foi muito variada (figura 8).

Figura 8. Variáveis morfológicas dos trofozoítos encontrados nas lâminas com parasitemia dos participantes desta pesquisa



Fonte: o autor.

Ao analisar as médias estratificadas em escala (tabela 15) observou-se que a maioria (50%) apresentou área maior da hemácia e não necessariamente abrigou os trofozoítos maiores, o que foi concordante com a razão entre hemácia/parasito, o que pode sugerir uma possível resposta adaptativa do hospedeiro frente ao parasito.

Tabela 17. Estratificação das médias das hemácias, trofozoítos e razões das lâminas com parasitemia positiva

Média das áreas	Hemácia parasitada	Trofozoíto	Razão	n	%
Escala	1.1 a 4.9	1.1 a 1.4	1,1 a 4,3	4	16,7
	5.0 a 5.9	1,1 a 3.1	1,9 a 4,5	8	33,3
	6.0 a 9.9	1.1 a 4.4	1,7 a 8,9	12	50,0
Total	-	-	-	24	100,0

Fonte: o autor.

Devido à grande variação morfométrica encontrada, a utilização desta metodologia foi insuficiente para a descrição de um padrão. Entretanto, permitiu apresentar uma faixa de variação da área da hemácia (1,1 micrômetro (μm) a 9,9 μm) e do trofozoíto (1,1 μm a 4,4 μm), podendo servir como base para estudos comparativos posteriores.

5. CONCLUSÃO

Os resultados desta pesquisa permitem esclarecer alguns aspectos da complexa inter-relação hospedeiro-ambiente-protozoário da malária inferidos a partir das informações obtidas por indivíduos residentes na capital Boa Vista, RR que procuraram atendimento médico.

Dentre os aspectos do hospedeiro, este trabalho observou que o perfil socioeconômico analisado não é um fator de risco e nem de proteção à taxa de infecção e de transmissão para a população de estudo. Além disso, este trabalho identificou que as manifestações clínicas apresentadas entre os indivíduos com e sem parasitemia não são suficientes para determinar o diagnóstico da malária isoladamente e, conseqüentemente, há uma superlotação dos ambientes laboratoriais sem necessidade. As análises sobre os aspectos clínicos apontam para uma certa resistência parcial contra o parasito pela população participante. No mais, observou-se uma certa negligência com o tratamento e/ou acompanhamento por parte dos participantes.

No que tange os aspectos ambientais, os resultados desta pesquisa demonstram que os ambientes laborais e os residenciais dos participantes com parasitemia podem ser caracterizados, em algum grau, como sendo de risco de infecção e/ou de transmissão do protozoário. Os principais fatores contribuintes encontrados neste estudo foram: ambientes que favorecem a proliferação do vetor; impactos ambientais decorrentes da falta de infraestrutura; falta de acompanhamento pelos órgãos de fiscalização sanitária; as próprias características ambientais e geográficas do estado de Roraima, tais como áreas de garimpos; e, migração recorrente da população urbana para área especial de infecção (intermunicipal ou internacional).

Quanto ao aspecto relacionado ao parasito, a metodologia utilizada neste estudo, não foi possível descrever um padrão morfométrico relacionados a área da hemácia e do trofozoíto das espécies de *Plasmodium*, mas permitiu apresentar uma faixa de variação da área da hemácia e do trofozoíto, o que pode servir como base para estudos comparativos posteriores.

REFERÊNCIAS

- A ECONOMIA de Roraima e o fluxo venezuelano: evidências e subsídios para políticas públicas. **Fundação Getúlio Vargas**, Rio de Janeiro: FGV DAPP, 2020, 146 p. Disponível em: < https://www.acnur.org/portugues/wp-content/uploads/2020/02/FGV-DAPP-2020-A-economia-de-Roraima-e-o-fluxo-venezuelano_compressed.pdf>. Acesso em: 07 abril 2023.
- ADDY, J. W. G. 10-year longitudinal study of malaria in children: Insights into acquisition and maintenance of naturally acquired immunity. **Wellcome Open Res.**, Feb 4; 6:79, 2022. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35141425/>>. Acesso em: 28 maio 2023.
- AGABA, B. B. Asymptomatic malaria infection, associated factors and accuracy of diagnostic tests in a historically high transmission setting in Northern Uganda. **Malar J.**, 23;21(1), 2022, p. 392. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36550492/>>. Acesso em 02 out 2022.
- ALEJANDRO, J. et. al. Plasmodium vivax malaria across South America: management guidelines and their quality assessment. **Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine**, vol. 53, 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/Ng354KY6BJ3ySjMx9rYyRMg/?format=pdf&lang=en>>. Acesso em: 28 maio 2023.
- ALMEIDA, E. D. **Estimativa da não adesão ao tratamento da malária em área endêmica no Marajó estado do Pará**. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Pará, Núcleo de Medicina Tropical, Belém, 2014, 134 f. Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais. Disponível em: < https://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UFGPA_eb4c6ee2cf6fc7f08e5ffeb3cd6f1fed>. Acesso em 02 out 2022.
- ALMEIDA, L. S.; COSTA, A. L. S.; RODRIGUES, D. F. Saneamento, Arboviroses e Determinantes Ambientais: impactos na saúde urbana. **Ciência & Saúde Coletiva**, 25(10)), 2020, 3857–3868. 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csc/a/SYkNjBXG7JMCJxCjshr7sLB/?lang=pt&format=html#>>. Acesso em: 07 abril 2023.
- ALMEIDA, R. B. **Análise socioambiental da morbidade da malária em Manaus-AM**. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Geografia – PPG-GEO – da Universidade Federal do Amazonas. Disponível em: <https://tede.ufam.edu.br/bitstream/tede/7388/6/Disserta%c3%a7%c3%a3o_RayaneAlmeida_PP_GEOG.pdf>. Acesso em: 06/04/2023. Acesso em: 06 abril 2023.
- AMELO, W.; MAKONNEN, E. Efforts Made to Eliminate Drug-Resistant Malaria and Its Challenges. **Biomed Res Int.**, Aug 30;2021:5539544. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34497848/>>. Acesso em: 28 maio 2023.
- ANJOS-SILVA, J. T.; DÓRIA, D. A. N.; ROSÁRIO, S. S. R. Surto de malária em área de mineração situada no Vale do Rio Jequitinhonha, Estado de Minas Gerais. **Health and Biosciences**, v.2, n.2, ago. 2021. Disponível em: <<https://periodicos.ufes.br/healthandbiosciences>>. Acesso em: 06 abril 2023.
- ASHLEY, E. A.; PHYO, A. P.; WOODROW, C. J. Malária. **Published online**, vol. 391, n. 21–27, 2018, p. 1608-1621, 2018. Disponível em: < [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30324-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30324-6)>. Acesso em 02 out 2022.

ASHLEY, E. A.; PYAE, A. P.; WOODROW, C. J. Malária. **Lancet**, v. 21, n. 391, 2018, p.1608-1621. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29631781/>>. Acesso em 02 out 2022.

BALAJI, S. N.; DESHMUKH R.; TRIVEDI, V. Severe malaria: Biology, clinical manifestation, pathogenesis and consequences. **J Vector Borne Dis.** 2020 Jan-Mar;57(1):1-13. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33818449/>>. Acesso em 02 out 2022.

BALIEIRO, A. A. S. **Avaliação das recorrências de malária em infecções por Plasmodium vivax na Amazônia brasileira em três cenários de incidência.** Tese (Doutorado em Biologia Parasitária), Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro Outubro de 2021. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/53310>>. Acesso em: 28 maio 2023.

BARROS, J. D. A; GRANJA, F.; PEQUENO, P. et al. Gold miners augment malaria transmission in indigenous territory of Roraima state, Brazil. **Malaria Journal**, v. 21, n. 358, 2022. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1186/s12936-022-04381-6>>. Acesso em: 07 abril 2023.

BAUHOFF, S.; BUSCH, J. Does deforestation increase malaria prevalence? Evidence from satellite data and health surveys. **World Development**, [s. l.], v. 127, 2020, p. 104734. Disponível em: <<https://ideas.repec.org/a/eee/wdevel/v127y2020ics0305750x19303833.html>>. Acesso em: 07 abril 2023.

BENEDETTI, M. S. G. (Org.). **Relatório anual de epidemiologia de Roraima: 2020.** Secretaria do Estado de Saúde de Roraima. Boa Vista, RR, 2021. Disponível em: <<https://www.atenaeditora.com.br/catalogo/download-post/56318>>. Acesso em 02 out 2022.

_____. **Relatório anual de epidemiologia de Roraima: 2021.** Secretaria do Estado de Saúde de Roraima. Maria Soledade Garcia Benedetti. Boa Vista, RR, 2022. Acesso em 02 out 2022.

BENELLI, G.; BEIER, J. C. Current vector control challenges in the fight against malaria. **Acta Tropica**, v. 174, n. 1, 2017, p.91-96. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.06.028>>. Acesso em 02 out 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Dengue, Esquistossomose, Hanseníase, Malária, Tracoma e Tuberculose.** Departamento de Atenção Básica. 2. ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2008b. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cab_n21_vigilancia_saude_2ed_p1.pdf>. Acesso em 02 out 2022.

_____. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Universidade Aberta do SUS. **Curso Saúde das populações e fronteira.** 2023a. Disponível em: <<https://moodle2.fiocruz-ms.unasus.gov.br/cursos/course/view.php?id=8>>. Acesso em 02 out 2022.

_____. Ministério da Saúde. **Guia de tratamento da malária no Brasil. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis.** – Brasília: Ministério da Saúde, 2020c. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_tratamento_malaria_brasil.pdf>. Acesso em: 28 maio 2023.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Guia de tratamento da malária no Brasil.** 2. ed. atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021a. Disponível em:

<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_tratamento_malaria_brasil.pdf>. Acesso em 02 out 2022.

_____. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde: volume único**. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. 3ª. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em:

<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf>. Acesso em: 28 maio 2023.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. 5. ed. rev. e atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2022b. Disponível em:

<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_5ed_rev_atual.pdf>. Acesso em 02 out 2022.

_____. Ministério da Saúde. **Guia para profissionais de saúde sobre prevenção da malária em viajantes**. Diretoria Técnica de Gestão. – Brasília: Ministério da Saúde, 2008a. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf>. Acesso em: 07 abril 2023.

_____. Ministério da saúde. **Nota informativa nº 39**. Brasil, DF: Presidência da República, 2017a. Disponível em: <<https://www.cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/201705/08115315-nota-informativa-diagnostico-laboratorial-da-malaria-n-39-2017-cgpnccmd-devit-svs-ms.pdf>>. Acesso em 02 out 2022.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 2, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre as políticas nacionais de saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017b. Anexo XXII. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0002_03_10_2017.html>. Acesso em: 07 abril 2023.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 2.436, de 21 de setembro de 2017**. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes para a organização da Atenção Básica, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília, DF: MS, 2017c. Disponível em: <https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/19308123/do1-2017-09-22-portaria-n-2-436-de-21-de-setembro-de-2017-19308031>. Acesso em: 07 abril 2023.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. **Panorama epidemiológico da malária em 2021: buscando o caminho para a eliminação da malária no Brasil**. Volume 53 | N.º 17 | Maio de 2022a. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/malaria/situacao-epidemiologica-da-malaria-1/boletins-epidemiologicos-de-malaria/boletim-epidemiologico-vol-53-no17-2022-panorama-epidemiologico-da-malaria-em-2021-buscando-o-caminho-para-a-eliminacao-da-malaria-no-brasil>>. Acesso em 02 out 2022.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Ações de controle da malária: manual para profissionais de saúde na atenção básica**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acoes_controle_malaria_manual.pdf>. Acesso em: 07 abril 2023.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **GT-Malária/CGZV**. 2020b. Disponível: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/09/folder-teste-rapido-malaria-2020b.pdf>>. Acesso: 07 abril 2023.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de diagnóstico laboratorial da malária**. Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2005. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_laboratorial_malaria_2ed.pdf>. Acesso em: 07 abril 2023.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Epidemiológica em Saúde. **Boletim Epidemiológico: Malária 2020a**. Número especial, nov. 2020a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2020/boletim_especial_malaria_1dez20_final.pdf>. Acesso em: 28 maio 2023.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Epidemiológica em Saúde. **Boletim Epidemiológico: Malária 2021**. Número especial, nov. 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2021/boletim_epidemiologico_especial_malaria_2021.pdf>. Acesso em: 28 maio 2023.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde. **PORTARIA SECTICS/MS Nº 27, DE 5 DE JUNHO DE 2023**. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a tafenoquina para o tratamento, ou cura radical, de malária causada pelo Plasmodium vivax em pacientes com 16 anos de idade ou mais e do teste quantitativo da atividade da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) para confirmação diagnóstica. Edição: 107; Seção: 1; Página: 9. 2023b. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-sectics/ms-n-27-de-5-de-junho-de-2023-488199829>>. Acesso em: 28 maio 2023.

BRAZ, A. R. P. **Caracterização dos casos de malária na região extra amazônica brasileira entre 2012 a 2017**. Journal of Management & Primary Health Care. 2020. Disponível em: <https://www.jmphc.com.br/jmphc/article/view/954/902#info>. Acesso em: 06 abril 2023.

_____. **Censo Demográfico 2010: Características da população e dos domicílios: resultados do universo**. 2021. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rr/boa-vista/panorama>. Acesso em: out. 2021.

Boa Vista registra aumento nos casos de malária e inicia borrifação de inseticida contra mosquito. **G1 RR**. 2023. Disponível em: <<https://g1.globo.com/rr/roaima/noticia/2023/05/10/boa-vista-registra-aumento-nos-casos-de-malaria-e-inicia-borrifacao-de-inseticida-contramosquito.ghtml>>. Acesso em 02 out 2022.

BRAZ, R. M.; DUARTE, E. C.; TAUIL, P. L. Algoritmo para monitoramento da incidência da malária na Amazônia brasileira, 2003 a 2010. **Rev Panam Salud Publica**, v. 35, n. 3, 2014, p. 186–92. Disponível em: <<https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/2014.v35n3/186-192>>. Acesso em 02 out 2022.

BRAZ, R. M.; DUARTE, E. C.; TAUIL, P. L. Characteristics of malária epidemics in the municipalities of the Brazilian Amazon. **Cad Saúde Pública**. 29(5), 2020, p. 935-44. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2013000500011>>. Acesso em 02 out 2022.

BUYON, L.E.; ELSWORTH, B.; DURAISINGH, M. T. The molecular basis of antimalarial drug resistance in Plasmodium vivax. **Int J Parasitol Drugs Drug Resist**. 2021 Aug;16, 2021, p. 23-37. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33957488/>>. Acesso em: out. 2021.

BYLICKA-SZCZEPANOWSKA, E.; KORZENIEWSKI, K. Asymptomatic Malaria Infections in the Time of COVID-19 Pandemic: Experience from the Central African Republic. **Int J Environ Res Public Health**., 16;19(6), 2022, p. 3544. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8951439/>>. Acesso em: out. 2021.

CAMARGO, L. M.; CASALI, A. FRONTEIRAS DA REPÚBLICA EM RORAIMA: conflitos e desafios curriculares. **Revista Teias** v. 21, n. 61, 2020. Disponível em: <http://educa.fcc.org.br/pdf/tei/v21n61/1518-5370-tei-21-61-0168.pdf>. Acesso em 02 out 2022.

CANELAS, T. et al. Environmental and socioeconomic analysis of malaria transmission in the Brazilian Amazon, 2010–2015. **Rev. Saúde Pública**, 2019. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/S8q5CtsWd8pwqDJLv7kVbqd/?lang=en>>. Acesso em 02 out 2022.

CARDOSO, R. F. **Efeito da Sazonalidade na Curva Endêmica da Malária por Plasmodium falciparum e vivax no Garimpo do Lourenço: Uma Série Temporal Histórica na Zona da Amazônia Brasileira**. Tese (Doutorado em Medicina) - Pós-Graduação em Medicina, Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2014. Disponível em:<<https://lume.ufrgs.br/handle/10183/114973>>. Acesso em 02 out 2022.

CARNEIRO, S. R. M. **Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda como complicação da malária grave**. Tese de Doutorado. 2021. Disponível em: <https://www.medicina.ulisboa.pt/pub/2022/DOENCASINFECCIOSAS/Sofia_Carneiro.pdf>. Acesso em 02 out 2022.

CARVALHO, J. Saúde - **Prefeitura realiza pesquisa para identificar casos de malária em Boa Vista**. Disponível em: <https://boavista.rr.gov.br/noticias/2018/09/saude-prefeitura-realiza-pesquisa-para-identificar-casos-de-malaria-em-boavista#:~:text=Casos%20de%20mal%C3%A1ria%20registrados%20em%20Boa%20Vista%20chegam%20a%201.748&text=De%20janeiro%20a%20julho%20deste,refor%C3%A7o%20nos%20trabalhos%20de%20investiga%C3%A7%C3%A3o>. Acesso em: out. 2021.

CASERTA, J. H. **Malária**. Curso de Pós- Graduação “Lato Sensu” em Hematologia Clínica e Banco de Sangue. Academia de Ciência e Tecnologia - São José do Rio Preto - SPP. 2011. Disponível em: http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/serie_vermelha/outras_anemias/5.pdf. Acesso em 02 out 2022.

CAYOTOPA, A. D. E. et al. Determinantes ambientais e não-ambientais da malária em área urbana de município da Amazônia Ocidental: Uso de mosquiteiros como medida de proteção e fatores associados ao seu uso. **De Ciência em Foco**. v. 4 n. 1, 2020. Direitos Sociais em tempos de crise /Disponível em: <https://revistas.uninorteac.com.br/index.php/DeCienciaemFoco0/article/view/450>. Acesso em: 07 abril 2023.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Parasitas: Malária. 2021.** Disponível em: <<https://www.cdc.gov/parasites/malaria/index.html>>. Acesso em: 2021.

CHAVES S. S.; RODRIGUES, L. C. An initial examination of the epidemiology of malaria in the State of Roraima, in the Brazilian Amazon Basin. **Rev Inst Med trop S Paulo**, 42(5)), 2022, p. 269–75. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rimtsp/a/MGY8pwSXgPvKn3qzLF3yYrN/?lang=en#>. Acesso em: 07 abril 2023.

CHEAVEAU, J. et al; Asymptomatic malaria in the clinical and public health context. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 17, n. 12, 2019, p. 997-1010. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31718324/>>. Acesso em 02 out 2022.

CHEN, V., DAILY, J. P. Tafenoquine: the new kid on the block. **Curr Opin Infect Dis.**, Oct;32(5), 2019, p. 407-412. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31305490/>>. Acesso em: out. 2021.

Chu, C. S.; FREEDMAN, D. O. Tafenoquine and G6PD: a primer for clinicians. **J Travel Med.**, Jun 1;26(4), 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30941413/>>. Acesso em 02 out 2022.

CHU, C. S.; WHITE, N. J. Management of relapsing Plasmodium vivax malaria. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 14, n. 10, 2016, p. 885-900. Disponível: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27530139/>>. Acesso em 02 out 2022.

CONDESSA, A. L. C. **Vacinação antimalárica: RTS,S e vacinas de esporozoítio inativado de Plasmodium falciparum**, 2018. Dissertação de Mestrado Integrado Medicina. Clínica Universitária de Doenças Infecciosas, Universidade de Lisboa, 2018. Disponível em: <<https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/41797/1/AnaCCondezza.pdf>>. Acesso em 02 out 2022.

CONROY, A. L.; DATTA, D.; JOHN, C. C. What causes severe malaria and its complications in children? Lessons learned over the past 15 years. **BMC Med.**, Mar 7;17(1), 2019, p. 52. Disponível em: <<https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-019-1291-z>>. Acesso em 02 out 2022.

CORTÉS, L. J.; MUÑOZ, L.; AYALA, M. S. Comparação entre metodologias para o diagnóstico microscópico da malária. **Biomedicina**, v. 38, 2018, p. 244-52. Disponível em: <<https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3803>>. Acesso em 02 out 2022.

COSTA, J. M. **Amazônia : olhares sobre o território e a região / organização Jodival Mauricio da Costa**. - 1. ed. - Rio de Janeiro : Autograia ; Amapá, AP : UNIFAP, 2017. Disponível em: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/54717670/Amazonia_-_olhares_sobre_o_territorio_e_a_regiao-libre.pdf?1508003840=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DAmazonia_olhares_sobre_o_territorio_e_a.pdf&Expires=1680825853&Signature=WXHLod94AqYB2Ep1zw793j-kpRdnfvdkkFNm0mcRoXFCCVpCYd3Cze75lbFPKymFNfSdQrjuXwxXB1BP1u7AU8TvJQAqhrWqBxX0qeKc5PKj8rmkrlqEuxCZXwyTCorR3E1xx97ekzVgP72e2d9wDTCj22JRImbMTXzq4EJqR2yc~dNgTlOaV-ApXx8kiJA-7-NBWcuxZZVUhUVc6qXWPvqOTJ8sSN95SMxoV6renGhkyq8LHYzp3NreR-WM5eG0HkNPPI1mLVBvh-mvVLRdTU~VdRXxE4qSZuTxuq5bXrP~QNrTIGYpuMmbxc4drV51YMhmG9DcQGKLSQK

bV9VFA__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA#page=151. Acesso em: 07 abril 2023.

COUTO, B. R. W. **Análise espacial e temporal das relações entre a sazonalidade dos casos de malária e a variabilidade hidrológica no estado do Amazonas**. 2015. Tese de Doutorado. Brasil. Manaus: 2015. Disponível em: <https://repositorio.inpa.gov.br/bitstream/1/12975/1/Bruna%20Wolfarth-Couto%20TESE_2015%20FINAL%20IMPRIMIR.pdf>. Acesso em 02 out 2022.

DAILY, J. P. et al. Distinct physiological states of Plasmodium falciparum in malaria-infected patients. **Nature**. Vol 450, 2007. Disponível em: <<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.08.24.264689v3.full.pdf>>. Acesso em 02 out 2022.

DEAN, L.; KANE, M. Tafenoquine Therapy and G6PD Genotype. **Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US)**, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562890/>>. Acesso em 02 out 2022.

Di GENNARO, F. et al. Malária e COVID-19: Achados comuns e diferentes. **Trop. Med. Infectar. Dis.**, v. 5 , n. 141, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32899935/>>. Acesso em 02 out 2022.

EVANS, L. et al. Quality of anti-malarials collected in the private and informal sectors in Guyana and Suriname. **Malar J.**,15;11:203, 2012. Disponível em: <<https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2875-11-203>>. Acesso em: out. 2021.

FERREIRA, A. C. S. et al. Atenção primária à saúde em municípios de alto risco para malária. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, 19(6), nov.-dez., 2011; Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rlae/a/bJqFbqpBHycnP74zz8d74cb/?lang=pt&format=pdf>>. Acesso em 02 out 2022.

FONTES, Y. M. A vulnerabilidade dos povos indígenas do Norte perante ao garimpo ilegal: uma análise socioambiental dos efeitos do garimpo na vida dos povos Yanomami. **Pensar Acadêmico** Vol. 20 No. 3, 2022. Disponível em: <<https://pensaracademico.unifacig.edu.br/index.php/pensaracademico/article/view/3493/2639>>. Acesso em: 06 abril 2023

FRAMPTON, J. E. Tafenoquine: First Global Approval. **Drugs.**, 78(14), 2018, p.1517-1523. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30229442/>>. Acesso: 08 junho 2022.

GARCIAL, K. K. S. et al. Série temporal da malária na região extraamazônica do Brasil: cenário epidemiológico e um modelo de previsão de dois anos. **Malaria Journal**, 21:157, 2022. Acesso em 02 out 2022.

GARNEL., O. L. et al. Acesso e cobertura da Atenção Primária à Saúde para populações rurais e urbanas na região norte do Brasil. **Saúde em debate**, Rio de Janeiro, v. 42, n. spe1, 2018, p. 81-99. Disponível em: < <https://doi.org/10.1590/0103-11042018s106>>. Acesso em: 07 abril 2023.

GOMES, M. S. M. et al. Malária na fronteira do Brasil com a Guiana Francesa: a influência dos determinantes sociais e ambientais da saúde na permanência da doença. **Saúde e Sociedade.**, v. 29, n. 2, 2020. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/sausoc/a/zStygpGPKwZsG9zZTnqhZ9S/?lang=pt>>. Acesso: 08 junho 2022.

GONÇALVES, L. D. P.; LISBOA, G. S.; BEZERRA, J. F. R. Alterações ambientais decorrentes da extração do ouro no garimpo de Caxias- município de Luís Domingues-MA. **Revista Equador, Piauí**, v. 6, n. 1, 2017, p. 165-179. Disponível em: <<http://www.ojs.ufpi.br/index.php/equador>>. Acesso: 08 junho 2022.

GONZALES, S. J. et al. Imunidade humoral naturalmente adquirida contra a malária por plasmodium falciparum . **Front Immunol**, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33193447/>>. Acesso em 02 out 2022.

GONZALES, S. J. Naturally Acquired Humoral Immunity Against Plasmodium falciparum Malaria. **Front Immunol.**, n. 29, v.1, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33193447/>>. Acesso em 02 out 2022.

GUEDES, A. L. et al. **A economia de Roraima e o fluxo venezuelano: evidências e subsídios para políticas públicas**. Fundação Getúlio Vargas, Diretoria de Análise de Políticas Públicas. Rio de Janeiro: FGV DAPP, 2020, p. 146. Disponível em: <https://www.acnur.org/portugues/wp-content/uploads/2020/02/FGV-DAPP-2020-A-economia-de-Roraima-e-o-fluxo-venezuelano_compressed.pdf>. Acesso em 02 out 2022.

HUSSEIN, M. I. H. et al. Malária e COVID-19: desvendando seus laços. **Jornal da Malária** , v. 19, n. 1, 2020, p. 1-10. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33357220/>>. Acesso em 02 out 2022.

HUTUKARA ASSOCIAÇÃO YANOMAMI. **Cicatrizes na Floresta: evolução do garimpo ilegal na TI Yanomami em 2020**. 2021. Disponível: <<file:///E:/PPGSBio/PROJETO%202/Em%20constru%C3%A7%C3%A3o/Refer%C3%A4ncias/Para%20s%C3%A1bado/prov0202.pdf>>. Acesso em 02 out 2022.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Resultado do censo 2010**. Roraima. 2010. Disponível em: <https://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo_Demografico_2010/resultados/tabelas_pdf/total_populacao_roraima.pdf>. Acessado em: 2021

JOKURA, T. Imunização pioneira: Vacina contra a malária recomendada pela OMS para crianças da África é a primeira que protege humanos de um parasita. **Rev. Pesquisa FAPESP**. 2021. Disponível em:< <https://revistapesquisa.fapesp.br/imunizacao-pioneira/>>. Acessado em abr. de 2022.

LAMEIRA, C. N. et al. **Contribuições das plantas medicinais para o tratamento da malária: um referencial teórico**.[s.d.] Disponível em: <<https://downloads.editoracientifica.org/articles/210504800.pdf>>. Acesso: 08 junho 2022.

LE BRAS, J.; MUSSET, L.; CLAIN, J. Les résistances aux médicaments antipaludiques [Antimalarial drug resistance]. **Med Mal Infect.**, 36(8), 2006, p. 401-5. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16854546/>>. Acesso em 02 out 2022.

LEAL, O. et al. Resposta clinicoparasitológica ao tratamento com quinino associado a doxiciclina em casos de malária falciparum não complicada. **Rev Soc Bras Med Trop**, 36, 2003, p. 751-4 Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/yYKXSRHgYWCqqjGRVHhDcLD/?lang=pt>>. Acesso em 02 out 2022.

LIM, A. E. O.; JÚNIOR, A. C. P.; CAMBRAI, R. P. Caracterização epidemiológica do surto de malária na região do garimpo Areinha, Alto Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais, Brasil.

Research, Society and Development, v. 11, n. 12, 2022. Disponível em:

<<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/34236/28898/382972>>. Acesso em: 06 abril 2023.

LIVERTOX: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. **Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases**; 2012–. Tafenoquine. 2019 Apr 10. PMID: 31643747. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31643176/>>. Acesso: 08 junho 2022.

LLANOS-CUENTAS, A. et al. Tafenoquine for the treatment of Plasmodium vivax malaria.

Expert Opin Pharmacother., 23(7), 2022, 759-768. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35379070/>>. Acesso em 02 out 2022.

LOUZADA, J. **Caracterização epidemiológica da malária autóctone e importada no estado de Roraima**. Tese (Doutorado em Ciências), Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2020.

Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/47375>>. Acesso:

MA, N. et al. The birth of artemisinin. **Pharmacol Ther.**, n. 216, 2020. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32777330/>>. Acesso: 08 junho 2022.

MEIRELES, A. A.V.; DUARTE, F. G. S.; CARDOSO, R. F. Panorama epidemiológico da Malária em um estado da Amazônia Brasileira. **Braz. J. of Develop.**, Curitiba, v. 6, n.10, 2020, p.75803-75821. Disponível em:

<<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/17877/14481>>. Acesso em: 06 abril 2023>.

MEIRELES, B. M. **Fatores associados à malária em populações indígenas, Amazonas (2007 a 2016)**. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) xxxxxxxx, - Universidade Federal do Amazonas, Escola de Enfermagem de Manaus, Manaus (AM), 2018. Disponível em:

<<https://tede.ufam.edu.br/handle/tede/7555>>. Acesso em 02 out 2022.

MENDES, A. M. et al. Malária entre povos indígenas na fronteira Brasil-Guiana Francesa, entre 2007 e 2016: um estudo descritivo. **Epidemiol. serv. saúde**, v. 29, n. 2, 2020. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/ress/a/6Ddj4njJ4tdKpYrzq9ptq8q/>>. Acesso em: 04/04/23

MENEZES, D. C. et al. **Malária urbana no Brasil: um estudo retrospectivo**. Anais do VIII Congresso de Educação em Saúde da Amazônia (COESA), Universidade Federal do Pará, 2019. Disponível em:

<https://www.coesa.ufpa.br/arquivos/2019/simples/pesquisa/epidemiologia/PES236.pdf>. Acesso em: 07 abril 2023.

MENEZES, E. G. **Malária: formas de prevenção e diagnóstico precoce nas operações do exército brasileiro**. Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) - Programa de Pós-Graduação em Aplicações Complementares às Ciências Militares da Escola de Saúde do

Exército, 2019. Disponível em: <<https://bdex.eb.mil.br/jspui/handle/123456789/5196>>. Acesso: 08 junho 2022.

MILNER, R. D. A. Malaria Pathogenesis. **Cold Spring Harb Perspect Med.** Jan., v. 8, n. 1, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28533315/>>. Acesso em 02 out 2022.

MONTEIRO, M. R. C. C. et al. Análise epidemiológica dos casos de malária na tríplice fronteira Brasil-Venezuela-Guiana de 2010 a 2017. **Revista Saúde & Diversidade**, v. 2, n. 2, 2018, p. 57–60. Disponível em: <https://ufrr.br/procisa/index.php?option=com_phocadownload&view=category&download=1014:epidemiologic-analysis-of-malaria-cases-in-the-triple-border&id=80:2018&Itemid=302>. Acesso em 02 out 2022.

MONTEIRO, M. R. C. C.; RIBEIRO, M. C.; FERNANDES, S.C. Aspectos clínicos e epidemiológicos da malária em um hospital universitário de Belém, Estado do Pará, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v.4. n.2, 2013. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232013000200005>. Acesso em 02 out 2022.

MOURÃO, F. R. et. al. A vigilância da malária na Amazônia Brasileira. **Macapá**, v. 4, n. 2, 2014, p. 161-168. Disponível em :<<http://periodicos.unifap.br/index.php/biota>>. Acesso em 02 out 2022.

MUTHUI, M. K. Characterization of Naturally Acquired Immunity to a Panel of Antigens Expressed in Mature *P. falciparum* Gametocytes. **Front Cell Infect Microbiol.**, 2021. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2021.774537>>. Acesso: 08 junho 2022.

NAING, C. Detection of asymptomatic malaria in Asian countries: a meta-analysis of diagnostic accuracy. **Malar J.** 2022 Feb 16;21(1), 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35172833/>>. Acesso em 02 out 2022.

NASCIMENTO, T. L. et al. Prevalence of malaria relapse: systematic review with meta-analysis. **Rev Latino-Am Enfermagem**, v. 27, 2019. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rlae/a/6YC9FpfZgBNrtpFF7K8L7rF>>. Acesso em 02 out 2022.

NASCIMENTO, T. L. et. al. Avaliação do cumprimento das atividades de monitoramento do tratamento e de verificação de cura da malária. **Rev Esc Enferm USP**, n. 54, 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/reeusp/a/CfytpQr64mpZnympNpjZKsG/?lang=pt>>. Acesso em 02 out 2022.

NASCIMENTO, V. F.; JESUS, W. G.; TERÇAS-TRETEL, A. C. P. Vulnerabilidades em saúde de garimpeiros de uma região amazônica. **Enfermería Actual de Costa Rica**, n.37, 2019. <https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-45682019000200030>. Acesso em: 06 abril 2023.

NEVES, D. P. **Parasitologia humana**. 13ª ed. São Paulo: Atheneu, 2016. Disponível em: Acesso em: <https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3850906/mod_resource/content/1/2005_%28Pereira-Neves%29_Parasitologia_Humana_11ed.pdf>. Acesso: 08 junho 2022.

NYARKO, P. B.; CLAESSENS, A. Understanding Host-Pathogen-Vector Interactions with Chronic Asymptomatic Malaria Infections. **Trends Parasitol.**, 37(3), 2021, p. 95-204. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33127332/>>. Acesso em 02 out 2022.

OLIVEIRA, J. V.; COSTA, M. C. L. Expansão urbana de boa vista (rr) e os reflexos sobre a desigualdade socioespacial. **Geosaberes**, Fortaleza, v. 9, n. 18, 2018, p. 1-18. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/325116287_Expansao_urbana_de_boa_vista_rr_e_os_reflexos_sobre_a_desigualdade_socioespacial>. Acesso em 02 out 2022.

OLIVEIRA, M. R. F. **Análise de custo-efetividade de teste rápido para o diagnóstico de casos novos de malária em doze municípios endêmicos do Estado do Pará**. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019. Disponível em: <<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6132/tde-09042009-093211/publico/MReginaOliveira.pdf>>. Acesso: 08 junho 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Bases do diagnóstico microscópico da malária. Parte I. Guia do aluno**. 2ª ed., 2010. Disponível em: <<https://iris.paho.org/handle/10665.2/52941>>. Acesso em 02 out 2022.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE (OMS). **OMS recomenda vacina inovadora contra malária para crianças em risco**. 2021. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/6-10-2021-oms-recomenda-vacina-inovadora-contramalaria-para-criancas-em-risco>>. Acessado em abr. de 2022.

PARISE, E. V. Vigilância, prevenção e controle da malária em Palmas, Tocantins, Brasil, no período 2000 a 2013. **Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**. Hygeia 10 (18), 2014, p. 190 – 206. Disponível: <<https://seer.ufu.br/index.php/hygeia/article/download/24628/14936/107360>>. Acesso em 02 out 2022.

PARISE, E. V.; ARAÚJO, G. C.; CASTRO, J. G. D. Aspectos epidemiológicos da malária no estado do Tocantins, Brasil e a origem dos casos – período 2003 a 2008. **Revista de patologia tropical**, v. 41, n. 4, 2012, p.442-456. Disponível em: <<https://revistas.ufg.br/iptsp/article/download/21710/12780>>. Acesso em: 06 abril 2023.

PAZ, E. R. S.; SANTIAGO, S. B. Diagnóstico de Malária – A Importância da Habilidade em Microscopia. **Saúde & Ciência em ação**, v.1, n. 01, 2015. Disponível em: <<https://revistas.unifan.edu.br/index.php/RevistaICS/article/view/99>>. Acesso em 02 out 2022.

PEDRO, R. S. Tratamento farmacológico da malária em um instituto de pesquisa clínica no Rio de Janeiro. Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação Stricto Sensu em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas para obtenção do grau de mestre em Ciências. 2011. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/9076/renata_pedro_ipecc_mest_2011.pdf?sequence=2&isAllowed=y>. Acesso: 16 out 2022. Acesso em 02 out 2022.

PEREIRA, A. L. R. et al. A produção socioambiental da malária em três municípios da região de Carajás, Pará, Brasil. **Rev. Saúde Pública**, v. 55, 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/76cTjF9pMdjs5dX6V6HfXWp/abstract/?lang=pt#>>. Acesso em: 07 abril 2023.

PEREIRA, L. L. et al. Prevalência da deficiência de G6PD e caracterização molecular dos polimorfismos G202A, A376G e C563T em neonatos no Sudeste do Brasil. **Einstein**, São Paulo,

v. 17, n.1, 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2019AO4436>. Acesso em 02 out 2022.

PEREIRA, M. P. L. **Avaliação de discordâncias no diagnóstico laboratorial da malária, pelo método da gota espessa, nos estados do Amapá e Maranhão, no período de 2001 a 2003.** Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Pós-Graduação da Escola Nacional de Saúde Pública para obtenção do grau de Mestre em Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública. Rio de Janeiro, 2005. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/33867/2/ve_Maria_da_Paz_ENSP_2005.pdf>. Acesso em 02 out 2022.

PESSOA, D. L. R. Perfil epidemiológico da Malária: uma análise dos casos em Pinheiro – Maranhão de 2008 a 2018. **Revista Saúde E Desenvolvimento**, v. 14, n. 19., 2020. Disponível em: <https://www.revistasuninter.com/revistasauade/index.php/saudeDesenvolvimento/article/view/1112>. Acesso em: 06 abril 2023.

PETERS, W. Plasmodium: resistance to antimalarial drugs. **Ann Parasitol Hum Comp.**, 65 Suppl 1:103-6, 1990. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2264669/>>. Acesso em 02 out 2022.

PHILLIPS, M. et al. Malária. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 3, n. 17050, 2017, p. 1-24. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nrdp201750>>. Acesso em 02 out 2022.

PLEWES, K. et al. Malaria: What's New in the Management of Malaria? **Infect Dis Clin North Am.**, 33(1), 2019, p. 39-60. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30712767/>>. Acesso em: 02 out. 2022.

POHL, K.; COCKBURN, I. A. Innate immunity to malaria: The good, the bad and the unknown. **Front Immunol.** 19;13:914598, 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36059493/>>. Acesso em: 02 out. 2022.

PRUSTY, D. et al. Asymptomatic malaria infection prevailing risks for human health and malaria elimination. **Infect Genet Evol.**, 93:104987, 2021. <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1567134821002847?via%3Dihub>>. Acesso em: 02 out. 2022.

RADICCHI, A. L. A.; LEMOS, A. F. (Org.) **Saúde ambiental.** Belo Horizonte: Nescon/UFMG, Coopmed, 2009. Disponível em: <<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/2162.pdf>>. Acesso em: 07 abril 2023.

RAJAGOPALAN, A.; ILBOUDO, C. M. Malária. **Pediatr Rev.**, v. 40, n. 3, 2019, p. 151-153. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30824502/>>. Acesso em: 02 out. 2022.

REINERS, A. A. O. et al. Adesão e reações de usuários ao tratamento da malária: implicações para a educação em saúde. **Texto & Contexto - Enfermagem**, 19(3), 2010b, p. 536–544. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/tce/a/dCvB8JtzcHDBmCX9DFJbnTR/>>. Acesso em: 02 out. 2022.

REINERS, A. A. O.; RICCI, H. A.; AZEVEDO, R. C. S. Uso de plantas medicinais para tratar a malária. **Cogitare enferm**, v. 5, n. 3, 2010a, p. 454-459. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/cogitare/article/view/18887>>. Acesso em 02 out 2022.

RHUAN, M. S. F. A epidemia do garimpo ilegal e o avanço da covid-19 na Terra Indígena Yanomami. **Ensaios De Geografia**, v. 7, n. 14, 2021, p. 214-226. Disponível em: <https://periodicos.uff.br/ensaios_posgeo/article/view/47112>. Acesso em 02 out 2022.

RIBEIRO, K. G. et al. Education and health in a region under social vulnerability situation: breakthroughs and challenges for public policies. **Interface**, Botucatu, v. 22, n.1, 2018, p.1387-1398.
<https://www.scielo.br/j/icse/a/3X3TL3CwsbdDTtgg5wmjPZB/?format=pdf&lang=pt#:~:text=Estudos%20comprovam%20a%20rela%C3%A7%C3%A3o%20direta,com%20oito%20anos%20o%20mais15..> Acesso em: 06 abril 2023.

RISHIKESH, K.; SARAVU, K. Primaquine treatment and relapse in Plasmodium vivax malaria. **Pathog Glob Health**, v. 110, n. 1, p. 1-8, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4870028/>>. Acesso em: 02 out. 2022.

ROGERSON, S. J. Management of malaria in pregnancy. **Indian J Med Res**, Australia, v. 1, n. 146, 2017, p.328-333. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5793466/>>. Acesso em: 02 out. 2022.

RORAIMA possui a maior população indígena do país. **Folha de Boa Vista**, Roraima, 2021. Caderno de cidade. Disponível em: <https://r.search.yahoo.com/_ylt=Awrh6e_aexknkM.H2fz6Qt.;_ylu=Y29sbwNiZjEEcG9zAzEEdnRpZAMEc2VjA3Ny/RV=2/RE=1693243967/RO=10/RU=https%3a%2f%2fg1.globo.com%2f%2froraima%2fnoticia%2f2023%2f08%2f07%2froraima-tem-a-5a-maior-populacao-indigena-do-pais-revela-censo-do-ibge.ghml/RK=2/RS=hEW4SEZBRduTQZ422l9ABRvv21Y->>. Acesso: 16 out 2022.

SAMESIMA, C. **Análise de efeitos socioeconômicos sobre a malária na Amazônia Legal, Brasil. 2019.** Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Faculdade de Saúde Pública, University of São Paulo, São Paulo, 2019. Disponível: <https://r.search.yahoo.com/_ylt=AwrEsKaVaexkdiM.1Jzz6Qt.;_ylu=Y29sbwNiZjEEcG9zAzEEdnRpZAMEc2VjA3Ny/RV=2/RE=1693243926/RO=10/RU=https%3a%2f%2fteses.usp.br%2fteses%2fdisponiveis%2f6%2f6143%2ftde-03102019-130100%2fpt-br.php/RK=2/RS=VFqsRz0G7BeJ3etQz2cg5pj01H0->>. Acesso em: 07 abril 2023.

SANTOS, A. S.; ALMEIDA, A. N. **Impactos do desmatamento, agricultura, crescimento econômico e gastos municipais na incidência de malária na Amazônia: uma análise espacial.** Anais do XLIV Encontro Nacional de Economia. [2023?]. Disponível em: <https://www.anpec.org.br/encontro/2016/submissao/files_I/i10-1c9191c10865a75cc46c2ed5f87a0b66.pdf>. Acesso em: 07 abril 2023.

SANTOS, E. R.; MATTIONI, J. V. D.; FALCÃO, M. T. Extração Mineral e Conflitos: Ensaio Geo-Histórico do Garimpo Ilegal nas Terras Indígenas no Extremo Norte Brasileiro **Geographia Opportuno Tempore**, v. 7., n. 1, 2021, p. 104-119. Disponível em: <https://r.search.yahoo.com/_ylt=AwrEqOlraexkFCE.PZ7z6Qt.;_ylu=Y29sbwNiZjEEcG9zAzEEdnRpZAMEc2VjA3Ny/RV=2/RE=1693243884/RO=10/RU=https%3a%2f%2fjojs.uel.br%2f>

2frevistas%2fuel%2findex.php%2fGeographia%2farticle%2fview%2f44854/RK=2/RS=5WOrp qMsDFb8.J4rdX1LoIDViok->. Acesso: 16 out 2022.

SANTOS, R. S. **Estudos transversais sobre a malária (*Plasmodium falciparum*): uma revisão sistemática**. Mostra Científica da Farmácia, 5. 2019. Disponível em: <<http://publicacoesacademicas.unicatolicaquixada.edu.br/index.php/mostracientificafarmacia/article/view/2987>>. Acesso em: 02 out. 2022.

SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DE RORAIMA. Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde. **Boletim de monitoramento da malária em Roraima, Nº 01/2023. 2023b**. Disponível em: <<https://vigilancia.saude.rr.gov.br/download/boletim-de-monitoramento-malaria-2023-01/>>. Acesso em: 06 abril 2023.

SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DE RORAIMA. Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde. **Boletim de monitoramento da malária em Roraima, Nº 04/2023. 2023a**. Disponível em: <<https://vigilancia.saude.rr.gov.br/download/boletim-de-monitoramento-malaria-2023-04/>>. Acesso em: 05 julho 2023.

SILVA, D. L. B. et al. Incidência da malária no município de Novo Repartimento - PA NO PERÍODO DE 2016 Á 2020. **Revista Multidisciplinar Em Saúde**, v. 2, n. 1, 2021, p. 88. Disponível em: <https://r.search.yahoo.com/_ylt=AwrNOIg1aexkusI.Wjz6Qt.;_ylu=Y29sbwNiZjEEcG9zAzEEEdnRpZAMEc2VjA3Ny/RV=2/RE=1693243830/RO=10/RU=https%3a%2f%2fwww.semanticsholar.org%2fpaper%2fINCID%25C3%258ANCIA-DA-MAL%25C3%2581RIA-NO-MUNIC%25C3%258DPIO-DE-NOVO-PA-NO-DE-Silva-Silva%2f9bccb7a567ab878df797cc7bbf6715892b40151c/RK=2/RS=hsjoGj_Tz.8yEyfXyLkRbVxINJc->>. Acesso: 16 out 2022.

SILVA, E P. S. et al. **Principais dificuldades enfrentadas pelos enfermeiros nas ações de combate à malária**. Disponível em: <https://www.coesa.ufpa.br/arquivos/2019/expandido/extensao/educacao_em_saude/EXT042.pdf> Acesso em 02 out 2022.

SILVA, P. R.; SILVA, M. S. Geografia da saúde: um estudo sobre a malária na zona urbana de São João da Baliza-Roraima. **Revista Eletrônica Casa de Makunaima**. Edição 3 / Vol. 2 - Nº 3, 2019. Disponível em: <https://periodicos.uerr.edu.br/index.php/casa_de_makunaima/article/view/451/258>. Acesso em: 07 abril 2023.

SILVINO, A. C. R. et al. Variation in Human Cytochrome P-450 Drug-Metabolism Genes: A Gateway to the Understanding of *Plasmodium vivax*. **Scientia Amazonia**, v. 7, n.2, 2018, p. 24-31. Disponível em: <https://r.search.yahoo.com/_ylt=AwrEt8wVaexkULc9aG3z6Qt.;_ylu=Y29sbwNiZjEEcG9zAzEEEdnRpZAMEc2VjA3Ny/RV=2/RE=1693243797/RO=10/RU=https%3a%2f%2fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2f27467145%2f/RK=2/RS=lw.NFJaEuO_PmsgB8auCR0Mu0.o->>. Acesso em: 02 out. 2022.

SIMÕES, R. L. et al . Fatores associados às recidivas de malária causada por *Plasmodium vivax* no Município de Porto Velho, Rondônia, Brasil, 2009. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro , v. 30, n. 7, 2014, p. 1403-1417. Disponível em:<https://r.search.yahoo.com/_ylt=AwrFYG72aOxkPhc.vq7z6Qt.;_ylu=Y29sbwNiZjEEcG9z

AzEEdnRpZAMEc2VjA3Ny/RV=2/RE=1693243767/RO=10/RU=https%3a%2f%2fwww.scielo.br%2fj%2fcsp%2fa%2f7ktTQK4C834xVdwxTTRtPhm%2f/RK=2/RS=tngJBZOafqsiEN08ESeZlWmnCHk->. Acesso em: 02 out. 2022.

SIQUEIRA, A. et al. **Malária na Atenção Básica**. Nescon/UFMG, 2018. 175 p. Disponível em: <https://r.search.yahoo.com/_ylt=AwrFDprVaOxk8FE.v0nz6Qt.;_ylu=Y29sbwNiZjEEcG9zAzEEdnRpZAMEc2VjA3Ny/RV=2/RE=1693243733/RO=10/RU=https%3a%2f%2fwww.nescon.medicina.ufmg.br%2fbiblioteca%2fregistro%2fMalaria_na_atencao_basica%2f655/RK=2/RS=PYaPmTZ7UvoD3JJ_ZQmLMCR3NVs->>. Acesso: 16 out 2022.

SOARES, A. B. G. C. Malária Grave em Cuidados Intensivos Pediátricos: Revisão Casuística. **PQDT-Global**, 2020. Disponível em: <<https://repositorio.ul.pt/handle/10451/46380>>. Acesso em 02 out 2022.

SOUSA, F. C. A. et al. Epidemiological aspects of malaria notifications in Piauí. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 5, 2021. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/15180>>. Acesso em: 06 abril 2023.

SOUSA, T. S; MACHADO, R. L. D.; Ventura, A. M. R. Vacina contra a malária. **Revista Imunizações**. V.8, n. 4, 2015. Disponível em:<https://r.search.yahoo.com/_ylt=AwrFdCSiaOxk8pc.mSPz6Qt.;_ylu=Y29sbwNiZjEEcG9zAzEEdnRpZAMEc2VjA3Ny/RV=2/RE=1693243683/RO=10/RU=https%3a%2f%2fbooks.scielo.org%2fid%2fxkvy4/RK=2/RS=Lne9X.vaWGt3NFMcxvaN.LkVpm8->>. Acesso em: 02 out. 2022.

SOUZA, I. A. MALÁRIA GRAVE COM ACOMETIMENTO PULMONAR POR PLASMODIUM VIVAX: UM RELATO DE CASO, **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, V.26, S. 2, 2022. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S141386702200160X>>. Acesso em: 02 out. 2022.

SPUDICK, J.M. et al. Diagnostic and therapeutic pitfalls associated with primaquine-tolerant Plasmodium vivax. **J Clin Microbiol**, 43, 2005, p. 978-981. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC548064/>>. Acesso: 16 out 2022.

STUDNIBERG, S. I. et al. Molecular profiling reveals features of clinical immunity and immunosuppression in asymptomatic P. falciparum malaria. **Mol Syst Biol**. 2022 18(4), 2022. Disponível em:<https://r.search.yahoo.com/_ylt=AwrEadVmaOxkPHc.NCXz6Qt.;_ylu=Y29sbwNiZjEEcG9zAzEEdnRpZAMEc2VjA3Ny/RV=2/RE=1693243622/RO=10/RU=https%3a%2f%2fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2f35475529%2f/RK=2/RS=tEqry9BT6gJ6k1JJd6w7byV4.n0->>. Acesso em: 02 out. 2022.

SUMITA, N. M. et al. **Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML): boas práticas em laboratório clínico**. 1 ed., São Paulo: Manoele, 2020.

SUSUI, A.; ALMEIDA, N. Em meio a pandemia da Covid-19, garimpo cresce e ameaça a vida dos povos indígenas de Roraima. **Conselho Indígena de Roraima**, Boa Vista, 2021. Disponível em: <<https://cir.org.br/site/2021/10/23/em-meio-a-pandemia-da-covid-19-garimpo-cresce-e-ameaca-a-vida-dos-povos-indigenas-de-roraima/>>. Acesso em: 11 nov. 2021

TILAYE, T.; TESSEMA. B.; ALEMU, K. High asymptomatic malaria among seasonal migrant workers departing to home from malaria endemic areas in northwest Ethiopia. **Malar J.**11;21(1), 2022, p.184. Disponível em:

<https://r.search.yahoo.com/_ylt=AwrhbTUgaOxkqoc.hAPz6Qt.;_ylu=Y29sbwNiZjEEcG9zAzEEdnRpZAMEc2VjA3Ny/RV=2/RE=1693243553/RO=10/RU=https%3a%2f%2fmalariajournal.biomedcentral.com%2fcounter%2fpdf%2f10.1186%2fs12936-022-04211-9.pdf/RK=2/RS=qDGBTGWg0dfKGSzXbW2aPX4q4b8->. Acesso em 02 out 2022.

UNICEF. **Crise migratória venezuelana no Brasil.** 2019. Disponível em:

<<https://www.unicef.org/brazil/crise-migratoria-venezuelana-no-brasil>>. Acesso em: 02 out. 2022.

VALENTE, R. M. et al. **Investigação dos casos de malária como ferramenta de qualidade das informações epidemiológicas e redução no percentual dos casos no município de Cantá no Estado de Roraima.** [2023?]. Disponível em: <<http://www.sbmt.org.br/medtrop2016/wp-content/uploads/2016/12/9765-Investigac%CC%A7a%CC%83o-dos-casos-de-mala%CC%81ria-como-ferramenta-de-qualidade....pdf>>. Acesso em: 02 out. 2022.

VARO, R.; CHACCOUR, C.; BASSAT, Q. Update on malaria. **Med Clin (Barc).** 13;155(9), 2020, p. 395-402. Disponível em:

<https://r.search.yahoo.com/_ylt=AwrFbIb5Z.xkEME.6R_z6Qt.;_ylu=Y29sbwNiZjEEcG9zAzEEdnRpZAMEc2VjA3Ny/RV=2/RE=1693243514/RO=10/RU=https%3a%2f%2fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2f32620355%2f/RK=2/RS=ixdqX4LPR.nt_G_2VifuwLxOM.g->. Acesso: 16 out 2022.

VEIGA, J.B.; SCUDELLER, V. V. Etnobotânica e medicina popular no tratamento de malária e males associados na comunidade ribeirinha Julião – baixo Rio Negro (Amazônia Central). **Rev. Bras. Pl. Med.**, Campinas, v.17, n.4, supl. I, p.737-747, 2015. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbpm/a/dSnKNDYc5Wsf4QSFyyLf6Fd/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 02 out 2022.

VERONESI, R. **Tratado de infectologia.** 5. ed. rev. e atual. São Paulo: Atheneu, 2015.

WANGDI, K. et al. Spatial patterns and climate drivers of malaria in three border areas of Brazil, Venezuela and Guyana, 2016–2018. **Scientific Reports**, v. 12, 2022. Disponível em:

<https://r.search.yahoo.com/_ylt=AwrEn7bgZ.xkmGI.qpPz6Qt.;_ylu=Y29sbwNiZjEEcG9zAzEEdnRpZAMEc2VjA3Ny/RV=2/RE=1693243489/RO=10/RU=https%3a%2f%2fwww.nature.com%2farticles%2fs41598-022-14012-4/RK=2/RS=d_BCQ9.Xyj_IFd1JywOUKx.r1ew->. Acesso em: 02 out. 2022.

White, N. J. Severe malaria. **Malar J.**, 6;21(1), 2022, p. 284. Disponível em:

<https://r.search.yahoo.com/_ylt=AwrFYmy4Z.xkLic9qJHz6Qt.;_ylu=Y29sbwNiZjEEcG9zAzEEdnRpZAMEc2VjA3Ny/RV=2/RE=1693243448/RO=10/RU=https%3a%2f%2fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2f36203155%2f/RK=2/RS=AhBNYuF6msSZcPDtwWtY_F3RqH4->. Acesso em 02 out 2022.

WHITE, N. J. Anaemia and malaria. **Malar J.**,19;17(1), 2018, p.371. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30340592/>>. Acesso: 16 out 2022.

WILBY, K. J.; LAU, T. T. Y.; GILCHRIST, S. E. and Ensom, M.H.H. Mosquirix (RTS,S): a novel vaccine for the prevention of Plasmodium falciparum malaria. **The Annals of**

pharmacotherapy, 46 (3), 2012, p. 384–93. Disponível em: <https://r.search.yahoo.com/_ylt=AwrNZ36bZ.xkvCE.ilXz6Qt.;_ylu=Y29sbwNiZjEEcG9zAzEEdnRpZAMEc2VjA3Ny/RV=2/RE=1693243420/RO=10/RU=https%3a%2f%2fjournals.sagepub.com%2fdoi%2f10.1345%2faph.1AQ634/RK=2/RS=nhzcNJA8lXrhQawugYxEao2wQCo->. Acesso em: 28 maio 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals**. Geneva: World Health Organization; 2018. Disponível em: <https://r.search.yahoo.com/_ylt=AwrE_rQ9Z.xk6Cc.51nz6Qt.;_ylu=Y29sbwNiZjEEcG9zAzEEdnRpZAMEc2VjA3Ny/RV=2/RE=1693243325/RO=10/RU=https%3a%2f%2fwww.who.int%2fpublications-detail-redirect%2f9789241565585/RK=2/RS=DOdQPg8712snSYkzgl08IoUsqBg->. Acesso em: 28 maio 2023.

World Health Organization (WHO). **World Malaria Report 2019**. Geneva: WHO, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report/en/>. Acesso: 02 out. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). World malaria report 2020: 20 years of global progress and challenges. **Geneva: World Health Organization**; 2020. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/337660>>. Acesso em: 28 maio 2023.

WYSE, A. P. P.; BEVILACQUA, L.; RAFIKOV, M. Modelo Matemático Sazonal para Malária. **Trends in Applied and Computational Mathematics**, 7, n. 2, 2006, p. 391-400. Disponível em: <<https://tema.sbmec.org.br/tema/article/view/266/205>>. Acesso em: 28 maio 2023.

ZHANG, L. et al. Epidemiological characteristics of malaria and progress on its elimination in China in 2019. **Chinese journal of parasitology and parasitic diseases**, 2020, v. 38, n. 2, 2020, p. 133-138. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/360609193_Epidemiological_characteristics_of_malaria_in_China_2021>. Acesso: 16 out 2022.

ANEXOS

ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa “Aspectos Clínicos e Laboratoriais da Malária em Boa Vista, Roraima” sob a responsabilidade das pesquisadoras Fabiana Nakashima e Valkíria de Sousa Silva.

A sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e poderá sair da pesquisa sem nenhum prejuízo para você ou para os pesquisadores.

1.O objetivo deste estudo é: Identificar os aspectos clínicos e laboratoriais da malária em Boa Vista, Roraima. Além disso, esta pesquisa procura descobrir a principal espécie de parasito que acomete os pacientes com malária em Boa Vista-RR. Com os resultados desta pesquisa, pretende-se produzir material informativo sobre as principais manifestações clínicas e os aspectos epidemiológicos da malária e distribuir para a população.

2.A sua participação nesta pesquisa será: respondendo um questionário de 45 questões relacionadas as condições habitacionais, os dados clínicos, as condições socioeconômicas e ambientais e autorizando a coleta capilar de sangue. A amostra de sangue será coletada por um profissional por punção digital. O sangue será utilizado para pesquisar a presença do parasito causador da malária.

3.O principal benefício relacionado com a sua participação será: fornecer informações sobre o principal tipo de parasito causador da malária que está circulando em Boa Vista-RR, subsidiando assim a criação e implementação de políticas públicas de saúde voltadas para a diminuição dos índices dessa infecção entre a população de Boa Vista-RR.

4.Os principais riscos relacionados com a sua participação serão: gerar algum constrangimento pelas questões do questionário e o risco de vazamento de informações confidenciais. O questionário será aplicado individualmente e em local reservado. Mas, se mesmo assim, você ficar constrangido, poderá se recusar a participar da pesquisa sem problemas para você ou o pesquisador. Além destes, a coleta capilar de sangue poderá gerar um pequeno desconforto e poderá incluir vermelhidão e dor no local de introdução da lanceta. Você deve saber que não haverá riscos de qualquer tipo de contaminação durante a coleta de seu sangue, pois o material utilizado será individual e não contaminado. Esse material é totalmente estéril (lanceta, algodão com álcool) e único para cada pessoa. Após a coleta de seu sangue, as agulhas e algodão utilizados serão colocados em saco de lixo e descartados em local seguro. Esses procedimentos serão realizados por profissionais com experiência e caso haja qualquer complicação contaremos com o suporte dos profissionais funcionários do Hospital Geral de Roraima e dos pesquisadores responsáveis pelo projeto. O seu sangue será utilizado apenas para análises científicas.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e garantimos que somente os pesquisadores saberão sobre sua participação.

Você receberá uma via deste termo com o telefone e o endereço institucional do pesquisador principal e do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e poderá tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

Data: _____. Assinatura do Pesquisador Responsável: _____.

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo voluntariamente em participar. Autorizo a utilização da minha amostra para esta pesquisa, desde que seja mantido o sigilo absoluto das informações por mim prestadas. Entendo que posso retirar meu consentimento ou retirar-me dessa pesquisa a qualquer momento, sem perder nenhum benefício aos quais tenho direito.

Assinatura do Participante da Pesquisa: _____

Endereço do pesquisador: Av. capitão Ene Garcez 2413, Aeroporto (Campus Paricarana), Centro de Ciências da Saúde – Bloco do Curso de Medicina, CEP: 69.310.000, Boa Vista/RR – fone: 3621-3146

E-mail: fabiana.nakashima@ufr.br

Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa: Bloco da PRPPG-UFRR, última sala do corredor em forma de T à esquerda (o prédio da PRPPG fica localizado atrás da Reitoria e ao lado da Diretoria de Administração e Recursos Humanos - DARH) Av. Cap. Ene Garcez, 2413 – Aeroporto (Campus do Paricarana) CEP: 69.310-000 - Boa Vista – RR E-mail: coop@ufr.br (95) 3621-3112 Ramal

ANEXO B - TÉRMINO DE CONSENTIMIENTO LIBRE Y ESCLARECIDO

Usted está siendo invitado a participar en la investigación "Aspectos Clínicos y de Laboratorio de la Malaria en Boa Vista, Roraima" bajo la responsabilidad de los investigadores Fabiana Nakashima e Valkíria Sousa.

Su participación no es obligatoria. En cualquier momento podrá dejar de participar y podrá salir de la investigación sin ningún perjuicio para usted o para el investigador.

1.El objetivo de este estudio es: Identificar los aspectos clínicos y de laboratorio de la malaria en Boa Vista, Roraima. Además, esta investigación busca descubrir la principal especie de parásito que acomete a los pacientes con malaria en Boa Vista. Con los resultados de esta investigación se pretende producir material informativo sobre las principales manifestaciones clínicas y aspectos epidemiológicos de la malaria y su distribución a la población.

2. Su participación en esta investigación será: respondiendo un cuestionario de 45 cuestiones relacionadas con las condiciones habitacionales, los datos clínicos, las condiciones socioeconómicas y ambientales y autorizando la recolección de muestras de sangre capilar. La muestra de sangre será recogida por un profesional por punción digital. La sangre se utilizará para investigar la presencia del parásito causante de la malaria.

3.El principal beneficio relacionado con su participación será: proporcionar informaciones sobre el principal tipo de parásito causante de la malaria que está circulando en el Boa Vista-RR, subsidiando así la creación e implementación de políticas públicas de salud dirigidas a la disminución de los índices de esta infección en la población de Boa Vista - RR.

4.Los principales riesgos relacionados con su participación serán: generar alguna constreñimiento por las cuestiones del cuestionario y el riesgo de filtración de información confidencial. El cuestionario se aplicará individualmente y en un lugar reservado. Pero, si aún así, usted llega a sentirse constreñido, puede negarse a participar en la investigación sin problemas para usted o el investigador. Además de estos, la recolección de sangre capilar puede generar una pequeña incomodidad y puede incluir enrojecimiento y el dolor en el sitio de introducción de la lanceta. Usted debe saber que no habrá riesgos de cualquier tipo de contaminación durante la recolección de su sangre, pues el material utilizado será individual y no contaminado. Este material es totalmente estéril (lanceta, algodón con alcohol) y único para cada persona. Después de la recolección de su sangre, las agujas y el algodón utilizados serán colocados en bolsas de basura y descartados en un lugar seguro. Estos procedimientos serán realizados por profesionales con experiencia y si hay alguna complicación contar con el soporte de los profesionales empleados del Hospital Geral de Roraima y de los investigadores responsables del proyecto. Su sangre sólo se utilizará para análisis científicos.

La información de esta investigación será confidencial y garantizamos que sólo los investigadores sabrán sobre su participación.

Usted recibirá una vía de este término con el teléfono y la dirección institucional del investigador principal y del Comité de Ética en Investigación (CEP) y podrá tomar sus dudas sobre el proyecto y su participación, ahora o en cualquier momento.

Fecha: _____, _____, _____. Firma del Investigador Responsable _____

Declaro que entendí los objetivos, riesgos y beneficios de mi participación en la investigación y estoy de acuerdo voluntariamente en participar. Autorizo el uso de mi muestra para esta investigación, siempre que se mantenga el secreto absoluto de la información que yo preste. Entiendo que puedo retirar mi consentimiento o retirarme de esa investigación en cualquier momento, sin perder ningún beneficio a los que tengo derecho.

Firma del Participante de la Investigación: _____

Dirección del investigador: Av. Capitán Ene Garcez 2413, Aeroporto (Campus Paricarana), Centro de Ciencias de la Salud - Bloque del Curso de Medicina, CEP: 69.310.000, Boa Vista / RR - auricular: 3621-3146. E-mail: fabiana.nakashima@ufr.br

Dirección del Comité de Ética en Investigación: Bloque de la PRPPG-UFRR, última sala del corredor en forma de T a la izquierda (el edificio de la PRPPG se encuentra detrás de la Rectoría y al lado de la Dirección de Administración y Recursos Humanos - DARH) Av. Cap. Ene Garcez, 2413 – Aeroporto (Campus do Paricarana) CEP: 69.310-000 - Boa Vista – RR E-mail: coop@ufr.br (95) 3621-3112 Ramal 26.

ANEXO C – Questionário do projeto “ASPECTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS DA MALÁRIA EM BOA VISTA, RORAIMA”

Data da coleta:	Código do Projeto:
-----------------	--------------------

DADOS DO PARTICIPANTE:

Nome:		
Raça/cor: (autodeclaração) Branca ☐ Pardo ☐ Preto ☐ Amarela ☐ Indígena Qual é a sua origem étnica? _____	Escolaridade: ☐ Fundamental completo ☐ Fundamental incompleto ☐ Ensino médio completo ☐ Ensino médio incompleto ☐ Superior completo ☐ Superior incompleto ☐ Pós-graduado	
Nacionalidade:	Data de nascimento:	Sexo: ☐ Masculino ☐ Feminino
Local de Nascimento:	Idade:	
Endereço atual:		Nº:
Cidade:	Estado:	Telefone:
Se é imigrante venezuelano, há quanto tempo mora no Brasil?		

DADOS CLÍNICOS:

Você já foi diagnosticado com malária? ☐ SIM ☐ NÃO
Se sim, quantas vezes?
Quanto tempo tem entre o caso anterior e o atual?
Como você fez tratamento da malária? ☐ Fitoterápicos ☐ Medicamento prescrito pelo médico ☐ não tratou
Qual o nome do medicamento ou planta que foi utilizado para o tratamento?
Quanto tempo durou o tratamento?
Você apresentou quais desses sintomas decorrentes de malária? ☐ Febre ☐ Cefaleia ☐ Calafrios ☐ Dor abdominal ☐ Náuseas ☐ Vômitos ☐ Outros. Especificar:
Você apresentou alguma dessas complicações circulatórias decorrentes de malária? ☐ Trombose ☐ Embolia ☐ Leucemia ☐ Edema ☐ Anemia ☐ Hemorragia ☐ Outros. Especificar:

Você apresentou alguma dessas complicações respiratórias decorrentes de malária?

() Dispneia () Cansaço () Síndrome da Angústia Respiratória Aguda () Necessitou do uso de aporte ventilatório () Hiperventilação () Outros:

Você apresentou alguma dessas complicações neurológicas decorrentes de malária?

() Convulsões () Estado mental alterado () Mudança de comportamento () Síncope () Paresia () outros:

Você apresentou alguma dessas complicações hepáticas decorrente de malária?

() Icterícia () Distensão abdominal () Hepatoesplenomegalia () Hepatite () Outros. Especificar:

Você apresentou alguma dessas complicações renais decorrentes de malária?

() Insuficiência renal aguda () Oligúria () Hematúria () Outros. Especificar:

Você apresentou alguma dessas complicações gastrointestinais decorrentes de malária?

Diarreia () Náuseas () Vômito () Melena () Constipação () Hematêmese () Dor abdominal () Outros. Especificar:

Você apresentou alguma dessas complicações durante a gravidez decorrente de malária?

() Aborto espontâneo () Sangramento vaginal () Alterações na evolução da gestação (BCF, Altura uterina) () Malformações () Anemia materna () Outros. Especificar:

DADOS SOCIOECONÔMICOS E AMBIENTAIS:

Perguntas	SIM	NÃO
Você sabe se existem casos de malária na região em que trabalha?		
Você já viu ou teve contato com animais como macacos perto do seu ambiente de trabalho?		
Onde você mora tem saneamento básico (água encanada, esgoto)?		
Você mora perto de mata, terreno baldio, bueiro, rio, lagoa, igarapés ou vala?		
Você sabe se existem casos de malária na região em que mora?		
Onde você mora tem mosquito (pemilongo)?		
Você já viu ou teve contato com animais como macacos perto do seu ambiente de sua moradia?		

Você faz uso de repelentes e mosquiteiros?		
No local onde você mora passa o fumacê frequentemente?		
Você viajou nos últimos 30 dias?		
Se sim, qual o nome do local?		
No local onde você MORA há visitas frequentes de um Agente comunitário de Saúde e Agente Comunitário de Endemias?		
No local onde você TRABALHA há visitas frequentes de um Agente comunitário de Saúde e Agente Comunitário de Endemias?		
Você trabalha?		
Se sim, qual é o seu trabalho?		
Onde você trabalha?		
Qual o período?		

ANEXO D - Cuestionario del proyecto “ASPECTOS CLÍNICOS Y LABORATORIOS DE LA MALARIA EN BUENA VISTA, RORAIMA”

Fecha de la recogida:	Código del proyecto:
-----------------------	----------------------

DATOS DEL PARTICIPANTE:

Nombre:		
Raza / color: (autodeclaración) ☐ Blanco ☐ Marrón ☐ Negro ☐ Amarillo ☐ Indio ¿Cuál es su origen étnico?	Escolaridad: ☐ Educación primaria completa ☐ Educación primaria incompleta ☐ Completado la escuela secundaria ☐ Enseñanza media incompleta ☐ Enseñanza superior completa ☐ Enseñanza superior incompleta ☐ Postgrado	
Nacionalidad:	Fecha de nacimiento:	Sexo: ☐ Masculino ☐ Femenino
Lugar de nacimiento:	Edad:	
Dirección actual:		Nº:
Ciudad:	Estado:	Teléfono:
Si es inmigrante venezolano, ¿cuánto tiempo vive en Brasil?		

DATOS CLÍNICOS:

¿Ha sido diagnosticado alguna vez con malaria? ☐ SÍ ☐ NO
En caso positivo, ¿Cuántas veces?
¿Cuánto tiempo hubo entre el último y el penúltimo caso?
¿Cómo usted hizo el tratamiento de la malaria? ☐ Medicamentos a base de hierbas ☐ Medicamento prescrito por un médico ☐ No se trató
¿Cuál es el nombre del medicamento o planta que utilizó para el tratamiento?
¿Cuánto tiempo duró el tratamiento?
¿Usted ha presentado cuáles de estos síntomas derivados de la malaria?

☐ Fiebre ☐ Dolor de cabeza ☐ Escalofríos ☐ Dolor abdominal ☐ Náusea ☐ Vómitos ☐ Otro. Especificar:
¿Usted presentó alguna de esas complicaciones circulatorias derivadas de la malaria? ☐ Trombosis ☐ Embolia ☐ Leucemia ☐ Edema ☐ Anemia ☐ Sangría ☐ Otro . Especificar:
¿Usted presentó alguna de esas complicaciones respiratorias derivadas de la malaria? ☐ Disnea ☐ Fatiga ☐ Síndrome de la Angustia Respiratoria Aguda ☐ Necesitó el uso de aporte ventilatorio ☐ Hiperventilación ☐ Otro. Especificar

¿Usted presentó alguna de esas complicaciones neurológicas derivadas de la malaria? ☐ Convulsiones ☐ Estado mental alterado ☐ Cambio de comportamiento ☐ Síncope ☐ Paresia ☐ Otro. Especificar:
¿Ha presentado alguna de estas complicaciones hepáticas derivadas de la malaria? ☐ Ictericia ☐ Distensión abdominal ☐ Hepatoesplenomegalia ☐ Hepatitis ☐ Otro. Especificar:
¿Ha presentado alguna de estas complicaciones renales derivadas de la malaria? ☐ Insuficiencia renal aguda ☐ Oliguria ☐ Hematuria ☐ Otro. Especificar:
¿Ha presentado alguna de estas complicaciones gastrointestinales derivadas de la malaria? ☐ Diarrea ☐ Náusea ☐ Vómito ☐ Melenas ☐ Estreñimiento ☐ Hematemesis ☐ Dolor abdominal ☐ Hematemesis ☐ Otro. Especificar:
¿Ha presentado alguna de estas complicaciones durante el embarazo debido a la malaria? ☐ Aborto espontáneo ☐ Sangrado vaginal ☐ Cambios en la evolución de la gestación (BCF, Altura uterina) ☐ Malformaciones ☐ Anemia materna ☐ Otro. Especificar:

DATOS SOCIOECONÓMICOS Y AMBIENTALES

Preguntas	SÍ	NO
¿Usted sabe si hay casos de malaria en la región en que trabaja?		
¿Ha visto o ha tenido contacto con animales como monos en el entorno de trabajo?		
¿Dónde usted vive hay saneamiento básico (agua potable, alcantarillado)?		
¿Usted vive cerca de áreas con muchos árboles, terreno baldío, alcantarilla, río, charca, riachuelo o zanja?		

¿Usted sabe si hay casos de malaria en la región que vive?		
¿Dónde usted vive hay mosquitos?		
¿Usted ha visto o ha tenido contacto con animales como monos en el entorno de su vivienda?		
¿Usted usa de repelentes y mosquiteros?		
¿En el lugar donde usted vive pasa el humo a menudo?		
¿Has viajado en los últimos 30 días?		
En caso positivo, cuál es el nombre del sitio?		
¿En el lugar donde usted vive hay visitas frecuentes de un Agente comunitario de Salud y Agente Comunitario de Endemias?		
¿En el lugar donde usted TRABAJA hay visitas frecuentes de un Agente comunitario de Salud y Agente Comunitario de Endemias?		
¿Usted Trabaja?		
En caso positivo, ¿Cuál es su trabajo?		
¿Dónde trabaja?		
¿Cuál es su horario de trabajo?		