



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE – UFCG
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE – CES
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE – UAS
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

EMILY RODRIGUES GADELHA

ANÁLISE DOS CASOS DE MALÁRIA NO NORDESTE BRASILEIRO: 2009 A 2023

CUITÉ–PB

2025

EMILY RODRIGUES GADELHA

ANÁLISE DOS CASOS DE MALÁRIA NO NORDESTE BRASILEIRO: 2009 A 2023

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Vanessa Santos de Arruda Barbosa.

CUITÉ-PB

2025

G124a Gadelha, Emily Rodrigues.

Análise dos casos de malária no nordeste brasileiro: 2009 a 2023. / Emily Rodrigues Gadelha. - Cuité, 2025.

52 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2025.

"Orientação: Profa. Dra. Vanessa Santos de Arruda Barbosa".

Referências.

1. Malária. 2. *Plasmodium*. 3. *Anopheles*. 4. Malária – nordeste - Brasil. 5. Malária – combate – plano estadual. 6. Centro de Educação e Saúde. I. Barbosa, Vanessa Santos de Arruda. II. Título.

CDU 616.936(043)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE - CES
Sítio Olho D'água da Bica, - Bairro Zona Rural, Cuité/PB, CEP 58175-000
Telefone: (83) 3372-1900 - Email: uas.ces@setor.ufcg.edu.br

DEFESA

EMILY RODRIGUES GADELHA.

ANÁLISE DOS CASOS DE MALÁRIA NO NORDESTE BRASILEIRO: 2009 A 2023

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: 23/04/2025.

BANCA EXAMINADORA

Profa Dra. Vanessa Santos de Arruda Barbosa

Orientador(a)

Profa. Dra. Camila de Albuquerque Montenegro

Avaliador(a)

Profa. Dra. Maria Emilia da Silva Menezes

Avaliador(a)



Documento assinado eletronicamente por **VANESSA SANTOS DE ARRUDA BARBOSA, PROFESSOR 3 GRAU**, em 24/04/2025, às 12:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **MARIA EMILIA DA SILVA MENEZES, PROFESSOR 3 GRAU**, em 24/04/2025, às 13:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **CAMILA DE ALBUQUERQUE MONTENEGRO, PROFESSOR(A) DO MAGISTERIO SUPERIOR**, em 24/04/2025, às 15:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.ufcg.edu.br/autenticidade>, informando o código verificador **5411766** e o código CRC **41F838A5**.

À minha avó, Alaide Gomes Chaves (in memoriam), que foi meu maior exemplo de amor, força e dedicação.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Rosália Rodrigues e Welton Gadelha, que jamais mediram esforços para proporcionar-me uma educação de qualidade durante toda a minha trajetória escolar, além de me ensinarem valores fundamentais como perseverança, coragem e dedicação – qualidades essenciais em minha jornada acadêmica.

Aos meus avós, Rosângela Maria, José Willamy e Francisco Gadelha; aos meus tios, Josivan Rodrigues, Josimar Rodrigues e Josefa Angélica; à minha madrasta, Gemima Holanda; ao meu padrasto, Luiz Gomes; e aos meus padrinhos, Gabriela Alves e Marcelo Félix, pelo constante apoio e carinho ao longo dos cinco anos de curso.

À minha irmã, Elisa Rodrigues, e ao meu primo, Arthur Rodrigues, por serem minha motivação e força, inspirando-me a concluir esta jornada acadêmica.

Ao meu companheiro, Ícaro Patrício, e à minha sogra, Kátia Patrício, por seu inestimável apoio e incentivo durante a elaboração deste trabalho, bem como pela compreensão e afeto que sempre me dispensaram.

Aos profissionais Manoel George, Thays Gomes, Juliana Queiroz e Evila Paula, que não apenas compartilharam suas experiências profissionais, mas também me ensinaram a ser mais humana, empática e a aprimorar-me como profissional.

Aos meus amigos Victor Araujo, Clenivalda Araujo, Wilson Araujo, Gilson Carlos, Rafael Matias, Samia Santos, Priscila Jéssica, Emanuel Victor, Jackeline Albuquerque, Marina Lucena, Shesley Silva e Thalia Souza, por depositarem em mim sua confiança e por acreditarem que este sonho um dia se concretizaria.

Aos meus colegas da Serra do Cuité – Eduarda Sousa, Ayrama Oliveira, Cintia Santos, Letícia Deininger, Maria Tereza, Mario Fiuza, Sara Aquino, Yasmin Albuquerque, Cecília Neta, Melissa Lins, Rudson Paiva, Pedro Couto, Lucas Sena, Lívia Soares, Júlia Ribeiro, Ávila Tayanne, Yasmim Alves, Camila Morais, Pedro Pereira, Gabriele Vasconcelos, Matteus Pio, Wesley Morais, Emanuel Pereira, Gessymara Cainã, Beatriz Maria, Julihermes Macedo, Euziclebson Alisson, Fernanda Araújo e Thaily Oliveira – por tornarem esta caminhada mais leve e alegre. Foram minha família longe de casa.

Aos professores e professoras que contribuíram de maneira significativa para a minha formação acadêmica e pessoal, em especial à minha orientadora, Vanessa Arruda, que conduziu este trabalho com extrema paciência e dedicação, sempre disponível para compartilhar seu vasto conhecimento. A cada um, deixo meu sincero agradecimento por terem sido parte essencial desta etapa tão importante da minha vida.

RESUMO

Malária é uma doença infecciosa causada por parasitos do gênero *Plasmodium*, transmitido por mosquitos *Anopheles*, e representa importante problema de saúde pública no Brasil, apesar de ter tratamento gratuito pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Este estudo teve como objetivo analisar os casos de malária na Região Nordeste, 2009-2023. Foi realizada uma pesquisa epidemiológica, descritiva e retrospectiva, com abordagem quantitativa, utilizando dados notificados nos sistemas SINAN e SIVEP-Malária (casos do Maranhão entre 2012-2023), com abordagem nas variáveis: sexo, faixa etária, grupo étnico, escolaridade, espécies e Unidade de Federação (UF) de notificação. Foi calculado o coeficiente de prevalência (CP) por UF e realizado o teste Qui-quadrado de Independência, sendo $p < 0,05$ estatisticamente significativo. O Nordeste registrou 18.691 casos, com 16.607 no Maranhão e 2.084 em outras UFs. Desses, 3.920 foram autóctones, com 3.485 concentrados somente no Maranhão. Entretanto, ressaltase que o Maranhão possui iniciativas pragmáticas voltadas para o combate à malária, como o Plano Estadual de Eliminação da Malária 2025. Observou-se um padrão sazonal, com picos de notificação em janeiro, maio, junho, julho e dezembro. Os maiores CP foram no Maranhão (167,87), Piauí (14,36) e Sergipe (7,12). A espécie *Plasmodium vivax* foi a mais prevalente (85%), no entanto, há registros de infecções por *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* e mistas. Embora tenham sido registrados casos em pessoas de 1 a 60+ anos, observou-se maior ocorrência (67,1%) em homens em idade laboral (20 a 59 anos) ($p = 0,001$). Quanto à escolaridade dos adultos e idosos, 59,6% possuíam baixa escolarização (até ensino médio incompleto). Além disso, 80,2% eram pretos/pardos. Conclui-se que a malária no Nordeste está associada a fatores como exposição ocupacional e condições climáticas. Apesar da tendência de declínio nos casos, surtos localizados persistem, sendo necessárias políticas públicas direcionadas às populações vulneráveis, com estratégias de prevenção adaptadas às particularidades regionais. Embora limitações como dados incompletos possam influenciar a análise, o estudo fornece subsídios para apoiar a gestão em saúde, contribuindo para estratégias locais de controle da malária e sensibilizando gestores e comunidade sobre seus impactos.

Palavras-chave: Malária. *Plasmodium*. *Anopheles*. Epidemiologia.

ABSTRACT

Malaria is an infectious disease caused by parasites of the genus *Plasmodium*, transmitted by *Anopheles* mosquitoes, and represents a major public health problem in Brazil, despite the fact that it is treated free of charge by the Unified Health System (SUS). The aim of this study was to analyze malaria cases in the Northeast Region, 2009-2023. An epidemiological, descriptive and retrospective study was carried out, with a quantitative approach, using data notified in the SINAN and SIVEP-Malaria systems (cases from Maranhão between 2012-2023), focusing on the following variables: gender, age group, ethnic group, schooling, species and Federation Unit (UF) of notification. The prevalence coefficient (PC) by FU was calculated and the chi-square test of independence was carried out, with $p < 0.05$ being statistically significant. The Northeast recorded 18,691 cases, with 16,607 in Maranhão and 2,084 in other states. Of these, 3,920 were autochthonous, with 3,485 concentrated in Maranhão alone. However, it should be noted that Maranhão has pragmatic initiatives aimed at combating malaria, such as the State Malaria Elimination Plan 2025. A seasonal pattern was observed, with notification peaks in January, May, June, July and December. The highest PC were in Maranhão (167.87), Piauí (14.36) and Sergipe (7.12). The *Plasmodium vivax* species was the most prevalent (85%), however, there are records of *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* and mixed infections. Although cases were recorded in people aged between 1 and 60+ years, there was a higher occurrence (67.1%) in men of working age (20 to 59 years) ($p = 0.001$). As for the schooling of adults and the elderly, 59.6% had low levels of schooling (up to incomplete secondary education). In addition, 80.2% were black/brown. It can be concluded that malaria in the Northeast is associated with factors such as occupational exposure and climatic conditions. Despite the downward trend in cases, localized outbreaks persist, and public policies targeting vulnerable populations are needed, with prevention strategies adapted to regional particularities. Although limitations such as incomplete data may influence the analysis, the study provides subsidies to support health management, contributing to local malaria control strategies and raising awareness among managers and the community about its impacts.

Keywords: Malaria. *Plasmodium*. *Anopheles*. Epidemiology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Trofozoítos, esquizontes e gametócitos da espécie <i>Plasmodium falciparum</i> .	19
Figura 2. Trofozoítos jovens, maduros, esquizontes e gametócitos da espécie <i>Plasmodium vivax</i> .	20
Figura 3. Trofozoítos, esquizontes e gametócitos da espécie <i>Plasmodium malariae</i> .	21
Figura 4. Posição de repouso de mosquitos <i>Anopheles</i> e de outros.	23
Figura 5. Ovos de <i>Aedes</i> , <i>Culex</i> e <i>Anopheles</i> .	23
Figura 6. Ciclo biológico da malária.	25

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Casos de malária na Região Nordeste, 2009 a 2023.	33
Gráfico 2. Casos autóctones e não autóctones de malária na Região Nordeste (exceto Maranhão), 2009 a 2023.	34
Gráfico 3. Casos de malária na Região Nordeste (exceto Maranhão), 2009 a 2023, por mês de notificação.	34
Gráfico 4. Média do coeficiente de prevalência por UF na Região Nordeste (2009-2023), exceto Maranhão, por 1.000.000 de habitantes.	35
Gráfico 5. Coeficiente de prevalência por 1.000.000 de habitantes do estado do Maranhão (2012-2023) por ano.	35
Gráfico 6. Espécies de <i>Plasmodium</i> mais prevalentes na Região Nordeste (2009-2023), incluindo Maranhão (2012-2023).	36

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Distribuição de casos de malária na Região Nordeste (2009-2023), com exceção do Maranhão, por sexo e faixa etária. 37
- Tabela 2.** Distribuição de casos de malária no estado do Maranhão (2012-2023), por sexo e faixa etária. 37
- Tabela 3.** Distribuição de casos de malária na Região Nordeste (2009-2023), com exceção do Maranhão. 39

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	14
2.1 Objetivo geral	14
2.2 Objetivos específicos	14
3 REVISÃO DE LITERATURA	15
3.1 Malária no Brasil	15
3.2 O parasito	17
3.2.1. <i>Plasmodium falciparum</i>	18
3.2.2. <i>Plasmodium vivax</i>	19
3.2.3. <i>Plasmodium malariae</i>	20
3.3 Vetor	21
3.4 Ciclo biológico	24
3.5 Transmissão	26
3.6 Patogenia	26
3.7 Sinais e sintomas	26
3.8 Diagnóstico clínico e laboratorial	27
3.9 Tratamento	28
3.10 Profilaxia	29
3.11 Notificação da malária no Brasil	29
4 MATERIAIS E MÉTODOS	31
4.1 Delineamento do estudo	31
4.2 Extração dos dados e análise estatística	31
4.3 Consideração ética	32
5 RESULTADOS	33
5.1 Epidemiologia da malária na Região Nordeste entre 2009 a 2023	33
5.2 Espécies parasitárias mais prevalentes	36
5.3 Perfil epidemiológico dos infectados	36
6 DISCUSSÃO	40
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	46
REFERÊNCIAS	48

1 INTRODUÇÃO

A malária é uma doença parasitária febril, não contagiosa, transmitida pela picada do mosquito fêmea do gênero *Anopheles* e causada por parasitos do gênero *Plasmodium*. É causa de significativo impacto na saúde pública mundial (Brasil, 2021). O relatório da Organização Mundial da Saúde (OMS) aponta que, em 2022, ocorreram aproximadamente 600 mil mortes por malária, com a Região Africana representando 95% dos óbitos. A situação é particularmente grave entre crianças com menos de cinco anos, que respondem por cerca de 78% das mortes nesta região. Além disso, a pandemia impactou drasticamente os serviços de combate à malária, levando a um aumento exponencial tanto na prevalência da doença quanto nas taxas de mortalidade (WHO, 2023).

Existem mais de 150 espécies de *Plasmodium*, entretanto, somente cinco são capazes de infectar os seres humanos, sendo eles: *Plasmodium falciparum* (ou febre terça maligna), *Plasmodium vivax* (ou febre terça benigna), *Plasmodium malariae* (ou febre quartã), *Plasmodium ovale* e *Plasmodium knowlesi*. Destes, a espécie *Plasmodium ovale* não é encontrada no continente americano e a espécie *Plasmodium knowlesi* é mais comum em primatas da região do sudoeste asiático e do continente africano, sendo sua transmissão em humanos extremamente rara. É possível ainda a infecção por mais de uma espécie simultaneamente, conhecida como “malária mista”, mais grave devido à complexidade da condição (Reis *et al.*, 2018).

Quando tratada corretamente, o prognóstico é geralmente bom. Por não existir vacina contra a malária, o tratamento é realizado com uma combinação de medicamentos fornecidos gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (Brasil, 2021). No entanto, se não for tratada, a doença pode evoluir para formas graves e levar ao óbito em poucos dias, pois após a picada, os parasitos rapidamente alcançam o fígado, onde se reproduzem e invadem a corrente sanguínea, o que destrói os glóbulos vermelhos, dando origem aos clássicos sintomas de cansaço, tontura, dor de cabeça, pele amarelada e acessos intermitentes de febre aguda, muitas vezes letal (Varo; Chaccour; Bassat-Orellana, 2020).

No Brasil, a malária é responsável por grandes taxas de morbidade nas regiões endêmicas, visto que o mosquito *Anopheles* é bastante comum nos lares, especialmente ao amanhecer e ao entardecer, e em ambientes com água parada, como represas e rios. Todavia, a taxa de mortalidade nessa região é relativamente baixa, com apenas 0,04% dos casos resultando em fatalidade (Brasil, 2021).

Em contraste, nas regiões não-endêmicas, a taxa de mortalidade é 23,25 vezes maior. Ou seja, aproximadamente 1% dos casos identificados em regiões não-endêmicas acaba em fatalidade. Esse fator ocorre principalmente pela falta de diagnóstico e tratamento oportunos, devido à dificuldade em suspeitar de uma doença que é relativamente rara nessa área (WHO, 2023; Brasil, 2024).

Embora a malária ainda represente um desafio significativo para a saúde pública brasileira, mesmo em regiões não endêmicas, o número de casos tem diminuído ao longo dos anos. No entanto, dados preliminares indicam um aumento nos casos autóctones (originais do local de notificação) no primeiro semestre de 2023 em comparação com o mesmo período de 2022. Ressalta-se que na Região das Américas, o Brasil é o país que mais registra e notifica casos de malária (Brasil, 2024).

Nesse cenário, considerando que a Região Nordeste possui um ambiente propício para a manutenção do ciclo de transmissão da malária, com uma grande diversidade de espécies de *Anopheles* que são capazes de causar surtos ou epidemias e que a doença apresenta gravidade em termos de morbimortalidade impactando na saúde pública (Gomes *et al.*, 2020), o objetivo dessa pesquisa foi analisar a epidemiologia da malária na Região Nordeste e discutir os fatores de risco para a infecção por malária, facilitando a implementação de estratégias de controle e de prevenção mais eficazes.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar a epidemiologia da malária na Região Nordeste do Brasil entre 2009-2023.

2.2 Objetivos específicos

- Calcular o coeficiente de prevalência da malária na Região Nordeste por Unidade da Federação (UF);
- Descrever o perfil epidemiológico dos infectados quanto à escolaridade, raça, sexo e faixa etária;
- Analisar as espécies mais prevalentes a partir do resultado parasitológico;
- Analisar a associação entre as variáveis sociodemográficas;
- Analisar o número de casos autóctones e não-autóctones por UF.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Malária no Brasil

Historicamente, a malária tem sido um desafio de saúde desde o período da povoação dos Tupinambás, em 1587. No entanto, foi após a era colonial, com a intensificação da migração da mão-de-obra durante o ciclo da borracha amazônica, entre 1879 e 1912, e a construção das ferrovias, que se observou um aumento expressivo na ocorrência de casos. Na época, a ausência de notificações dificultava tanto o diagnóstico quanto a implementação de um tratamento rápido, ocasionando na morte de milhares de trabalhadores (Lopes, 2019).

Em 1900, a malária continuou a ganhar relevância no país, especialmente com a migração de trabalhadores envolvidos na construção de ferrovias e na extração de borracha na Amazônia. Contudo, foi em 1930 que a disseminação da doença se intensificou significativamente, com a chegada do mosquito vetor *Anopheles gambiae*, trazido da África (mais especificamente da capital do Senegal, Dacar) por vias marítimas para a costa do Nordeste brasileiro, descoberto pelo entomólogo Raymond Shannon, da Fundação Rockefeller, uma organização estadunidense que promovia incentivos à saúde global (Lopes, 2019).

Anopheles gambiae, no final do século XX, era conhecido por ser o principal vetor da malária, então naturalmente essa chegada resultou em uma epidemia localizada, que infectou cerca de 150 mil pessoas, das quais aproximadamente 15 mil faleceram. Em resposta, iniciaram-se campanhas sanitárias de erradicação do vetor, protagonizado pelo governador do Rio Grande do Norte, com o apoio da Fundação Rockefeller, em especial do Serviço Cooperativo da Febre Amarela mantido pela fundação. A partir dessa ação, *Anopheles gambiae* foi extinto em poucos anos no Brasil. Apesar desse sucesso, os casos de malária continuaram a surgir em outras regiões do país (Lopes, 2019).

Em meados da década de 1940, o número de casos de malária no Brasil estimava seis milhões por ano, representando aproximadamente 20% da população brasileira da época. Motivado pelo expansivo desenvolvimento socioeconômico do país no período getulista, anos depois surgiram diversos esforços para controlar a doença, como o Serviço Nacional de Malária (SNM) em 1941, o Departamento Nacional de Endemias Rurais (DNERu) e, especialmente, a Campanha de Erradicação da Malária (CEM) em 1958, que conseguiu interromper a transmissão da malária nas Regiões Sul e Sudeste, em quase toda a Região Nordeste e em uma parte da Região Centro-Oeste, o que fez com que os números de casos fossem reduzidos ao longo dos próximos anos (Brasil, 2006; Pina-Costa *et al.*, 2014).

Mais recentemente, em 2008, foram registrados cerca de 300.000 casos (Brasil, 2010). Em 2019, registraram 157.452 casos e em 2020, 145.188 casos (Brasil, 2022). Três anos depois, em 2022, foram registrados 131.224 casos (Brasil, 2024). Esses dados detalhados em sequência nos mostra uma redução no número de casos confirmados de malária no país.

Entre os casos autóctones de malária em 2022, 84,2% (108.594) foram causados por *Plasmodium vivax*, e 13,9% (17.981) por *Plasmodium falciparum*. Infecções mistas, envolvendo duas ou mais espécies parasitárias, representaram 1,8% (2.344) dos casos autóctones, enquanto 38 casos (<0,1%) foram causados por *Plasmodium malariae* (Brasil, 2024). Esses dados indicam uma maior prevalência da malária benigna. No entanto, a circulação de *Plasmodium falciparum*, mesmo que em menor número de casos, gera preocupação em virtude de seu impacto clínico nos infectados.

Apesar da redução geral de casos, dados preliminares mostram um aumento de 8,7% nos casos autóctones no primeiro semestre de 2023 em comparação com o mesmo período de 2022, totalizando 61.975 casos. Esse aumento pode ser atribuído a vários fatores, incluindo a reestruturação das redes de diagnóstico estaduais e municipais e o deslocamento populacional decorrente das operações de segurança que fecharam garimpos ilegais no território indígena Yanomami, gerando novos focos de infecção em outras regiões do Brasil, especialmente na Região Amazônica, que é o maior foco de malária (Brasil, 2024).

Em 2023, a OMS elaborou o “Relatório Mundial da Malária”, onde declara que nesse mesmo ano foram registrados aproximadamente 250 milhões de casos de malária em todo o mundo, com 619 mil mortes, onde a maioria aconteceu na África Subsaariana, ao sul do Deserto do Saara (WHO, 2023).

A partir de todo o exposto, o cenário brasileiro está em efeito “serrote”, ou seja, há uma flutuação nos casos, onde há períodos de elevação e outros períodos de redução. Entretanto, desde 2005, o número de casos apresenta uma redução sustentada anualmente. Apesar da redução, a doença ainda é considerada um problema de saúde pública no Brasil (Pina-Costa *et al.*, 2014). Esses dados sublinham a importância de manter uma vigilância contínua e adotar estratégias eficazes de controle e prevenção para evitar surtos endêmicos de malária.

Para reduzir a transmissão da malária pela espécie *Plasmodium falciparum*, por ser considerada relativamente mais fácil de eliminar, além de potencialmente mais grave e com maior risco de apresentar resistência ao tratamento, o Ministério da Saúde (MS) lançou em 2022 o Plano Nacional de Eliminação da Malária (PNEM), por meio do Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária (PNPCM). O plano baseia-se nos objetivos e estratégias para

a erradicação da malária da OMS que incluem metas como reduzir os casos de malária em 75% até 2025 e erradicar completamente a malária até 2023 (Brasil, 2022).

À nível continental, a Organização Pan-Americana de Saúde (Opas), em colaboração com outros países, criou o “Plano de Ação para Eliminação da Malária 2021-2025”, que tem como meta ampliar e facilitar o diálogo entre todos os profissionais envolvidos no diagnóstico e tratamento da malária, transformando a rotina de atenção em uma ação sistemática de detecção e resposta, com monitoramento rápido e pragmático, utilizando-se da intersectorialidade para comunicação e tratamento dos casos pois quanto antes for realizado o diagnóstico para iniciar o tratamento correto, maiores as chances de um bom prognóstico (OPAS, 2022).

O principal protagonista na luta contra a malária é o ser humano, uma vez que se deve buscar prioritariamente prevenir os casos graves e as mortes provocadas pela doença. Além disso, as ações de controle da malária devem consistir no diagnóstico precoce e no tratamento imediato, além da adoção de objetivos, estratégias e métodos específicos de combate ajustados às características particulares de transmissão presentes em cada localidade, assim como a aplicação de medidas antivetoriais direcionadas a cada área específica e a rápida assistência farmacêutica facilitada por mecanismos logísticos (Haga; Souza; Fernando, 2022).

3.2 O parasito

Plasmodium é um gênero de protozoário parasito que causa a doença malária em humanos. Em sua classificação taxonômica pertence ao Reino *Eukaryotae*, Filo *Apicomplexa*, Classe *Sporozoea*, Ordem *Haemosporida*, Família *Plasmodiidae* e Gênero *Plasmodium* (National Center for Biotechnology Information, 2024).

Esse parasito se caracteriza por apresentar dois tipos de reprodução. No mosquito do gênero *Anopheles* (vetor), ocorre o ciclo esporogônico (ou sexuado), que envolve a produção de gametócitos e a transmissão dos esporozoítos (células infectantes) ao ser humano. No hospedeiro humano, o ciclo inicia com a inoculação dos esporozoítos na corrente sanguínea, que migram para o fígado e se diferenciam em esquizontes e, após a multiplicação, os merozoítos (produto da reprodução dos esporozoítos) são liberados e entram na corrente sanguínea, infectando as hemácias e resultando na lise celular (rompimento da membrana plasmática) e na liberação de novos merozoítos que infectam outras hemácias. Esse processo é definido como reprodução assexuada (esquizogonia) (Oliveira; Oliveira, 2017).

São conhecidas quatro espécies de *Plasmodium* que infectam humanos. *Plasmodium falciparum*, foi descoberto pelo médico e patologista americano William Henry Welch, em 1897. *Plasmodium vivax*, foi descrito por Giovanni Battista Grassi e Raimondo Filetti, em 1890, biólogo e médico parasitologista italianos, respectivamente. Por sua vez, *Plasmodium malariae* foi descrito por Alphonse Laveran, em 1881, médico e parasitologista francês, e por Grassi e Filetti, em 1890 (National Center for Biotechnology Information, 2024).

Há também as espécies *Plasmodium ovale*, descoberta por Philip Stephens em 1922, que não é encontrada nas Américas, existindo principalmente na África, e *Plasmodium knowlesi*, descoberta em 1932, tem sua ocorrência em humanos rara (o primeiro caso foi registrada em 1965), sendo mais comum em macacos (National Center for Biotechnology Information, 2024).

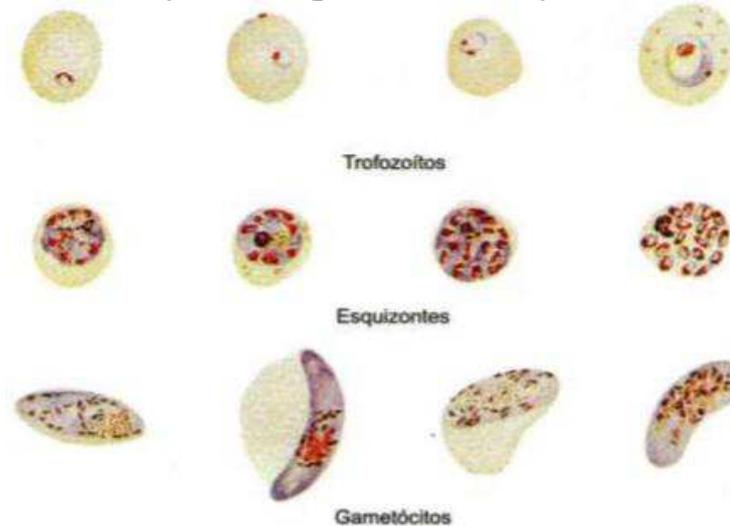
A morfologia das espécies varia em tamanho, forma e aparência, conforme o estágio de desenvolvimento e as características específicas de cada uma. A seguir, serão detalhadas as características das espécies que mais acometem o ser humano, a saber: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* e *Plasmodium malariae*.

3.2.1. *Plasmodium falciparum*

Nessa espécie, o trofozoíto jovem é pequeno, formado por um citoplasma delgado e um núcleo contendo cromatina em forma de anel. O trofozoíto maduro, apesar de também ser pequeno e compacto, apresenta um citoplasma mais espesso, com a cromatina geralmente menos distinta. O esquizonte, por sua vez, é tipicamente arredondado, com um citoplasma que pode apresentar-se levemente distorcido, e a cromatina é segregada em grânulos espessos, contendo em média 22 merozoítos. O macrogametócito apresenta um formato alongado e curvo, lembrando uma foice, com citoplasma intensamente basofílico (azul) e um núcleo denso, enquanto o microgametócito é menor, menos curvo, com citoplasma menos corado e cromatina difusa (Braga; Fontes, 2016).

Nos eritrócitos infectados, não ocorre alteração significativa do tamanho ou forma, mas podem eventualmente apresentar grânulos de Maurer, que são inclusões citoplasmáticas específicas (Braga; Fontes, 2016). Na figura 1 estão os estágios de desenvolvimento do parasito da espécie *Plasmodium falciparum*.

Figura 1. Trofozoítos, esquizontes e gametócitos da espécie *Plasmodium falciparum*.



Fonte: Markell; John; Wojciech, 2003.

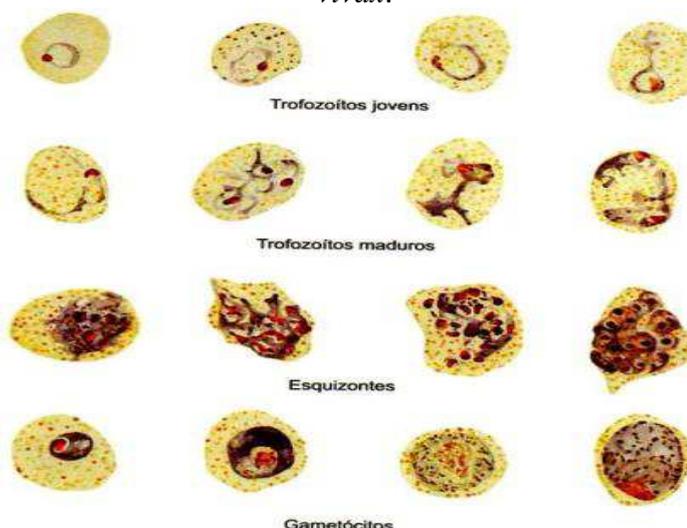
Plasmodium falciparum é o agente etiológico com maior virulência e velocidade de reprodução entre todas as espécies de *Plasmodium*. Além disso, é capaz de infectar múltiplas hemácias simultaneamente, o que contribui para a gravidade da infecção. Por esses fatores, ele é responsável pela forma mais severa e agressiva de malária, sendo associado a mais de 90% das mortes globais decorrentes da doença (Varo; Chaccour; Bassat-Orellana, 2020).

3.2.2. *Plasmodium vivax*

Na espécie *Plasmodium vivax*, o trofozoíto jovem apresenta citoplasma espesso, com um núcleo contendo cromatina única e concentrada. À medida que o trofozoíto amadurece, o citoplasma torna-se irregular, assumindo um aspecto ameboide, com a cromatina frequentemente isolada. O esquizonte, também de forma ameboide, possui citoplasma irregular e cromatina segmentada, contendo em média 16 merozoítos. O macrogametócito é caracterizado por um citoplasma volumoso e contorno arredondado, com um núcleo que ocupa grande parte do eritrócito, apresentando cromatina dispersa e citoplasma intensamente basofílico (azul). Em contraste, o microgametócito possui citoplasma azul-pálido e cromatina pouco densa (Braga; Fontes, 2016).

Nos eritrócitos infectados por esta espécie, observa-se uma tendência ao aumento do volume celular, além de granulações de Schüffner, que são inclusões citoplasmáticas frequentes (Braga; Fontes, 2016). Na figura abaixo (Figura 2), os estágios do desenvolvimento do parasito da espécie *Plasmodium vivax*.

Figura 2. Trofozoítos jovens, maduros, esquizontes e gametócitos da espécie *Plasmodium vivax*.



Fonte: Markell; John; Wojciech, 2003.

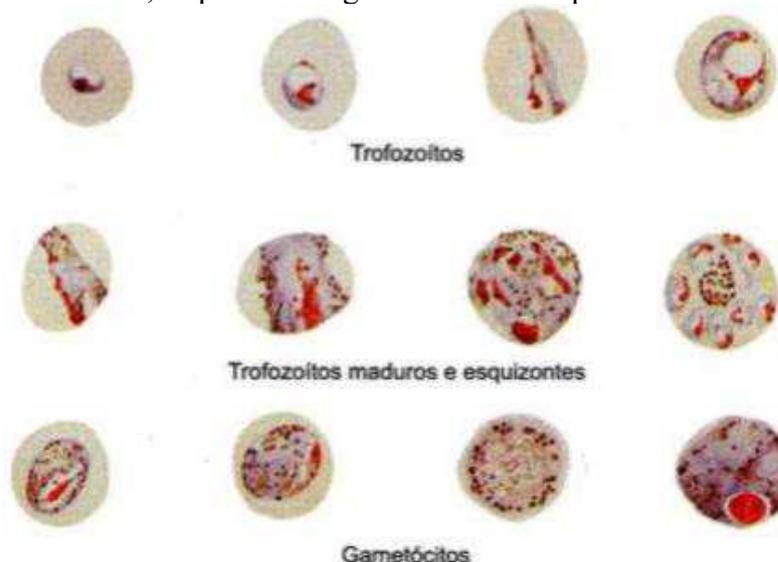
Plasmodium vivax, embora seja a espécie mais prevalente em áreas endêmicas, é responsável por casos mais brandos, raramente levando a óbito. Contudo, se não tratado adequadamente, a presença de hipnozoítos, que ficam em estado latente nas células hepáticas, pode causar recidivas, com potencial de evolução para formas debilitantes ou fatais (Varo; Chaccour; Bassat-Orellana, 2020).

3.2.3. *Plasmodium malariae*

Na espécie *Plasmodium malariae*, o trofozoíto jovem apresenta um citoplasma espesso, semelhante ao de *Plasmodium vivax*, mas com um núcleo contendo cromatina de tamanho médio e única, ocupando cerca de 1/3 do volume do eritrócito. O trofozoíto maduro possui citoplasma compacto e uma forma arredondada, com cromatina difusa e pouco visível. Uma característica distintiva para sua identificação é a disposição do trofozoíto maduro na hemácia em forma de faixa equatorial. O esquizonte apresenta cromatina pouco segmentada e é encontrado em pequena quantidade no sangue periférico, sendo também disposto em forma de banda equatorial no eritrócito, similarmente ao trofozoíto maduro. O macrogametócito também é semelhante ao de *Plasmodium vivax*, diferenciando-se principalmente pelo tamanho menor. O microgametócito também é menor, com cromatina única e difusa (Braga; Fontes, 2016).

Nos eritrócitos infectados por *Plasmodium malariae*, não há alteração significativa no tamanho ou forma dos eritrócitos, e as granulações de Ziemann são raras (Braga; Fontes, 2016). Na figura 3 os estágios do desenvolvimento do parasito da espécie *Plasmodium malariae*.

Figura 3. Trofozoítos, esquizontes e gametócitos da espécie *Plasmodium malariae*.



Fonte: Markell; John; Wojciech, 2003.

Plasmodium malariae causa a forma mais branda de malária entre todas as outras espécies, devido às suas características clínicas menos graves. No entanto, a infecção pode ser crônica e persistir no organismo por décadas, mas sem sintomas expressivos (Varo; Chaccour; Bassat-Orellana, 2020).

3.3 Vetor

Os mosquitos transmissores da malária são insetos da estrutura taxonômica: Reino *Animalia*, Filo *Arthropoda*, Classe *Insecta*, Ordem *Diptera*, Família *Culicidae* e Gênero *Anopheles*. Este gênero (*Anopheles*) compreende cerca de 400 espécies, das quais apenas algumas têm importância epidemiológica. Têm sua alimentação baseada em seiva de vegetais (machos) ou possuem comportamentos hematófagos (fêmeas), por isso a capacidade de inocular o parasito no ser humano (National Center for Biotechnology Information, 2024).

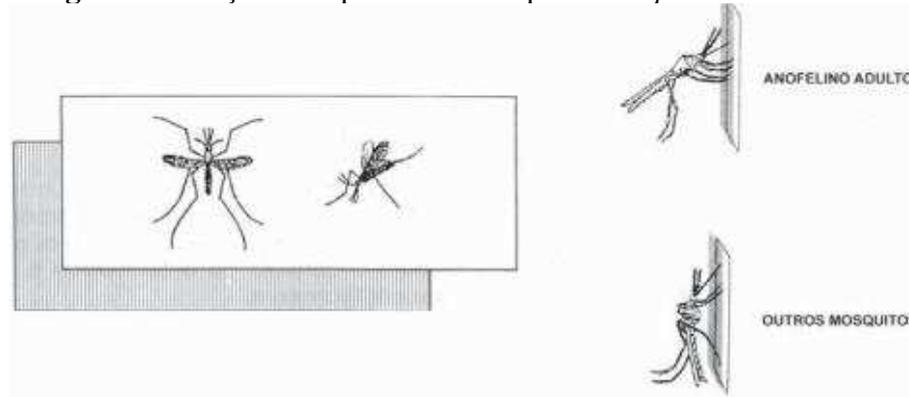
No Brasil, apenas cinco espécies são consideradas como vetores principais. São elas: *Anopheles (Nyssorynchus) darlingi*, principal vetor da malária no Brasil devido à sua alta suscetibilidade aos plasmódios humanos, sendo responsável por quase todos os casos de malária no país. *Anopheles (Nyssorynchus) aquasalis*, predominante nas regiões costeiras, com

preferência por águas salobras. Classificado como anofelino zoofílico, ataca principalmente animais, como vacas e cavalos. *Anopheles (Nyssorynchus) albitarsis*, um dos vetores mais comuns no Brasil, inclusive nas regiões costeiras. No entanto, assim como a *Anopheles (N.) aquasalis*, possui preferência por atacar animais, como cavalos e aves. *Anopheles (Kerteszia) cruzi*, espécie restrita ao litoral brasileiro, que prefere criadouros em bromélias terrestres. Além de atacar humanos, também costuma picar animais, sendo um vetor importante no Brasil, e *Anopheles (Kerteszia) bellator*, restrita ao litoral, é de menor importância epidemiológica (Brasil, 2019).

Anopheles (Nyssorynchus) darlingi, principal vetor da malária no Brasil, é particularmente comum nos lares brasileiros, especialmente durante os períodos crepusculares vespertino e matutino, devido à sua domesticidade e alta densidade populacional. Esse mosquito tem preferência por criadouros em grandes coleções de água, como represas e rios, desde que essas áreas recebam sol e sombra de forma intermitente. As fêmeas depositam seus ovos nesses criadouros e desses ovos saem as larvas que se transformam em pupas, que, por sua vez, se transformam em adultos dotados de asas, prontos para o vôo. Portanto, o mosquito anofelino tem uma fase de vida aquática (ovo, larva e pupa) e uma fase aérea, o alado (imago) (Silva *et al.*, 2014).

É importante destacar que os mosquitos do gênero *Anopheles* são semelhantes aos culicíneos (gêneros *Culex* e *Aedes*), entretanto, há algumas diferenças notáveis. Em relação aos mosquitos adultos, há duas características principais que podem ser usadas para distingui-los: os palpos maxilares e a posição de repouso. Nas fêmeas dos *Anopheles*, os palpos maxilares (as peças bucais localizadas na boca) são tão longos quanto a probóscide (apêndice alongado localizado na cabeça), enquanto nas fêmeas de culicíneos, os palpos são muito mais curtos que a probóscide. Quanto à posição de repouso, os mosquitos *Anopheles* tendem a repousar em um ângulo entre 50° e 90° em relação à superfície – por isso o nome de “mosquito-prego” – enquanto os culicíneos repousam paralelamente a ela (Eiras, 2016) (Figura 4).

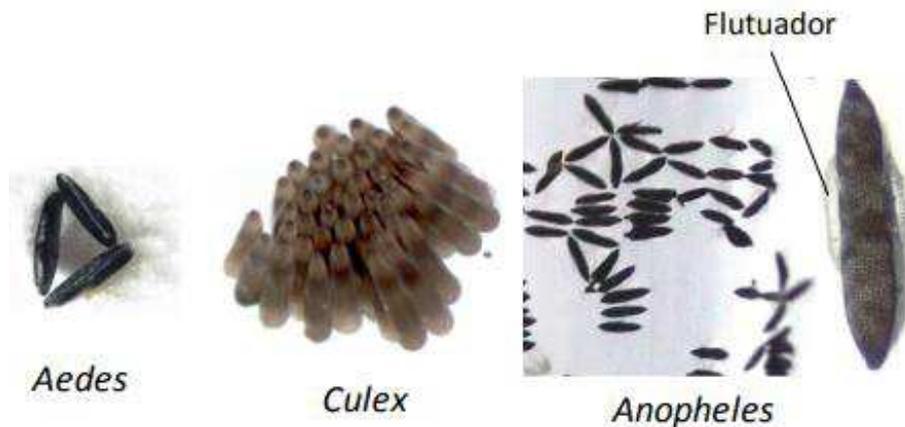
Figura 4. Posição de repouso de mosquitos *Anopheles* e de outros.



Fonte: Brasil, 2006.

Outras diferenças estão no estágio de vida inicial. Os ovos dos *Anopheles* possuem flutuadores nas faces laterais e são depositados individualmente na água, ao contrário de *Culex*, que deposita seus ovos em grupos, e de *Aedes*, que, apesar de também depositar ovos individualmente, não possui flutuadores (Eiras, 2016). Na Figura 5, exemplos dos ovos.

Figura 5. Ovos de *Aedes*, *Culex* e *Anopheles*.



Fonte: OPAS, 2012.

No estágio larval, a distinção entre as espécies se dá pela ausência de um tubo respiratório (sifão) nos mosquitos *Anopheles*. Esses artrópodes respiram através de pequenas aberturas chamadas espiráculos, o que lhes permite descansar paralelamente à superfície da água, diferentemente dos culicíneos, que por possuírem um sifão, os faz adotar uma posição oblíqua na água (Eiras, 2016).

3.4 Ciclo biológico

Durante o repasto sanguíneo (quando a fêmea fornece proteína para o desenvolvimento dos ovos), ocorrido nas primeiras horas do dia ou no fim da tarde, a mosquito fêmea infectada pelo parasito, através da picada, pode inocular até 200 esporozoítos no hospedeiro (humano). Esses esporozoítos depositados permanecem na pele por cerca de 15 minutos antes de atingirem a corrente sanguínea e, uma vez atingindo a corrente sanguínea, em até 30 minutos chegam ao fígado onde finalmente invadem os hepatócitos, iniciando a segunda fase do ciclo biológico. Na segunda fase, os esporozoítos se desenvolvem em trofozoítos pré-eritrocíticos, que se reproduzem por esquizogonia múltipla, originando esquizontes teciduais que, quando atingem a maturidade, passam por citocinese, gerando aproximadamente 10 a 40 mil merozoítos, iniciando assim a terceira fase (Oliveira; Oliveira, 2017).

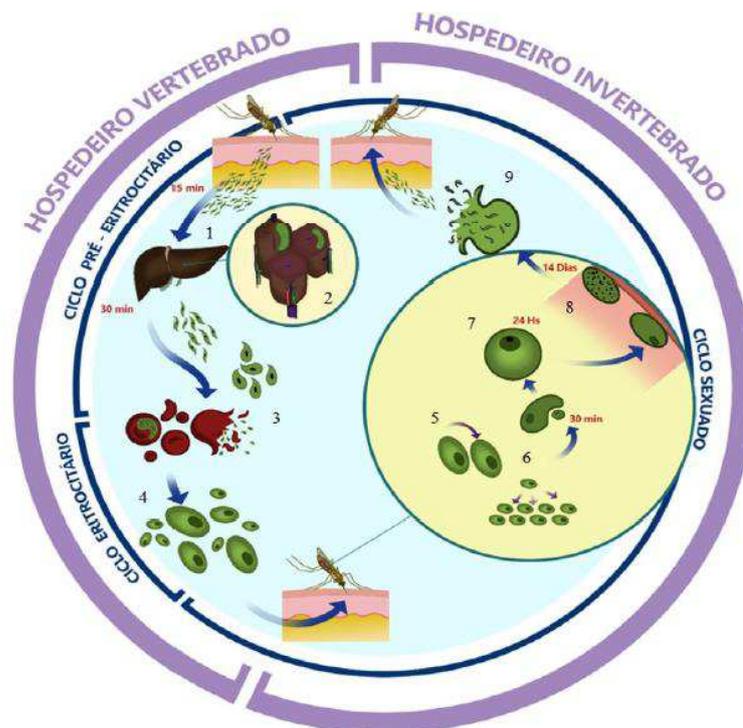
Na terceira fase, conforme contextualizam Oliveira e Oliveira (2017), os merozoítos originados da citocinese dos esquizontes invadem as hemácias, iniciando o ciclo eritrocítico (dependendo da espécie de *Plasmodium*, os merozoítos têm preferência por hemácias de idades diferentes). Dentro das hemácias, os merozoítos se desenvolvem, multiplicando-se por esquizogonia e originando novos merozoítos que, posteriormente, invadirão novas hemácias. Após a produção de novos merozoítos e a invasão subsequente das hemácias, inicia-se a quarta fase, que corresponde ao ciclo sexuado.

Na quarta fase, as sucessivas divisões celulares dão origem aos gametócitos que, quando chegam ao intestino do mosquito fêmea, ocorre a gametogênese, dando origem aos gametas extracelulares. Os gametócitos femininos originam um macrogameta, enquanto os masculinos produzem oito microgametas. O microgameta fecunda o macrogameta, formando um zigoto. O zigoto, por sua vez, se transforma em oocineto, que se move pela contração do corpo até a parede do intestino médio do mosquito, onde se transforma em oocisto. No oocisto, ocorre a divisão esporogônica, e após cerca de 14 dias, a parede do oocisto se rompe, liberando os esporozoítos, que se disseminam pelo corpo do inseto, alcançando as glândulas salivares. Esses esporozoítos estarão prontos para serem transmitidos ao próximo hospedeiro durante uma nova picada (Oliveira; Oliveira, 2017).

O ciclo biológico da malária, conforme ilustrado na Figura 6, inicia-se com a inoculação de esporozoítos no hospedeiro humano durante a picada do mosquito *Anopheles* (Fase 1). Uma vez na corrente sanguínea, esses esporozoítos invadem os hepatócitos, onde se diferenciam em trofozoítos pré-eritrocíticos (Fase 2). No interior das células hepáticas, os trofozoítos multiplicam-se assexuadamente, formando esquizontes

teciduais que, por meio de citocinese, geram merozoítos (Fase 3). Estes, por sua vez, são liberados na circulação e infectam eritrócitos, diferenciando-se em gametócitos (Fase 4), estágio precursor das formas sexuadas do parasito. Posteriormente, os gametócitos amadurecem em macrogametócitos (femininos) e microgametócitos (masculinos) (Fases 5 e 6), os quais são ingeridos pelo mosquito durante outro repasto sanguíneo. No intestino do vetor, ocorre a fecundação entre microgametócitos e macrogametócitos, formando oocinetos (Fase 7). Esses oocinetos migram e encistam-se na parede intestinal, desenvolvendo-se em oocistos (Fase 8), que, ao se romperem, liberam esporozoítos (Fase 9). Estes migram para as glândulas salivares do mosquito, prontos para serem inoculados em um novo hospedeiro, reiniciando o ciclo.

Figura 6. Ciclo biológico da malária.



Fonte: Oliveira; Oliveira, 2017.

Dependendo da espécie, alguns desses parasitos se desenvolvem rapidamente, enquanto outros permanecem em estado de latência nos hepatócitos, como na espécie *Plasmodium vivax*, que são formados os conhecidos “hipnozoítos”, responsáveis pelas recaídas comuns após o desaparecimento dos sintomas (Brasil, 2009).

3.5 Transmissão

A transmissão da malária depende de fatores específicos que permitem o surgimento de novas infecções e a perpetuação do agente causal. Esses fatores são divididos em principais e secundários. Os fatores principais, essenciais para a existência da infecção, incluem a interação entre o parasito, o hospedeiro humano e o vetor, ou seja, a transmissão natural da malária: quando fêmeas de mosquitos anofelinos infectadas com esporozoítos em suas glândulas salivares inoculam essas formas infectantes no ser humano durante o repasto sanguíneo (Brasil, 2009).

Os fatores secundários, por outro lado, podem facilitar ou dificultar a transmissão da malária, desde pessoas doentes ou indivíduos assintomáticos que resguardam as formas sexuadas do parasito, até infecção de forma acidental, como por transfusão de sangue contaminado com plasmódio, pelo compartilhamento de seringas entre usuários de drogas ilícitas, ou por acidentes com agulhas e/ou lancetas contaminadas (Brasil, 2009).

3.6 Patogenia

Durante o ciclo biológico da malária, apenas o ciclo eritrocítico assexuado é responsável pelas manifestações clínicas e pela patologia da doença. O ciclo pré-eritrocítico, que ocorre no fígado, não resulta em patologia nos seres humanos, sendo clinicamente imperceptível. A passagem do parasito pelo fígado não provoca sintomas, pois as principais ações patogênicas da malária humana estão relacionadas à destruição das hemácias infectadas, que causa anemia e outros sintomas, bem como à toxicidade decorrente da liberação de compostos como hemozoína e citocinas, ao sequestro de hemácias infectadas por *Plasmodium falciparum* que impede a circulação adequada do sangue, e às lesões capilares causadas pela deposição de complexos antígeno-anticorpo, contribuindo para a insuficiência renal e a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Esses fatores, isoladamente ou em conjunto, são responsáveis pelas alterações morfofuncionais observadas em indivíduos com malária (Ribeiro Filho *et al.*, 2022).

3.7 Sinais e sintomas

Os sintomas da malária incluem a clássica febre intermitente, acompanhada ou não de mal-estar, cefaleia, cansaço e mialgia. Há também episódios de ataque paroxístico agudo,

causado pela ruptura das hemácias. Esse ataque episódico causa febres alarmantes (superiores a 41°), calafrios e sudorese, bem como fraqueza, durando até seis horas, onde o pico ocorre nos 15 minutos a 1 hora iniciais. No geral, o quadro clínico da malária pode variar dependendo da duração dos ciclos eritrocíticos de cada espécie de *Plasmodium* (Ribeiro Filho *et al.*, 2022).

Vale lembrar que, por mais que os ciclos evolutivos das espécies sejam similares, do ponto de vista patológico, a infecção malárica apresenta variações que podem influenciar a evolução clínica, ou seja, o quadro sintomático pode ser alterado pelo uso de medicamentos ou pela aquisição de imunidade, podendo muitos desses sintomas estarem presentes, ausentes ou variar em intensidade, bem como estarem em estado de latência.

3.8 Diagnóstico clínico e laboratorial

Devido à ambiguidade dos sinais e sintomas causados pela malária, o diagnóstico clínico não é preciso, pois outras doenças febris agudas, como dengue ou febre amarela, por exemplo, podem apresentar sinais e sintomas semelhantes. Portanto, o diagnóstico deve ser baseado na confirmação laboratorial da doença, realizado em centrais de saúde pública, onde são identificados os casos suspeitos e encaminhados para tratamento, caso o resultado seja positivo (Ribeiro Filho *et al.*, 2022).

Como técnicas mais utilizadas, a microscopia é amplamente considerada o padrão-ouro. Ela pode ser realizada tanto em esfregaço delgado quanto em gota espessa. No esfregaço delgado, uma gota de sangue obtida por punção digital é espalhada em uma lâmina de vidro fixada com álcool metílico e corada com Giemsa. Na gota espessa, o sangue é distribuído sobre uma lâmina e depois corado pela técnica de Walker, que utiliza azul de metileno e Giemsa, permitindo identificar a intensidade, o estágio de desenvolvimento e a espécie do parasito. Outra técnica utilizada é a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), utilizada para detectar o DNA de *Plasmodium* circulante. Porém, devido ao elevado custo, a PCR não é empregada rotineiramente no diagnóstico, sendo restrita a centros de pesquisa (Santos *et al.*, 2021).

Para a coleta, a melhor preparação é obtida com amostra de sangue colhida diretamente por punção digital ou venosa, sem anticoagulante, pois o uso de sangue com anticoagulante não é recomendado para o preparo da gota espessa, visto que dificulta a fixação adequada na lâmina. Após a coleta, a lâmina deve ser mantida em temperatura ambiente para secagem da gota de sangue. É fundamental respeitar o tempo correto do intervalo, não ultrapassando três dias entre a coleta e a coloração, pois após esse período, a desemoglobinação torna-se mais difícil, o que compromete a qualidade da amostra (Santos *et al.*, 2021).

O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são elementos essenciais. Nesse sentido, em 2022, o MS lançou o referenciado PNEM, com os objetivos de realizar a vigilância epidemiológica, reduzir a letalidade da malária, prevenir a gravidade dos casos, diminuir a prevalência da doença e reduzir a transmissão. A vigilância epidemiológica promovida pelo PNEM é fundamental, pois permite avaliar os resultados das ações de controle, monitorar os índices de morbidade e mortalidade, além de identificar fatores relacionados, visando a redução e o acompanhamento dos casos notificados (Brasil, 2022).

Por fim, devido ao fato de o diagnóstico laboratorial envolver sangue, é crucial observar rigorosamente as normas de biossegurança. Durante a coleta de sangue, preparação/coloração das lâminas e descarte de materiais contaminados, todas as medidas de prevenção de contaminação individual e coletiva devem ser seguidas com atenção, evitando a transmissão (Brasil, 2009).

3.9 Tratamento

No Brasil, não há vacina disponível para malária, o que quer dizer que seu tratamento se dá exclusivamente com medicamentos e tem o objetivo de atacar o parasito em pontos cruciais de seu ciclo evolutivo. Primeiro, visa-se a interrupção da esquizogonia sanguínea, etapa responsável pela patogenia e pelos sintomas clínicos da infecção, ou seja, ao reduzir os parasitos que estão circulando no sangue, reduz-se os sintomas da doença. Também é necessário destruir as formas latentes do parasito, os hipnozoítos, especialmente nas infecções por *Plasmodium vivax* e *Plasmodium ovale*, pois, essa ação previne recaídas tardias da doença, que podem ocorrer após a fase aguda. Por fim, o tratamento também deve interromper a transmissão do parasito, utilizando medicamentos que impedem o desenvolvimento das formas sexuadas (gametócitos) do parasito, evitando a transmissão do mosquito vetor ao ser humano. Essas são as três formas de tratamento existentes no Brasil (Brasil, 2021).

Como mencionado, o tratamento no Brasil é feito com medicamentos fornecidos pelo SUS, como a combinação de artesunato e mefloquina (ASMQ), que pode aliviar os sintomas em até três dias. O artesunato é um derivado da artemisinina, enquanto a mefloquina é um análogo do quinino, um conhecido antimalárico. Ambos os compostos são eficazes no tratamento da malária não-complicada causada por *Plasmodium falciparum*, bem como em casos de co-infecção com *Plasmodium vivax*. O medicamento inicia sua ação farmacológica em média de uma hora após a administração. O ASMQ está disponível em duas formas de apresentação: comprimidos de 100 mg + 220 mg e 25 mg + 55 mg. Estes medicamentos são

fornecidos através do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CEAF) (Brasil, 2015).

Além dos tratamentos mencionados, a cloroquina pode ser utilizada como monoterapia para infecções por *Plasmodium vivax* ou em combinação com primaquina para prevenção de recaídas. Outras opções de tratamento incluem artesunato, bem como combinações de artesunato com mefloquina e mefloquina com primaquina. Também são utilizados derivados da artemisinina, como artemeter combinado com lumefantrina (Pedro, 2011).

De modo geral, escolha do tratamento pode variar de acordo com a adesão ao regime terapêutico, o estado nutricional do paciente, além de outros fatores como gravidez, lactação e doenças subjacentes.

3.10 Profilaxia

O Ministério da Saúde (Brasil, 2021) propõe medidas em nível individual e coletivo. No nível individual, a profilaxia de contato é fundamental para evitar a picada do mosquito vetor, ou seja, recomenda-se evitar áreas de risco durante o amanhecer e entardecer, quando os mosquitos são mais ativos. Também é importante o uso de roupas claras e de manga longa para reduzir a exposição da pele, especialmente em áreas endêmicas, além do uso de repelentes à base de DEET (N-N-dietilmetatoluamida) nas áreas expostas da pele. Medidas de barreira, como a instalação de telas em portas e janelas, o uso de ar condicionado e o uso de mosquiteiros impregnados com piretróides, também são altamente recomendadas.

Por outro lado, as medidas coletivas focam no combate ao vetor em nível comunitário. Isso inclui o borrifamento de inseticidas de ação residual, a utilização de larvicidas, e a implementação de medidas de saneamento básico para eliminar criadouros de mosquitos em áreas modificadas pela ação humana. Dado que não há vacina disponível e o tratamento se limita aos sintomas, a prevenção da malária por meio de múltiplas estratégias de proteção é crucial (Brasil, 2021).

3.11 Notificação da malária no Brasil

O Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) é um sistema de informação responsável pelo registro e processamento dos dados sobre agravos de notificação em todo o território brasileiro. Implantado gradualmente a partir de 1993, este sistema é alimentado, principalmente, pela notificação e investigação de casos de doenças e agravos que

constam da lista nacional de doenças de notificação compulsória. A utilização efetiva permite a realização de um diagnóstico dinâmico da ocorrência da doença na população e, através do fornecimento de condicionantes, pode indicar riscos aos quais as pessoas estão sujeitas, contribuindo para a identificação da realidade epidemiológica de uma determinada área geográfica (Brasil, 2017).

O uso sistemático e descentralizado do Sinan contribui para a democratização da informação, permitindo que todos os profissionais de saúde tenham acesso aos dados e os tornem disponíveis para a comunidade. Pode, portanto, tornar-se um instrumento relevante para auxiliar no planejamento da saúde, definir prioridades de intervenção e avaliar o impacto das ações implementadas. Nesse sentido, a utilização do Sinan, em conjunto com os demais Sistemas de Informação em Saúde, torna-se uma importante ferramenta para facilitar a formulação e avaliação de políticas, planos e programas de saúde, subsidiando o processo de tomada de decisões e contribuindo para a melhoria da situação de saúde da população (Brasil, 2017).

No entanto, essa implantação foi realizada de forma inadequada nas autarquias estaduais e municipais, sem coordenação e acompanhamento adequados por parte dos gestores. Então, em 1998, o Centro Nacional de Epidemiologia (Cenepi) retomou este processo e constituiu uma comissão para desenvolver instrumentos, definir fluxos e um novo software para o Sinan, além de definir estratégias para sua imediata implantação em todo o território nacional. Assim, o uso do Sinan foi regulamentado, tornando obrigatória a alimentação regular da base de dados nacional pelos municípios, estados e Distrito Federal (Brasil, 2017).

Por fim, é importante informar que a malária, quando ocorre em Região Extra-Amazonica, é uma doença de notificação compulsória imediata incluída na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública, devendo ser notificada no máximo em 24 horas para as três esferas níveis (municipal, estadual e nacional), conforme a Portaria GS/MS n.º 217/2023. A notificação deve ser registrada no Sinan, utilizando a Ficha de Investigação de Malária, disponível gratuitamente no próprio site. Todos os exames de controle de cura também devem ser registrados (Brasil, 2023). Outro fator importante a ser ressaltado é que os dados de malária notificados pelo Sinan se referem aos estados da Região Extra-Amazonica, enquanto os casos notificados pelos estados da Região Amazonica (Acre, Amapá, Amazonas, Pará e Roraima, e parte do território do Maranhão, Mato Grosso, Rondônia e Tocantins) são registrados no Sistema de Vigilância Epidemiológica da Malária (SIVEP-Malária).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Delineamento do estudo

Foi realizada uma pesquisa do tipo epidemiológica, descritiva, retrospectiva, com abordagem quantitativa, no período de junho a dezembro de 2024 que analisou os casos de malária nas Unidades da Federação (UF) da Região Nordeste do Brasil entre os anos de 2009 e 2023, notificados no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DataSUS), do Ministério da Saúde, ao qual estão inseridas as informações do SINAN. Especificamente sobre o Maranhão, o qual é classificado como pertencente à Região Amazônica, os dados de 2009 a 2011 foram retirados dos Boletins Epidemiológicos da época, e os dados de 2012 a 2023 foram retirados do SIVEP-Malária para a Região Amazônica.

4.2 Extração dos dados e análise estatística

A coleta foi realizada no período de junho a dezembro por meio dos dados notificados no SINAN referentes às UFs: Alagoas, Bahia, Ceará, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte e Sergipe. O estado do Maranhão, teve seus dados retirados do SIVEP-Malária, com auxílio dos Boletins Epidemiológicos. Foram aplicados diferentes filtros de pesquisa, como: números de casos notificados por UF de notificação; sexo; faixa etária; grau de escolaridade para a faixa etária acima de 20 anos; grupo étnico; e, resultado do exame parasitológico.

Foram calculados os percentuais simples e o coeficiente de prevalência (CP) como indicador de morbidade. O coeficiente de prevalência (CP) é uma medida epidemiológica que expressa a proporção de indivíduos portadores de um evento de interesse — como uma doença ou condição de saúde — em um determinado momento, sem acompanhamento contínuo para detecção de novos casos, em relação ao total da população investigada. Essa medida é amplamente utilizada para quantificar a probabilidade de ocorrência de eventos morbidos, como doenças, e também para avaliar a frequência de fatores de risco ou de proteção, que podem estar associados a hábitos, práticas ou condições específicas. Por ser uma medida pontual, o coeficiente de prevalência é particularmente útil para retratar a situação de saúde de uma população em um momento específico, fornecendo subsídios para o planejamento de ações de prevenção, controle e promoção da saúde (Merchán-Hamann; Tauil; Costa, 2000). O CP é

calculado por meio da equação: $\frac{\text{número de casos}}{\text{população}} \times 10^6$. Foi calculado o CP por UF de infecção por 1.000.000 de habitantes.

Foram utilizados os dados disponibilizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), referentes aos Censos Demográficos de 2010 e 2022 (IBGE, 2010; 2022) e as projeções oficiais divulgadas pelo próprio instituto para se obter a quantidade de habitantes do determinado período.

A associação entre as variáveis foi realizada por meio do Teste de Qui-quadrado de independência, com análise de resíduos ajustados, sendo considerados $p < 0,05$, estatisticamente significativos. As análises foram realizadas no programa *SPSS Statistic*[®] v.13.0. Os gráficos, no *Microsoft Office Excel Professional Plus 2016*[®].

4.3 Consideração ética

Esta pesquisa está isenta de avaliação por um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), pois utiliza exclusivamente dados secundários do banco de dados do Sinan, SIVEP-Malária e Boletins Epidemiológicos, ou seja, dados públicos amplamente disponibilizados, sem possibilidade de reidentificação dos indivíduos. Assim, conforme a Resolução n.º 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), estudos que utilizam dados dessa natureza estão isentos da obrigatoriedade de avaliação por um CEP, visto que o uso de informações públicas, desde que sem identificação pessoal, está alinhado aos princípios éticos que regem a pesquisa científica.

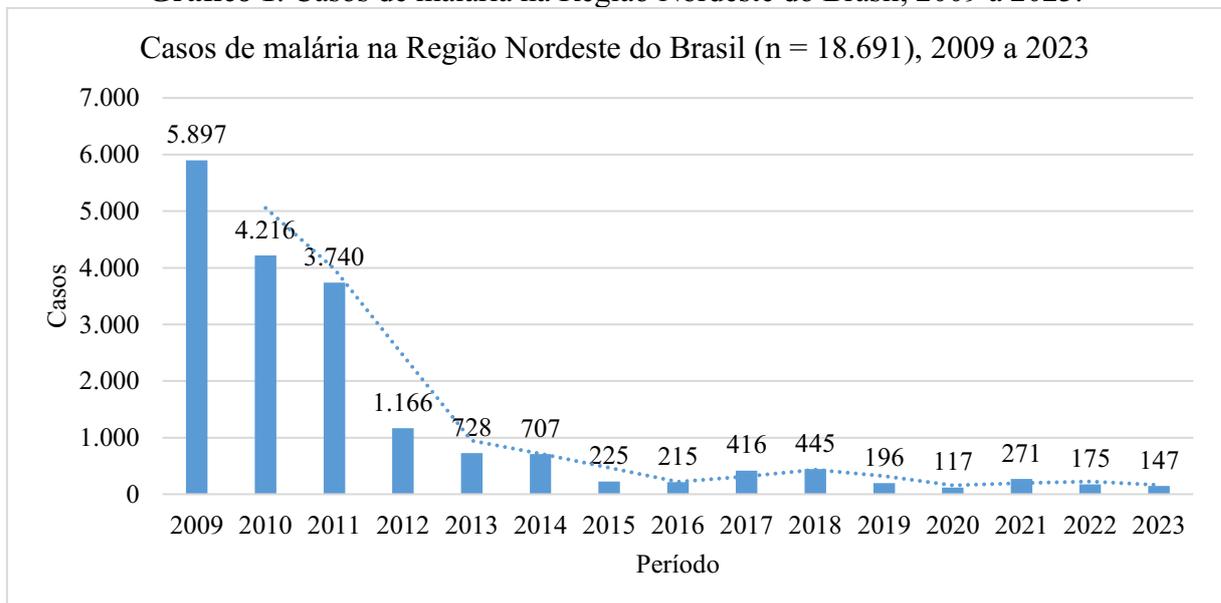
5 RESULTADOS

5.1 Epidemiologia da malária na Região Nordeste entre 2009 a 2023

Entre os anos de 2009 a 2023, a Região Nordeste do Brasil registrou um total de 18.691 casos de malária, dos quais 16.607 foram contabilizados somente no Maranhão. Os 2.084 casos restantes estão distribuídos entre os oito demais estados.

O Gráfico 1 representa a proporção de casos em toda a Região Nordeste. Evidencia-se tendência geral de queda ao longo da série temporal analisada, com acentuada redução nos casos entre os anos de 2009 e 2014, seguida por uma redução mais moderada nos próximos dois anos (2015 e 2016). Contudo, houve um aumento nos anos de 2017 e 2018, com valores aproximadamente duas vezes superiores aos dos anos anteriores. Ademais, a partir de 2018, verifica-se uma tendência geral de queda, com exceção do ano de 2021, que apresentou um aumento atípico.

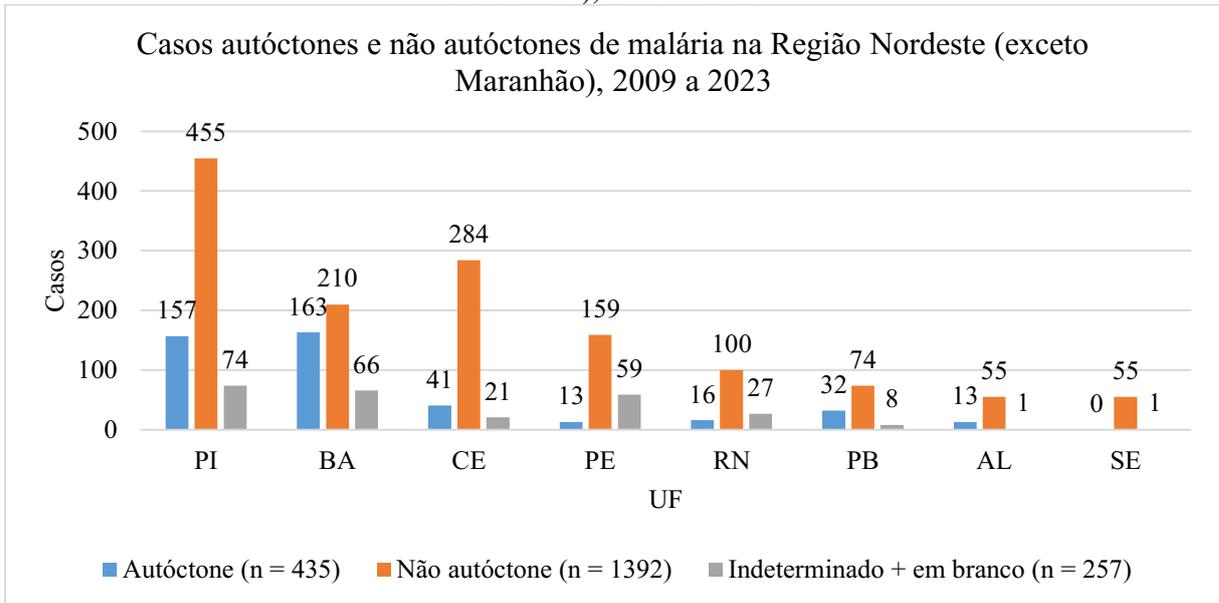
Gráfico 1. Casos de malária na Região Nordeste do Brasil, 2009 a 2023.



Fonte: Sinan, 2025.

O Gráfico 2 demonstra a distribuição de casos autóctones e não autóctones na Região Nordeste (2009-2023), exceto Maranhão, onde foram registrados 435 casos autóctones e 1.392 casos não-autóctones. Observa-se, ainda, que a Bahia apresenta a maior prevalência de casos autóctones, com 163 casos registrados, seguido pelo Piauí, com 157 casos autóctones.

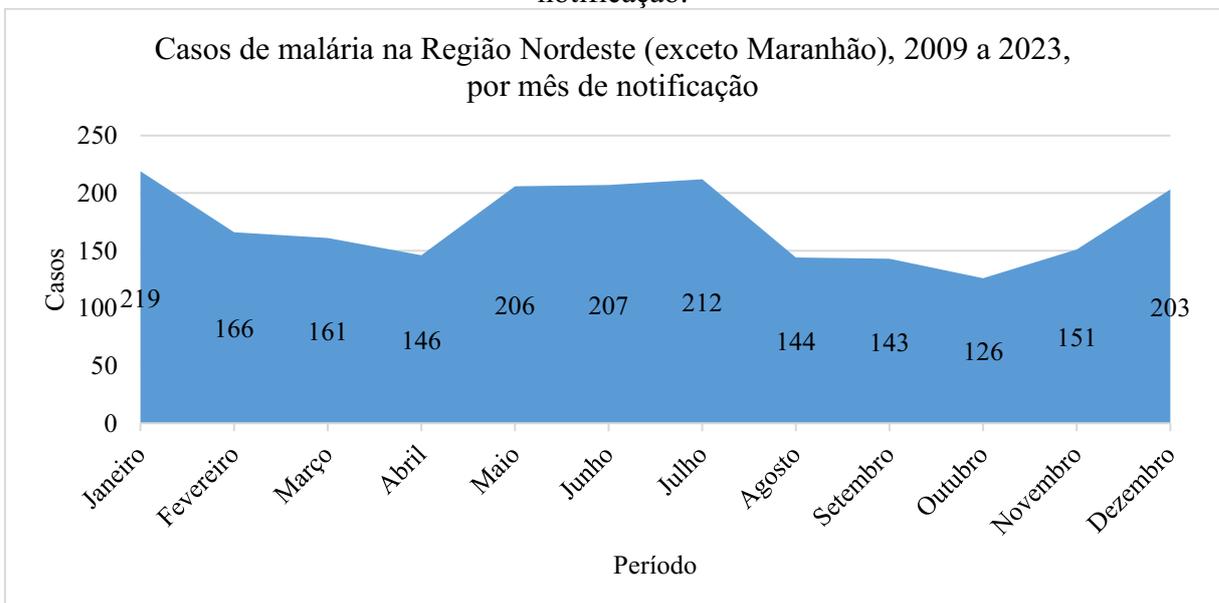
Gráfico 2. Casos autóctones e não autóctones de malária na Região Nordeste (exceto Maranhão), 2009 a 2023.



Por sua vez, o Maranhão, 2012 a 2023, totalizou 3.485 casos autóctones. Ressalta-se que, para o estado do Maranhão, as informações disponíveis no sistema SIVEP-Malária são referentes somente ao ano de 2012 em diante.

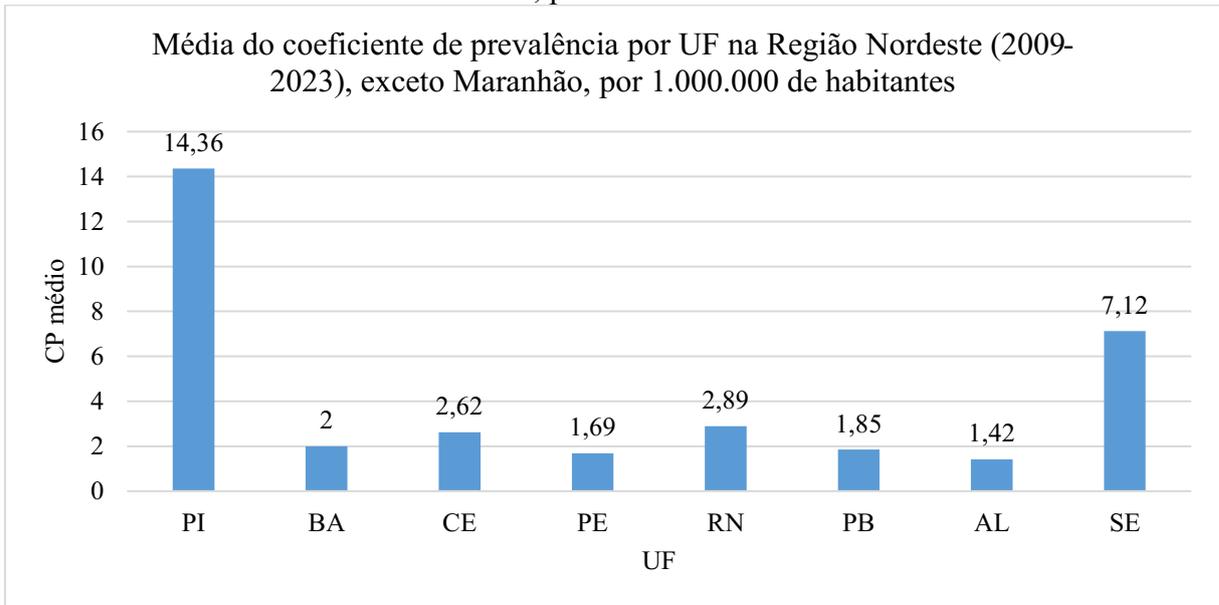
O Gráfico 3 apresenta a distribuição mensal dos casos (2009-2023), com exceção do Maranhão, por mês de notificação. A análise revela um padrão sazonal característico, com picos de notificações nos meses de janeiro, maio, junho, julho e dezembro.

Gráfico 3. Casos de malária na Região Nordeste (exceto Maranhão), 2009 a 2023, por mês de notificação.



O Gráfico 4 apresenta a média do coeficiente de prevalência por UF na Região Nordeste (2009-2023), exceto Maranhão, por 1.000.000 de habitantes. Piauí apresentou a maior média de CP (14,36), seguido de Sergipe (7,12).

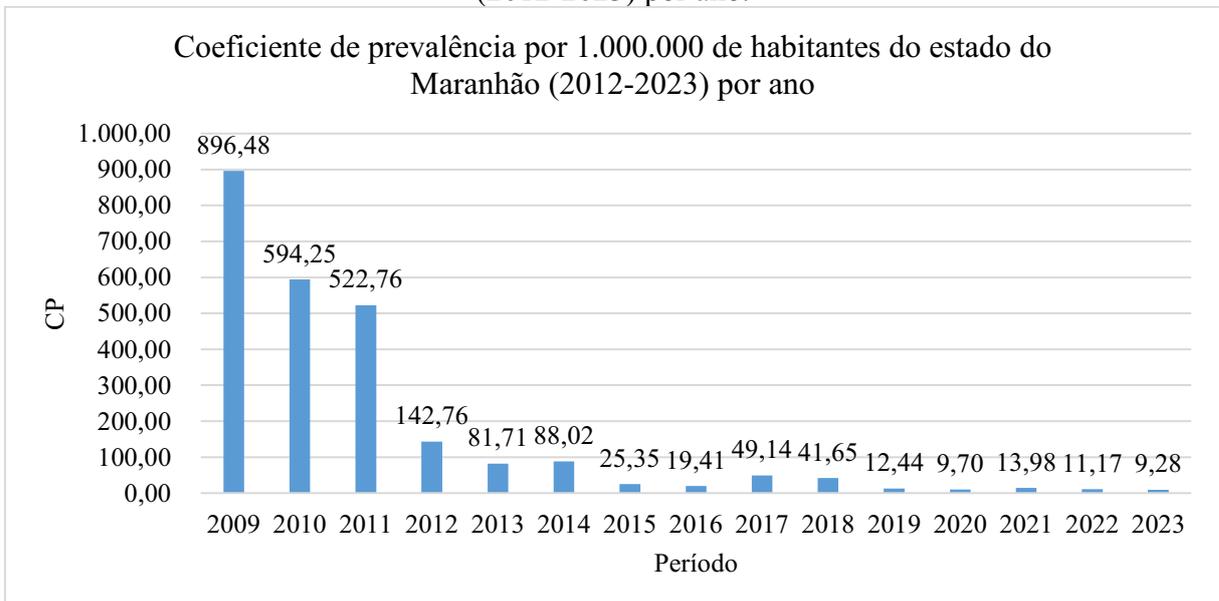
Gráfico 4. Média do coeficiente de prevalência por UF na Região Nordeste (2009-2023), exceto Maranhão, por 1.000.000 de habitantes.



Fonte: Sinan, 2025.

Gráfico 5 apresenta coeficiente de prevalência por 1.000.000 de habitantes do estado do Maranhão (2012-2023) por ano. Maranhão apresentou CP médio de 167,87 nesse período.

Gráfico 5. Coeficiente de prevalência por 1.000.000 de habitantes do estado do Maranhão (2012-2023) por ano.



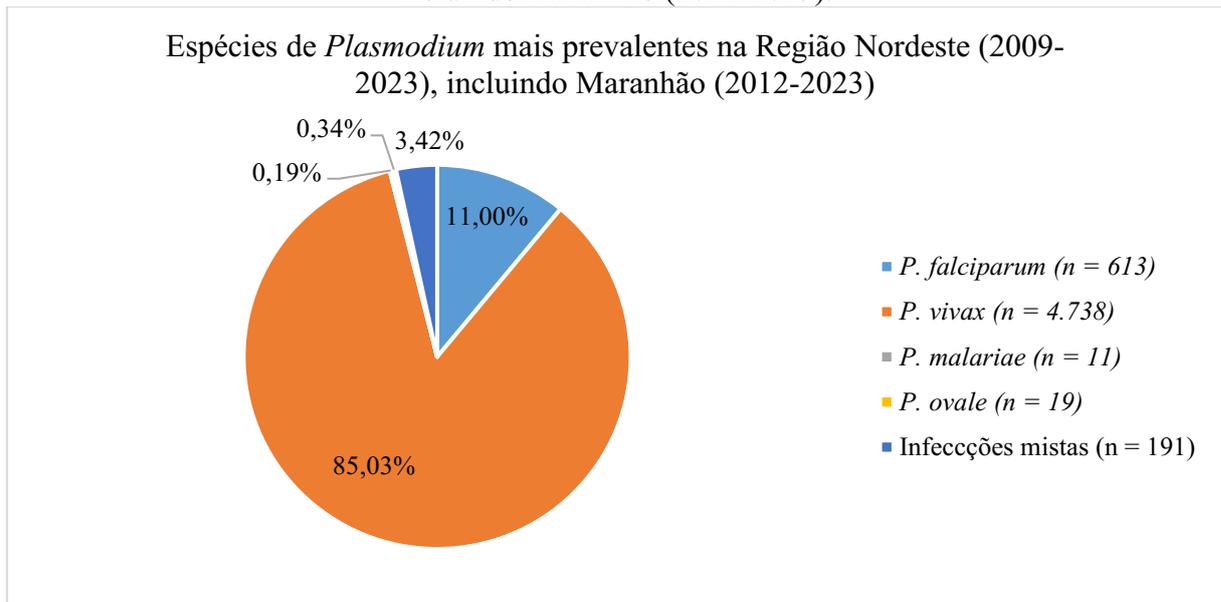
Fonte: SIVEP-Malária, 2025.

5.2 Espécies parasitárias mais prevalentes

Para os estados da Região Nordeste, com exceção do Maranhão, foi possível analisar uma série histórica abrangendo o período completo de 2009 a 2023, totalizando 2.084 casos registrados. No entanto, em relação ao Maranhão, a análise restringiu-se ao intervalo de 2012 a 2023, no qual foram observados 3.488 casos. Em números gerais, foram analisados 5.572 casos. Essa limitação temporal deve-se ao fato de os dados do Maranhão no sistema SIVEP-Malária estarem disponíveis somente a partir do ano de 2012.

A espécie mais prevalente é *Plasmodium vivax*, responsável por 85% (n = 4.738) das infecções. O Gráfico 6 descreve a distribuição por espécies na Região Nordeste (2009-2023), incluindo Maranhão (2012-2023).

Gráfico 6. Espécies de *Plasmodium* mais prevalentes na Região Nordeste (2009-2023), incluindo Maranhão (2012-2023).



Fonte: Sinan, 2025; SIVEP-Malária, 2025.

5.3 Perfil epidemiológico dos infectados

Os dados apresentados na Tabela 1, a seguir, referem-se à distribuição de casos de malária na Região Nordeste (2009-2023), com exceção do Maranhão, por sexo e faixa etária. Na análise, a população masculina em idade laboral (20 a 59 anos) constitui o grupo mais infectados pela malária, equivalendo a 67,1% de todos os casos. Observou-se associação positiva entre sexo masculino e faixa etária adulta ($p = 0,001$) (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição de casos de malária na Região Nordeste (2009-2023), com exceção do Maranhão, por sexo e faixa etária.

Faixa etária	Masculino		Feminino		Total		<i>p</i> -valor
	n	%	n	%	n	%	
1-9	51	60	34	40	85	100	
10-19	89	67,9	42	32,1	131	100	
20-59	1.398+	80,5	339	19,5	1.737	100	0,001
≥ 60	93	71	38	29	131	100	

+associação positiva.

Fonte: Sinan, 2025.

A Tabela 2 apresenta a distribuição de casos de malária no estado do Maranhão (2012-2023), por sexo e faixa etária. Ressalta-se que três casos não tiveram as variáveis de sexo e faixa etária registradas. Por esse motivo, os dados foram analisados com base em apenas 3.485 casos, diferentemente do total de casos notificados na região e no período, que foram 3.488 totais. Na análise, o Maranhão seguiu o padrão dos outros estados nordestinos, onde a população masculina em idade laboral (20 a 59 anos) foi o grupo mais infectado pela malária, correspondendo a 42,4% do total de casos registrados (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição de casos de malária no estado do Maranhão (2012-2023), por sexo e faixa etária.

Faixa etária	Masculino		Feminino		Total		<i>p</i> -valor
	n	%	n	%	n	%	
1-9	290	53,4	253	46,6	543	100	
10-19	496	69,5	218	30,5	714	100	
20-59	1.479+	72,1	572	27,9	2.051	100	0,001
≥ 60	134	68,8	43	31,2	177	100	

+associação positiva.

Fonte: SIVEP-Malária, 2025.

No que se refere à distribuição dos casos segundo o nível de escolaridade, com o intuito de assegurar maior precisão à análise, foram excluídos 98 casos referentes a indivíduos com idade entre menos de 1 ano e 19 anos, uma vez que esse grupo etário, em sua maioria, ainda não teve tempo hábil para concluir o ciclo da educação formal. Adicionalmente, foram desconsiderados 720 casos cuja informação sobre a escolaridade estava ausente (dados

ignorados ou em branco) e outros 62 casos nos quais a variável escolaridade foi considerada inaplicável (quando não é possível obter tal informação). Ao todo, 880 casos foram excluídos da análise, resultando em uma amostra válida composta por 1.204 casos. Ademais, a exclusão do estado do Maranhão nessa análise específica decorre da indisponibilidade dessas informações no SIVEP-Malária e nos Boletins Epidemiológicos, os quais não discriminam a variável de escolaridade.

A análise evidenciou um predomínio significativo de indivíduos com baixa escolaridade, representando 59,6% (n = 718) do total de 1.204 casos válidos. Este grupo compreende pessoas com ensino fundamental incompleto ou completo, bem como ensino médio incompleto. Em contrapartida, 37,1% dos casos (n = 447) foram registrados entre indivíduos com escolaridade média/alta, abrangendo aqueles com ensino médio completo, educação superior incompleta ou completa. Uma parcela minoritária, 3,2% do total (n = 39), corresponde a indivíduos sem qualquer tipo de escolarização formal.

No que concerne à variável raça, os dados analisados na Tabela 3 abrangem o período de 2009 a 2023 para todos os estados do Nordeste, com exceção do Maranhão, este cuja série histórica se restringe a 2012-2023 devido à indisponibilidade de registros anteriores no SIVEP-Malária. Do total de 2.084 casos notificados no Nordeste (excluindo-se o Maranhão), 142 (6,8%) foram excluídos por apresentarem informação ignorada quanto à raça/cor, resultando em 1.942 casos válidos para análise. No caso específico do Maranhão, apenas cinco registros (0,14% do total) apresentavam essa lacuna, permanecendo 3.480 casos com dados válidos para análise. Ainda para fins analíticos, optou-se por agrupar as categorias preto e pardo, seguindo as diretrizes do IBGE para análise de desigualdades raciais.

Os resultados evidenciam disparidade étnico-racial na distribuição dos casos em todas as UFs, com predominância de notificações entre indivíduos pretos e pardos, representando 80,2% (n = 4.353) dos casos de malária no Nordeste, conforme apresenta a Tabela 3. Vale destacar que devido à falta de pré-requisitos específicos não é possível realizar o cálculo do qui-quadrado para essa variável.

Tabela 3. Distribuição de casos de malária na Região Nordeste (2009-2023), com exceção do Maranhão.

UF	Amarela		Branca		Indígena		Parda/Preta		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
MA	44	1,2	366	10,5	380	10,9	2.690	77,2	3480	100
PI	6	0,9	44	6,8	1	0,15	596	92,1	647	100
BA	0	0	57	15	3	0,79	319	84,1	379	100
CE	2	0,6	31	9,3	1	0,30	298	89,7	332	100
PE	4	1,8	44	20,4	5	2,3	162	75,3	215	100
RN	0	0	26	19,1	0	0	110	80,8	136	100
PB	0	0	27	24,1	0	0	85	75,8	112	100
AL	2	3	14	21,2	0	0	50	75,7	66	100
SE	1	1,8	11	20	0	0	43	78,1	55	100

Fonte: Sinan, 2025.

6 DISCUSSÃO

O registro de casos de malária no Nordeste, embora venha apresentando uma redução sustentada, ainda se mantém devido a diversos fatores. De maneira geral, fatores como a migração de pessoas infectadas de áreas endêmicas, a presença do mosquito vetor e influência humana no ambiente podem contribuir para o surgimento de surtos de malária em regiões não endêmicas (Garcia *et al.*, 2022).

Com exceção do Maranhão, que integra a Região Amazônica e apresenta uma dinâmica própria da doença, os demais estados do Nordeste têm registrado surtos localizados, geralmente associados a casos importados de outras regiões. Todos esses surtos foram devidamente controlados, o que demonstra a eficácia das ações de vigilância e resposta rápida implementadas nesses estados. No entanto, a ocorrência desses picos reforça a necessidade de manter um sistema de monitoramento contínuo e estratégias preventivas para evitar a reintrodução e propagação da malária na região.

Observa-se uma sazonalidade nas notificações de malária na Região Nordeste, com exceção do Maranhão, com picos de prevalência nos meses de janeiro, maio, junho, julho e dezembro. Embora o período chuvoso na Região Nordeste, segundo o INMET (2024), concentre-se tradicionalmente entre fevereiro e maio, sua variabilidade climática – influenciada pela proximidade com a Linha do Equador, que explica a ausência de uma distinção clara das estações do ano, uma vez que de fato não há mudanças significativas – pode contribuir para a dispersão temporal dos casos. A persistência de elevada umidade e a formação de criadouros do vetor, mesmo após o período de chuvas, explicam em parte a manutenção de altas taxas de transmissão pós-temporada (Pina-Costa *et al.*, 2014; Braz *et al.*, 2020).

A persistência de criadouros de *Anopheles* devido à umidade residual após a estação chuvosa também influencia as altas taxas de transmissão da malária. A variabilidade anual da precipitação impulsiona a densidade vetorial, ao mesmo tempo em que fornece o ambiente aquático necessário para a fase larval dos mosquitos, favorece condições de umidade e, conseqüentemente, prolonga a longevidade dos vetores. Essa situação é particularmente relevante no Maranhão, onde a proximidade geográfica com a Amazônia influencia diretamente a dinâmica de transmissão. A variabilidade do regime pluviométrico na região, intimamente ligada ao ciclo hidrológico amazônico, atua significativa sobre o desenvolvimento vetorial e os padrões de transmissão da doença no estado (Wolfarth-Couto, Silva; Filizola, 2019).

Simultaneamente aos fatores referenciados, a retomada das atividades laborais após o período chuvoso aumenta a exposição humana em áreas de risco, enquanto o fluxo populacional

de áreas endêmicas pode contribuir para a reintrodução do parasito (Gomes *et al.*, 2020). Por esses meses coincidirem com as férias e marcar o fim do período chuvoso, as viagens interestaduais e a movimentação de pessoas provenientes de outros estados aumentam exponencialmente (Bispo, 2024), contribuindo para o acréscimo de notificações de casos provenientes de outros estados, haja vista que os dados mostram que apenas 435 casos foram autóctones na Região Nordeste, com exceção do Maranhão.

Nesse sentido, é preciso atentar-se para o impacto importante da migração e do ecoturismo, que promovem a proliferação de parasitos e de seus vetores. A grande diversidade de espécies de *Anopheles* na região – 13 espécies principais (Ceará, 2022) –, associado ao intenso fluxo populacional proveniente de áreas endêmicas cria um ambiente propício para a ocorrência e perpetuação da doença (Gomes *et al.*, 2020). Essa configuração tem como resultado a reintrodução do parasito e a manutenção da capacidade vetorial dos mosquitos (Gonçalves *et al.*, 2020).

Além disso, a desigualdade socioeconômica no acesso aos serviços de saúde e educação em saúde contribui para a vulnerabilidade à transmissão da malária, uma vez que o controle do vetor não é adaptado às necessidades regionais (Schramm Neto *et al.*, 2022). A falta de investimentos e a ausência de políticas públicas efetivas que abordem demandas higiênicas, sanitárias e de educação em saúde, bem como fatores externos, como a destruição de áreas silvestres, o crescimento desordenado das áreas urbanas e as alterações climáticas, são fatores que têm contribuído para transformações nos habitats e a disseminação de vetores (Rosa *et al.*, 2020).

Frente à totalidade de casos de malária na Região Nordeste entre os anos de 2009 e 2023, o Maranhão, por estar inserido dentro dos 9 estados endêmicos, se destaca como o estado com o maior número de registros da doença, bem como o de maior número de casos autóctones, como esperado. Essa predominância pode ser atribuída a diversos fatores. As condições climáticas favoráveis, como alta umidade, proximidade com o Oceano Atlântico, altitude e áreas alagadas com certo nível de salinidade, criam um ambiente propício para a proliferação do mosquito vetor. Além disso, atividades econômicas como garimpo, extrativismo madeireiro e agricultura também estão associadas à propagação da doença (Silva *et al.*, 2016).

As condições precárias das moradias também facilitam a transmissão da malária, haja vista que muitas residências são construídas de pau a pique, sem infraestrutura adequada de saneamento básico, com banheiros e instalações sanitárias localizadas no quintal e utilizando fossas negras para o descarte de dejetos. Outro aspecto relevante é a invasão de habitats naturais, onde os vetores da malária estão presentes, pois a ocupação desordenada, com

desmatamento e aglomeração de populações ribeirinhas, expõe esses grupos a um maior risco de contaminação, podendo gerar novos focos da doença (Silva *et al.*, 2016).

Além disso, pelo fato de o Maranhão estar inserido na Região da Amazônia Legal, embora tenha mostrado uma tendência de diminuição nas taxas de transmissão da malária, ainda registra focos isolados da doença, muitas vezes associados à estação chuvosa. Esse período favorece a reprodução e a dispersão do mosquito transmissor, o que pode levar ao ressurgimento da malária em áreas onde ela já estava controlada ou até erradicada (Mesquita *et al.*, 2013).

É importante destacar que o estado do Maranhão possui iniciativas pragmáticas voltadas para o combate à malária. A exemplo, o Plano Estadual de Eliminação da Malária 2025, elaborado pelo Departamento de Vigilância Epidemiológica, tem como objetivo prevenir a ocorrência de casos autóctones e surtos da doença no território. Para alcançar esse propósito, são desenvolvidas ações articuladas entre os setores público e privado, bem como estratégias integradas de vigilância, promoção, prevenção, controle e atenção à saúde, com ênfase especial na Atenção Básica, eixo central da Rede de Atenção à Saúde (RAS) (Maranhão, 2025).

O Plano é estruturado em componentes específicos de atuação. O componente de vigilância epidemiológica abrange a realização de supervisões, capacitações, pesquisas operacionais e a adoção de protocolos padronizados. Já o componente de atenção à saúde visa ao fortalecimento dos serviços de saúde locais, garantindo o diagnóstico e tratamento da malária nas primeiras 48 horas, o aprimoramento das ações de vigilância em saúde, a capacitação de recursos humanos, a promoção da educação em saúde, o controle seletivo dos vetores, bem como o desenvolvimento de pesquisas e o monitoramento das ações implementadas. As principais estratégias previstas resumem-se no diagnóstico da malária, tratamento oportuno e ações de controle e monitoramento (Maranhão, 2025).

Diante desses desafios, o Maranhão se configura como uma área estratégica para o controle e combate à malária em todo o Brasil. O sucesso das ações desenvolvidas no estado pode contribuir significativamente para o alcance das metas nacionais de eliminação da malária, reforçando a importância da integração entre setores na construção de políticas públicas eficazes de saúde.

Por sua vez, o Piauí foi o estado nordestino extra amazônico (não endêmico) com maior coeficiente de prevalência (14,36). Embora seja reconhecido como uma área livre de transmissão de malária desde aproximadamente 1985, a partir do ano 2000, notificações têm despertado a atenção de pesquisadores da área da saúde, motivando a análise dos aspectos epidemiológicos relacionados à distribuição da doença (Pedrosa *et al.*, 2024).

A alta quantidade de casos nesse estado é atribuída à maior exposição ao mosquito vetor da malária, principalmente devido ao trânsito frequente em áreas de garimpo e desmatamento. Como exemplo, quando comparados os municípios, Teresina e Luzilândia, que fazem fronteira com o Maranhão, apresentam um número maior de casos em relação a outras localidades com notificações. Esses casos podem estar associados à emigração de indivíduos portadores da doença para regiões não endêmicas, introduzindo o parasito nessas áreas, visto que os casos são em sua maioria não autóctones. Isso é especialmente relevante considerando que o Piauí faz fronteira com Tocantins e Maranhão, que são partes da Amazônia Legal e áreas endêmicas de malária (Sousa *et al.*, 2021).

Historicamente, a partir de 1990, observou-se um declínio constante na proporção de casos de malária causados pelo *Plasmodium falciparum*, acompanhado por um aumento progressivo nos casos de *Plasmodium vivax*, que se tornou predominante no Brasil. Esse fato explica os resultados da pesquisa, com maior registro de infecções por *P. vivax* nos sistemas de informação. Ressalta-se que *P. vivax* é a espécie associada à forma mais branda da malária, enquanto *P. falciparum* às formas mais graves. Essa tendência pode ser atribuída a marcos importantes na saúde pública brasileira, como a criação do SUS em 1988, que garantiu acesso universal e gratuito a diagnósticos e tratamentos, e a implantação do Programa Intensificado de Controle da Malária, pelo Ministério da Saúde na década de 1990, responsável por ampliar e aprimorar o diagnóstico e o tratamento, com foco na redução do tempo de intervenção (Siqueira *et al.*, 2016).

Fatores adicionais contribuíram para o aumento relativo de casos de malária por *Plasmodium vivax*. Por exemplo, o tratamento rápido e a detecção precoce de casos são mais eficazes no controle de *Plasmodium falciparum* do que de *P. vivax*, devido ao tempo mais longo necessário para a produção de gametócitos do primeiro. Além disso, as recidivas de *P. vivax* estão associadas à reativação de hipnozoítos, formas dormentes do parasito que nem sempre são eliminadas pelo medicamento, seja por resistência ou por outros fatores que interferem em sua eficácia. Mais um fator é a alta taxa de recrudescência ou recaída, possivelmente relacionada a falhas terapêuticas no esquema de tratamento recomendado pelo SUS (Siqueira *et al.*, 2016). Ainda, estudos apontam que ser do sexo masculino, ter menos tempo de sintomas e apresentar maior nível de parasitemia no momento do diagnóstico aumentam o risco de recidiva de *Plasmodium vivax* no período de um ano (Simões *et al.*, 2014).

Em síntese, a fisiologia única do *Plasmodium vivax* permite sua capacidade de introdução, reintrodução e transmissão em áreas não endêmicas (Brasil, 2024).

Embora sejam registrados casos de malária em todas as faixas etárias, os homens adultos foram os mais atingidos. Além disso, o perfil de escolaridade das pessoas infectadas por malária indica que a infecção ocorre principalmente em indivíduos de escolaridade baixa. Esse dado é relevante, em se tratando de doença socialmente determinada, onde o fator educacional pode estar associado a um menor acesso à educação em saúde, incluindo o conhecimento sobre os riscos e as medidas de prevenção da malária. Ressalta-se ainda que a baixa escolaridade está associada a ocupações laborais em áreas de risco com exposição ao vetor, menor renda, e qualidade de moradia (Silva *et al.*, 2016). Além disso, a escolaridade também influencia a adesão ao tratamento da malária. De acordo com Simões *et al.* (2014), o conhecimento do paciente sobre a doença e o tratamento medicamentoso são fatores que contribuem para uma maior adesão terapêutica por estar associado a uma melhor compreensão e comprometimento com o tratamento.

Nesse sentido, estudos destacam uma relação significativa entre o nível de escolaridade e a propensão a doenças infectocontagiosas. Indivíduos com baixa escolaridade tendem a ser mais vulneráveis a doenças e agravos à saúde, uma vez que o acesso limitado à informação reduz as chances de compreender fatores de risco, orientações médicas e medidas preventivas. Além disso, a baixa escolaridade aumenta a suscetibilidade a *fake news*, tornando as pessoas mais propensas a acreditar em notícias falsas e informações equivocadas (Almeida, 2014).

A análise também identifica que pretos e pardos foram os grupos étnicos mais atingidos. No Censo Demográfico de 2022, aproximadamente 92,1 milhões de pessoas se autodeclararam pardas, o que corresponde a 45,3% da população total do país. No mesmo censo, a população parda foi identificada como o grupo com maior percentual na Região Norte (67,2%), bem como em outras regiões, como o Nordeste (59,6%) e o Centro-Oeste (52,4%) (IBGE, 2022). Dessa forma, considerando que a população parda é majoritária no Nordeste, é possível que haja uma correlação entre raça/cor e a infecção por malária. No entanto, é importante ressaltar que a raça/cor, por si só, não é um determinante biológico para a infecção, mas sim um marcador social que reflete desigualdades estruturais e vulnerabilidades associadas. Essa diferença pode ser atribuída a um maior envolvimento desse grupo em atividades laborais que aumentam a exposição ao vetor da doença.

A maior ocorrência da malária em homens economicamente ativos sugere que as atividades ocupacionais desempenham um papel significativo na transmissão da doença e tornam esses indivíduos mais suscetíveis à contaminação (Gonçalves *et al.*, 2020). Esse padrão também reflete na adesão ao tratamento, pois muitos desses indivíduos são os principais

provedores de suas famílias, o que os leva a retomar suas atividades laborais assim que os sintomas da doença diminuem. Essa dinâmica contribui para a cultura do “meio-tratamento”, em que parte dos medicamentos é consumida e outra parte é guardada para futuros episódios febris. Como resultado, muitos pacientes interrompem o tratamento por conta própria antes de completar o ciclo necessário, o que pode levar a recaídas e ao desenvolvimento de resistência aos medicamentos (Santos *et al.*, 2020).

Por outro lado, verifica-se uma prevalência reduzida de casos na população com idade igual ou superior a 60 anos. Embora esse grupo etário apresente maior susceptibilidade a complicações em decorrência de condições de saúde fragilizadas e do declínio imunológico associado ao envelhecimento, sua menor exposição ao vetor pode ser atribuída à limitação de atividades extradomiciliares e ocupacionais de alto risco (Gonçalves *et al.*, 2020). De modo análogo, observa-se uma menor prevalência da doença entre mulheres, as quais, em geral, permanecem por mais tempo no ambiente doméstico, reduzindo sua exposição a atividades agrícolas, bem como entre crianças, devido à sua participação restrita em situações de risco. Dessa forma, a distribuição dos casos de malária segue um padrão predominantemente extra ou peridomiciliar, com variações determinadas pelas ocupações laborais dos indivíduos (Mesquita *et al.*, 2013).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora se observe uma tendência de declínio nos casos de malária na Região Nordeste desde o início da série temporal, persistem surtos localizados. Esse fenômeno justifica a necessidade contínua de implementação de medidas de controle, visando à mitigação de focos epidêmicos.

A elevada prevalência de malária em estados como Maranhão, Piauí e Sergipe, estas duas últimas sendo UFs situadas na região não endêmica (extra-amazônica), pode ser atribuída a uma conjunção de fatores. Entre estes, destacam-se a transmissão secundária a casos importados de regiões endêmicas, as condições climáticas favoráveis à proliferação do vetor e os fluxos migratórios de indivíduos infectados. O aumento pluviométrico e a elevação das temperaturas propiciam a formação de criadouros do mosquito, ao passo que o turismo e a mobilidade populacional elevam o risco de introdução e dispersão da malária nessas localidades.

Os dados analisados revelam que as faixas etárias economicamente ativas (20 a 59 anos), predominantemente do sexo masculino, são as mais afetadas pela malária, evidenciando a relação direta com a exposição ocupacional e ambiental. Além disso, a maior prevalência da doença entre indivíduos pretos/pardos destaca a necessidade de políticas públicas direcionadas a grupos populacionais vulneráveis, considerando a interseção entre fatores socioeconômicos e a suscetibilidade à doença. O perfil de escolaridade dos infectados também é relevante, uma vez que a maioria possuía baixa escolaridade, o que pode estar associada a um menor acesso à educação em saúde e ao desconhecimento sobre medidas preventivas, menor renda, empregos em áreas de risco e menor qualidade habitacional.

Diante desse cenário, as estratégias de controle e prevenção da malária devem ser abrangentes e adaptadas às especificidades regionais. A implementação efetiva de políticas públicas, o fortalecimento das capacidades locais de diagnóstico e tratamento, e a promoção de ações preventivas, como o uso de roupas claras, que cubram todo o corpo, além de mosquiteiros e repelentes, são fundamentais para reduzir a carga da doença. É imperativo que o sistema de saúde esteja preparado para responder prontamente aos surtos e que haja um esforço contínuo para capacitar os profissionais de saúde, garantindo um diagnóstico e tratamento eficazes.

Contudo, é importante reconhecer as limitações inerentes aos estudos epidemiológicos como este. Embora o Sinan e o SIVEP-Malária, bem como os boletins epidemiológicos, sejam reconhecidos por sua relevância e completude, aspectos como o elevado número de descritores ignorados e a ausência de recortes específicos sobre os casos podem comprometer a

interpretação dos dados. Essas limitações, no entanto, não comprometeram substancialmente os objetivos do estudo, que conseguiu discutir detalhadamente os fatores determinantes para a ocorrência da malária, fornecendo uma base sólida para futuras investigações e para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes de controle e prevenção.

Futuras pesquisas devem priorizar o aprimoramento da coleta e análise de dados, buscando uma compreensão mais precisa do panorama epidemiológico da malária. Essas medidas são essenciais para embasar políticas públicas mais eficazes e para reduzir o impacto da doença, especialmente em regiões vulneráveis. A continuidade dos estudos nessa área é fundamental para garantir avanços significativos no controle da malária e na promoção da saúde pública.

REFERÊNCIAS

Almeida, E. D. Estimativa de não adesão ao tratamento da malária em área endêmica no Marajó, estado do Pará. Tese (Doutorado em Doenças Tropicais) – Núcleo de Medicina Tropical, Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais, Universidade Federal do Pará. Belém, 2014. 134 p. Disponível em: <https://repositorio.ufpa.br/jspui/handle/2011/9113>. Acesso em: 5 mar. 2025.

Bispo, C. Nordeste é o queridinho dos turistas para curtir as férias de julho. Ministério do Turismo, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/turismo/pt-br/assuntos/noticias/nordeste-e-o-queridinho-dos-turistas-para-curtir-as-ferias-de-julho#:~:text=Nordeste%20%C3%A9%20o%20queridinho%20dos%20turistas%20para%20curtir%20as%20f%C3%A9rias%20de%20julho,-Apesar%20de%20diversidade&text=O%20inverno%20chegou%2C%20mas%20os,junto%20%C3%A0s%20suas%20operadoras%20associadas>. Acesso em: 14 fev. 2025.

Braga, É. M.; Fontes, C. J. *Plasmodium* – Malária. In: Neves, D. P. **Parasitologia humana**. 13ª ed. São Paulo: Atheneu, 2016. p. 159-180.

Brasil. 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. 52 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acoes_controle_malaria_manual.pdf. Acesso em: 2 set. 2024.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de diagnóstico laboratorial da malária**. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 116 p. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_laboratorial_malaria_2ed.pdf. Acesso em: 2 ago. 2024.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de tratamento da malária no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 36 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_malaria.pdf. Acesso em: 1º out. 2024.

Brasil. Ministério da Saúde. Advocacia Geral da União. **Nota Técnica n.º 238/2013** (atualizada em 11/12/2015). Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/conjur/demandas-judiciais/notas-tecnicas/notas-tecnicas-medicamentos/notas-tecnicas/a/artesunato-mefloquina-atualizada-em-11-12-2015.pdf>. Acesso em: 3 ago. 2024.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan**: normas e rotinas. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 68 p. Série A: Normas e Manuais Técnicos. Disponível em: https://portalSinan.saude.gov.br/images/documentos/Aplicativos/Sinan_net/Manual_Normas_e_Rotinas_2_edicao.pdf. Acesso em: 6 ago. 2024.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Guia para o Planejamento das Ações de Captura de Anofelinos pela Técnica de Atração por Humano Protegido (TAHP) e Acompanhamento dos Riscos à Saúde do Profissional Capturador**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 27 f. Disponível em:

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_planejamento_acoes_captura_anofelinos_tecnica_atracao_humano_protegido.pdf. Acesso em: 28 set. 2024.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Guia de tratamento da malária no Brasil**. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 84 p. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/malaria/tratamento/guia_tratamento_malaria_2nov21_isbn_site.pdf/view. Acesso em: 3 ago. 2024.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Elimina Malária Brasil**: Plano Nacional de Eliminação da Malária (PNEM). Brasília: Ministério da Saúde, 2022. 60 p. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/malaria/politicas-de-saude/elimina-malaria-brasil-plano-nacional-de-eliminacao-da-malaria/view#:~:text=O%20Brasil%20lan%C3%A7ou%20em%202015>. Acesso em: 15 jul. 2024.

Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete da Ministra. Portaria GM/MS n.º 217, de 1º de março de 2023. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2023/prt0217_02_03_2023.html. Acesso em: 25 ago. 2024.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Boletim epidemiológico**: Dia da malária nas américas – um panorama da malária no Brasil em 2022 e no primeiro semestre de 2023. Brasília: Ministério da Saúde, v. 55, n. 1, p. 1-15, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2024/boletim-epidemiologico-volume-55-no-01>. Acesso em: 28 jun. 2024.

Braz, A. R. P. Caracterização dos casos de malária na Região extra amazônica brasileira entre 2012 a 2017. *Journal of Management & Primary Health Care*, v. 12, n. 5, p. 1-15, 2020.

Ceará. Secretaria da Saúde do Ceará. **Boletim Epidemiológico**: Distribuição dos Anofelinos no Estado do Ceará. Fortaleza: Coordenadoria de Vigilância Ambiental e Saúde do Trabalhador, 2022, n.º 1, 1º/3/2022. 25 p. Disponível em: https://www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2018/06/Boletim_Anofelinos_atualizado010322.pdf. Acessado em: 6 abr. 2025.

Eiras, Á. E. *Culicidae*. In: Neves, D. P. **Parasitologia humana**. 13ª ed. São Paulo: Atheneu, 2016. p. 411-424.

Garcia, K. K. S. *et al.* Série temporal da malária na Região extra-amazônica do Brasil: cenário epidemiológico e modelo de predição de dois anos. **Revista Malária**, v. 21, n. 1, p. 1-11, 2022.

Gomes, E. C. S. *et al.* Outbreak of autochthonous cases of malaria in coastal regions of Northeast Brazil: the diversity and spatial distribution of species of Anopheles. *Parasites & Vectors*, v. 13, n. 1, p. 1-11, 2020.

Gonçalves, C. W. B. *et al.* Análise dos aspectos epidemiológicos da malária na Região Nordeste do Brasil. *Revista Amazônia Science & Health*, v. 8, n. 2, p. 42-50, 2020.

Haga, S. M.; Souza, W. L.; Fernando, P. H. Questões logísticas para distribuição da vacina contra a malária. *Revista Graduandos*, v. 7, n. 1, p. 65-89, 2022.

IGBE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo 2010**. IBGE, 2010. Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/>. Acesso em: 17 fev. 2025.

IGBE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo 2022: Panorama**. IBGE, 2022. Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/>. Acesso em: 17 fev. 2025.

INMET – Instituto Nacional de Meteorologia. Monitoramento: Mapa de Precipitação Acumulada, 2024. Disponível em: <https://portal.inmet.gov.br/>. Acesso em: 24 fev. 2025.

Lopes, G. *Anopheles gambiae* no Brasil: antecedentes para um “alastramento silencioso”, 1930-1932. *História, Ciências, Saúde*, Manguinhos, v. 26, n. 3, p. 823-839, 2019.

Maranhão. Secretaria de Estado da Saúde. **Plano Estadual de Eliminação da Malária**. São Luís: Secretaria Adjunta da Política de Atenção Primária e Vigilância em Saúde, 2025. 50 f. Disponível em: https://www.saude.ma.gov.br/wp-content/uploads/2025/02/PLANO_ESTADUAL_DE_ELIMINACAO_DA_MALARIA.pdf. Acesso em: 27 abr. 2025.

Markell, E. K.; John, D. T.; Wojciech, A. **Parasitologia médica**. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. 447 p.

Merchán-Hamann, E.; Tauil, P. L.; Costa, M. P. Terminologia das medidas e indicadores em epidemiologia: subsídios para uma possível padronização da nomenclatura. **Informe Epidemiológico do SUS**, Brasília, v. 9, n. 4, 2000.

Mesquita, E. M. *et al.* Levantamento epidemiológico da malária no estado do Maranhão, Brasil, nos anos de 2007 a 2012. *Revista Ciência e Saúde*, v. 15, n. 1, p. 11-18, 2013.

National Center for Biotechnology Information. **Taxonomy Plasmodium**. National Center for Biotechnology Information, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=5820>. Acesso em: 3 set. 2024.

Oliveira, J. M.; Oliveira, L. M. Malária: uma abordagem dinâmica sobre a doença. *Health and Diversity*, v. 1, p. 78-85, 2017.

OPAS – Organização Pan-Americana de Saúde. Agência dos Estados Unidos para o Desenvolvimento Internacional. **Manual de entomologia da malária para técnicos de entomologia e controle de vetores (nível básico)**. New York/Lisboa: Organização Pan-Americana de Saúde, 2012. Disponível em:

<https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2012/2012-manual-entomologia-malaria-port.pdf>.

Acesso em: 2 ago. 2024.

OPAS – Organização Pan-Americana de Saúde. **Plano de ação para a eliminação da malária 2021-2025**. Washington, DC: Organização Mundial da Saúde, 2022. 36 p.

Disponível em:

https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56860/OPASCDEVT220005_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 24 jun. 2024.

Pedro, R. S. **Tratamento farmacológico da malária em Região extra-amazônica**.

Dissertação (Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2011. 97 f. Disponível em:

https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/9076/renata_pedro_ipec_mest_2011.pdf?sequence=2&isAllowed=y. Acesso em: 14 ago. 2024.

Pedrosa, I. R. C. *et al.* Caracterização da malária no estado do Piauí: revisão bibliográfica. **Revista Científica Multidisciplinar Recima21**, v. 5, n. 8, p. 1-8, 2024.

Pina-Costa, A. D. *et al.* **Malaria in Brazil: what happens outside the Amazonian endemic region**. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 109, p. 618-633, 2014.

Reis, T. *et al.* Malária: confirmação laboratorial de casos clínicos suspeitos de infecção por Plasmodium sp. entre 2010-2017. **Instituto Nacional de Saúde – Artigos Breves**, n. 12, p. 52-57, 2018.

Ribeiro Filho, G. P. *et al.* Malária. **The Evolution of Research in Health Sciences**, p. 1-9, 2022.

Rosa, I. M. S. *et al.* Epidemiologia da Malária no Brasil e resultados parasitológicos, de 2010 a 2019. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 3, n. 5, p. 11484-11495, 2020.

Santos, H. F. P. *et al.* Métodos de avaliação da adesão ao tratamento da malária: uma revisão sistemática. Dissertação (Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) – Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2020. 80 p. Disponível em:

https://bdtd.ibict.br/vufind/Record/CRUZ_e124f215e918844ebf552b9c689904c7. Acesso em: 6 mar. 2025.

Santos, R. W. *et al.* A importância do diagnóstico laboratorial para erradicação da malária: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 12, p. 112379-112386, 2021.

Schramm Neto, F. A. R. *et al.* Perfil epidemiológico das notificações por malária no Nordeste do Brasil, entre 2015-2021. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 7, p. 1-8, 2022.

Silva, A. P. *et al.* Adaptação de um Bioensaio Simplificado para Avaliação do Status de Susceptibilidade em Larvas de *Anopheles darlingi* e *Anopheles marajoara* ao Piretroide Deltametrina. **BioAssay**, v. 9, n. 4, p. 1-8, 2014.

Silva, A. R. *et al.* Evolução da malária no estado do Maranhão: série histórica de 2009 a 2013. **Revista de Patologia Tropical**, Maranhão, v. 45, n. 1, p. 33-41, 2016.

Simões, L. R. *et al.* Fatores associados às recidivas de malária causada por *Plasmodium vivax* no município de Porto Velho, Rondônia, Brasil, 2009. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 7, p. 1-15, 2014.

Siqueira, A. M. *et al.* *Plasmodium vivax* landscap in Brazil: scenario and challenges. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 95, n. 6, p. 87-96, 2016.

Sousa, F. C. A. *et al.* Aspectos epidemiológicos das notificações de malária no Piauí. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 5, p. 1-8, 2021.

Varo, R.; Chaccour, C.; Bassat-Orellana, Q. *Update on malaria*. **Medicina Clínica**, v. 155, n. 9, p. 395-402, 2020.

WHO – *World Health Organization*. *Global Malaria Programme*. **World malaria report 2023: Tracking progress and gaps in the global response to malaria**. Genebra: *World Health Organization*, 2023. 356 p. Disponível em: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2023>. Acesso em: 3 ago. 2024.

Wolfarth-Couto, B.; Silva, R. A.; Filizola, N. Variabilidade dos casos de malária e sua relação com a precipitação e nível d'água dos rios no Estado do Amazonas, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 2, p. 1-15, 2019.