



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO
CAMPUS LAGO DA PEDRA
CURSO DE LICENCIATURA EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

BEATRIZ TOMÉ DE LIRA

**CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE MALÁRIA NO
ESTADO DO MARANHÃO NO PERÍODO DE 2007 A 2019**

LAGO DA PEDRA - MA
2025

BEATRIZ TOMÉ DE LIRA

**CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE MALÁRIA NO
ESTADO DO MARANHÃO NO PERÍODO DE 2007 A 2019**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas, do *Campus* Lago da Pedra, da Universidade Estadual do Maranhão-UEMA, como requisito para a obtenção do grau em Licenciatura em Ciências Biológicas.

Orientadora: Profa. Dra. Juliana Maria Trindade Bezerra

Coorientador: Me. Tales Batista Ribeiro

Lira, Beatriz Tomé de.

Caracterização Epidemiológica dos casos de Malária no Estado do Maranhão no período de 2007 a 2019. / Beatriz Tomé de Lira. – Lago da Pedra (MA), 2025.

53 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Ciências Biológicas Licenciatura) - Universidade Estadual do Maranhão, Campus Lago da Pedra, MA, 2025.

Orientadora: Profa. Dra. Juliana Maria Trindade Bezerra.

Elaborado por Luciana de Araújo - CRB 13/445

BEATRIZ TOMÉ DE LIRA

**CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE MALÁRIA NO
PERÍODO DE 2007 A 2019, NO ESTADO DO MARANHÃO.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas, do *Campus* Lago da Pedra, da Universidade Estadual do Maranhão-UEMA, como requisito para a obtenção do grau em Licenciatura em Ciências Biológicas.

Aprovado em: 18/02/2025

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Juliana Maria Trindade Bezerra (Orientadora)
Doutora em Ciências da Saúde – Doença Infecciosas e Parasitárias
Universidade Estadual do Maranhão

Examinador 1

Examinador 2

Dedico este trabalho a Deus, que me concedeu a força e a sabedoria para chegar até aqui.

À minha mãe, Jucilene, por todo o incentivo e apoio incondicional, e ao meu pai, Jair, que, mesmo não estando mais presente, foi a minha maior inspiração e razão para me dedicar tanto a essa conquista.

Aos meus irmãos Huilber, Huldson e Letícia por todo apoio.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a DEUS, toda honra e glória. Por ser a certeza de um propósito quando já não enxergava nenhum motivo para continuar e por permitir que tudo isso acontecesse. Sem ele, nada disso teria sido possível. A ele dedico todas as linhas deste projeto.

À minha estimada orientadora, Juliana Maria Trindade Bezerra, por ser essa profissional e pessoa excepcional. Expresso minha profunda gratidão por todos os ensinamentos, pela dedicação incansável, pelo compromisso, pela paciência em me guiar, e por acreditar no meu potencial mesmo quando eu mesma duvidei. Todo o apoio e atenção constante dedicados a mim foram imprescindíveis para a realização deste trabalho. Sem você, nada disso teria sido possível. Sou imensamente grata por acreditar em mim e por me inspirar a acreditar em mim mesma.

Ao meu querido coorientador Tales Batista Ribeiro, mestre do Programa de Pós-Graduação em Parasitologia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), e à minha querida amiga Elaine da Silva Freire, acadêmica do curso de Licenciatura em Ciências Biológicas do *Campus* Lago da Pedra da Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), que se dedicaram a auxiliar diretamente na construção deste trabalho. Sou imensamente grata pelo apoio de vocês.

À Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), pelo apoio ao longo dessa jornada. Aos professores e colegas, expresso minha gratidão por todos os ensinamentos adquiridos e por todas as boas lembranças que tive o privilégio de vivenciar nesta instituição.

À direção do campus de Lago da Pedra, na pessoa da professora Monique Hellen Ribeiro, diretora do curso de Licenciatura em Ciências Biológicas, pela oportunidade e suporte oferecidos durante toda a minha formação acadêmica.

Aos meus maiores incentivadores, meu pai, Jair Ribeiro de Lira, e minha mãe, Jucilene Tomé da Silva, por estarem ao meu lado em cada etapa da minha vida. Embora meu pai não esteja mais presente, o amor e o apoio incondicional que ele me deu em vida continuam sendo fundamentais e me inspiraram profundamente na realização deste trabalho. Agradeço a ambos por nunca medirem esforços para me ver feliz, por apoiarem todas as minhas decisões e por me guiarem sempre no caminho certo. As palavras de incentivo de vocês foram essenciais para que eu pudesse chegar até aqui. Amo vocês.

Aos meus irmãos, Huilber Tomé de Lira e Huldson Tomé da Silva, e à minha melhor amiga, Letícia Soares de Sousa, que tenho como uma verdadeira irmã, agradeço por todo

apoio e incentivo ao longo da realização deste trabalho. A nossa parceria e cumplicidade me deram a força necessária para alcançar esta conquista. Vocês ocupam um lugar muito especial na minha vida, e sou imensamente grata por tê-los ao meu lado.

Às minhas amigas, Leane e Mikaelly, agradeço de coração por todo o carinho e apoio. Obrigada por estarem ao meu lado nos momentos mais difíceis e por tornarem meus dias mais leves e alegres. Vocês são muito importantes para mim, e sou muito feliz por fazerem parte minha vida.

Aos meus amigos, Elaine, Alisson, Layza, Erica, Antônio Marcus, Rhoubardane e Ruan, agradeço por tornarem meus dias na faculdade mais especiais e repletos de momentos inesquecíveis.

A todos os meus familiares e amigos, por de forma direta ou indireta prestarem seu apoio e torcida por mim. Sou imensamente grata.

RESUMO

A malária é uma doença causada por protozoários pertencentes ao gênero *Plasmodium* (Laveran, 1980; Pessoa, 2020), sendo transmitida pela picada do mosquito fêmea do gênero *Anopheles* (Ross, 1900), tendo como principal vetor o *Anopheles darlingi* (Theobald, 1991). No Brasil, a maior incidência da parasitose ocorre na Região Amazônica, onde 99% dos casos são registrados, compreendendo os estados do Maranhão, Mato Grosso e os da região Norte (Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins). O presente estudo objetivou caracterizar o perfil epidemiológico dos casos de malária no estado do Maranhão no período de 2007 a 2019. Trata-se de um estudo observacional e ecológico, conduzido por meio da coleta de dados sobre os casos confirmados de malária para o estado do Maranhão, disponibilizados na plataforma do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), que compõem o banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). A maioria dos casos de malária ocorreu em indivíduos do sexo masculino (n=94; 77,04%; U = 27,50; p = 0,0035), com 20 a 39 anos de idade (n=74; 62,20%; H = 43,24; p < 0,0001), que possuíam o Ensino Fundamental incompleto (n=39; 36,00%; H = 24,90; p = 0,0008), pertencentes à raça parda (n=105 87,51%; H = 23,66; p < 0,0001) e residentes da zona urbana (n=75; 70,75%; U = 57,50; p = 0,17). No que diz respeito ao resultado parasitológico, a maioria dos casos foi causada por *Plasmodium vivax* (n=61; 50,00%; H = 48,88; p < 0,0001). As microrregiões com maioria dos casos de malária foram Gurupi (n=24), Coelho Neto (n=17) e Alto Mearim e Grajaú (n=12). A maior taxa de incidência para malária foi verificada na microrregião Coelho Neto no ano de 2008, com 4,58 casos por 100.000 habitantes. Apesar da situação preocupante da malária, os dados evidenciaram diminuição dos casos no período estudado, ao longo dos anos, indicando que medidas de controle adotadas para a região possam estar surtindo efeito. No entanto é crucial manter e intensificar os esforços para eliminar a malária no estado do Maranhão e em todo o Brasil.

Palavras-chave: Malária. Epidemiologia. Maranhão.

ABSTRACT

Malaria is a disease caused by protozoa belonging to the genus *Plasmodium* (Laveran, 1980; Pessoa, 2020), and is transmitted by the bite of the female mosquito of the genus *Anopheles* (Ross, 1900), with *Anopheles darlingi* (Theobald, 1991) as the main vector. In Brazil, the highest incidence of the parasitosis occurs in the Amazon region, where 99% of cases are registered, comprising the states of Maranhão, Mato Grosso and those in the North region (Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia, Roraima and Tocantins). The present study aimed to characterize the epidemiological profile of malaria cases from 2007 to 2019, in the state of Maranhão. This is an observational and ecological study, conducted through the collection of data on confirmed cases of malaria for the state of Maranhão, made available on the platform of the Department of Information Technology of the Unified Health System (DATASUS), which make up the database of the Information System for Notifiable Diseases (SINAN). Most cases of malaria occurred in male individuals (n=94; 77,04%; U = 27,50; p = 0,0035), aged 20 to 39 years (n=74; 62,20%; H = 43,24; p < 0,0001), who had incomplete elementary education (n=39; 36,00%; H = 24,90; p = 0,0008), belonging to the brown race (n=105 87,51%; H = 23,66; p < 0,0001) and living in the urban area (n=75; 70,75%; U = 57,50; p = 0,17). Regarding the parasitological result, most cases were caused by *Plasmodium vivax* (n=61; 50,00%; H = 48,88; p < 0,0001). The microregions with the most malaria cases were Gurupi (n=24), Coelho Neto (n=17), and Alto Mearim and Grajaú (n=12). The highest incidence rate for malaria was recorded in the Coelho Neto microregion in 2008, with 4.58 cases per 100,000 inhabitants. Despite the worrying situation of malaria, the data showed a decrease in cases over the years during the study period, indicating that control measures adopted for the region may be having an effect. However, it is crucial to maintain and intensify efforts to eliminate malaria in the state of Maranhão and throughout Brazil.

Keywords: Malaria. Epidemiology. Maranhão.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Ciclo assexuado do <i>Plasmodium</i> . O esquema mostra a infecção por <i>Plasmodium</i> . 1 - inoculação; 2 - adesão aos hepatócitos; 3 - fase exoeritrocítica; 4 - esquizogonia hepática; 5 - evolução dos esquizontes; 6 - liberações de merozoítos pelo fígado.	20
Figura 2 - Ciclo sexuado do <i>Plasmodium</i> . O esquema mostra a reprodução no <i>Anopheles sp.</i> do <i>Plasmodium sp.</i> 1- ingestão dos gametócitos; 2 - gametócitos livres no estômago; 3 - união do microgametócito com macrogametócito; 4 - o zigoto se movimenta em direção ao epitélio de revestimento do estômago; 5 - oocisto; 6 - maturação do oocisto e 7 - liberação dos esporozoítos.	21
Figura 3 - Ciclo de vida do mosquito <i>Anopheles</i>	23
Figura 4 - Lâmina de gota espessa desmembrada com azul de metileno, e corada com Giemsa (1.000x de aumento), utilizada na rotina de diagnóstico de malária. A infecção mista (<i>P. falciparum</i> / <i>P. vivax</i>) é evidenciada pela observação de gametócitos de <i>P. falciparum</i> (seta fina) e formas irregulares de <i>P. vivax</i> (seta grossa).	26
Figura 5 - Esfregaço corado pelo método de walker (1955) com elevada parasitemia por trofozoítos mais gametócitos de <i>P. falciparum</i>	27
Figura 6 - Casos confirmados de malária entre 2007 e 2019, no estado do Maranhão. (A) Número de notificações. (B) Porcentagem de notificações. (C) Taxa de incidência por 100.000 habitantes. (D) Mediana de notificações.	34
Figura 7 - Casos confirmados de malária de acordo com o resultado parasitológico, entre 2007 e 2019, no estado do Maranhão.	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização sociodemográfica dos casos confirmados de malária entre 2007 e 2019 no estado do Maranhão.	36
Tabela 2 - Casos confirmados de malária por microrregião, entre os anos de 2007 a 2019, no estado do Maranhão.	38
Tabela 3 - Taxa de incidência anual dos casos de malária por microrregião, entre os anos de 2007 a 2019, no estado do Maranhão.	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a. C. – Antes de Cristo

CDC – *Centers for Disease Control and Prevention* (Centros de Controle e Prevenção de Doenças)

CNS – Conselho Nacional de Saúde

DATASUS - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

ELISA – *Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay* (Ensaio de Imunoabsorção Enzimática)

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

MS – Ministério da Saúde

nº - Número

OMS – Organização Mundial da Saúde

OPAS – Organização Pan-Americana de Saúde

PCR – *Polymerase Chain Reaction* (Reação em Cadeia de Polimerase)

SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SNC – Sistema Nervoso Central

UEMA – Universidade Estadual do Maranhão

LISTA DE SÍMBOLOS

% – Porcentagem

km² – Quilômetros quadrados

> – Maior que

< – Menor que

= – Igual

+ – Mais

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVOS	18
2.1 Geral	18
2.2 Específicos	18
3 REFERENCIAL TEÓRICO	19
3.1 Histórico da malária	19
3.2 Agente etiológico da malária	20
3.3 Vetor da malária	22
3.4 Forma clínica da malária	24
3.5 Diagnóstico da malária	25
3.6 Tratamento da malária	27
3.7 Epidemiologia da malária nas Américas	29
3.8 Epidemiologia da malária no Brasil e no estado do Maranhão	29
4 MATERIAL E MÉTODOS	31
4.1 Área de estudo	31
4.2 Desenho de estudo	31
4.3 Fonte de dados	31
4.4 Critérios de inclusão e exclusão	32
4.5 Variáveis analisadas	32
4.6 Análise descritiva e análise estatística	32
4.7 Aspectos éticos	33
5 RESULTADOS	34
6 DISCUSSÃO	41
7 CONCLUSÕES	47
REFERÊNCIAS	48

1 INTRODUÇÃO

A malária é amplamente reconhecida como a protozoose de maior impacto mundial, causada por protozoários pertencentes ao gênero *Plasmodium* (Laveran, 1980) (Pessoa, 2020). Esses parasitos intracelulares obrigatórios, destacam-se entre as mais de 250 espécies descritas mundialmente, associados à malária (Souza, 2021). No Brasil, sabe-se da circulação de três espécies do parasito comumente associadas à doença: *Plasmodium malariae* (Grassi; Feletti 1980), *Plasmodium vivax* (Grassi; Feletti, 1980), *Plasmodium falciparum* (Laveran, 1980) (Braz *et al.*, 2019; Pessoa, 2020).

Os vetores da malária são insetos pertencentes à ordem Diptera e à família Culicidae, sendo popularmente conhecidos como “carapanãs”, “muriçocas”, “sovelas”, “mosquitos-prego” e “bicudas” (Mazzei *et al.*, 2009). No Brasil, as condições climáticas propiciam o desenvolvimento de aproximadamente cinco espécies de importância médica. Dentre essas espécies, destaca-se o *Anopheles darlingi* (Theobald, 1991), abrangendo uma extensa área geográfica, principalmente na região amazônica (Neves, 2022). A enfermidade também pode ser adquirida através de outras vias, tais como a transmissão materno-fetal, transfusão sanguínea, seja por transfusões de sangue, uso compartilhado de agulhas e/ou seringas contaminadas (Neves, 2022).

A malária é caracterizada por um quadro clínico específico, que varia conforme a fase da doença. O período de incubação pode se estender por até sete dias até o surgimento dos primeiros sintomas, a exemplo de um quadro típico de febres, cefaleia, calafrios, tremores, sudorese intensa, desconforto abdominal, dores musculares e náuseas. No entanto, na ausência de uma terapêutica específica, apropriada e oportuna para o indivíduo afetado pela malária, os sinais e sintomas podem progredir para formas graves e complicadas, sendo essa evolução influenciada pela resposta imunológica do organismo, aumento da parasitemia, mas, principalmente, da espécie de parasito causador da malária (Camargo, 2003). Cabe ressaltar que, em alguns organismos, a infecção é assintomática.

A enfermidade se manifesta em até três formas, sendo estas a forma aguda, crônica e grave. Grupos como gestantes, crianças e os primoinfectados estão mais susceptíveis à maior gravidade da doença, especialmente quando causadas por *P. falciparum*, podendo resultar em complicações letais (BRASIL, 2021).

A confirmação do quadro clínico específico é feita por exames laboratoriais, e com o diagnóstico correto definido, o tratamento específico pode ser iniciado (Deodato, 2021). O diagnóstico preciso da malária é fundamental para evitar a evolução da doença, uma vez que

seus sinais e sintomas iniciais muitas vezes se confundem com os de outras doenças comuns tais como dengue, Chikungunya, Zika, febre amarela, leptospirose, febre tifoide e gripe. (Deodato, 2021). Para tanto, inicialmente, o diagnóstico é realizado por meio da observação clínica, juntamente com o histórico de possível contato (picada) com o vetor ou viagens para áreas endêmicas. Uma vez diagnosticada a doença, para seu tratamento, são utilizados medicamentos que atuam em diferentes estágios do ciclo de vida do parasito, visando interromper sua reprodução no sangue (França *et al.*, 2008). Portanto, é crucial que os doentes iniciem o tratamento o mais cedo possível, uma vez que envolve uma terapia prolongada com medicamentos específicos, adaptados às necessidades individuais de cada paciente (Pimentel *et al.*, 2007).

Em 2022, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reportou aproximadamente 249 milhões de casos de malária. Quatro países – Nigéria (27%), República Democrática do Congo (12%), Uganda (5%) e Moçambique (4%) – foram responsáveis por quase metade de todos os casos globais. O risco de mortalidade por malária é significativamente mais elevado na África do que em outras regiões do mundo; cerca de 80% das mortes ocorrem em crianças menores de 5 anos, devido ao sistema imune ainda estar em desenvolvimento. De acordo com as estimativas, mais de 1.000 crianças morrem diariamente de malária, principalmente no continente africano (WHO, 2022).

Na América Latina, a grande maioria dos casos ocorre no Brasil, sendo as maiores taxas de prevalência observadas na região da bacia amazônica. A região é propícia à transmissão da malária devido a vários fatores, como o clima tropical que é indispensável para o vetor em razão da temperatura, umidade do ar e altitude, que corroboram para a manutenção do ciclo biológico do vetor (Mesquita *et al.*, 2013; Braz *et al.*, 2019; Pessoa, 2020). Essa região é constituída por nove estados: Acre, Amapá, Amazonas, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima, Tocantins e Maranhão (Fontoura *et al.*, 2018). No ano de 2008, cerca de 99,9% das notificações de malária no Brasil, ocorreram em estados da Amazônia Legal (Mesquita *et al.*, 2013).

O Maranhão dispõe de ecossistemas diversos que contribuem para a existência de uma fauna anofélica mista, adaptada às mesorregiões do estado (Rebêlo *et al.*, 2007). A cobertura vegetal é composta pela floresta Amazônica quente e úmida com áreas de cerrado, que definem estações de seca e ocorrência de chuvas no verão (Nascimento; Braga; Araújo, 2017). A sazonalidade do estado contribui para a prevalência da zoonose em períodos de chuvas e estiagem (Pessoa, 2020), visto que a água é um elemento crucial para a oviposição dos mosquitos (Braz *et al.*, 2019).

Embora a malária tenha apresentado declínio nos últimos anos no estado maranhense, focos isolados da doença ainda são registrados (Mesquita *et al.*, 2013). Zonas territoriais vizinhas a áreas inundadas, com água doce ou salinizada, nos limites da região amazônica representam potenciais criadouros para mosquitos anofelinos. Nessas áreas são desenvolvidas atividades na lavoura e na pesca, que apresentam risco para o trabalhador, em razão do contato com focos silvestres da doença (Mesquita *et al.*, 2013).

Tendo em vista este cenário, torna-se importante a elaboração de estudos no campo da epidemiologia que descrevam as características epidemiológicas dos casos de malária no estado do Maranhão.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

- Descrever as características epidemiológicas dos casos confirmados de malária no estado do Maranhão, entre os anos de 2007 a 2019.

2.2 Específicos

- Caracterizar o perfil sociodemográfico dos acometidos pela malária, no estado do Maranhão, durante o período de estudo;
- Calcular as taxas de incidência por 100.000 habitantes para a malária nos anos referentes ao período de estudo, bem como para as microrregiões, no estado do Maranhão.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Histórico

Presente na humanidade há milhares de anos, a malária foi um dos maiores desafios em saúde enfrentados ao longo da história. Os primeiros registros de febres malignas intermitentes e calafrios consistentes, similares com os sintomas da malária, foram descritos pelos chineses há 2.700 a. C. (França *et al.*, 2008). Conhecida também como paludismo, febre palustre, impaludismo, maleita ou sezão, a malária foi mencionada pela primeira vez na era pré-Cristã, por Hipócrates, detalhando suas características sazonais e febres intermitentes (Neves, 2022).

A transmissão da doença até então configurava-se apenas em hipóteses. No século XVI, a malária passou a ser descrita em decorrência dos termos italianos “*mal*” ou ruim e “*ária*” ou ar, que significavam juntos ar mau ou ruim, pois naquela época os italianos acreditavam que as pessoas se infectavam ao respirar o mau cheiro dos pântanos. Posteriormente de origem francesa passaram a referir-se à malária pelos termos “*paludismo*” e “*impaludismo*”, cujo significado é pântano (Leite *et al.*, 2013).

Devido à gravidade clínica e ao alto risco de disseminação, pesquisadores de diversos países, como Itália, Inglaterra e França dedicavam-se intensamente à pesquisa sobre malária. Dentre eles, um médico militar francês, Charles Louis Alphonse Laveran (1845-1922), foi o primeiro a levantar hipóteses da transmissão da malária por mosquitos. Em 1878, Laveran foi designado para a Argélia, onde iniciou os estudos sobre a doença. Após dois anos, em 1880, durante suas pesquisas na Argélia, ao realizar necropsias em vítimas da malária, conseguiu identificar os parasitos presentes no sangue dos pacientes, os quais deu o nome de *Oscillaria malariae* (Laveran, 1880) (Hass, 1999). Posteriormente, Batista Grassi e Raimondo Filetti pesquisadores italianos, nomearam duas espécies, *P. vivax* e *P. malariae*, para dois dos parasitos da malária que afetaram os humanos em 1890. *Plasmodium falciparum*, causador de uma forma particularmente grave da doença foi nomeado em 1897. Por fim, o último dos quatro, *P. ovale*, foi nomeado por Stephens em 1922.

A descoberta do vetor ocorreu em 1900 por Ronald Ross, um oficial do Serviço Médico Indiano que descobriu que o parasito era transmitido aos humanos pela picada de mosquitos hematófagos, pernilongos, que Grassi reconheceu como sendo do gênero *Anopheles* (Camargo, 1995). Nas Américas, a introdução das espécies *P. malariae* e *P. vivax* ocorreu pelos colonizadores europeus, enquanto a chegada de *P. falciparum* surgiu juntamente com a importação de povos escravizados da África para o continente americano,

no século XIX (Leite *et al.*, 2013). Dentre essas espécies presente na região das Américas, *P. falciparum* e *P. vivax* representam maior ameaça aos seres humanos.

Com base nos eventos históricos abordados, a malária emerge como uma das enfermidades com maior índice de mortalidade no mundo. Desde sua descoberta, diversos pesquisadores têm se empenhado na procura por vacinas, fármacos e medidas preventivas para enfrentar a propagação desse mal.

3.2 Agente etiológico

A malária é uma doença causada por protozoários do gênero *Plasmodium*, pertencentes ao filo Apicomplexa e à família Plasmodiidae (Neves, 2022). Atualmente existem mais de 250 espécies de protozoários descritas mundialmente associadas à doença (Souza, 2021). Nos últimos 10 anos, ocorreu um aumento no número de espécies de *Plasmodium* que estão associadas à malária humana, passando de quatro para oito espécies: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. knowlesi*, *P. cynomolgi*, *P. simium* e *P. brasilianum* (Souza, 2021).

No Brasil, três variantes de *Plasmodium* são responsáveis pela enfermidade: *P. vivax*, *P. falciparum*, e, eventualmente *P. malariae* (Mioto *et al.*, 2012). As espécies parasitárias mais distribuídas e associadas à doença são *P. falciparum*, com maior prevalência no continente africano, e *P. vivax*, predominante em regiões tropicais e subtropicais (Braz *et al.*, 2020).

O *Plasmodium* apresenta ciclo de vida complexo. O ciclo compreende duas fases: a fase assexuada ou esquizogônica (Figura 1), que se desenvolve no hospedeiro vertebrado, ou seja, o homem; e a fase sexuada ou esporogônica (Figura 2), que se desenvolve no hospedeiro invertebrado, isto é, o mosquito vetor do gênero *Anopheles* (Fonseca, 2018).

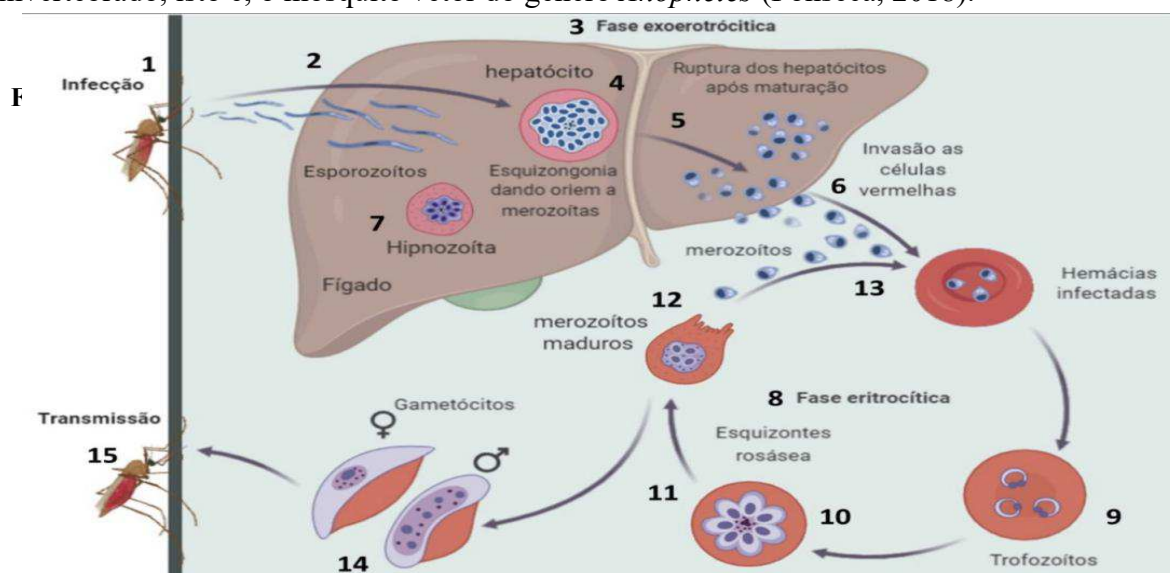
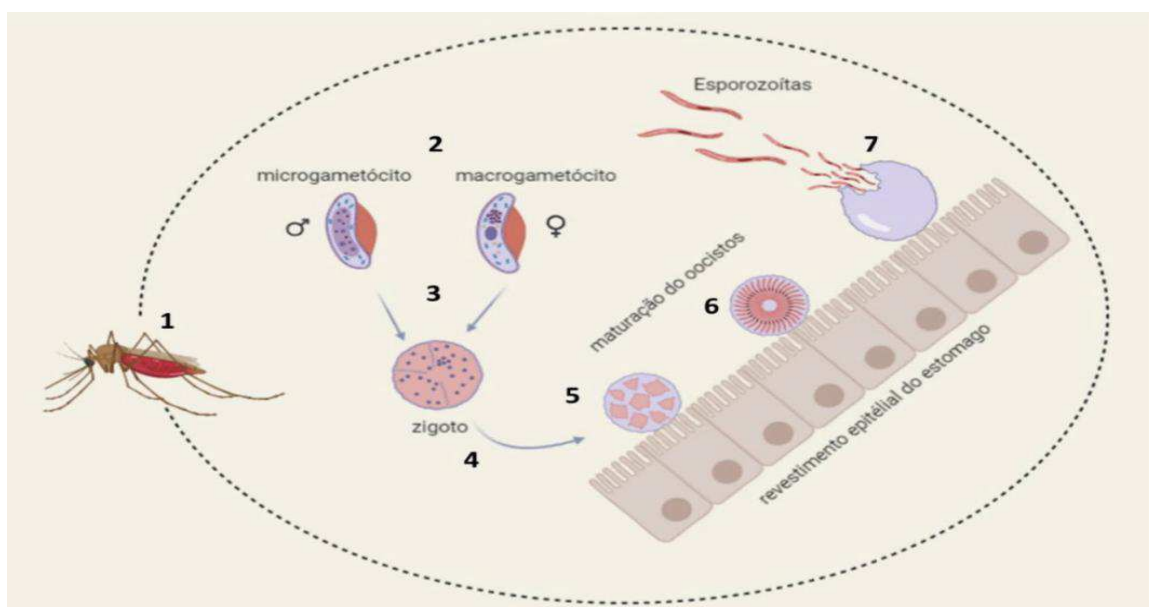


Figura 2 - Ciclo sexuado do *Plasmodium*. O esquema mostra a reprodução no *Anopheles sp.* do *Plasmodium sp.*
 1- ingestão dos gametócitos; 2 - ξ microgametócito com o estômago; 5 - oocisto; 6 - maturação
 4 - o zigoto se movimenta

Fonte: Souza (2021).



Fonte: Souza (2021).

A infecção inicia-se quando os parasitos são inoculados na pele do hospedeiro vertebrado pela picada do mosquito vetor, na forma de esporozoítos, que invadem as células hepáticas e se multiplicam originando milhares de novos parasitos. Os merozoítos rompem os hepatócitos, entram na circulação sanguínea e invadem as hemácias, iniciando a fase de esquizônia sanguínea (Brasil, 2021).

Conhecida como terçã maligna, a infecção provocada por *P. falciparum* é amplamente reconhecida por ser uma variante extremamente letal da malária. Sua agressividade é atribuída à sua capacidade de infectar muitos glóbulos vermelhos e frequentemente provocar complicações graves, incluindo o envolvimento do sistema nervoso central (SNC), anemia grave, insuficiência renal, disfunção pulmonar, choque, coagulação intravascular disseminada, hipoglicemia, acidose metabólica e disfunção hepática (Gomes *et al.*, 2011). No Brasil, a espécie *P. falciparum*, apesar de ser a mais virulenta, vem apresentando declínio nos últimos anos (Brasil, 2020).

As infecções desencadeadas pelo *P. vivax* e pelo *P. ovale* são comumente conhecidas como terçã benigna e geralmente resultam em formas menos severas de malária. No entanto,

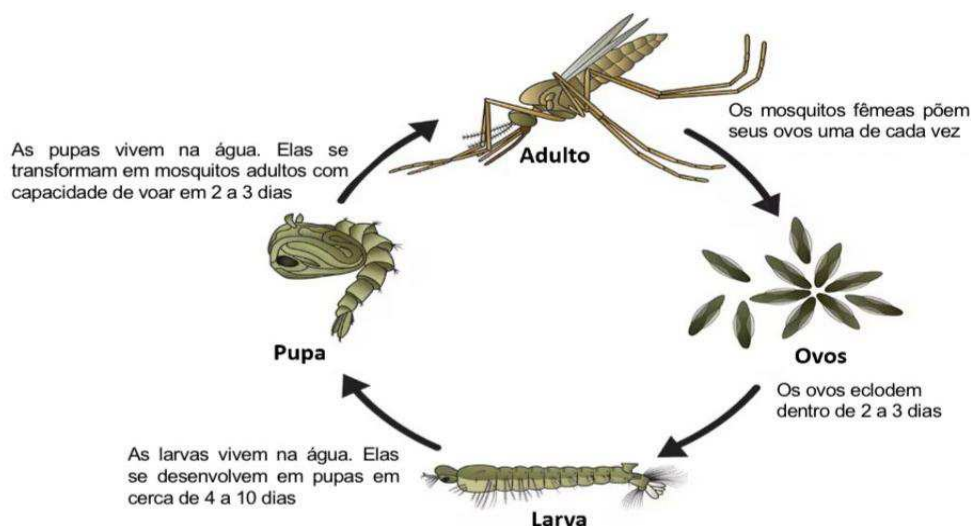
ambas desenvolvem estágios latentes, denominados hipnozoítos, que são formas responsáveis pelas recidivas da doença, podendo ocorrer após períodos variáveis de incubação, geralmente nos seis primeiros meses após o tratamento (Brasil, 2021). Entretanto, nos últimos anos, a parasitose provocada pelo *P. vivax*, que foi previamente considerada benigna, tem se mostrado predominante na região das Américas ocasionado morbidade significativa, além de estar associado à malária grave e à morte, não sendo mais considerada uma infecção benigna (Howes *et al.*, 2016). A infecção desencadeada pelo *P. malariae* é frequentemente referida como malária quartã, que por sua vez, tende a resultar em sintomas menos graves. Esta espécie é menos encontrada em comparação com outras, como *P. falciparum* e *P. vivax*. No entanto, continua prevalente em regiões tropicais e subtropicais, incluindo a África Subsaariana, sudeste da Ásia, Indonésia, ilhas do Pacífico Ocidental e partes da Bacia Amazônica (Collins *et al.*, 2007).

3.3 Vetor

Os agentes transmissores da malária são conhecidos popularmente como "carapanãs", "muriçocas", "sovelas", "mosquitos-prego" e "bicudas", insetos pertencentes à ordem Diptera, família Culicidae e ao gênero *Anopheles* (Mazzei *et al.*, 2009). Este gênero compreende 430 espécies reconhecidas, dispersas em diferentes regiões do mundo, das quais, aproximadamente 40 espécies podem ser consideradas competentes vetores da malária (Orfanó *et al.*, 2016).

Os anofelinos são classificados como insetos holometábolos, ou seja, passam por metamorfose completa durante seu ciclo evolutivo. O ciclo de vida compreende duas fases distintas: a fase aquática, composta por três estágios de desenvolvimento ovo, larva (quatro estádios larvais) e pupa, e a terrestre, que corresponde à fase adulta do mosquito (Rezende *et al.*, 2013) (Figura 3).

Figura 3 - Ciclo de vida do mosquito *Anopheles*.



Fonte: Adaptado de Biblioteca de Imagens de Saúde Pública do Centros de Controle e Prevenção de Doenças – CDC (2023).

Durante a fase adulta, tanto os machos quanto as fêmeas se alimentam de néctar e outras substâncias açucaradas encontradas na natureza. Entretanto, apenas as fêmeas do mosquito transmissor da malária se alimentam de sangue humano ou de outros animais de sangue quente, com o objetivo de obter nutrientes essenciais para o desenvolvimento de seus ovos. Quando infectada, a fêmea inocula os esporozoítos no homem, tendo como veículo a saliva, a qual possui propriedades anticoagulantes que facilitam a penetração do parasito nos tecidos (Figueiredo *et al.*, 2012; Souza, 2021).

Dentre as diversas espécies presente no território brasileiro, destacam-se cinco espécies de importância médica: *Anopheles (Nyssorhynchus) darlingi* (Root, 1926), *Anopheles aquasalis* (Curry, 1932) *Anopheles albitarsis* (Galvão; Damasceno, 1942), *Anopheles (Kerteszia) cruzi* (Dyar; Knab, 1908) e *Anopheles (K) Bellator* (Dyar; Knab, 1906). Devido a sua ampla dispersão e ao hábito antropofílico, o *An. darlingi*, é reconhecidamente a principal espécie transmissora da malária no Brasil, principalmente na região amazônica. O *An. aquasalis* é predominantemente encontrado em regiões litorâneas, devido a sua preferência por habitats específicos, como manguezais e estuários, podendo se reproduzir preferencialmente em coleções de água parada e salobra, ensolaradas ou parcialmente

sombreadas (Cruz *et al.*, 2022). No Brasil, com uma ampla área geográfica, a espécie se desenvolve, principalmente nas zonas áridas do Nordeste, em Belém, Amapá e Amazônia (Consoli; Oliveira, 1994).

O *An. cruzii* e o *An. bellator* são espécies do subgênero *Kertessia*, que se distribuem principalmente nos países das Américas do Sul e Central. Ambas são vetores responsáveis pela disseminação do *P. vivax*, bem como de *P. simium* e de *P. brasilianum* (Branquinho *et al.*, 1997). O complexo *An. albitarsis* compreende cinco espécies – *An. albitarsis*, *An. deaneorum*, *An. janconnae*, *An. marajoara* e *An. albitarsis* – amplamente distribuídas no Brasil (Cruz *et al.*, 2022). O *An. albitarsis* é um vetor que se reproduz nos mais variados tipos de coleções líquidas, temporárias ou não, naturais e artificiais, expostas à luz ou sombreadas (Consoli; Oliveira, 1994). Esta espécie apresenta comportamento decididamente zoofílico e exofílico, mas, na ausência dos animais, em alta densidade, pode se alimentar de humanos em algumas áreas do Brasil (Consoli; Oliveira, 1994).

Assim como os fatores climáticos e a biodiversidade local, fatores socioeconômicos também contribuem para a propagação do vetor, especialmente devido às condições habitacionais precárias e à falta de saneamento básico. No entanto, é a influência direta da atividade humana que intensifica o número de locais propícios à reprodução do vetor, como evidenciado pelos criadouros naturais como rios, lagos e igarapés. Esses locais ampliam os criadouros dos vetores, proporcionando condições ideais para a expansão da malária (Souza, 2021).

3.4 Forma clínica

A malária é uma doença parasitária, não contagiosa, de evolução crônica, que se manifesta por calafrios, seguidos de episódios febris, assim como mal-estar, sudorese, náuseas, cefaleias e dores articulares (Leite *et al.*, 2013). Esses sintomas tendem a surgir durante o desenvolvimento da fase intraeritrocítica do ciclo assexuado do parasito, que ocorre aproximadamente 10 a 15 dias após a picada do vetor. Durante essa etapa do ciclo assexuado, os parasitos infectam as hemácias, levando a sua ruptura e liberando substâncias que estimulam o hipotálamo, causando febre e outros sintomas associados à doença (Paz; Santiago, 2015).

Do ponto de vista clínico, em relação aos sintomas, a enfermidade se manifesta em até três formas, sendo estas a fase aguda, crônica e grave. Após o período de incubação inicia-se a fase aguda (acesso malárico), na qual o quadro sintomatológico caracteriza-se por episódios

de calafrio, febre e sudorese (Brasil, 2021). Na fase crônica, os sintomas podem persistir de forma menos intensa, mas a monitorização contínua é essencial para prevenir complicações. Já na fase grave, ocorrem manifestações mais sérias, exigindo intervenção médica imediata. Grupos como gestantes, crianças e os primoinfectados estão mais susceptíveis a maior gravidade, especialmente quando causadas por *P. falciparum*, podendo resultar em complicações letais (Brasil, 2021).

De modo geral, a gravidade e os sintomas clínicos da malária estão intrinsecamente ligados à espécie do parasito responsável pela infecção, ao nível de parasitemia, aos processos metabólicos do parasito e à resposta imunológica do hospedeiro (Alves *et al.*, 2007).

3.5 Diagnóstico

Considerando que a malária é uma doença infecciosa, febril, aguda e potencialmente grave, o diagnóstico preciso da parasitose é fundamental para evitar a evolução da doença, visto que, devido à inespecificidade dos sintomas, o diagnóstico desse quadro clínico é frequentemente mal elaborado, especialmente em áreas não endêmicas (Leite *et al.*, 2013).

Portanto, é essencial que os profissionais da saúde estejam atentos aos sinais clínicos característicos da doença e realizem exames diagnósticos específicos para confirmar a presença do parasito no organismo do paciente. A confirmação do diagnóstico é realizada somente pela identificação da espécie do *Plasmodium* (Paz; Santiago, 2015).

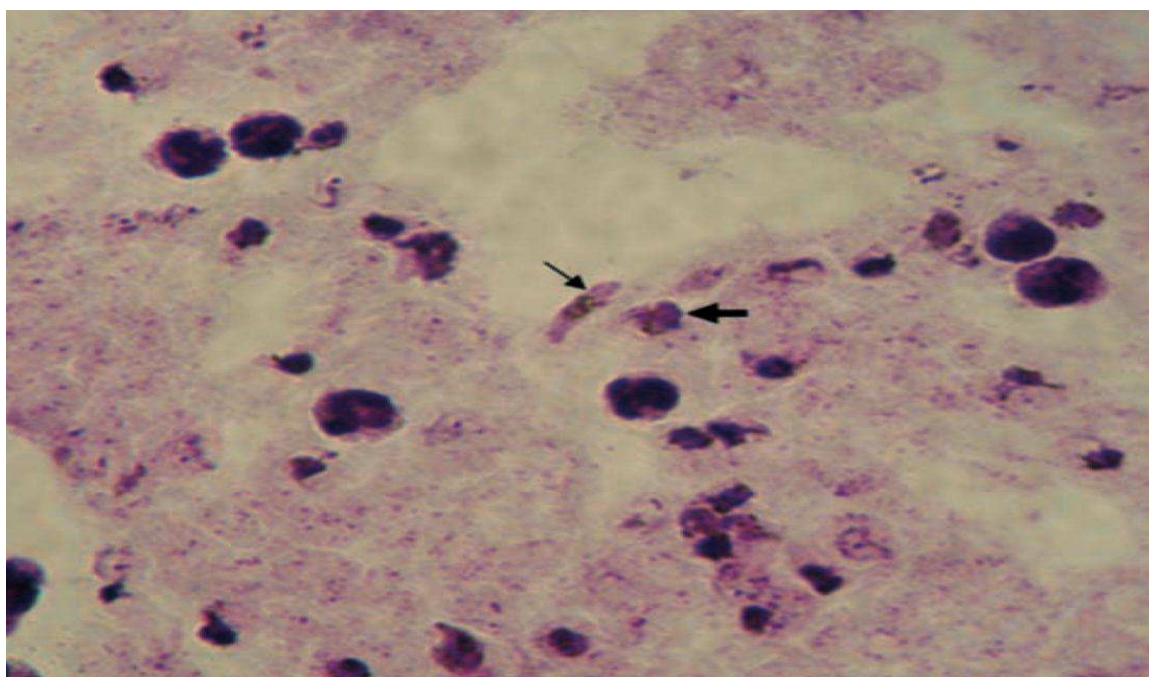
Em virtude disso, diversas abordagens de diagnóstico foram desenvolvidas para identificar o parasito da malária. Atualmente, três métodos são empregados para o diagnóstico da doença: o diagnóstico microscópico, testes diagnósticos rápidos (TDR) e diagnósticos por técnicas moleculares (Deodato, 2021).

O diagnóstico microscópico é realizado tanto pelo método de gota espessa quanto pelo método do esfregaço delgado. Ambos os métodos são amplamente utilizados para identificar a espécie do plasmódio, bem como determinar o seu estágio de desenvolvimento e avaliar a intensidade do parasitismo mediante a determinação da parasitemia por volume de sangue (Paz; Santiago, 2015).

O método de gota espessa (Figura 4) permite a visualização microscópica do *Plasmodium* pelo uso de uma amostra de sangue que é espalhada uniformemente em uma lâmina de vidro em uma camada grossa. Posteriormente, essa amostra é corada com um corante específico, pela técnica de Giemsa (1904) ou de Walker (1955), para facilitar a visualização dos parasitos ao microscópio. Esse método é altamente sensível para detectar a

presença de parasitos da malária, e deve ser realizado por um profissional experiente (Brasil, 2021).

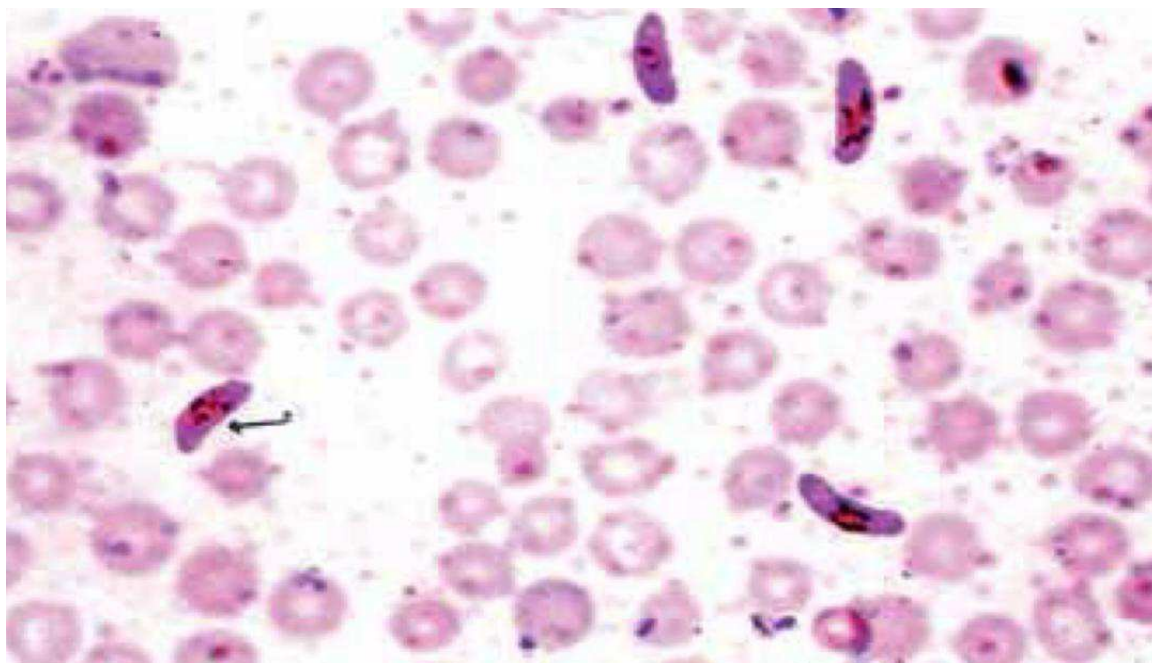
Figura 4 - Lâmina de gota espessa desmembrada com azul de metileno, e corada com Giemsa (1.000x de aumento), utilizada na rotina de diagnóstico de malária. A infecção mista (*P. falciparum*/*P. vivax*) é evidenciada pela observação de gametócitos de *P. falciparum* (seta fina) e formas irregulares de *P. vivax* (seta grossa).



Fonte: Costa (2008).

No método do esfregaço delgado (Figura 5), uma amostra de sangue é uniformemente espalhada em uma lâmina de vidro em uma camada fina, e em seguida corada e examinada ao microscópio. Apesar da sua baixa sensibilidade, este método é capaz de identificar com precisão a espécie de plasmódio presente, permitindo um estudo mais aprofundado da morfologia do parasito e das alterações características do eritrócito parasitado (Palma *et al.*, 2020).

Figura 5 - Esfregaço corado pelo método de Walker (1955) com elevada parasitemia por trofozoítos mais gametócitos de *P. falciparum*.



Fonte: Ministério da Saúde (2009).

É importante ressaltar que existem diversos métodos laboratoriais para o diagnóstico confirmatório da malária. Além da análise da gota espessa que é amplamente utilizada, outras abordagens podem ser empregadas para uma identificação precisa do parasito. Entre esses métodos, destacam-se a Reação em Cadeia de Polimerase (do inglês *Polymerase Chain Reaction* - PCR), Teste Sorológico Imunoenzimático (do inglês *Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay* - ELISA) e testes rápidos para a detecção de componentes antigênicos de plasmódio, tais como Optimal-IT e ICT P.f./P.v. Essas abordagens são alternativas ou complementares à análise da gota espessa (Paz; Santiago, 2015).

3.6 Tratamento

Uma vez devidamente diagnosticada, o tratamento adequado e oportuno é hoje o principal alicerce para o controle da malária (Osorio-de-Castro *et al.*, 2011). Entretanto, sabe-

se que o controle da doença enfrenta diversos obstáculos, tais como as questões relacionadas à terapêutica, uma vez que o tratamento da malária é complexo, longo e muitas vezes ineficaz devido à reinfeção do paciente (Leite *et al.*, 2013).

O tratamento da doença deve ser realizado a base de medicamentos antimaláricos, os quais variam de acordo com a gravidade da doença, a idade do paciente, sua localização geográfica, mas principalmente da espécie de *Plasmodium* infectante (Souza, 2021).

De modo geral, a terapia antimalárica é compreendida em duas etapas. A primeira aborda o tratamento da fase aguda da infecção, com o intuito de interromper a esquizogonia sanguínea, responsável pelas manifestações clínicas agudas da doença e pelas eventuais complicações. Por outro lado, para prevenir recaídas e recorrências da enfermidade, é importante tratar e monitorar o paciente. A segunda, portanto, tem como objetivo destruir hipnozoítos, formas latentes do parasito no fígado, produzidas pelas espécies *P. vivax* e *P. ovale*, a fim de evitar o aparecimento de recidivas, e inibir a formação dos gametócitos, formas sexuadas dos parasitos responsáveis pela ocorrência da doença (Fontoura *et al.*, 2018).

A quimioterapia é realizada com medicamentos profiláticos que atuam bloqueando as ligações de entrada nos eritrócitos, evitando assim, o desenvolvimento da doença. A exemplo, recomenda-se a combinação de derivados de artemisidas, cloroquina, lumefantrina, mefloquina, proguanil, pirimetamina, dapsona e doxiciclina (Groger *et al.*, 2017). Sobretudo, recomenda-se a cloroquina para tratamento da malária causada pelas espécies *P. vivax*, *P. ovale* e *P. malariae*, uma vez que este medicamento possui ação contra as formas sanguíneas e contra os gametócitos dessas espécies (Mioto *et al.*, 2012).

Para o tratamento de malária causada pelo *P. falciparum* prioriza-se o uso de esquizotomicidas eritrocitários de ação rápida, como os derivados da artemisinina – artesunato e artemeter – fármacos extraídos a partir da *Artemisia annua* (Youyou, 1970), uma planta originada da China (Gomes *et al.*, 2011). Sabe-se que a infecção provocada por esta espécie pode resultar em altas parasitemias, sendo assim, o controle efetivo da parasitemia é crucial no tratamento da malária grave, uma vez que esse é um fator determinante da gravidade da doença (Gomes *et al.*, 2011),

Por esse motivo, os indivíduos infectados devem realizar o tratamento o quanto antes, visto que este envolve uma terapia prolongada com medicamentos específicos, ajustados às necessidades individuais de cada paciente (Pimentel *et al.*, 2007).

3.7 Epidemiologia da malária nas Américas

A malária representa um grave problema de saúde pública global, com ampla distribuição nas regiões tropicais e subtropicais. No ano de 2015, houve um total de 214 milhões de pessoas afetadas pela malária em todo o mundo, resultando em 438.000 óbitos. Durante esse período, nas Américas do Sul e Central houve o registro de 660.000 casos da doença, com 500 mortes relacionadas à malária (Moreira, 2017).

Em 2015, observou-se um aumento significativo nos casos de malária em países como Brasil, Nicarágua e Venezuela. Já em 2018, a crise econômica e política na Venezuela agravou ainda mais a situação, resultando em um expressivo aumento de 51% nos casos notificados na região. No mesmo período, o Brasil também registrou um aumento de 23% nos casos da parasitose (OPAS, 2023). Entretanto, em 2020, houve uma redução significativa no número de casos de malária na região das Américas, com uma diminuição de 26% em relação ao ano anterior. Esse declínio foi principalmente atribuído à queda nos casos notificados na Venezuela. No período de 2018 a 2019, tanto o Paraguai quanto a Argentina alcançaram o *status* de países livres da malária. O Paraguai conquistou essa posição em 2018, seguido pela Argentina em 2019, marcando um importante avanço no combate e controle da doença na região (OPAS, 2023).

Na América do Sul, cerca de 138 milhões de indivíduos em 19 países e territórios enfrentam o risco de contrair malária, sendo que quase 80% dos casos são causados pelo *P. vivax*. Brasil, Colômbia e Venezuela foram responsáveis por 77% de todos os casos estimados em 2020 (OMS, 2021). Durante o período de 2015 a 2021, a taxa de incidência de casos de malária causados pelo *P. vivax* foi de 74%, enquanto o *P. falciparum* foi responsável por 26% dos casos nas Américas (OPAS, 2023).

3.8 Epidemiologia da malária no Brasil e no estado do Maranhão

Atualmente no Brasil somente três espécies estão associadas à malária humana: *P. falciparum*, *P. vivax* e *P. malariae*. No entanto, a detecção recente de infecções causadas por *P. simium* no Rio de Janeiro representa um novo desafio para o controle da doença, uma vez que essa espécie utiliza macacos como reservatório (Brasil, 2021)

No Brasil, a maior incidência dessa parasitose ocorre na Região Amazônica, onde 99% dos casos são registrados, compreendendo os estados do Maranhão, Mato Grosso e os da região Norte (Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins). Um estudo realizado em 2010 apontou que 50% dos casos registrados encontravam-se nos estados do

Amazonas, Rondônia e Pará, estados especialmente afetados devido ao clima favorável que propicia a proliferação do vetor (Braz *et al.*, 2020). Apesar das estatísticas indicarem apenas 1% dos casos, a região extra-amazônica apresenta maior letalidade, principalmente, devido ao retardo no diagnóstico e no tratamento em áreas não endêmicas (Mendes, 2022).

Desse modo, levando em consideração os aspectos mencionados no ano de 2015, foi divulgado o Plano de Eliminação de Malária no Brasil, com destaque para malária causada pela espécie *P. falciparum* por esta apresentar taxas de mortalidade superiores às observadas na infecção por *P. vivax* (MS, 2021). Consequentemente, nos últimos dez anos, registrou-se uma redução das formas graves de malária atribuídas ao *P. falciparum*, o que levou ao declínio de mortalidade da doença e na estabilização do número de casos. Atualmente, a transmissão do *P. falciparum*, espécie reconhecidamente mais grave e letal, tem diminuído significativamente, ao passo que o *P. vivax* tem sido responsável pelo surgimento de casos considerados complicados, inclusive com registros de óbitos associados (MS, 2021).

Segundo dados do Ministério da Saúde, no ano de 2020, registrou-se 143.403 casos autóctones de malária no Brasil. A incidência de casos da doença reduziu 6,4% em relação ao ano anterior. Além disso dos 139.112 casos de malária registrado no país em 2021, a espécie que apresentou maior incidência foi *P. vivax*, correspondendo a 83% dos casos (MS, 2021).

No Brasil, em 2021, 71,% dos casos ocorreram em áreas rurais e em locais habitados por comunidades indígenas. Outros 29% dos casos ocorreram em áreas de urbanas e assentamentos (MS, 2021). No Maranhão, a maior incidência da malária é observada em populações rurais, envolvidas em atividades econômicas como agricultura, pesca, desmatamento para extração da madeira, projetos de reflorestamento e garimpos (Lopes *et al.*, 2013).

A malária está presente no Maranhão desde o período colonial, quando a doença já se manifestava entre as populações indígenas e os colonizadores europeus. Na década de 1980, o estado vivenciou um surto significativo de malária resultando em um aumento contínuo de casos. Em 2000, o Maranhão registrou cerca de 78.818 casos, o maior número já registrado no estado (Rebêlo; Silva; Pereira, 2019).

Diante desse cenário, o objetivo do presente estudo foi descrever as características epidemiológicas dos casos confirmados de malária no estado do Maranhão, entre os anos de 2007 a 2019.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Área de estudo

O estado do Maranhão, localiza-se na região Nordeste do Brasil, compondo as 27 unidades federativas do país. Possui área territorial estimada em 329.651.495 km² distribuída em 217 municípios, ocupando a 8ª posição de maior estado brasileiro. Faz fronteira ao leste com o Piauí, ao Sul e Sudoeste com Tocantins e ao Oeste com o Pará, além do Oceano Atlântico ao Norte. De acordo com o último censo realizado em 2022, apresentou uma população total de 6.776.699 habitantes e densidade de 20,56 hab/km², sendo o 12º estado mais populoso do país. A capital e cidade mais populosa é São Luís, (IBGE, 2022).

O estado é dividido em dezesseis microrregiões: Aglomeração Urbana de São Luís (9 municípios), Alto Mearim e Grajaú (11 municípios), Baixada Maranhense (21 municípios), Caxias (6 municípios), Chapadas das Mangabeiras (8 municípios), Chapadas do Alto Itapecuru (13 municípios), Chapadinha (9 municípios), Codo (6 municípios), Coelho Neto (4 municípios), Gerais de Balsas (5 municípios), Gurupi (14 municípios), Imperatriz (16 municípios), Médio Mearim (20 municípios), Pindaré (22 municípios), Porto Franco (5 municípios), Presidente Dutra (11 municípios) (IBGE, 2010).

4.2 Desenho de estudo

O presente estudo caracteriza-se como observacional e ecológico, por intermédio da análise dos dados consolidados da malária no estado do Maranhão, no período de 2007 a 2019.

O estudo observacional é definido como um tipo de pesquisa em que o investigador observa e coleta dados sem interferir ou manipular as variáveis do estudo, para posteriormente proceder à sua descrição e ou análise (Raimundo; Echeimberg; Leone, 2018). Estudos ecológicos, por sua vez, são estudos observacionais que se caracterizam por apresentarem uma abordagem descritiva entre as diferenças de incidência e exposição ocorrentes em uma população, em determinados tempo e espaço (Gomes *et al.*, 2005).

4.3 Fonte de dados

O estudo foi conduzido por meio da análise de bancos de dados de casos confirmados de malária para estado do Maranhão, disponibilizados pelo Ministério da Saúde do Brasil, por meio do acesso ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN),

TABNET/DATASUS (Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil) (MS, 2023). Os casos confirmados de malária tiveram sua última atualização em janeiro de 2024, na referida plataforma, e foram coletados no dia 20 de maio de 2024.

4.4 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos no estudo todos os casos confirmados de malária para o estado do Maranhão, no referido período. Contudo, foram excluídos da análise todos os casos que, apesar de notificados, não apresentaram confirmação diagnóstica ou que apresentaram inconsistências quanto a sua confirmação.

4.5 Variáveis analisadas

No presente estudo foram analisadas as seguintes variáveis: notificações por ano e microrregiões maranhenses, sexo, faixa etária, raça, escolaridade, zona de residência e resultado parasitológico.

4.6 Análise descritiva e estatística

Foram realizadas análises exploratórias (descritivas) dos dados, a partir da apuração de frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas e organização dos resultados em tabelas e gráficos. Para o cálculo dos indicadores de incidência nos anos de estudo, por 100.000 habitantes, foi utilizada a referência populacional do censo de 2010, realizado pelo IBGE e disponibilizado em sua plataforma eletrônica (IBGE, 2010). Os cálculos das taxas de incidências anuais foram realizados de acordo com a seguinte fórmula (Gordis, 2017):

$$\text{Taxa de incidência} = \frac{\text{Número de casos confirmados}}{\text{População em risco de adoecer}} \times 100.000 \text{ habitantes}$$

Os dados foram submetidos ao teste Shapiro-Wilk para verificação da normalidade. Como estes não se ajustaram à distribuição normal, análises não paramétricas correspondentes foram utilizadas. Para examinar se houve diferença nas medianas de casos confirmados por faixa etária, raça, escolaridade e resultado parasitológico, foi utilizada a análise de Kruskal-Wallis (H). Ao se constatar a diferença, foi utilizado o teste *a posteriori* de Dunn. Para examinar se houve diferença nas medianas de casos confirmados por sexo e zona de

residência, utilizou-se o teste de Mann-Whitney (U) (Ayres et al., 2007; Siqueira; Tibúrcio, 2011).

O nível de significância adotado em todas as análises foi de 5% ($p < 0,05$). Os dados foram gerenciados nos *softwares* Microsoft Excel 2013 (Washington, Estados Unidos da América), GraphPad Prism 7 (San Diego, Estados Unidos da América) e OpenEpi 3.01 (Dean; Sullivan; Soe, 2013).

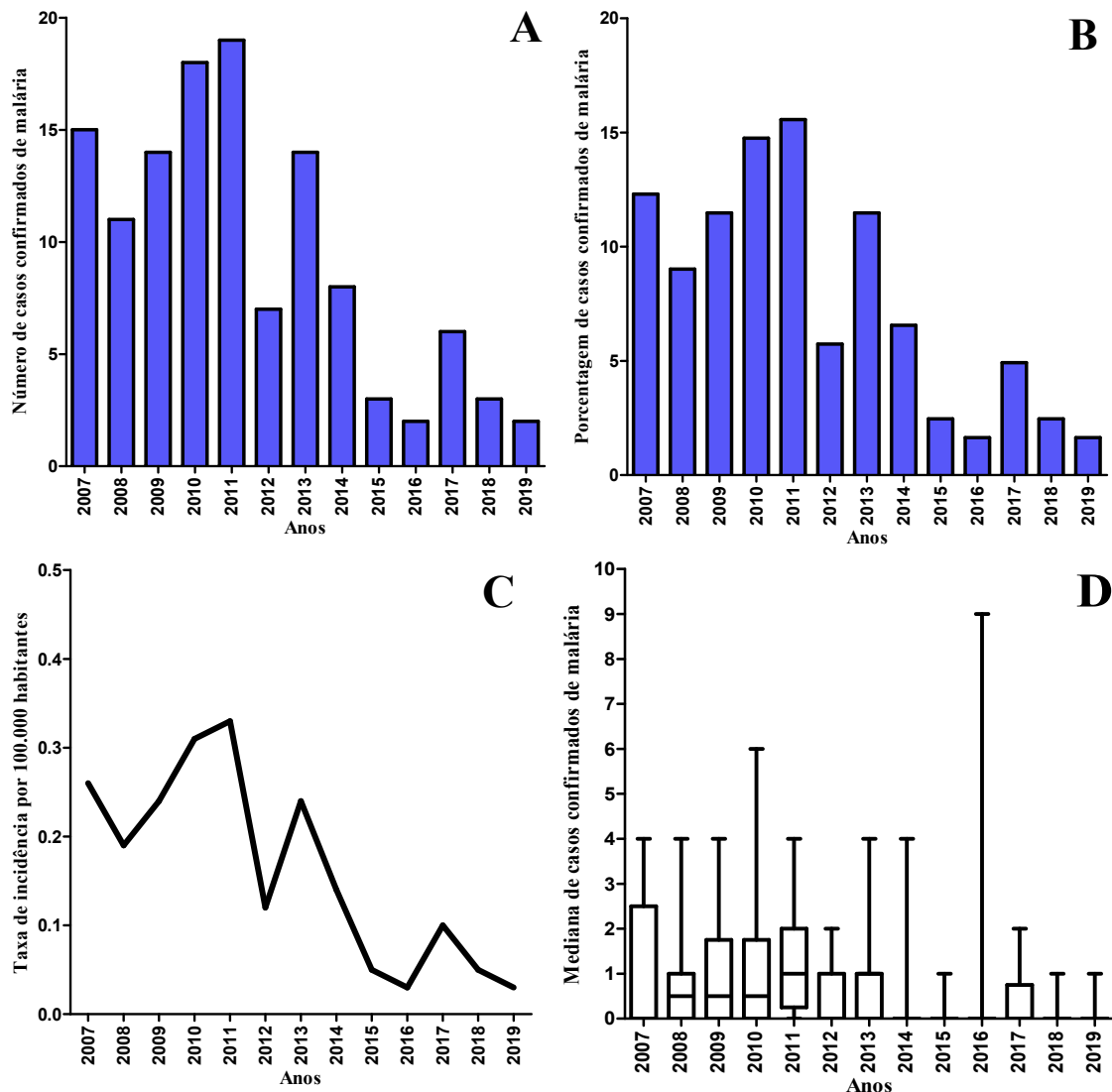
4.7 Aspectos éticos

Os bancos de dados descritos no presente estudo, disponibilizados pelo Ministério da Saúde, tem como característica o anonimato dos indivíduos acometidos por malária, não incluindo informações que permitam a identificação destes ou que possam afetar seu sigilo. Nesse sentido, o presente estudo incluiu apenas dados secundários sem qualquer identificação individual, não havendo necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), conforme resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466/2012, de 12 de dezembro de 2012 (MS, 2012).

5 RESULTADOS

Entre 2007 e 2019, foram confirmados 122 casos de malária, sendo a maioria em 2011, com 19 (15,57%) notificações (Figura 6A e 6B). Também em 2011, houve a maior taxa de incidência da doença entre os anos comparados, com 0,33 casos por 100.000 habitantes (Figura 6C). No mesmo ano, verificou-se maior mediana de casos confirmados (Figura 6D) com 1 caso por região notificada, apesar de não ter havido diferença significativa com relação às medianas dos demais anos analisados ($H = 12,78$; $p = 0,38$).

Figura 6 - Casos confirmados de malária entre 2007 e 2019, no estado do Maranhão. (A) Número de notificações. (B) Porcentagem de notificações. (C) Taxa de incidência por 100.000 habitantes. (D) Mediana de notificações.



Fonte: DATASUS (Brasil, 2024b). Os dados do DATASUS foram atualizados até janeiro de 2024. A coleta de dados foi realizada em 20 de maio de 2024.

Em relação ao sexo, das 122 notificações, 94 (77,04%) ocorreram no masculino, com mediana significativamente maior ($U = 27,50$; $p = 0,0035$). Dos 119 casos confirmados para faixa etária, a de 20 a 39 anos obteve maioria dos casos com 74 (62,20%) registros, apresentando mediana significativamente maior ($H = 43,24$; $p < 0,0001$) em relação as demais faixas etárias Menor que 1 ano ($p < 0,0001$), 15 a 19 anos ($p < 0,0001$), 60 a 64 anos ($p < 0,0001$), 65 a 69 anos ($p < 0,0001$) e 70 a 79 anos ($p < 0,0001$). Em relação à escolaridade, 108 casos foram confirmados, dos quais 39 (36,22%) foram notificados em pessoas que cursaram de 5ª a 8ª série do Ensino Fundamental incompleto, apresentando mediana estatisticamente maior de casos ($H = 24,90$; $p = 0,0008$) relacionados a indivíduos com Ensino Superior Completo ($p < 0,05$). No que concerne à variável raça, 120 casos foram identificados, dos quais 105 (87,51%) foram em indivíduos autodeclarados pardos, com mediana significativamente maior ($H = 23,66$; $p < 0,0001$) que os casos verificados entre brancos ($p < 0,0001$) e pretos ($p < 0,0001$). Referindo-se à zona de residência, dos 106 casos confirmados, 75 (70,75%) corresponderam a moradores da zona urbana, não havendo diferença estatisticamente significativa ($U = 57,50$; $p = 0,17$).

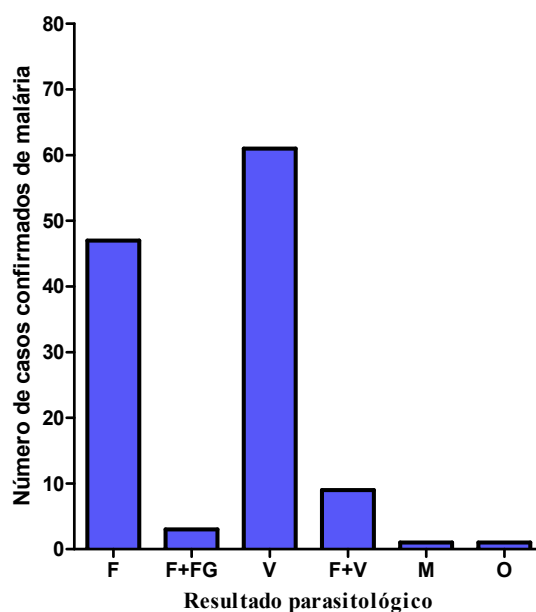
Tabela 1 - Caracterização sociodemográfica dos casos confirmados de malária entre 2007 e 2019, no estado do Maranhão.

Variável	N	%	Análise estatística
Sexo (N = 122)			
Masculino	94	77,04	U = 27,50 p = 0,0035
Feminino	28	22,95	
Faixa etária (N = 119)^a			
Manor que 1 ano	4	3,36	H = 43,24 p < 0,0001
15 a 19 anos	7	5,88	
20 a 39 anos***	74	62,20	
40 a 59 anos	24	20,16	
60 a 64 anos	3	2,52	
65 a 69 anos	4	3,36	
70 a 79 anos	3	2,52	
Escolaridade (N = 108)^b			
Sem escolaridade	4	3,70	H = 24,90 p = 0,0008
1ª a 4ª série incompleta do EF	4	3,70	
4ª série completa do EF	7	6,48	
5ª a 8ª série incompleta do EF*	39	36,22	
Ensino fundamental completo	30	27,70	
Ensino médio incompleto	15	13,88	
Ensino médio completo	5	4,62	
Educação superior completa	4	3,70	
Raça (N = 120)^c			
Branca	7	5,83	H = 23,66 p < 0,0001
Preta	8	6,66	
Parda***	105	87,51	
Zona de residência (N = 106)^d			
Urbana	75	70,75	U = 57,50 p = 0,17
Rural	31	29,25	

Fonte: DATASUS (Brasil, 2024b). (Os dados do DATASUS foram atualizados até janeiro de 2024. A coleta de dados foi realizada em 20 de maio de 2024. N = número de casos confirmados. % = porcentagem. EF = ensino fundamental. U = valor de Mann-Whitney. H = valor de Kruskal-Wallis. p = valor de p. ^aForam ignorados ou deixados em branco 3 casos para a variável faixa etária. ^bForam ignorados ou deixados em branco 14 casos para a variável escolaridade. ^cForam ignorados ou deixados em branco 2 casos para a variável raça. ^dForam ignorados ou deixados em branco 16 casos para a variável zona de residência).

Quanto ao resultado parasitológico, dos 122 casos confirmados, 61 (50,00%) corresponderam à infecção por *P. vivax*, que obteve mediana de notificações significativamente maior (H = 48,88; p < 0,0001) que a de *P. falciparum* + gametócitos de *P. falciparum* (F + FG) (p < 0,0001), *P. falciparum* + *P. vivax* (F + V) (p < 0,01), *P. malariae* (M) (p < 0,0001) e *P. ovale* (O) (p < 0,0001) (Figura 7).

Figura 7 - Casos confirmados de malária de acordo com o resultado parasitológico, entre 2007 e 2019, no estado do Maranhão.



Fonte: DATASUS (Brasil, 2024b). Os dados do DATASUS foram atualizados até janeiro de 2024. A coleta de dados foi realizada em 20 de maio de 2024. F = *Plasmodium falciparum*. F + FG = *P. falciparum* + gametócitos de *P. falciparum*. V = *P. vivax*. F + V = *P. falciparum* + *P. vivax*. M = *P. malariae*. O = *P. ovale*.

Entre os anos de estudo verificou-se que a microrregião Gurupi obteve maior número de casos com 24 (19,67%) notificações, seguida pela microrregião de Coelho Neto com 17 casos (13,93%) e Alto Mearim e Grajaú com 12 (9,84%). As regiões Chapadas do Alto Itapecuru, Porto Franco, Gerais de Balsas e Chapadas das Mangabeiras, tiveram o mesmo percentual de notificações (n = 2; 1,64%). Já a Baixada Maranhense obteve o menor percentual de registros, com 0,80% (n = 1) (Tabela 2).

Tabela 2 - Casos confirmados de malária por microrregião, entre os anos de 2007 a 2019, no estado do Maranhão.

Microrregiões	Número de casos														
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Total	%
Aglomeração Urbana de São Luís	3	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	5	4,10
Alto Mearim e Grajaú	3	1	2	2	1	0	0	0	0	0	2	1	0	12	9,84
Baixada Maranhense	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,80
Caxias	0	0	1	0	2	1	1	0	0	0	0	0	0	5	4,10
Chapadas das Mangabeiras	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1,64
Chapadas do Alto Itapecuru	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	1,64
Chapadinha	3	1	0	1	0	0	1	3	0	0	0	0	0	9	7,38
Codó	1	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	4	3,28
Coelho Neto	0	4	1	2	1	1	2	1	1	1	2	0	1	17	13,93
Gerais de Balsas	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2	1,64
Gurupi	4	1	2	4	1	1	4	4	0	0	2	1	0	24	19,67
Imperatriz	0	0	1	6	1	0	1	0	1	1	0	0	0	11	9,02
Médio Mearim	1	1	0	1	1	2	1	0	1	0	1	1	1	11	9,02
Pindaré	0	1	4	0	4	0	1	0	0	0	0	0	0	10	8,20
Porto Franco	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2	1,64
Presidente Dutra	0	0	1	1	2	0	1	0	0	0	0	0	0	5	4,10

Fonte: DATASUS (Brasil, 2024b). Os dados do DATASUS foram atualizados até janeiro de 2024. A coleta de dados foi realizada em 20 de maio de 2024.

A maior taxa de incidência de malária entre os anos de estudo foi verificada no ano de 2008 na microrregião Coelho Neto (4,58 casos por 100.000 habitantes). Também foi nesta região que as maiores taxas da parasitose tiveram destaque na série histórica da presente pesquisa (Tabela 3).

Tabela 3 - Taxa de incidência anual dos casos de malária por microrregião, entre os anos de 2007 a 2019, no estado do Maranhão.

Microrregiões	Taxa de incidência por 100.000 habitantes												
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Aglomeración Urbana de São													
Luís	0,21	0,07	0,00	0,00	0,07	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Baixada Maranhense	0,18	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Gurupi	1,80	0,45	0,90	1,80	0,45	0,45	1,80	1,80	0,00	0,00	0,90	0,45	0,00
Pindaré	0,00	0,16	0,64	0,00	0,64	0,00	0,16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Imperatriz	0,00	0,00	0,18	1,06	0,18	0,00	0,18	0,00	0,18	0,18	0,00	0,00	0,00
Médio Mearim	0,24	0,24	0,00	0,24	0,24	0,49	0,24	0,00	0,24	0,00	0,24	0,24	0,24
Alto Mearim e Grajaú	0,96	0,32	0,64	0,64	0,32	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,64	0,32	0,00
Presidente Dutra	0,00	0,00	0,52	0,52	1,05	0,00	0,52	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Chapadinha	1,37	0,46	0,00	0,46	0,00	0,00	0,46	1,37	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Codó	0,38	0,00	0,00	0,38	0,76	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Coelho Neto	0,00	4,58	1,15	2,29	1,15	1,15	2,29	1,15	1,15	1,15	2,29	0,00	1,15
Caxias	0,00	0,00	0,24	0,00	0,48	0,24	0,24	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Chapadas do Alto Itapecuru	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,96	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Porto Franco	0,00	0,00	0,00	0,00	1,04	1,04	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Gerais de Balsas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,53	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Chapadas das Mangabeiras	0,00	0,00	0,00	0,00	2,94	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Fonte: DATASUS (Brasil, 2024b). Os dados do DATASUS foram atualizados até janeiro de 2024. A coleta de dados foi realizada em 20 de maio de 2024.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo descreve o perfil epidemiológico dos casos confirmados de malária no estado do Maranhão no período de 2007 a 2019. Observou-se pelos dados obtidos que, no período em questão, houve predomínio de casos confirmados no ano de 2011, em indivíduos do sexo masculino, em residentes da zona urbana, em pessoas entre 20 e 39 anos, em indivíduos com ensino fundamental incompleto, e que se autodeclararam pardos. Quanto à espécie do parasito, ocorreu uma maior prevalência de infecções por *P. vivax*.

A ocorrência de malária no estado do Maranhão deve-se principalmente às características ambientais que favorecem a persistência dos plasmódios, especialmente devido à presença de criadouros naturais como áreas inundadas, com água doce ou salinizada (Mesquita *et al.*, 2013). No entanto, nos últimos anos, a incidência da doença tem diminuído. Esse fato pode ser atribuído às medidas adotadas pelo Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM) (MS, 2021).

Essas ações incluem vigilância epidemiológica, diagnóstico e tratamento oportuno, combate ao agente etiológico, educação em saúde junto às populações mais vulneráveis, implantação de estratégias laboratoriais em áreas de risco, melhorias nas condições de trabalho e equipes especializadas no combate a endemias (MS, 2021).

No que diz respeito ao período de 2007 a 2019, foram confirmados 122 casos de malária no estado do Maranhão. Vale ressaltar que 19 casos (15,57%) foram confirmados em 2011, sendo também este o ano com maior taxa de incidência da malária na linha temporal estudada, com 0,33 casos por 100.000 habitantes. Considerando o cenário nacional, a região Amazônica é a mais afetada pela parasitose, concentrando aproximadamente 99% dos casos de transmissão (MS, 2021). Esse dado ilustra a gravidade da situação na região, onde os fatores climáticos, como os índices de pluviosidade e a cobertura vegetal, facilitam a proliferação dos vetores e, portanto, a propagação da doença (Oliveira; Oliveira; Monteiro, 2017).

Os dados analisados no período de estudo mostraram ainda que o sexo masculino foi o mais afetado com 94 casos (77,04%), em contraste com o feminino, que teve 28 notificações. Resultados semelhantes também foram verificados nos estudos realizados por Aragão (2019), em Cametá, estado do Pará, que constatou que o sexo masculino foi o mais acometido pela doença com 60,66% dos casos. Essa predominância entre os homens pode estar relacionada às atividades laborais, já que a malária é frequentemente associada ao trabalho, afetando, por exemplo, lavradores, garimpeiros, derrubadores de mata e agricultores.

Essas ocupações geralmente ocorrem em condições precárias de trabalho e moradia, sujeitando o indivíduo do sexo masculino a maior exposição à doença (Lopes *et al.*, 2013).

Em relação à faixa etária, o presente estudo mostrou que o grupo etário mais acometido por malária compreendeu os indivíduos com idade adulta entre 20 e 39 anos, com 74 casos confirmados, ou seja, 62,20% dos registros. Esse resultado corrobora com o estudo de Silva *et al.*, 2023 que analisou a epidemiologia da doença no sudeste do Pará e constatou que a faixa etária entre 20 a 39 anos obteve o maior número de notificações com 37 (51,38%) casos. Resultado semelhante foi observado no estudo de Santa Rosa *et al.* (2020), que apontaram uma maior predominância de notificações de malária na faixa etária de 20 a 39 anos em todas as regiões do Brasil, totalizando 2.458 casos, no período de 2010 a 2019. Essa faixa etária possui maior acometimento devido ao deslocamento de pessoas em busca de emprego ou para o desenvolvimento de atividades laborais em regiões com alto risco de transmissão (Lopes *et al.*, 2013).

A partir dos dados obtidos, constatou-se que, no âmbito da escolaridade, as pessoas que haviam cursado da 5ª a 8ª série incompleta do Ensino Fundamental representaram 36,22% dos acometidos por malária no Maranhão. Resultado semelhante foi encontrado por Meireles, Duarte e Cardoso (2020), ao analisarem o panorama epidemiológico da malária no estado do Amapá entre 2015 a 2019, constatando em seus dados, prevalência de 21,07%, de casos notificados para pessoas que apresentaram de 5ª a 8ª série incompleta do Ensino Fundamental. Tal resultado pode ser explicado pelo pressuposto de que, quanto menor o número de anos de estudo, maiores são as chances de ocorrer a infecção. Isso se deve à falta de entendimento sobre a doença, à pior qualidade de vida e à situação de vulnerabilidade (Meireles; Duarte; Cardoso, 2020).

Em relação ao quesito raça, 105 (87,51%) dos indivíduos acometidos pela parasitose se autodeclararam pardos. É importante destacar que grande parte da população maranhense se autodeclara parda, conforme dados do IBGE, com percentual de 66,4% (IBGE, 2022), o que corrobora possivelmente com elevado número de pessoas acometidas por essa raça. Estudo realizado no sudeste do estado do Pará também mostrou resultados semelhantes dos casos notificados de acordo com a raça e evidenciou a predominância da doença em pessoas pardas, com 39 (54,16%) notificações (Silva *et al.*, 2023).

Quanto à zona de residência, 70,75% (n=75) dos casos confirmados nesta pesquisa, ocorreram em indivíduos residentes na zona urbana. Esses achados diferem de outros descritos na literatura, inclusive da região Amazônia, onde foi observado no período de 2003 a 2010, que a maioria dos casos de malária foi representada por pessoas que residiam na zona

rural totalizando 3.252 (60,3%) (Santos; Uchôa, 2011). Tal fato pode ser explicado em razão das condições ambientais normalmente propícias à transmissão da doença nessas áreas (Santos; Uchôa, 2011).

Quanto ao resultado parasitológico, observou-se a predominância da forma *P. vivax*, com 61 (50,00%) dos casos. Nossos achados corroboram com os dados de outros autores. Santa Rosa *et al.* (2020), ao analisarem os resultados parasitológicos de 2010 a 2019, constataram que houve predomínio de infecção por *P. vivax*, com 4.736 casos no Brasil. No estudo de Gonçalves *et al.* (2020), na região Nordeste, observou-se que *P. vivax* foi responsável por 353 infecções. Tal fato pode ser explicado pela prevalência desta espécie em todos os estados da Amazônia brasileira, sendo também a mais prevalente em outras regiões do Brasil, responsável por cerca de 90% dos casos (Meireles; Duarte; Cardoso, 2020).

Nos últimos anos, a transmissão por *P. Vivax* tem aumentado, contribuindo inclusive para a ocorrência de casos considerados complicados, com riscos de óbitos (MS, 2021). É importante ressaltar que, embora o *P. vivax* apresente uma forma mais branda da infecção, a existência dessa espécie é um dos maiores obstáculos à erradicação da malária. O primeiro obstáculo está ligado ao diagnóstico, uma vez que os testes rápidos para detecção do *Plasmodium* têm sensibilidade limitada e não conseguem detectar a forma dormente do parasito, os hipnozoítos, que podem estar presentes no fígado (Silva, 2023).

A resistência à cloroquina é mais um fator que deve ser considerado, uma vez que este é o medicamento escolhido como a primeira opção para o tratamento da malária. Isso resulta em uma alta proporção de pessoas assintomáticas que se comportam como reservas para a perpetuação da transmissão em ambientes onde vetores estão presentes (Padilha *et al.*, 2019). Além disso, do ponto de vista biológico, o *P. vivax* conseguiu se adaptar a diferentes ecossistemas, em contato com várias espécies de *Anopheles*. Dado que os mosquitos que transmitem o parasito possuem comportamentos exofíticos e tendem a se alojar fora das casas, as medidas de controle, como o uso de mosquiteiros, acabam tendo uma eficácia limitada na diminuição da transmissão (Silva, 2023).

O presente estudo revelou que, no período analisado, as três microrregiões do estado do Maranhão com maior número de casos confirmados de malária foram Gurupi (24 casos), Coelho Neto (17 casos) e Alto Mearim e Grajaú (12 casos). Ainda que esses números possam parecer modestos no contexto do total de casos confirmados ao longo dos anos de estudo, é inegável que a malária ainda persista no estado, mesmo que em baixas concentrações. Esse fenômeno pode ser explicado pela circulação contínua do parasito e pela adaptação do vetor às mudanças ambientais provocadas pelo desmatamento e pela expansão urbana (Silva, 2023).

Resultados análogos foram observados no estudo conduzido por Silva *et al.* (2009), no período de 2007, que identificaram uma alta prevalência de malária nos municípios de Centro Novo do Maranhão (40,7 casos por 1.000 habitantes) e Boa Vista do Gurupi (33,3 casos por 1.000 habitantes), ambos localizados na Microrregião de Gurupi, situados na região oeste e na fronteira com o estado do Pará, regiões estas, conhecidas com pré-amazônicas (Silva *et al.*, 2016). Em outro estudo realizado por Silva *et al.* (2016), também se constatou que o município de Centro Novo do Maranhão apresentou a maioria de casos, totalizando 842 no período de 2009 a 2013.

Notou-se ainda no presente estudo que a maior taxa de incidência para malária por 100.000 habitantes foi verificada na microrregião de Coelho Neto em 2008. Todavia, o número de casos em Coelho Neto é relativamente baixo, devido à população ser menor em comparação às demais microrregiões. Esse resultado corrobora com o estudo de Lopes *et al.* (2013), ao analisarem os fatores relacionados com a transmissão da malária no estado do Maranhão, no período de 2005 a 2009. Esses autores constataram que nos anos de 2008 e 2009, a Incidência Parasitária Anual (IPA) foi menor que 1, caracterizando o estado como área sem risco para adoecimento por malária (Lopes *et al.*, 2013).

No Brasil, a malária se manifestou durante períodos significativos de desenvolvimento do país, especialmente associados a grandes fluxos migratórios. Esses movimentos massivos de pessoas em busca de melhores condições de trabalho contribuíram para a propagação da doença. Na década de 1940, estimava-se que seis milhões de casos anuais de malária ocorriam no Brasil, aproximadamente 20% da população (MS, 2010).

Na década de 1960, mais de um milhão de pessoas se deslocaram do Sul, Sudeste e Nordeste do Brasil para a Amazônia, impulsionadas pelo incentivo governamental à colonização da região. Após as décadas de 1970 e 1980, a propagação da malária no Maranhão, assim como em outros estados amazônicos, se agravou devido a migração interna motivada por iniciativas agropecuárias, construção de rodovias e hidrelétricas, mineração, garimpo, pesca e lavoura (Silva *et al.*, 2009). Tal situação contribuiu para a proliferação do vetor da doença, e, conseqüentemente, a exposição de grandes contingentes populacionais (Lopes *et al.*, 2013). De 2000 a 2015, uma variedade de programas foi colocada em prática com o intuito de diminuir tanto a mortalidade quanto a gravidade dos casos de malária. Além disso, buscou-se reduzir a incidência da enfermidade, assegurar que não houvesse transmissão em regiões onde já tinha sido contida e, por fim, eliminar a doença no Brasil (MS, 2022).

Segundo dados do Ministério da Saúde (2010), no ano de 2008 foram registrados mais de 300.000 casos da doença em todo território brasileiro. Deste total, 99,9% foram

encontrados na região da Amazônia Legal, sendo o *P. vivax* a espécie com maior prevalência, correspondendo a 90% dos casos, dados estes que coincidem com as observações deste estudo. Atualmente, a malária encontra-se em declínio no estado do Maranhão. Entretanto, mesmo com a diminuição do número de casos, o estado ainda é considerado endêmico, pois possui condições favoráveis para a transmissão da doença como o clima tropical que é essencial para o vetor, proporcionando temperaturas, umidade e altitudes que são cruciais para a manutenção do ciclo biológico do vetor (Mesquita *et al.* 2013; Boazet *et al.* 2019; Pessoa, 2020).

É importante ressaltar que, embora a malária seja uma doença endêmica e de significativa relevância no Maranhão, pouco são os estudos epidemiológicos focados para esta região. Nesse cenário, a realização de pesquisas futuras é essencial, com maior utilização dessas ferramentas de estudo, tendo em vista que a ampliação de pesquisas epidemiológicas é crucial para compreender melhor os padrões de disseminação, permitindo identificar quais populações são mais afetadas pela malária e quais subgrupos dentro dessas populações necessitam de medidas de controle mais direcionadas e eficazes.

No que se refere às limitações do estudo, é importante observar que, por se tratar de uma pesquisa com abordagem observacional e ecológica, apresenta restrições que são características de sua metodologia. Em relação à utilização das informações obtidas em bancos de dados secundários, o estudo está sujeito ao viés de subnotificação, evidenciado pela ausência de dados desagregados por município e pela disponibilidade apenas de dados agregados por microrregiões. Sabe-se que o número real de indivíduos infectados não é refletido nas estatísticas oficiais e isso se deve, em parte, ao fato de que alguns pacientes podem não procurar atendimento médico ou enfrentam dificuldades no diagnóstico preciso da malária, cujos sintomas muitas vezes são semelhantes com os de outras condições clínicas. Apesar dessa limitação, a pesquisa continua sendo pertinente, uma vez que permite identificar os grupos populacionais mais vulneráveis e as regiões que sofreram maior impacto.

Tendo em vista essa situação, os dados do presente estudo evidenciaram que a evolução da malária no estado do Maranhão, corresponde com o que vem ocorrendo em toda a região da Amazônia Legal, onde se constata significativo percentual de redução da incidência de casos nos últimos anos (MS, 2023). Esse resultado reflete os esforços contínuos de controle e prevenção da doença, como o fortalecimento das ações de vigilância epidemiológica, diagnóstico precoce, e tratamento oportuno, além da implementação de políticas públicas voltadas para o combate ao vetor e a conscientização da população sobre medidas preventivas. No entanto, destaca-se a necessidade de manter e intensificar essas

estratégias para garantir a sustentabilidade dos avanços obtidos e enfrentar os desafios remanescentes, especialmente em áreas de maior vulnerabilidade.

7 CONCLUSÕES

A partir da execução deste estudo sobre a caracterização epidemiológica dos casos de malária no Maranhão, no período de 2007 a 2019, foi possível identificar diversos padrões relevantes. Observou-se que os indivíduos do sexo masculino foram os mais acometidos pela doença, com predominância de casos entre pessoas de 20 a 39 anos. Quanto à zona de residência, a maioria dos casos ocorreu entre moradores da zona urbana. Em relação à escolaridade, os indivíduos mais afetados possuíam o Ensino Fundamental incompleto. No que diz respeito à raça, a maior prevalência de casos foi verificada entre pessoas pardas. Em termos de resultado parasitológico, constatou-se que a maioria dos casos foi causada pelo *Plasmodium vivax*. Analisando a distribuição temporal da doença, o ano de 2011 apresentou a maior prevalência de casos. Além disso, as microrregiões de Gurupi, Coelho Neto e Alto Mearim e Grajaú registraram o maior número de casos confirmados ao longo do período estudado. Por fim, as maiores taxas de incidência por 100.000 habitantes foram verificadas na microrregião de Coelho Neto.

REFERÊNCIAS

- ALVES, Alessandra. *et al.* Malária grave importada: relato de caso. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 19, p. 231-236, 2007.
- ARAGÃO, Anderson Júnior dos Santos. *et al.* **Perfil epidemiológico da malária em Cametá/Pará**. 2019. 91 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura e Bacharelado em Enfermagem) – Universidade Federal do Pará, Faculdade de Enfermagem, Belém, 2019.
- AYRES, Manuel. *et al.* BioEstat: aplicações estatísticas nas áreas das ciências biomédicas. **Ong Mamiraua**. Belém, PA, 2007. 364 p.
- BRANQUINHO, Maria Stela. *et al.* Infecção do *Anopheles (Kerteszia) cruzii* por *Plasmodium vivax* e *Plasmodium vivax* variante VK247 nos municípios de São Vicente e Juquitiba, São Paulo. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 189-193, 1997.
- BRASIL - Ministério da Saúde. **Elimina Malária Brasil: Plano Nacional de Eliminação da Malária**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <<https://www.saude.gov.br/elimina-malaria-brasil>>. Acesso em: 17 jul. 2024.
- BRASIL - Ministério da Saúde. **Guia de tratamento da malária**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: C:/Users/Beatriz/Downloads/guia_tratamento_malaria_2nov21_isbn_site.pdf. Acesso em: 23 jul. 2024.
- BRASIL - Ministério da Saúde. **Manual Diagnóstico Laboratorial da Malária**. 2ª edição. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_laboratorial_malaria_2ed.pdf. Acesso em: 27 fev. 2024.
- BRASIL - Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Guia de tratamento da malária no Brasil**. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude-5a-edicao-revisada-e-atualizada-2022/view>. Acesso em: 10 de jan. 2025.
- BRASIL - Ministério da Saúde. **Situação Epidemiológica da Malária**. Ministério da Saúde. Publicado em 2024. Acesso em: 27 fev. 2024.
- BRAZ, Ana Rachel Pereira. Caracterização dos casos de malária na região extra-amazônica brasileira entre 2012 a 2017. **Journal of Management & Primary Health Care**. doi: <https://doi.org/10.14295/jmphc.v12i0.954>.
- CAMARGO, Erney Plessmann. A malária encenada no grande teatro social. **Estudos Avançados**, v. 211-228, 1995.
- CAMARGO, Erney Plessmann. Malária, maleita, paludismo. **Ciência e cultura**, v. 55, n. 1, p. 26-29, 2003.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Mosquitoes. **About Mosquitoes. Anopheles Mosquitoes.** Disponível em: <https://www.cdc.gov/mosquitoes/about/life-cycles/anopheles.html>. Acesso em: 11 de mai. 2024.

CONSOLI, Rotraut AGB; OLIVEIRA, Ricardo Lourenço de. **Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil.** Editora Fiocruz, 1994.

COSTA, Mônica Regina Farias. *et al.* Diagnóstico molecular da malária em uma unidade de atenção terciária na Amazônia Brasileira. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, p. 381-385, 2008.

CRUZ, Derciliano Lopes da. **Caracterização de anofelinos em duas regiões de transmissão de malária (Brasil e Cabo Verde): identificação de espécies, infecção vetorial, detecção de genes de resistência a inseticidas e análise da variabilidade genética.** 2022. 193 p. Tese (Doutorado em Biociência e Biotecnologia em Saúde) – Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2022.

DA FONTOURA, Gabriela Pavan. Recidiva de Malária: relato de caso. **RBAC**, v. 50, n. 1, p. 90-3, 2018.

DA SILVA, Antonio Rafael. *et al.* Evolução da malária no estado do Maranhão: série histórica de 2009 a 2013. **Journal of Tropical Pathology**, v. 45, n. 1, p. 33-41, 2016.

DA SILVA, Antonio Rafael. *et al.* Evolução da malária no estado do Maranhão: série histórica de 2009 a 2013. **Journal of Tropical Pathology**, v. 45, n. 1, p. 33-41, 2016.

DA SILVA, Matheus Ferreir. *et al.* Perfil epidemiológico da malária no sudeste do Pará. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, n. 2, p. e11508-e11508, 2023.

DE OLIVEIRA PADILHA, Meyrecler Aglair. *et al.* Comparação das taxas de incidência de malária e fatores socioeconômico-ambientais entre os estados do Acre e Rondônia: um estudo de modelagem espaço-temporal. **Malaria Journal**, v. 18, p. 1-13, 2019.

DE OLIVEIRA, João MA; DE OLIVEIRA, Layele MD; MONTEIRO, Deborah C. da C. Caracterização epidemiológica da malária em Roraima no período de 2006 a 2016. **Revista Saúde & Diversidade**, v. 1, n. 2, p. 104-108, 2017.

DEAN A.G, SULLIVAN K.M, SOE M.M. **Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health.** Geórgia, EUA: 2013. Disponível em: https://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm. Acesso em: 26 de fev. 2024.

DEODATO, Fábio Rodrigo. **Metodologias para diagnóstico da malária no teatro de operações.** 2021. 26 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Aperfeiçoamento Militar em Saúde do Exército) – Escola de Saúde do Exército, Rio de Janeiro, 2021.

DOS SANTOS, Igor Gomes; DA SILVA, Rita do Socorro Uchôa. Malária autóctone no Município de Rio Branco, Estado do Acre, Brasil, no período de 2003 a 2010. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 2, n. 4, p. 7-7, 2011.

FADUL, Danielle Scerne. **Avaliação do nível de concordância do teste imunocromatográfico OptiMAL-IT® e a gota espessa no diagnóstico da malária, no**

município de Mazagão-AP, Brasil. 2007. 84 p. Dissertação (Mestrado em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários) – Universidade Federal do Pará, Belém, 2007.

FONSECA, Amanda Luisa da. **Estudo *in silico* e *in vitro* da inibição do transportador de hexose de *Plasmodium falciparum*: um potencial alvo quimioterápico**. 2018. 127 p. Tese (Doutorado em Bioquímica e Biologia Molecular) – Universidade Federal de São João Del Rei, Divinópolis, Minas Gerais, 2018.

FRANÇA, Tanos CC; SANTOS, Marta G. dos; FIGUEROA-VILLAR, José D. Malária: aspectos históricos e quimioterapia. **Química Nova**, v. 31, p. 1271-1278, 2008.

GLOBAL MALARIA PROGRAMME: WHO GLOBAL. **World malaria report 2019**. [s.l: s.n.] 2022. Disponível em: <https://www.mmv.org/malaria/malaria-facts-statistics>. Acessado em: 26 de fev. 2024.

GOMES, Andréia Patrícia. *et al.* Malária grave por *Plasmodium falciparum*. **Revista brasileira de terapia intensiva**, v. 358-369, 2011.

GOMES, Marleide da Mota; LI, Li Min; NICOLE-CARVALHO, Valentina. Estudos epidemiológicos. **Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology**, v. 11, p. 16-19, 2005.

GONÇALVES, Caio Willer Brito. *et al.* Análise dos Aspectos Epidemiológicos da Malária na região Nordeste do Brasil. **Amazônia: Science & Health**, v. 8, n. 2, p. 42-50, 2020.

GORDIS, Leon. **Epidemiologia**. 5 ed. Rio de Janeiro: Revinter Publicações, 2017.

GROGER, Mirjam. *et al.* Uma revisão sistemática da apresentação clínica, tratamento e características de recidiva da malária humana por *Plasmodium ovale*. **Revista Malária**, v. 16, n. 1, pág. 1-16, 2017.

HAAS, LF Charles Louis Alphonse Laveran (1845-1922). **Jornal de Neurologia, Neurocirurgia e Psiquiatria**, v. 67, n. 4, p. 520-520. 1999.

HOWES, Rosalias E. *et al.* Epidemiologia global do *Plasmodium vivax*. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 6, p. 15. 2016.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Divisão regional do Brasil em mesorregiões e microrregiões geográficas**. Rio de Janeiro: Biblioteca IBGE. 1990.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Total da população, por sexo e situação do domicílio, segundo os municípios - Maranhão - 2010**. Disponível em: <https://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo_Demografico_2010/resultados/tabelas_pdf/total_populacao_maranhao.pdf>. Acesso em: 15 jul. 2024.

IBGE – Instituto de Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo Demográfico 2010: Resultados - Tabelas em PDF - Total da População do Maranhão**. Disponível em: <https://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo_Demografico_2010/resultados/tabelas_pdf/total_populacao_maranhao.pdf>. Acesso em: 20 jul. 2024.

IBGE – Instituto de Brasileiro de Geografia e Estatística. **Cidades e Estados 2023**. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ma.html>. Acesso em: 26 de fev. 2024.

LEITE, Franco Henrique Andrade. *et al.* Malária: dos velhos fármacos aos novos alvos moleculares. **BBR-Biochemistry and Biotechnology Reports**, v. 2, n. 4, p. 59-76, 2013.

LOPES, Nadja Francisca Silva Nascimento. *et al.* Malaria in the Maranhão: Analysis of factors associated with the transmission in the period 2005 to 2009. **Revista de Pesquisa em Saúde**, v. 14, n. 1, p. 40-44, 2013.

LUZ, Tatiana Chama Borges. *et al.* Prescrições para tratamento de malária não complicada em gestantes na Amazônia Legal: evidências do Projeto Mafalda. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 16, p. 409-419, 2013.

MAZZEI, Katia. *et al.* Levantamento e propostas de ação para as principais zoonoses dos parques estaduais Alberto Löfgren e da Cantareira. **Instituto Florestal Série Registros**, v. 39, p. 25-41, 2009.

MEIRELES, Antônio Alexandre Valente; DA SILVA DUARTE, Fernanda Gêssica; CARDOSO, Rosilene Ferreira. Panorama epidemiológico da malária em um estado da Amazônia Brasileira. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 10, p. 75803-75821, 2020.

MENDES, Clebson Rodrigues de Jesus. **Aspectos clínicos e laboratoriais no diagnóstico da malária**. 2022. 12 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização *Latu Sensu* em Hematologia Clínica e Laboratorial) – Academia de Ciência e Tecnologia Instituto de Pós-Graduação em Análises Clínicas e Hematológicas Pós-Graduação *Latu Sensu* em Hematologia Clínica e Laboratorial, São José do Rio Preto, 2022.

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

MIOTO, Leide Daiana; GALHARDI, Ligia Carla Facein; AMARANTE, Marla Karine. Aspectos parasitológicos e imunológicos da malária. **Biosaude**, v. 14, a. 1. p. 42-55. 2012

MOREIRA, Daisson Lacerda. **Aspectos epidemiológicos da malária no Rio Grande do Sul**. 2017. 80 p. Dissertação (Mestrado em Saúde e Desenvolvimento Humano) – Universidade LaSalle, Canoas, 2017.

MS - Ministério da Saúde. **Conselho Nacional de Saúde (CNS)**. Resolução nº 466, de 12 de Dezembro de 2012. 2012. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acesso em: 26 de fev. de 2024.

MS - Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**, v. 44, n. 1. **Brasília, 2013**. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/periodicos/boletim_epidemiologico_numero_1_2013.pdf. Acesso em: 20 Jul. 2024.

MS - Ministério da Saúde. TABNET/DATASUS. **Doenças e Agravos de Notificação – Leishmaniose Tegumentar Americana**. 2023c. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/doencas-e-agravos-de-notificacao-sinan/>. Acesso em: 27 de fev. de 2024.

NASCIMENTO, Francisco das Chagas Araújo do; BRAGA, Célia Campos; ARAÚJO, Fabiane regina da Cunha Dantas. Análise estatística de eventos secos e chuvosos de

precipitação do estado -do Maranhão. **Revista Brasileira de Meteorologia**, v. 32. n. 3, p. 375-386. 2017.

NEREUS - Núcleo de Economia Regional e Urbana do Estado de São Paulo (NEREUS). **Unidades federativas**. 2020. Disponível em: <http://www.usp.br/nereus/?dados=unidades-federativas>. Acesso em: 26 de fev. de 2024.

NEVES, David Pereira. **Parasitologia Humana**. 14 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2022.

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde). Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/malaria>. Acesso em: 11 de mai. 2024.

ORFANÓ, Alessandra da Silva. *et al.* **Abordagens distintas à Interação entre *Anopheles* spp. e *Plasmodium* spp: estabelecendo um modelo murino de laboratório, estudando o escape dos esporozoítos e a microbiota**. 2016. 150 p. Tese (Doutorado em Ciência da Saúde) – Centro de Pesquisa René Rachou, Belo Horizonte, 2016.

OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa. *et al.* Conhecimentos, práticas e percepções de profissionais de saúde sobre o tratamento de malária não complicada. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 1, p. 1445-1456. 2011.

PALMA CUERO, Monica. *et al.* **Epidemiologia da Malária no Município de Atalaia do Norte, Amazonas, Brasil**. 2020. 119 p. Tese (Doutorado em Medicina Tropical) – Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2020.

PAZ, Érika Rayanne Silva; SANTIAGO, Silvana Barbosa. Diagnóstico de malária – A importância da habilidade em microscopia. **Saúde & Ciência em Ação**, v. 1, n. 1, p. 1-12, 2015.

PESSOA, Débora Luana Ribeiro. Perfil epidemiológico da malária: uma análise dos casos em Pinheiro – Maranhão de 2008 a 2018. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 14, n. 19. 2020.

PIMENTEL, Lúcio Figueira. *et al.* Nanotecnologia farmacêutica aplicada ao tratamento da malária. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, p. 503-514, 2007.

RÊBELO, José Macário. *et al.* Distribuição das espécies do gênero *Anopheles* (Diptera, Culicidae) no estado do Maranhão, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 12, p. 2959-2971. 2007.

REBÊLO, José Manuel Macário; SILVA, Tereza Cristina; PEREIRA, Yrla Nivea Oliveira. **Panorama da saúde pública e da educação ambiental na Baixada Maranhense nos anos de 2000 a 2009**. 1 ed. São Luís: Editora IFMA, 2019.

REZENDE, Fernanda Oliveira. ***Anopheles (Nyssorhynchus) aquasalis*, Curry 1932: estudo de contaminação por bacilo entomopatogênico em colônias mantidas em insetários**. 2013. 56 p. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Centro de Pesquisa René Rachou, Belo Horizonte, 2013.

ROCHA, Caroline Silva. *et al.* Eficácia e Segurança do Tratamento da Malária em Gestantes: uma revisão integrativa. **Revista Cereus**, v. 15, n. 1, p. 209-224, 2023.

SANTA ROSA, Isabella Mota. *et al.* Epidemiologia da Malária no Brasil e resultados parasitológicos, de 2010 a 2019. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 5, p. 11484-11495, 2020.

SILVA, Antonio Rafael da. *et al.* Controle da malária no Estado do Maranhão. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, p. 318-324, 2009.

SILVA, Rafaela Maria Rodrigues da. *et al.* **Distribuição espacial e análise epidemiológica dos casos de malária na região Nordeste**. 2023. 50 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia do centro de Educação e Saúde) – Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2023.

SIQUEIRA, Arminda Lúcia; TIBÚRCIO, Jacqueline Domingues. Estatística na área de saúde: conceitos, metodologia, aplicações e prática computacional. **Coopmed**, p. 520. 2011.

SOUZA, Maria Fernanda Bezerra de. **Desenvolvimento de Nested-PCR para identificação do grupo Apicomplexa e de espécies de *Plasmodium spp.* que causam infecção humana**. 2021. Dissertação (Mestrado em Bioquímica e Biologia Molecular) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 83, p. 2021.

VISINONI, Marcyia Regina; RIBAS, João Luiz Coelho. A imunocromatografia como teste de triagem no diagnóstico da malária no município de Curitiba. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 8, n. 4, p. 174-196, 2015.

WHO – World Health Organization, 2022. Disponível em:
<https://www.mmw.org/malaria/malaria-facts-statistics>. Acesso em: 11 de mai. 2024.

ZANGIROLAMI-RAIMUNDO, Juliana; ECHEIMBERG, J. de O.; LEONE, Claudio. Tópicos de metodologia de pesquisa: Estudos de corte transversal. **Journal of Human Growth Development**, v. 28, n. 3, p. 356-60, 2018.