



Caracterização clínica e epidemiológica da malária em idade pediátrica no estado de Minas Gerais

Clinical and epidemiological characterization of malaria in pediatric age in the state of Minas Gerais

Caracterización clínica y epidemiológica de la malaria en la edad pediátrica en el estado de Minas Gerais

Caio Augusto de Lima¹, Caroline Coutinho Horácio Alves¹, Marcos Vinicius Teixeira Martins¹, Pedro Olívio Gosuen de Faria¹, Claudia América Borges Drigo Marra¹, Júlia de Lyra Martinelli Scárdua², Gustavo de Souza Henriques², Monnyka Castro Lima¹, Mariângela de Lima Alves¹, Tatiana Calegari¹.

RESUMO

Objetivo: Realizar uma caracterização clínica e epidemiológica da Malária, em idade pediátrica, no estado de Minas Gerais. **Métodos:** O presente trabalho realiza um estudo epidemiológico observacional descritivo, com dados secundários obtidos no SINAN, notificados no estado de Minas Gerais no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2018. **Resultados:** Notou-se o predomínio das notificações registradas na primavera e no verão, predomínio da população masculina com 64,52%, conforme o resultado dos testes parasitológicos, observou-se que 61,29% eram referentes a infecções causadas exclusivamente por *Plasmodium vivax*, 22,58% pelo *P. falciparum* e 16,13% pelos dois patógenos. **Conclusão:** Apesar do número limitado de casos notificados durante os últimos anos no estado de Minas Gerais, a atenção é fundamental para evitar o fortalecimento da transmissão local. Para tanto, obter o perfil de infectados é o primeiro passo para a adoção de medidas de prevenção de importação de casos. Dessa forma, estabelecer políticas que visem a educação da população acerca da doença e maneiras de preveni-la, além de definir os locais de maior incidência a fim de monitorar e realizar ações de controle.

Palavras-chave: Pediatria, Fatores socioeconômicos, Epidemiologia, Malária.

ABSTRACT

Objective: To carry out a clinical and epidemiological characterization of Malaria, in pediatric age, in the state of Minas Gerais. **Methods:** The present work performs a descriptive observational epidemiological study, with secondary data obtained from SINAN, notified in the state of Minas Gerais from January 2007 to December 2018. **Results:** There was a predominance of notifications registered in the spring and in the summer, predominance of the male population with 64.52%, According to the results of the parasitological tests, it was observed that 61.29% were related to infections caused exclusively by *Plasmodium vivax*, 22.58% by *P. falciparum* and 16.13% by the two pathogens. **Conclusion:** Despite the limited number of cases notified during the last years in the state of Minas Gerais, attention is fundamental to avoid the strengthening of local transmission. Therefore, obtaining the profile of those infected is the first step towards the adoption of measures to prevent the importation of cases. Thus, establishing policies aimed at educating the population about the disease and ways to prevent it, in addition to defining the places with the highest incidence in order to monitor and carry out control actions.

Keywords: Pediatrics, Socioeconomic factors, Epidemiology, Malaria.

¹ Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia - MG.

² Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), Vitória - ES.

RESUMEN

Objetivo: Realizar una caracterización clínica y epidemiológica de la malaria, en la edad pediátrica, en el estado de Minas Gerais. **Métodos:** El presente trabajo realiza un estudio epidemiológico observacional descriptivo, con datos secundarios obtenidos del SINAN, notificados en el estado de Minas Gerais de enero de 2007 a diciembre de 2018. **Resultados:** Predominaron los avisos registrados en primavera y verano, predominio de la población masculina con un 64,52%, según los resultados de las pruebas parasitológicas se observó que el 61,29% se relacionaron con infecciones causadas exclusivamente por *Plasmodium vivax*, el 22,58% por *P. falciparum* y el 16,13% por los dos patógenos. **Conclusión:** A pesar del número limitado de casos notificados durante los últimos años en el estado de Minas Gerais, la atención es fundamental para evitar el fortalecimiento de la transmisión local. Por tanto, la obtención del perfil de los contagiados es el primer paso hacia la adopción de medidas para evitar la importación de casos. Así, establecer políticas encaminadas a educar a la población sobre la enfermedad y formas de prevenirla, además de definir los lugares de mayor incidencia para monitorear y realizar acciones de control.

Palabras-clave: Pediatría, Factores socioeconómicos, Epidemiología, Malaria.

INTRODUÇÃO

A malária é uma doença infecciosa transmitida pela fêmea do mosquito *Anopheles*, e seu agente etiológico é um protozoário do gênero *Plasmodium*. Após a picada, os parasitas invadem as células do fígado e caem na circulação sanguínea, invadindo as hemácias e causando os sintomas agudos da doença, como febre alta, calafrios, sudorese, cefaleia e vômitos (MS, 2010).

No Brasil, a região amazônica apresenta-se como principal área afetada, devido às suas condições climáticas e ambientais que propiciam criadouros ideais com coleções de águas limpas, sombreadas e de baixo fluxo, além do trabalho do ser humano naquela região que envolve principalmente o desmatamento, que auxilia no ciclo dos vetores e da sua reprodução, propiciando assim uma maior incidência e prevalência dos casos da doença (WOLFARTH CB, et al., 2020; MS, et al., 2007).

Dentre as espécies existentes dos protozoários *Plasmodium spp.*, cinco delas podem infectar os seres humanos e desencadear os quadros agudos da doença, sendo os principais com maiores taxas de contágio os protozoários *Plasmodium vivax* e *Plasmodium falciparum*, porém a infecção pelo protozoário *Plasmodium falciparum* tende a desencadear quadros mais graves, com maior taxa de mortalidade e tendo predomínio na região dos países africanos (BEZERRA JMT, et al., 2020).

Às endemias que ocorrem em certas regiões estão associadas às migrações, principalmente em regiões que sejam influenciadas por agricultura, pesca e mineração, o que favorece para a reprodução dos mosquitos e ciclo da malária, além do principal fator que é a falta de unidades de saúde em áreas de populações que vivem nestas zonas rurais de difícil acesso (OPAS, 2022). Além disso, um estudo realizado na fronteira do país com a Guiana Francesa sugere que o extrativismo, principal atividade laboral da região, repercute vultuosamente no processo saúde-doença. Posto que os trabalhadores enfrentam circunstâncias precárias nos garimpos e muitas vezes retornam adoecidos às cidades, onde disseminam o protozoário para a população urbana (GOMES MSM, et al., 2020).

Outros fatores associados à transmissão são abordados na literatura, como altas taxas de desmatamento, inundações, expansão urbana e o acesso limitado à saúde (SARAIVA MGG, et al., 2009). Os demais estados brasileiros também apresentam registros significativos de casos de Malária. Conforme a Secretária do Estado de Saúde de Minas Gerais, entre 2010 e 2017, a maioria das pessoas acometidas pela doença haviam se infectado durante viagem a regiões endêmicas da Amazônia, seguido de visitas ao continente africano e norte da América do Sul (SES-MG, 2018). Esse dado ressalta a importância da orientação preventiva quanto às ações de precaução da picada do mosquito, uso de quimioprofilaxia durante viagens às zonas de risco e vigilância quanto aos sinais de alerta para procura do serviço de saúde (MS,

2010). Em uma análise global dos casos de malária foram constatados 247 milhões de casos no ano de 2021, sendo o reflexo de endemias locais em 84 países, constatando-se um aumento de 245 milhões de casos comparados a 2020, principalmente na região dos países africanos, onde a doença é predominante e fatal devido a situação precária do país que favorece o ciclo de vida dos vetores e protozoários, assim facilitando o contato com os seres humanos (WHO, 2022).

Outra região endêmica de destaque mundial de casos notificados de malária são as Américas, em um estudo realizado entre 2015 e 2019 constatou-se um aumento de 79% dos casos de malária, assim reforçando a necessidade de metodologias eficazes de profilaxia para a eliminação da doença, como investimentos em novas tecnologias que envolvam mais eficácia na prevenção, diagnósticos e tratamentos da malária nos países endêmicos da doença (OPAS, 2022). Ainda de acordo com o Ministério da Saúde (MS), a criança está sujeita a manifestar maior toxicidade pela infecção e representam mais de dois terços de todas as mortes decorrentes da malária (OPAS, 2016). Dado que, diferentemente dos adultos, elas apresentam maior propensão a desenvolver complicações como malária cerebral, anemia, dispnéia relativa à acidose metabólica e convulsões (OPAS, 2016; NORONHA E, et al., 2000).

O quadro agudo da malária é composto por sintomas inespecíficos, o que dificulta no diagnóstico precoce da doença e confundindo o possível diagnóstico clínico com outras doenças febris agudas como a dengue, febre amarela, febre chikungunya, leptospirose, febre tifóide e dentre outras, assim adiando o início do tratamento ideal, e o atraso do tratamento ideal para a malária gera piora dos quadros da doença e até mesmo o óbito dos pacientes, que irá variar dependendo do protozoário infectante, idade do paciente e possíveis comorbidades que ela possua (SES-MG, 2018).

Além da dificuldade do diagnóstico concreto de malária nos pacientes, o público pediátrico é o que tende a sofrer mais com isso, devido às maiores taxas de complicações, falha terapêutica e mortalidade, independentemente do respectivo protozoário infectante, como o ciclo do protozoário envolve gerar a hemólise das hemácias, normalmente na malária pediátrica é bem comum ocorrer complicações de anemia grave nas crianças (BATISTA CC, 2018). Diante desse cenário, um Plano de Eliminação da Malária no Brasil foi lançado em 2015, consoante aos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), lançados pela Organização das Nações Unidas (ONU), cuja meta seria a redução de 90% dos casos da doença até 2030 e de sua eliminação total, em pelo menos 35 países (FERREIRA MU e CASTRO MC, 2016).

Somente em 2020, mais de dois terços de todas as mortes ocasionadas pela malária no mundo todo foram em crianças menores de cinco anos de idade que vivem na região africana, refletindo o quão o público pediátrico que vive em condições precárias está exposto à doença e também tendem a desenvolver o quadro grave da doença e o óbito mais facilmente que os adultos, porém já estão sendo calculados investimentos e planejamentos em formas de quimioprofilaxia futuras, medicamentos antimaláricos, novas tecnologias que controlam os vetores e que extinguem a resistência dos mosquitos aos inseticidas (OPAS, 2022). O Brasil já é um dos países que estão com foco nas novas tecnologias e estratégias para combater a malária, principalmente por meio de iniciativas presentes no âmbito da reforma agrária e novos projetos de infraestruturas adequadas para a doença.

Mas vale ressaltar que ainda faltam colaborações e mais planos para realmente maximizar essas estratégias (FERREIRA MU e CASTRO MC, 2016). Uma forma indireta de prevenção à malária em crianças e adolescentes, são os pais evitarem que seus filhos realizem brincadeiras ao ar livre em regiões endêmicas da doença, evitando assim o contágio das crianças com os mosquitos vetores que possam estar infectados com o protozoário e contaminar-se, sendo que os meninos têm o costume de brincar e aproveitar seus momentos de lazer ao ar livre mais do que as meninas, o que conseqüentemente aumenta a incidência de casos no público pediátrico masculino (BOXBERGER K, et al., 2019). Assim, buscando alcançar esse objetivo, são necessárias melhorias na sensibilização e educação da comunidade, aliado ao empenho de diretrizes que melhorem as estratégias de controle de vetores (LIMA ISF, et al., 2017). E nesse contexto, para que os programas governamentais possam ser operacionalizados, bem como, para que seja estabelecido diagnóstico precoce e tratamento imediato, requer-se a obtenção de dados que expressem o

comportamento da doença nas faixas etárias de risco (VENTURA AMRS, et al., 1999). Por isso, este estudo objetivou realizar uma caracterização clínica e epidemiológica da Malária, em idade pediátrica, no estado de Minas Gerais.

MÉTODOS

O presente trabalho propõe realizar um estudo epidemiológico observacional descritivo, com dados secundários obtidos no SINAN, notificados no estado de Minas Gerais no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2018. Os critérios de inclusão foram os casos de Malária de pacientes em idade pediátrica, nas faixas: menores de 1 ano; 1-4 anos; 5-9 anos e 10-14 anos, registrados no SINAN no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2018, referentes à população do estado de Minas Gerais.

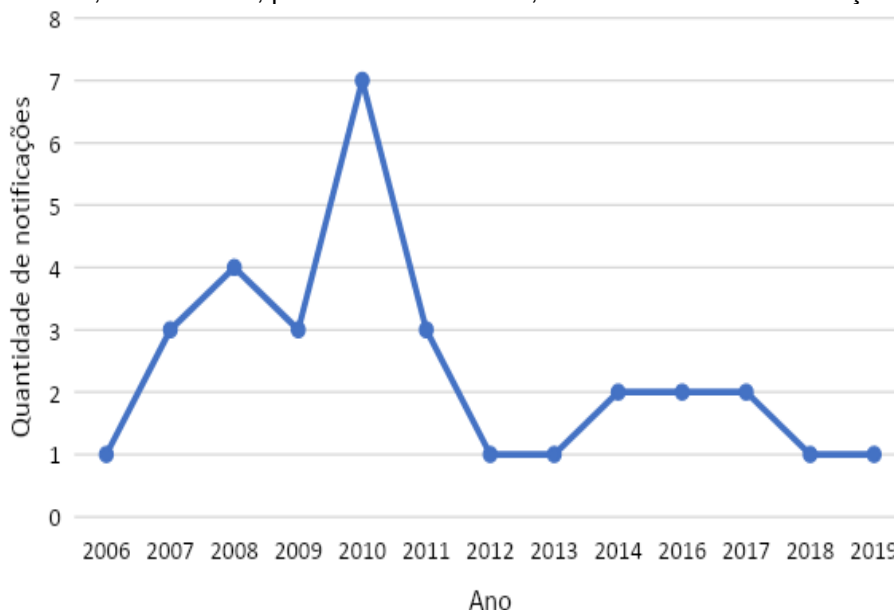
Foram excluídas deste estudo as planilhas que não apresentaram dados completos ou que não estiveram relacionadas a pacientes em idade pediátrica ou pertinentes a outros estados, que não, Minas Gerais. Os dados epidemiológicos pesquisados foram: número de casos por ano e por mês, distribuição por gênero, por etnia, faixa etária e qual a espécie do parasito. Para extração dos dados da plataforma de dados do SINAN foi utilizado o programa disponibilizado pelo Ministério da Saúde, TabWIN.

Subsequentemente, a construção dos gráficos e tabelas se deu a partir do programa Microsoft Office Excel e a problematização e redação científica, a partir dos resultados, foi subsidiada em artigos disponibilizados em bases de dados indexadas. Para realização do presente projeto de pesquisa, convém ressaltar que não se faz necessário a emissão de parecer de um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), haja visto o fato dos dados analisados no projeto serem derivados de uma plataforma de dados secundária, do Ministério da Saúde, não nominal, a qual todos os cidadãos brasileiros têm acesso, pelos princípios de transparência pública de consulta aos dados epidemiológicos em saúde no Brasil (MS, 2016).

RESULTADOS

Para o período considerado, observou-se uma média de 2,38 ($\pm 0,60$) notificações anuais, com uma maior concentração de casos no período entre 2007 e 2011, 64,52% ($\pm 16,84$) do total. Na **Figura 1** está ilustrado o perfil de distribuição dos casos de acordo com o ano de registro.

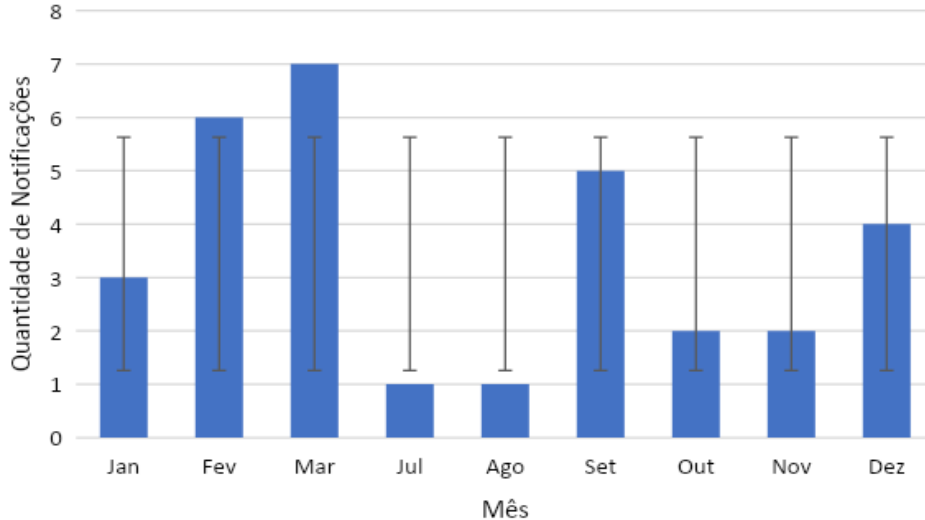
Figura 1 - Distribuição dos casos de malária em população pediátrica em Minas Gerais, 2006 a 2019, por ano de ocorrência, conforme ficha de notificação.



Fonte: Lima CA, et al., 2024.

Observando-se os valores acumulados para os meses do ano, notou-se o predomínio das notificações registradas na primavera e no verão conforme representado na (Figura 2).

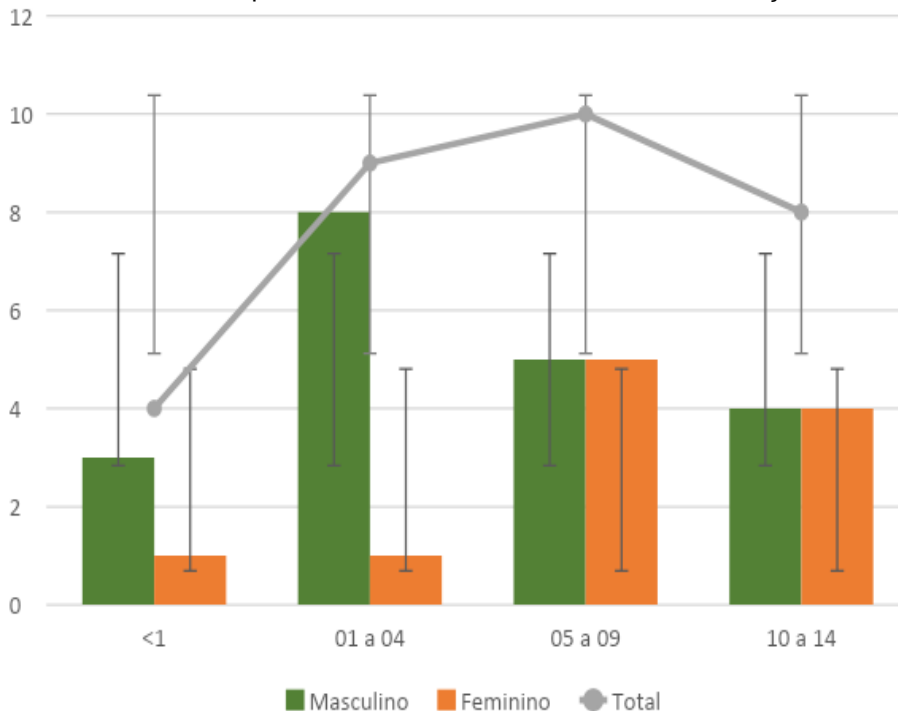
Figura 2 - Distribuição dos casos de malária em população pediátrica em Minas Gerais, 2006 a 2019, por mês de ocorrência, conforme ficha de notificação.



Fonte: Lima CA, et al., 2024.

No que se refere ao sexo, observou-se o predomínio da população masculina com 64,52% ($\pm 16,84$) do total de casos notificados, diferença essa majoritariamente notada entre os indivíduos com até 4 anos de idade. Na Figura 3 está representado o perfil de casos considerando as faixas etárias de acordo com o sexo indicados nas notificações.

Figura 3 - Distribuição dos casos de malária em população pediátrica em Minas Gerais, 2006 a 2019, por sexo e idade, conforme ficha de notificação.



Fonte: Lima CA, et al., 2024.

Conforme o resultado dos testes parasitológicos indicados nas fichas de notificação, observou-se que 61,29% ($\pm 17,15$) eram referentes a infecções causadas exclusivamente por *Plasmodium vivax*, 22,58% ($\pm 14,72$) eram decorrentes de infestações pelo *P. falciparum* e 16,13% ($\pm 12,95$) dos casos eram condizentes com contaminações pelos dois patógenos. No que se refere a etnia, a prevalência da população caucasiana foi de 41,94% ($\pm 17,37$), percentual semelhante ao observado na população parda. Já a etnia negra foi observada em 12,90% ($\pm 11,80$) das notificações.

DISCUSSÃO

A malária é uma doença endêmica no Brasil, sendo que 99% dos casos autóctones encontram-se na região Amazônica. Nas demais áreas, 80% dos casos são importados de locais endêmicos e raros são os casos de transmissão residual em regiões extra-amazônicas (MS, 2022). O estado de Minas Gerais oscila entre baixa e ausência de transição (MS, 2020; MS 2007). As características negativas que mantêm a propagação da malária pelo Brasil são os aspectos climáticos, meio ambiente e forma como o homem age principalmente conforme a sua profissão e cuidados com o meio ambiente que são profissões que variam entre garimpeiros e lenhadores principalmente nas regiões endêmicas e de áreas com matas, pois são os principais reflexos que favorecem para o ciclo dos mosquitos e protozoários da malária circularem e atingir o homem (GOMES MSM, et al., 2020).

Os locais com maior prevalência dos casos de malária no Brasil estão nas regiões da Amazônia Legal, sendo a região composta pelos estados do Acre, Amazonas, Amapá, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins, nos quais totalizam 807 municípios, e por causa de ser regiões com uma grande variedade de florestas e clima tropical, onde ocorre muito desmatamento para agricultura, criação de gados, extração de madeira e a piscicultura, assim estimulando a propagação dos vetores e do ciclo da malária que gera o fluxo migratório da doença para os outros estados brasileiros (MS, 2007). Ao longo do período estudado, o intervalo entre 2007 e 2011 concentrou grande parte dos registros, seguindo no contrafluxo da tendência nacional de redução (MS, 2010; MS, 2020). O ano de 2009, que antecedeu o ano com maior número de casos no estado de Minas Gerais, foi marcado com aumento de infectados em alguns estados como Pará e Maranhão, que fazem parte da região Amazônica e apresentaram grande fluxo migratório com o estado mineiro em 2010 (MS, 2010; LOBO C e MATOS R, 2017).

A partir disso, é possível levantar uma hipótese de que este aumento localizado tenha influenciado no número de importações da malária em Minas Gerais. Foi observado uma grande queda em notificações de malária no público pediátrico de Minas Gerais a partir de 2012 até 2019, podendo ser um reflexo positivo para a região em relação às formas de prevenção, vigilância epidemiológica, promoção à saúde para a sociedade que transmita o conhecimento necessário para a população sobre a doença, principalmente àqueles que tendem a ir às regiões endêmicas de malária (CARVALHO APM, 2020; BATISTA CC, 2018).

As atividades mal planejadas que são realizadas nas áreas endêmicas da Amazônia geram um impacto ambiental drástico durante as derrubadas das árvores, o que favorece para a reprodução dos mosquitos e consequentemente aumento dos casos de malária, sendo que a grande maioria destes casos são importados dessas áreas endêmicas da doença, como na bacia amazônica brasileira, outros países da América do Sul e do Continente Africano (LIMA ISF, et al., 2017).

Em um estudo realizado entre os anos de 2010 a 2017, foram constatados que a grande maioria dos casos confirmados e notificados de malária eram importados, sendo a maioria em pacientes que tinham visitado a região da Amazônia recentemente, uma parte visitado o continente africano, uma minoria de pacientes visitado o norte da América do Sul e apenas quatro casos confirmados da doença originalmente de Minas Gerais em pacientes que não saíram do estado, assim demonstrando que a região Sudeste do país não é uma área endêmica da doença (SES-MG, 2018). Nos resultados gerados pela pesquisa em Minas Gerais sobre os meses de notificações constatou-se que os meses de setembro até março são os que mais se destacam com maior prevalência de casos, refletindo na estação de primavera e verão com a grande quantidade de chuvas, sendo nessa época de alta prevalência de casos que se deve ocorrer a

intensificação em medidas de prevenção, promoção à saúde para a população e vigilância da malária, visando a minimização da doença por todo o Brasil de forma eficiente (CARVALHO APM, 2020). Devido ao ciclo de transmissão da malária, alguns estudos relacionaram a influência de fatores climáticos e ambientais a uma maior incidência da doença. As principais variáveis abordadas foram a temperatura, a incidência de chuvas e as características da vegetação, sendo a maior transmissão durante ou logo após o período de chuvas (REINER RC JR, et al., 2015; THOMAS A, et al., 2021).

Este padrão vai de acordo com os resultados obtidos no presente artigo, sendo a menor incidência nos meses de estiagem de junho a agosto (FRANCA RR e MENDONÇA FA, 2016). Nos últimos anos o agente etiológico mais prevalente no Brasil tem sido o *Plasmodium vivax*, assim como observado no presente trabalho, graças a efetividade das ações de controle. O estudo de Chaves KM, et al. (1995) apresentou o perfil dos casos de malária no estado de Minas Gerais entre as décadas de 80 e 90. Segundo os autores, 2% dos casos eram decorrentes de infecção mista, valor bem menor em comparação aos 16,13% observados entre 2006 e 2019.

A distribuição dos casos notificados de malária na população pediátrica ocorreu com maior frequência entre o sexo masculino, principalmente na faixa etária entre 1 a 4 anos. Crianças nesse intervalo de idade são mais vulneráveis à malária, uma vez que ocorre a diminuição da imunidade adquirida por via transplacentária como os anticorpos antimaláricos, além da transferência passiva de anticorpos pela amamentação, que conferem proteção (REYNALDI A, 2019; DAO F, et al., 2021).

O sistema imunológico nessa faixa pediátrica ainda é imaturo, sendo necessárias repetidas infecções para desenvolver células imunes e são mais propícios a serem afetados pela imunopatologia da doença que necessita de imunidade inata e adaptativa para combater o parasita (MOORMANN AM, 2009). Com o aumento da idade, o amadurecimento do sistema imune e o recorrente contágio, o risco de infecção grave diminui (BATISTA CC, 2018). Devido a uma construção sociocultural, os meninos realizam mais atividades ao ar livre sozinhos e por maior período de tempo do que as meninas.

Dessa forma, desde pequenos, é desenvolvida uma identidade de gênero que limita às meninas ocupações estáticas e internas, enquanto meninos realizam mais atividades externas (BOXBERGER K, et al., 2019). Este pode ser um fator influenciador para a maior frequência de casos entre o sexo masculino somada a imaturidade do sistema imunológico nessa faixa etária entre 1 a 4 anos, que pode variar em um maior risco de transmissão dependendo da localização em que a pessoa vive e época do ano que favoreça na reprodução dos mosquitos *Anopheles*, principalmente na estação de verão que é quando há a presença de muitas chuvas (GOMES MSM, et al, 2020). De acordo com a pesquisa, houve prevalência da etnia caucasiana nas notificações. Isso pode ser explicado por haver maior frequência de casos em populações predominantes, como ocorre com os brancos na população de Minas Gerais. Segundo o censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (2010) 8.894.547 pessoas correspondem à composição de caucasianos no estado (IBGE, 2022). Para uma região não endêmica como Minas Gerais, as medidas de controle devem ser diferentes das adotadas em locais endêmicos.

É fundamental o diagnóstico adequado e o acompanhamento dos casos identificados, a fim de evitar o restabelecimento de um ciclo de transmissão local. Associado a isso, o monitoramento e controle do vetor são indispensáveis para barrar a transmissão (MS, 2010). As informações e dados sobre a malária no Brasil relacionados à pediatria ainda são bem escassos, e isso reflete no conhecimento dos aspectos epidemiológicos da doença, das manifestações clínicas mais comuns que ocorrem, além das complicações que comumente acometem as crianças, o que realmente seria de suma importância para a minimização da morbidade e mortalidade dos casos de malária pediátrica (VENTURA AMRS, et al., 1999). Um grande avanço para o Brasil em relação ao combate à malária, seria a mobilização política com foco no controle da malária nas regiões da Amazônia Legal endêmicas, realizando uma análise geral da situação daqueles locais, planejando ações que contribuam nos determinantes da doença e conseqüentemente no controle, para assim diminuir os casos nas regiões endêmicas e os casos importados em pacientes oriundos de outra região que não seja endêmica (MS, 2007).

CONCLUSÃO

A apresentação da doença em maior número em meninos de 1 a 4 anos indica um grupo que deve receber maior atenção nas políticas preventivas. A tendência de redução de casos nos últimos anos avaliados indica que as ações tomadas têm surtido efeito, mantendo um número bastante reduzido de casos por ano. Apesar do número limitado de casos notificados durante os últimos anos no estado de Minas Gerais, a atenção é fundamental para evitar o fortalecimento da transmissão local. Para tanto, obter o perfil de infectados é o primeiro passo para a adoção de medidas de prevenção de importação de casos. Dessa forma, estabelecer políticas que visem a educação da população acerca da doença e maneiras de preveni-la, além de definir os locais de maior incidência a fim de monitorar e realizar ações de controle, além de que a promoção à saúde relacionada aos conhecimentos sobre a doença de forma geral para o público é de suma importância para a evolução do combate à malária.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Resolução N°510, de 7 de abril de 2016. Conselho Nacional de Saúde. 2019;1–8.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Malária. Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/malaria-1/malaria#:~:text=A%20regi%C3%A3o%20Amaz%C3%B4nica%20brasileira%20%C3%A9,Tocantins%20C%20Mato%20Grosso%20e%20Maranh%C3%A3o>.
3. BRASIL. Ministério da saúde. Dia Mundial da Malária: 25 de Abril. Boletim Epidemiológico. 2020; 17(51): 19-30.
4. BRASIL. Ministério da saúde. Situação epidemiológica da Malária o Brasil, ano de 2006. Brasília: Ministério da Saúde, 2007.
5. BRASIL. Ministério da saúde. 2009: Uma Análise da Situação de Saúde e da Agenda Nacional e Internacional de Prioridades em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
6. BATISTA CC. Panorama da malária em crianças e adolescentes na área endêmica do Brasil entre 2003 e 2016. 2018. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) - Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018; 154 p.
7. BEZERRA JMT, et al. Changes in malaria patterns in Brazil over 28 years (1990 - 2017): results from the Global Burden of Disease Study 2017. *Population Health Metrics*, 2020; 8(Suppl 1): 1-15.
8. BOXBERGER K, et al. Parental Correlates of Outdoor Play in Boys and Girls Aged 0 to 12-A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2019; 16(2): 190.
9. CARVALHO APM. AVALIAÇÃO DO PROGRAMA DE CONTROLE DE MALÁRIA, MINAS GERAIS, 2010 A 2019. Monografia (Especialização em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do SUS) - Intermediário da Escola Fiocruz de Brasília, Fundação Oswaldo Cruz, Brasília, 2020.
10. CHAVES KM, et al. Malaria in the State of Minas Gerais, Brazil, 1980-1992. *Cad. Saúde Públ.*, 1995; 11(4): 621-623.
11. DAO F, et al. Burden of malaria in children under five and caregivers' health-seeking behavior for malaria-related symptoms in artisanal mining communities in Ghana. *Parasites Vectors*, 2021; 14: 418.
12. FRANCA RR e MENDONÇA FA. A Pluviosidade na Amazônia meridional: variabilidade e tectonexões extra-regionais. *Revista Franco-Brasileira de Geografia*, 2016; 29.
13. FERREIRA MU e CASTRO MC. Challenges for malaria elimination in Brazil. *Malar J.*, 2016; 15(1): 284.
14. GOMES MSM, et al. Malária na fronteira do Brasil com a Guiana Francesa: a influência dos determinantes sociais e ambientais da saúde na permanência da doença. *Saúde soc.*, 2020; 29(2).
15. IBGE. Sistema IBGE de Recuperação Automática – SIDRA. Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/Tabela/3175#resultado>.
16. LIMA ISF, et al. Time trends and changes in the distribution of malaria cases in the Brazilian Amazon Region, 2004-2013. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 2017; 112(1): 8-18.

17. LOBO C e MATOS R. Enc Nacional Sobre Migração, Natal, 2017.
18. MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL (MS). Guia prático de tratamento da malária no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
19. MOORMANN AM. How might infant and pediatric immune responses influence malaria vaccine efficacy? *Parasite immunology*, 2009; 31(9): 547-59.
20. NORONHA E, et al. Estudo clínico da malária falciparum em crianças em Manaus, AM, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop.*, 2000; 33(2): 185-190.
21. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). Representação da OPAS no Brasil. Malária. Brasília, 2016. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5287:malaria-2&Itemid=875.
22. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). Dia Mundial de Luta Contra a Malária: mais deve ser feito para melhorar resposta à malária em nível local, 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/25-4-2022-dia-mundial-luta-contra-malaria-mais-deve-ser-feito-para-melhorar-resposta>.
23. REYNALDI A, et al. Interaction between maternally derived antibodies and heterogeneity in exposure combined to determine time-to-first Plasmodium falciparum infection in Kenyan infants. *Malar J*, 2019; 18: 19.
24. REINER RC JR, et al. Sazonalidade da transmissão do Plasmodium falciparum: uma revisão sistemática. *Malar Journal*, 2015; 14: 343.
25. SARAIVA MGG, et al. Expansão urbana e distribuição espacial da malária no município de Manaus, estado do Amazonas. *Rev Soc Bras Med Trop.*, 2009; 42(5): 515-22.
26. SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS (SES-MG). Malária. Brasil: Governo do Estado de Minas Gerais, 2018. Disponível em: [https://www.saude.mg.gov.br/malaria#:~:text=No%20per%C3%ADodo%20de%202010%20a,\(3%2C8%25\)%20registros](https://www.saude.mg.gov.br/malaria#:~:text=No%20per%C3%ADodo%20de%202010%20a,(3%2C8%25)%20registros).
27. THOMAS A, et al. Sazonalidade dos casos confirmados de malária de 2008 a 2017 no Togo: uma análise de séries temporais por distrito sanitário e grupo-alvo. *BMC Infect Dis.*, 2021; 21(1): 1189.
28. VENTURA AMRS, et al. Malária por Plasmodium vivax em crianças e adolescentes - aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. *J. pediatr.*, 1999; 75(3): 187-194.
29. WOLFARTH-COUTO B, et al. Padrão sazonal dos casos de malária e a relação com a variabilidade hidrológica no Estado do Amazonas, Brasil. *Rev. Bras. Epidemiol.*, 2020; 23.
30. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). World malaria report 2022. Geneva: WHO, 2022.