



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE NUTRIÇÃO**

AGOSTILINA RENATA DOS SANTOS DA CRUZ RAMOS

**FATORES ASSOCIADOS À TRANSMISSÃO DA MALÁRIA POR *P. vivax*, NO
MUNICÍPIO DE ANAJÁS-PA.**

**Belém - PA
2019**

AGOSTILINA RENATA DOS SANTOS DA CRUZ RAMOS

**FATORES ASSOCIADOS À TRANSMISSÃO DA MALÁRIA POR *P. vivax*, NO
MUNICÍPIO DE ANAJÁS-PA.**

Trabalho de conclusão de curso de nutrição, da
Universidade Federal do Pará, como requisito
para obtenção do grau de bacharel em Nutrição.
Orientador: Prof. Dr. Rosa Maria Dias
Coorientadora: Claudia Daniele Tavares Dutra

**Belém - PA
2019**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

R175f Ramos, Agostilina Renata dos Santos da Cruz
Fatores associados à transmissão da malária por *Plasmodium vivax*, no município de Anajás-PA / Agostilina Renata dos Santos da Cruz Ramos. – 2019.
43 f. : il. Color.

Orientador(a): Prof^ª. Dra. Rosa Maria Dias
Coorientação: Prof^ª. Dra. Cláudia Daniele Tavares Dutra
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Faculdade de Nutrição, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém, 2019.

1. Malária. 2. Crianças. 3. Avaliação Nutricional. I. Título.

CDD 614.532

AGOSTILINA RENATA DOS SANTOS DA CRUZ RAMOS

FATORES ASSOCIADOS À TRANSMISSÃO DA MALARIA POR *P. vivax*, NO
MUNICÍPIO DE ANAJÁS-PA.

Trabalho de conclusão de Curso de Nutrição, da
Universidade Federal do Pará, como requisito para
obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.
Orientador: Profa. Dra. Rosa Maria Dias
Coorientadora: Profa. Dra. Claudia Daniele Tavares
Dutra

Julgado em:
Conceito:

Banca Examinadora

Prof. Dr. Rosa Maria Dias
Orientador – FANUT/UFPA

Profa. Dra. Fernanda Maria Lima Moura/ UFPA
Membro – FANUT/ UFPA

Profa. Dra. Andrea das Graças Ferreira Frazão
Membro – FANUT/ UFPA

Profa. Dra. Luísa Margareth Carneiro da Silva
Membro Suplente – FANUT/ UFPA

*À minha mãe e minha avó por
terem acreditado e investido em mim.
Mãe, seu cuidado e dedicação foi que deram,
em alguns momentos, a força e esperança para seguir.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus.

À minha família, em especial à minha mãe e minha avó pelo incentivo aos estudos, pelo apoio incondicional e que mesmo distantes nunca deixaram de me apoiar ao longo dessa trajetória.

À minha orientadora Profa. Dra. Rosa Maria Dias por aceitar me orientar, pelo apoio e pela grande atenção dispensada.

Ao Programa de Estudantes Convênio de Graduação (Pec-g), pela oportunidade e à Universidade Federal do Pará pelo acolhimento.

MUITO OBRIGADA A TODOS!

RESUMO

Introdução. A malária é uma doença infecciosa, transmitida por protozoários do gênero *Plasmodium* e continua sendo uma das mais importantes doenças parasitárias que acomete anualmente milhões de pessoas. **Objetivo:** Investigar os fatores associados à transmissão da malária vivax, no município de Anajás-PA. **Metodologia:** Estudo caso-controle com crianças e adolescentes, na faixa etária de 02 a 16 anos no município de Anajás-PA. Os casos foram crianças e adolescentes com diagnóstico de malária vivax confirmado por meio do exame da gota espessa. Os controles foram crianças e adolescentes saudáveis sem história anterior de malária e com dois exames de gota espessa, negativos. Foram coletados dados sociodemográficos, antropométricos e de medidas de prevenção. **Resultados:** Participaram do estudo 119 crianças e adolescentes, sendo 58 (48,7%) casos e 61 (51,3%) controles, residentes no município de Anajás-PA. A análise dos dados sociodemográficos mostra predominância do gênero masculino, sem diferença estatística nos grupos de estudo. No grupo caso, a maioria dos responsáveis apresentou ocupação autônoma (85,7%), recebia bolsa família (82,9%) e vivia com renda familiar com menos de 1 salário mínimo (62,2%), com diferença estatística significativa em relação ao grupo controle ($p < 0,05$). A escolaridade das mães e ou responsáveis apresentou maior risco para a infecção com um OR não ajustado de 9,38 (IC%, 3,01-29,21; $p < 0,0001$) e OR ajustado de 6,44 (IC%, 1,98-20,93; $p = 0,0020$). A renda familiar foi associada independentemente a um risco aumentado de infecção por malária vivax, na análise bivariada, com OR bruto de 2,54 (IC%, 1,18-5,45; $p = 0,0258$). Em relação ao uso de medidas de prevenção, a ausência de esgotamento sanitário e de conhecimento sobre a forma de transmissão da infecção foram associados ao risco aumentado de infecção na análise bivariada com OR bruto de 19,44 (IC%, 4,34-87,14; $p < 0,0001$) e OR ajustado de 21,70 (IC%, 4,55-103,42; $p < 0,0001$) e de OR bruto de 2,58 (IC% 1,11-6,00; $p = 0,0425$) e OR ajustado de 2,75 (IC%, 1,03-7,32; $p = 0,0429$), respectivamente. O mosquiteiro foi a medida de prevenção mais adotada independente dos grupos de estudo, (casos=82,8% e controles=86,9%) e o uso de tela na residência, foi a medida menos adotada (caso=10,3% e controle=14,8%). O estado nutricional não apresentou associação com a infecção por malária na população estudada. **Conclusão:** A maioria conhecia o modo de transmissão da malária e que a baixa escolaridade das mães ou responsáveis e a ausência de esgotamento sanitário adequado foram associadas à transmissão da malária vivax, no município de Anajás.

Palavras-chaves: **Malária, *Plasmodium vivax*, crianças.**

ABSTRACT

Introduction. Malaria is an infectious disease, transmitted by protozoa of the genus *Plasmodium* and remains one of the most important parasitic diseases affecting millions of people annually. Objective: To investigate the factors associated with the transmission of vivax malaria in the municipality of Anajás-PA. Methodology: Case-control study with children and adolescents, aged 2 to 16 years in the city of Anajás-PA. The cases were children and adolescents diagnosed with vivax malaria confirmed by thick drop examination. Controls were healthy children and adolescents with no previous history of malaria and two negative, thick drop tests. Sociodemographic, anthropometric and prevention measures data were collected. Results: 119 children and adolescents participated in the study, being 58 (48.7%) cases and 61 (51.3%) controls, residents of Anajás-PA. The analysis of sociodemographic data shows a predominance of males, with no statistical difference in the study groups. In the case group, most of the caregivers had autonomous occupation (85.7%), received family allowance (82.9%) and lived with family income with less than one minimum wage (62.2%), with a statistically significant difference in relation to the control group ($p < 0.05$). Education of mothers and / or guardians was at higher risk for infection with an unadjusted OR of 9.38 (CI%, 3.01-29.21; $p < 0.0001$) and adjusted OR of 6.44 (CI% , 1.98-20.93; $p = 0.0020$). Family income was independently associated with an increased risk of vivax malaria infection in the bivariate analysis, with a gross OR of 2.54 (CI%, 1.18-5.45; $p = 0.0258$). Regarding the use of preventive measures, lack of sanitary sewage and knowledge about the transmission of infection were associated with increased risk of infection in the bivariate analysis with crude OR of 19.44 (CI%, 4.34-87). , 14; $p < 0.0001$) and adjusted OR of 21.70 (IC%, 4.55-103.42; $p < 0.0001$) and gross OR of 2.58 (IC% 1.11-6 .00; $p = 0.0425$) and adjusted OR 2.75 (IC%, 1.03-7.32; $p = 0.0429$), respectively. The mosquito net was the most commonly adopted prevention measure regardless of the study groups (cases = 82.8% and controls = 86.9%) and the use of mesh at home was the least adopted measure (case = 10.3% and control = 14.8%). Nutritional status was not associated with malaria infection in the population studied. Conclusion: Most were aware of the mode of transmission of malaria and that low education of mothers or guardians and the absence of adequate sanitation were associated with the transmission of vivax malaria in the municipality of Anajás.

Keywords: Malaria, *Plasmodium vivax*, children.

SUMARIO

1 INTRODUÇÃO.....	8
1.1 OBJETIVOGERAL	10
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	11
2.1 EPIDEMIOLOGIA DA MALÁRIA	11
2.2 TRANSMISSÃO	13
2.2.1Ciclo de vida do <i>Plamodium</i>	14
2.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	16
2.4 MEDIDAS DE PREVENÇÃO	16
2.5 MALÁRIA E NUTRIÇÃO.....	17
3 METODOLOGIA.....	18
3.1 LOCAL DO ESTUDO E PARTICIPANTES	18
3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	18
3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	19
3.4 COLETA DE DADOS.....	19
3.5 ANÁLISE DOS DADOS.....	19
4 ARTIGO	21
4.1 Introdução	21
4.2 Metodologia	22
4.3 Resultados	25
4.4 Discussão	28
4.5 Conclusão.....	29
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
APÊNDICES	33
ANEXOS.....	39

1 INTRODUÇÃO

A malária é uma doença infecciosa, produzida por protozoários do gênero *Plasmodium*, e se caracteriza por episódios intermitentes de febre, calafrios, cefaléia e sudorese. Se não tratada, pode evoluir para febre superior 41 °C, anemia intensa, icterícia, hemorragias e hipotensão arterial, podendo levar ao óbito. Continua sendo uma das mais importantes doenças parasitárias e acomete anualmente milhões de pessoas, especialmente no continente africano(BRASIL, 2019a).

As formas mais prevalentes de malária no Brasil são por *P. vivax* (85,36%), responsável pelo maior número de pacientes infectados, e o *P. falciparum* (14,6%), responsável pelas formas de maior gravidade (MOURÃO et al., 2014).

Apesar dos enormes esforços para o controle da malária ao longo de muitas décadas, ela continua sendo uma das doenças transmissíveis mais importantes do mundo. Estima-se que em 2017 ocorreu um total de 219 milhões de caso de malária em todo o mundo, o que levou 435.000 mortes. Em 2017, crianças menores de 5 anos representaram maior número de mortes por malária 61% (266.000), sendo o grupo mais vulnerável afetado pela doença (WHO, 2019).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a região africana é responsável por 93% das mortes por malária em 2017. Cerca de 80% das mortes globais por malária, foram registradas em 17 países da região Africana e Índia. Desses países, sete, representaram 53% de mortes por malária no mundo: Nigéria (19%), República Democrática do Congo (11%), Burkina Faso (6%), República da Tanzânia (5%), Serra leoa (4%), Níger (4%) e Índia (4%).(WHO, 2019).

No Brasil, principalmente na Amazônia, a malária é considerada um importante problema de saúde pública, e apresenta uma ampla incidência e efeitos debilitantes devido, principalmente, às condições ambientais que favorecem a manutenção da doença. Mais de 99% dos casos de malária são registrados nessa região, que abrange os estados do Acre, Amazonas, Amapá, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins (WOLFARTH-COUTO et al., 2019).

No ano de 2018 foram registrados 193.838 casos de malária na Região Amazônica. Destes, 45.835 casos (23,6%) foram no Estado do Pará (BRASIL, 2019b). Aproximadamente 64,2% dos casos do Estado, tiveram como local de infecção os municípios de Oeiras do Pará, Cametá, Bagre e Anajás. O município de Anajás registrou 10,4% dos casos de malária do Estado (BRASIL, 2019c).

De acordo com os dados do Ministério da saúde (MS), as demais regiões embora com poucas notificações, apresentam uma letalidade mais elevada que na região Amazônica. Na região Amazônica, incidência dos casos de malária não é elevada em todos os municípios, pois a transmissão varia nos diferentes municípios e localidades, uma vez que ela é influenciada pela interação de fatores ambientais, socioculturais, econômicos e políticos. Esses fatores, em conjunto com as atividades de prevenção e controle da doença, determinam o risco de contrair malária (BRASIL, 2015).

As crianças menores de cinco anos são mais vulneráveis às formas mais graves da doença, embora todas as pessoas pobres que vivem em áreas rurais que não têm acesso a cuidados de saúde estão em maior risco para esta doença (CDC, 2019). O estado nutricional infantil é determinante na evolução dos sinais e sintomas da malária, dado que a nutrição, além da função fisiológica, desempenha papel importante na recuperação do indivíduo infectado pelo *Plasmodium*, uma vez que um número significativo de mortes relacionado à doença nestas faixas etárias tem sido atribuído à má nutrição e a deficiência de micronutrientes como vitamina A, zinco, ferro e folato, elementos essenciais dos mecanismos de defesa do hospedeiro humano, comprometendo, desse modo, o equilíbrio normalmente presente entre “nutrição e imunidade” (CAULFIELD et al., 2004).

O sinergismo entre desnutrição e infecção é reconhecido, uma vez que a última compromete a defesa imune do hospedeiro, facilitando a instalação e progressão de processos infecciosos e, por outro lado, as infecções recorrentes comprometem o estado nutricional, levando à desnutrição que por sua vez aumenta a susceptibilidade à infecção, e a presença desta reduz a ingestão de alimentos, e como consequência, diminui a resistência às infecções (HALL et al., 2012; CROOKSTON et al., 2010; AMBRUS-JR, 2004).

Diante do número de casos registrados no Brasil, sobretudo na região norte do país, este trabalho tem como objetivo, estudar os fatores associados à transmissão da malária por *Plasmodium vivax*, no município de Anajás, na região de Marajó-PA.

1.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os fatores associados à transmissão da malária pelo *Plasmodium vivax*, no município de Anajás, na região do Marajó-PA.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar os aspectos sociodemográficos dos participantes do estudo;
- Identificar o uso de medidas preventivas à infecção por malária;
- Associar os aspectos sociodemográficos e nutricional com a infecção por malária *vivax*;
- Associar o uso de medidas preventivas à infecção por malária.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

A malária é uma doença parasitária, sistêmica, produzida por protozoários do gênero *Plasmodium*, transmitida ao homem por vetores invertebrados do gênero *Anopheles* caracterizada clinicamente por um quadro onde predomina a tríade sintomática: febre, calafrio e cefaleia (CDC, 2019; SOUZA et al 2013). Estes mosquitos são mais abundantes nos horários crepusculares, ao entardecer e ao amanhecer. Todavia, são encontrados picando durante todo o período noturno, porém em menor quantidade (BRASIL, 2019a).

2.1 EPIDEMIOLOGIA DA MALÁRIA

A malária predomina nas áreas tropicais e subtropicais do planeta. Sua ocorrência depende da presença do parasita, do anofelino e do homem. Somam-se fatores ambientais, como condições climáticas adequadas, principalmente pluviosidade e temperatura, cujos valores entre 20-30°C, favorecem o crescimento e a proliferação dos anofelinos, exercendo assim importante papel na distribuição geográfica da doença (CDC,2019; WHO, 2019a; NEVES et al., 2011; FERREIRA, 2010).

A OMS estimou que, no ano de 2018, ocorreram 228 milhões de novos casos e 405.000 mortes por malária, no mundo, sendo que a maioria dos casos ocorreu na região africana, onde o *Plasmodium falciparum* é o parasita da malária mais prevalente, responsável por 99,7% dos casos. Globalmente, 53% da carga de *P. vivax* estão na região do Sudeste Asiático, com a maioria na Índia (47%). O *P. vivax* é o parasita predominante na região das Américas, representando 75% dos casos de malária. (WHO, 2019b).

Entre os anos de 2010 e 2018, as taxas de incidência entre as populações em risco diminuíram de 71 para 57 casos por 1000 habitantes em risco, globalmente. Assim como o número de mortes que em 2010 foi de 405.000 em comparação a 585.000 mortes, em 2018. Tal redução tem sido associada principalmente a implantação e a otimização das medidas de prevenção e controle, como o uso de mosquiteiros impregnados com inseticidas de elevado poder residual (WHO, 2019b).

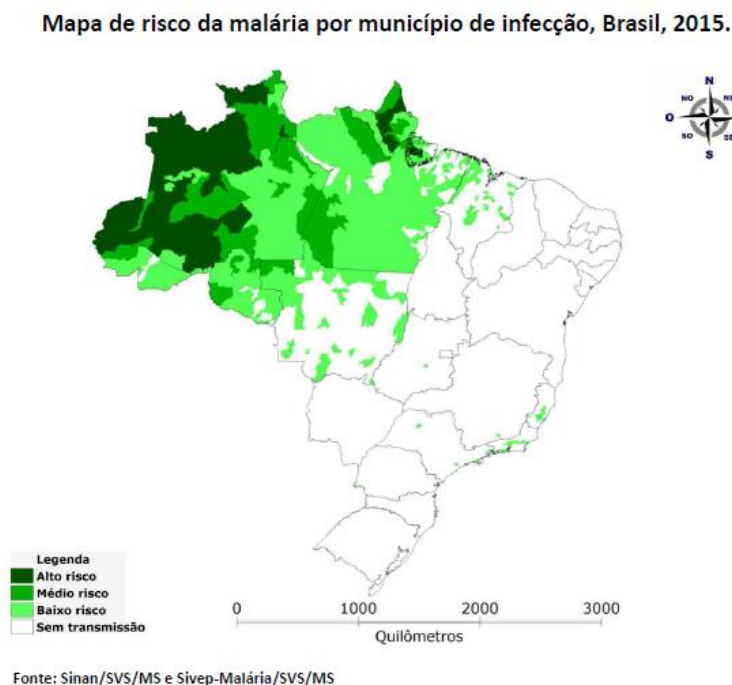
No Brasil, principalmente na Amazônia, a malária é considerada um importante problema de saúde pública, e apresenta uma ampla incidência e efeitos debilitantes devido, principalmente, às condições ambientais que favorecem a manutenção da doença. Mais de 99% dos casos de malária são registrados nessa região, que abrange os estados do Acre, Amazonas, Amapá, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins (BRASIL, 2019a). Entretanto, a incidência dos casos de malária não é elevada em todos os municípios,

pois a transmissão varia nos diferentes municípios e localidades, uma vez que ela é influenciada pela interação de fatores ambientais, socioculturais, econômicos e políticos. Esses fatores, em conjunto com as atividades de prevenção e controle da doença, determinam o risco de contrair malária (WOLFARTH-COUTO et al., 2019).

No ano de 2018 foram registrados 193.838 de casos de malária na região. Destes, 45.835 casos (23,6%) foram no Estado do Pará. Aproximadamente 64,2% dos casos do Estado, tiveram como local de infecção os municípios de Oeiras do Pará, Cametá, Bagre e Anajás. O município de Anajás registrou 10,4% dos casos de malária do Estado (BRASIL, 2019c).

Mesmo na área endêmica, o risco de contrair a doença não é uniforme. Este risco é medido pela incidência parasitária anual (IPA), que serve para classificar as áreas de transmissão em alto (≥ 50), médio (<50 e ≥ 10) e baixo risco (<10), de acordo com o número de casos por mil habitantes. O risco de transmissão é estimado pela incidência parasitária anual (IPA), que classifica as áreas em alto, médio e baixo risco de transmissão, de acordo com o número de casos por mil habitantes. Na Figura 1, está apresentado o mapa do Brasil e a distribuição do IPA (BRASIL, 2019).

Figura 1. Mapa de risco da malária por município de infecção, Brasil, 2018.



Fonte: BRASIL, 2019a.

As demais regiões embora com poucas notificações, apresentam uma letalidade mais elevada que na região Amazônica.

2.2 TRANSMISSÃO

É transmitida por protozoários do gênero *Plasmodium*, que apresentam como hospedeiro intermediário o homem e como definitivo insetos vetores pertencentes à ordem dos dípteros, família Culicidae, gênero Anopheles. A transmissão natural da doença ocorre por meio do repasto sanguíneo das fêmeas de mosquitos do gênero Anopheles infectadas. Estes mosquitos são mais abundantes ao entardecer e ao amanhecer. Todavia, são encontrados picando durante todo o período noturno, em menor quantidade. Na Amazônia, destaca-se o *Anopheles darlingi*, pois seus criadouros preferenciais são coleções de água limpa, quente, sombreada e de baixo fluxo, as quais são frequentes nesta região (VALE et al., 2005; BRASIL, 2010).

A malária está fortemente associada à pobreza. Estudo realizado por Tusting et al, (2013), verificaram que as chances de infecção por malária ou parasitemia eram aproximadamente 2 vezes maiores em crianças em situação socioeconômica mais baixa, em comparação às crianças em situação socioeconômica mais elevada, mostrando que a situação socioeconômica pode influenciar a transmissão da doença. No entanto, ressalta que a associação entre a situação socioeconômica e malária não é uma evidência definitiva para a direção da causalidade, uma vez que os domicílios mais pobres não são apenas mais suscetíveis à doença, mas também são mais vulneráveis aos seus custos, de modo que a própria doença pode induzir a pobreza.

A sazonalidade da malária é diferente em cada estado da Região Amazônica e está relacionada com precipitação, temperatura e nível da água que são fatores que afetam a proliferação de mosquitos nos criadouros. De forma geral, há um pico sazonal de casos de malária no período de transição entre as estações úmida e seca. A malária é uma doença com alto potencial epidêmico, sofrendo variações bruscas de acordo com variações climáticas e socioambientais, mas principalmente, variações na qualidade e quantidade de intervenções de controle (BRASIL 2019a).

Cinco espécies de plasmódios podem infectar o homem, a saber: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* e *Plasmodium knowlesi*. O primeiro é responsável pela febre terçã maligna (36 a 48 horas), o segundo e o terceiro pela terçã benigna (48 horas) (CDC, 2019). Destas, somente *P. vivax* e *P. ovale* podem causar recaídas após semanas ou meses da primeira infecção, as quais são devidas aos hipnozoítas, que são formas latentes do parasita no hepatócito (DEEN et al., 2008). O *P. vivax*

é responsável pela maioria dos casos no Brasil. O tempo de incubação varia de 12 a 17 dias, entretanto, em climas temperados e subtropicais pode ocorrer o prolongamento deste período em algumas cepas (CDC, 2019).

Ocasionalmente, a transmissão ocorre por transfusão de sangue, transplante de órgãos, compartilhamento de agulhas ou seringas contaminadas ou por via congênita da mãe para o feto (ARGUIN; TAN, 2016; CDC, 2019).

2.2.1 Ciclo de vida do *Plasmodium*

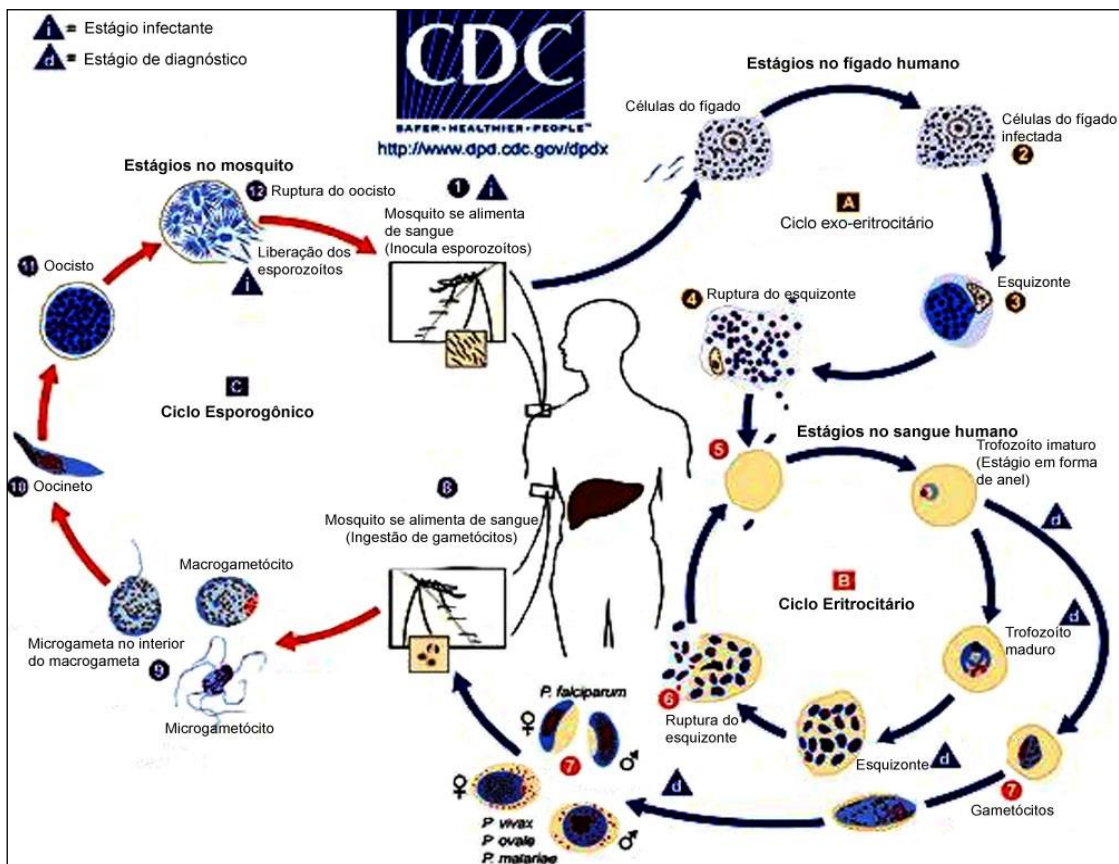
Na malária, os parasitas infectam sucessivamente dois tipos de hospedeiros: os seres humanos e o mosquito *Anopheles* fêmea (Figura 2). No primeiro, ocorre o ciclo assexuado do plasmódio, denominado esquizogônico, que se inicia quando a fêmea do mosquito infectada pelo Plasmódio, ao exercer a hematofagia, inocula os esporozoítos (forma infectante) na corrente sanguínea do hospedeiro vertebrado, os quais migram pela circulação periférica aos hepatócitos. Neste estágio, o esporozoíto se diferencia em trofozoíto pré-eritrocítico e se multiplica por reprodução assexuada do tipo esquizogonia, dando origem aos esquizontes teciduais e, posteriormente, a milhares de merozoítos (VALE et al., 2005; PRUDENCIO et al., 2006; CDC, 2019).

Nas infecções por *P. vivax* e *P. ovale*, algumas formas podem permanecer latentes no fígado por meses a anos, sendo denominadas de hipnozoítas, os quais são responsáveis pelas recaídas tardias da doença (FERREIRA, 2010). Os hipnozoítas não desenvolvem completamente a esquizogonia tissular (esquizontes pré-eritrocíticos) e interrompem o ciclo de replicação assexuada no interior do hepatócito, não dando continuidade ao seu desenvolvimento nos eritrócitos. Tempos após a exposição humana ao *P. vivax*, este processo pode vir a ser continuado ocorrendo assim, a recaída da doença (KROTOSKI, 1985; WHITE, 2011).

A segunda fase do ciclo é denominada eritrocítica e se inicia quando os merozoítos tissulares, liberados na corrente sanguínea, invadem os eritrócitos e estabelecem a infecção (MARSH; KINYANJUI, 2006). A sequência de invasão é, provavelmente, similar para todas as espécies de plasmódios, porém o *P. vivax* apresenta predileção pelos reticulócitos, que são formas jovens de eritrócitos (FERREIRA, 2010). Os parasitas aderem à superfície dos eritrócitos através das glicoproteínas presentes na membrana, formando um vacúolo derivado desta organela, através do qual alcançam o meio intracelular (MILLER et al., 2002).

Os merozoítos se desenvolvem por esquizogonia eritrocitária e sofrem maturações, morfologicamente distintas, compreendendo três etapas, respectivamente: forma em anel, trofozoítos e esquizontes. Os eritrócitos se rompem liberando os parasitas na circulação sanguínea, os quais invadirão novas células, reiniciando o ciclo. Após sucessivas gerações de merozoítos sanguíneos, uma proporção dos parasitas assexuados se diferencia em formas sexuadas, os microgametócito (masculino) e macrogametócito (feminino) (MOTA, RODRIGUEZ, 2002). Durante o repasto sanguíneo, a fêmea do mosquito ingere os gametócitos, que ao alcançarem o trato digestivo, realizam o ciclo sexuado (esporogônia), no qual o microgameta se une ao macrogameta formando o zigoto, que se torna móvel e alongado (oocineto) e invade o epitélio gástrico, originando o oocisto, que sofre ruptura e libera numerosos esporozoítos, os quais migram para as glândulas salivares do inseto, e durante o repasto serão inoculados no ser humano, dando início a um novo ciclo do plasmódio (VALE et al., 2005; CDC, 2019).

Figura 2. Ciclo de vida do *Plasmodium* no homem e no mosquito



Fonte: CDC, 2019.

2.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A malária pode ocorrer de forma assintomática ou apresentar sintomatologia inespecífica. Os sintomas incluem febre, calafrios, dores de cabeça, dores musculares e cansaço, podendo também ocorrer náuseas, vômitos e diarreia. Quando não tratada de imediato, a infecção por malária pode causar insuficiência renal, convulsões, confusão mental, coma e até mesmo a morte. (CDC, 2019)

As manifestações clínicas na malária por *P. vivax* se iniciam geralmente entre 7 a 30 dias após o repasto sanguíneo do anofelino infectado (CDC, 2019; FERREIRA, 2010).

De modo geral, os sinais e sintomas da malária vão desaparecendo gradualmente à medida que ocorre a diminuição da parasitemia assexuada, em consequência do tratamento antimalárico. A febre costuma desaparecer nas primeiras 72 a 96 horas, mas em caso de persistência ou reaparecimento na primeira quinzena pós-tratamento, infecções associadas, devem ser investigadas. A anemia, por ser multicausal, e nem sempre estar relacionada com o parasitismo intraeritrocitário, e envolver a participação de citocinas e de autoanticorpos, pode, dependendo de sua intensidade, persistir por cerca de 30 dias, mesmo na vigência da parasitemia negativa (SOUZA et al, 2013).

2.4 MEDIDAS DE PREVENÇÃO

As condições socioeconômicas e ambientais, assim como o saneamento básico, são fatores que favorecem a proliferação dos vetores do *Plasmodium*, tornando elevada a exposição dos seus habitantes ao agente etiológico da malária e de outras doenças (OLIVEIRA-FERREIRA et al., 2010; SANTOS; SILVA, 2011). A melhoria das condições sanitárias (água potável, saneamento básico, medidas de higiene) e das condições precárias dos indivíduos que vivem em áreas endêmicas são determinantes para a erradicação da doença (TESFAHUNEGN et al., 2019).

O controle vetorial é a principal maneira de prevenir e reduzir a transmissão da malária. Se a cobertura das intervenções de controle de vetores em uma área específica for alta o suficiente, uma medida de proteção será conferida à comunidade. A OMS recomenda proteção para todas as pessoas em risco de malária com um controle efetivo do vetor da malária. Duas formas de controle vetorial - mosquiteiros tratados com inseticida e pulverização residual interna - são eficazes em uma ampla gama de circunstâncias (WHO, 2019).

Entre as principais medidas de prevenção individual da malária estão o uso de mosquiteiros, de roupas que protejam pernas e braços; telas em portas e janelas e o uso de repelentes (BRASIL 2019a).

2.5 MALÁRIA E NUTRIÇÃO

A nutrição adequada é indispensável ao crescimento, desenvolvimento e manutenção da vida. Por outro lado, a desnutrição pode levar ao aumento da susceptibilidade às doenças, comprometimento do desenvolvimento físico e mental, redução da produtividade, dentre outros. A má nutrição, em todas as suas formas, inclui desnutrição por perda de peso, por baixa estatura, baixo peso, vitaminas ou minerais inadequados, excesso de peso, obesidade e doenças não transmissíveis relacionadas à dieta (WHO, 2019). Malária e desnutrição são as maiores causas de morbidade e mortalidade, em países em desenvolvimento, principalmente, em crianças menores de 5 anos (SHIKUR et al., 2016). Entretanto a associação entre desnutrição e malária ainda é controversa. Estudos relataram que crianças desnutridas apresentaram menor imunidade contra a malária, outros apresentaram resultados contraditórios sobre a associação entre a malária e desnutrição (DEEN et al, 2002)..

Estudo realizado por Alexandre et al. (2015) com crianças amazônicas identificaram que houve comprometimento do estado nutricional de crianças com malária, quando utilizaram índices antropométricos associados à desnutrição crônica e aguda (altura para idade e IMC). Entretanto, não foi possível estabelecer uma clara associação entre classificação antropométrica da linha de base e o risco de desenvolver malária. Embora, alguns autores tenham referido que tanto a malária quanto a desnutrição estão comumente associadas à pobreza e tem efeitos comuns como anemia, comprometimento do crescimento e do desenvolvimento cognitivo em crianças (EHRHARDT et al., 2006; BREMAN, 2001).

3 METODOLOGIA

Este estudo faz parte do Projeto “Estudo da situação nutricional, estado cognitivo e da adesão ao tratamento medicamentoso em crianças e adultos com malária vivax no estado do Pará”, com fomento do PPSUS, EDITAL FAPESPA 003/2012, o qual foi submetido à Plataforma Brasil, sob o número CAAE 2 07199612.0.0000.0018 e aprovado segundo Parecer do CEP N° 261.593, de 30/10/2013 (ANEXO A).

3.1 LOCAL DO ESTUDO E PARTICIPANTES

Trata-se de estudo epidemiológico de caso-controle, com crianças e adolescentes na faixa etária de 2 a 16 anos, residentes no município de Anajás-PA, no período de janeiro de 2014 a setembro de 2016. Os participantes foram divididos em dois grupos: (1) crianças e adolescentes com malária por *Plasmodium vivax*, diagnosticadas pelo método da gota espessa (grupo caso) e (2) crianças e adolescentes saudáveis, residentes na mesma zona endêmica (grupo controle), sem história anterior de malária e com dois exames de gota espessa, negativos.

Grupo caso: foi constituído por 58 crianças e adolescentes que, espontaneamente, procuraram a Divisão de Endemias e tiveram o diagnóstico positivo de malária por *P. vivax* pelo exame da gota espessa.

Grupo controle: constituído por 61 crianças e adolescentes saudáveis, sem história prévia de malária, selecionados em duas escolas municipais da zona urbana de Anajás.

O município de Anajás, na ilha do Marajó (00° 59 '21' S e 49° 56 '24' W) possui uma área de 6.913 Km² e 29.277 habitantes, dos quais 7.337 crianças de 2 a 10 anos. A economia é baseada em práticas agrícolas, extração de madeira e pesca. O município responde por 17,4% dos casos de malária no estado do Pará e tem uma incidência anual constante de casos acima de 50/1.000 habitantes. A maioria dos casos (86,3%) é causada por *P. vivax*. O município possui sete serviços públicos de saúde, incluindo uma unidade de diagnóstico e tratamento da malária.

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Crianças e adolescentes residentes no município de Anajás (PA), na faixa etária de 06 a 16 anos, confirmada pelo exame da gota espessa (caso) e crianças e adolescentes saudáveis, residentes no mesmo município e na mesma faixa etária, sem história prévia de malária (controle).

3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Presença de morbidades, malária mista, sinais e sintomas de gravidade da malária, hipersensibilidade aos antimaláricos de primeira linha, alterações congênitas, deficiências neurológicas e motoras e não assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos pais/responsáveis (TCLE) (Apêndice A).

3.4 COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados em protocolo de pesquisa (Apêndice B), por meio de entrevistas com os pais ou responsáveis, no dia do diagnóstico. Foram coletadas variáveis sociodemográficas, antropométricas e ambientais.

Das crianças e adolescentes coletaram-se as variáveis, idade em anos, sexo, peso em quilogramas e altura em centímetros. Da família, foram coletadas as variáveis, escolaridade mães e ou responsáveis em anos de estudo, situação conjugal (união estável e união não estável), ocupação (autônomo e emprego fixo), renda familiar (menor que 1 salário mínimo e maior que 1 salário mínimo), recebimento do bolsa família (sim e não), uso de mosquiteiros (sim e não), uso de inseticidas e repelentes (sim e não), tela na residência (sim e não), esgotamento sanitário (sim e não), lixo (coleta regular e sem coleta), conhecimento sobre a transmissão (sabe e não sabe).

As variáveis utilizadas para investigar a associação com a infecção da malária vivax foram o estado nutricional (desnutrição e eutrofia), a idade em anos (2 a 9 e 10 a 16) e o sexo da criança. E em relação à família, utilizou-se a escolaridade das mães ou responsáveis, renda familiar, uso de mosquiteiros, uso de tela na residência, esgotamento sanitário, coleta de lixo, conhecimento sobre a transmissão.

O estado nutricional da criança foi avaliado por meio do escore-Z da altura para idade. Para as medidas da altura utilizou-se estadiômetro Altutexata®, com precisão de 1mm e a classificação em desnutrição (altura baixa para a idade) e eutrofia (altura adequada para a idade), de acordo com os parâmetros preconizados pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2007; BRASIL, 2009).

3.5 ANÁLISE DOS DADOS

As informações da caracterização amostral foram apuradas em banco de dados elaborado no *software Microsoft® Office Excel® 2010*.

Na análise das variáveis que descreveram o perfil das crianças e adolescentes participantes da pesquisa aplicou-se os Testes G e Qui-Quadrado Aderência e Independência.

Para associar as variáveis sociodemográficas e ambientais à infecção da malária por *Plasmodium vivax*, foram utilizados o Odds Ratio (OR) e a Regressão Logística múltipla. As análises foram realizadas no intervalo de confiança de 95% (IC) com um valor de $p \geq$ de 0,05.

As estatísticas descritiva e analítica, com a aplicação de todos os testes, foram realizadas no *software BioEstat 5.0* (AYRES et al., 2007). Para a tomada de decisão sobre a comparação entre os grupos, adotou-se o nível de significância $\alpha = 0,05$.

4 ARTIGO

4.1 Introdução

A malária é uma doença infecciosa, produzida por protozoários do gênero *Plasmodium*, e se caracteriza por episódios intermitentes de febre, calafrios, cefaléia e sudorese. Se não tratada, pode evoluir para febre superior 41 °C, anemia intensa, icterícia, hemorragias e hipotensão arterial, podendo levar ao óbito. Continua sendo uma das mais importantes doenças parasitárias e acomete anualmente milhões de pessoas, especialmente no continente africano. (BRASIL, 2019)

As formas mais prevalentes de malária no Brasil são por *P. vivax* (85,36%), responsável pelo maior número de pacientes infectados, e o *P. falciparum* (14,6%), responsável pelas formas de maior gravidade. (MOURÃO et al., 2014)

Apesar dos enormes esforços para o controle da malária ao longo de muitas décadas, ela continua sendo uma das doenças transmissíveis mais importantes do mundo. Estima-se que em 2017 ocorreu um total de 219 milhões de caso de malária em todo o mundo, o que levou 435 000 mortes. Em 2017, crianças menores de 5 anos representaram maior número de mortes por malária 61% (266 000), sendo o grupo mais vulnerável afetado pela doença. (WHO, 2019)

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a região africana é responsável por 93% das mortes por malária em 2017. Cerca de 80% das mortes globais por malária, foram registradas em 17 países da região africana e Índia. Desses países, sete, representaram 53% de mortes por malária no mundo: Nigéria (19%), República Democrática do Congo (11%), Burkina Faso (6%), República da Tanzânia (5%), Serra leoa (4%), Níger (4%) e Índia (4%). (WHO, 2019)

No Brasil, principalmente na Amazônia, a malária é considerada um importante problema de saúde pública, e apresenta uma ampla incidência e efeitos debilitantes devidos, principalmente, às condições ambientais que favorecem a manutenção da doença. Mais de 99% dos casos de malária são registrados nessa região, que abrange os estados do Acre, Amazonas, Amapá, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins (WOLFARTH-COUTO et al., 2019).

No ano de 2018 foram registrados 193.838 de casos de malária na Região Amazônica (BRASIL, 2019). Destes, 45.835 casos (23,6%) foram no Estado do Pará (BRASIL, 2019). Aproximadamente 64,2% dos casos do Estado, tiveram como local de infecção os municípios

de Oeiras do Pará, Cametá, Bagre e Anajás. O município de Anajás registrou 10,4% dos casos de malária do Estado (BRASIL, 2019c).

De acordo com os dados do Ministério da saúde, as demais regiões embora com poucas notificações, apresentam uma letalidade mais elevada que na região Amazônica. Dados da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do MS do Brasil revelam que na região Amazônica, incidência dos casos de malária não é elevada em todos os municípios, pois a transmissão varia nos diferentes municípios e localidades, uma vez que ela é influenciada pela interação de fatores ambientais, socioculturais, econômicos e políticos. Esses fatores, em conjunto com as atividades de prevenção e controle da doença, determinam o risco de contrair malária.

As crianças menores de cinco anos são mais vulneráveis às formas mais graves da doença, embora as maiores e os adolescentes nas áreas endêmicas também possam apresentar complicações que merecem atenção, principalmente as residentes em áreas rurais (CDC, 2015). O estado nutricional infantil é determinante na evolução dos sinais e sintomas da malária, dado que a nutrição, além da função fisiológica, desempenha papel importante na recuperação do indivíduo infectado pelo *Plasmodium*, uma vez que um número significativo de mortes relacionado à doença nestas faixas etárias tem sido atribuído à má nutrição e a deficiência de micronutrientes como vitamina A, zinco, ferro e folato, elementos essenciais dos mecanismos de defesa do hospedeiro humano, comprometendo, desse modo, o equilíbrio normalmente presente entre “nutrição e imunidade” (CAULFIELD et al., 2004).

O sinergismo entre desnutrição e infecção é reconhecido, uma vez que a última compromete a defesa imune do hospedeiro, facilitando a instalação e progressão de processos infecciosos e, por outro lado, as infecções recorrentes comprometem o estado nutricional, levando à desnutrição que por sua vez aumenta a susceptibilidade à infecção, e a presença desta reduz a ingestão de alimentos, e como consequência, diminui a resistência às infecções (HALL et al., 2012; CROOKSTON et al., 2010; AMBRUS-JR, 2004).

Diante do número de casos registrados no Brasil, sobretudo na região norte do país, este trabalho tem como objetivo, identificar os fatores associados a malária transmitida pelo *Plasmodium vivax*, no município de Anajás-PA.

4.2 Metodologia

O estudo foi submetido à Plataforma Brasil sob o protocolo CAAE 2 07199612.0.0000.0018 e aprovado sob o número 261.593 / 2013.

Local do estudo e participantes

Trata-se de estudo epidemiológico de caso-controle, com crianças e adolescentes na faixa etária de 2 a 16 anos, residentes no município de Anajás-PA, no período de janeiro de 2014 a setembro de 2016. Os participantes foram divididos em dois grupos: (1) crianças e adolescentes com malária por *Plasmodium vivax*, diagnosticadas pelo método da gota espessa (grupo caso) e (2) crianças e adolescentes saudáveis, residentes na mesma zona endêmica (grupo controle), sem história anterior de malária e com dois exames de gota espessa, negativos.

Grupo caso: foi constituído por 58 crianças e adolescentes que, espontaneamente, procuraram a Divisão de Endemias e tiveram o diagnóstico positivo de malária por *P. vivax* pelo exame da gota espessa.

Grupo controle: constituído por 61 crianças e adolescentes saudáveis, sem história prévia de malária, selecionados em duas escolas municipais da zona urbana de Anajás.

O município de Anajás, na ilha do Marajó (00° 59 '21' S e 49° 56 '24' W) possui uma área de 6.913 Km² e 29.277 habitantes, dos quais 7.337 crianças de 2 a 10 anos. A economia é baseada em práticas agrícolas, extração de madeira e pesca. O município responde por 17,4% dos casos de malária no estado do Pará e tem uma incidência anual constante de casos acima de 50/1.000 habitantes. A maioria dos casos (86,3%) é causada por *P. vivax*. O município possui sete serviços públicos de saúde, incluindo uma unidade de diagnóstico e tratamento da malária.

Critérios de inclusão

Crianças residentes no município de Anajás (PA), na faixa etária de 06 a 16 anos, confirmada pelo exame da gota espessa (caso) e crianças saudáveis, residentes no mesmo município e na mesma faixa etária, sem história prévia de malária (controle).

Critérios de exclusão

Presença de morbidades, malária mista, sinais e sintomas de gravidade da malária, hipersensibilidade aos antimaláricos de primeira linha, alterações congênitas, deficiências neurológicas e motoras e não assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos pais/responsáveis (TCLE).

Coleta de dados

Os dados foram coletados em protocolo de pesquisa, por meio de entrevistas com os pais ou responsáveis, no dia do diagnóstico. Foram coletadas variáveis sociodemográficas, antropométricas e ambientais.

Das crianças e adolescentes coletaram-se as variáveis, idade em anos, sexo, peso em quilogramas e altura em centímetros. Da família, foram coletadas as variáveis, escolaridade mães e ou responsáveis em anos de estudo, situação conjugal (união estável e união não estável), ocupação (autônomo e emprego fixo), renda familiar (menor que 1 salário mínimo e maior que 1 salário mínimo), recebimento do bolsa família (sim e não), uso de mosquiteiros (sim e não), uso de inseticidas e repelentes (sim e não), tela na residência (sim e não), esgotamento sanitário (sim e não), lixo (coleta regular e sem coleta), conhecimento sobre a transmissão (sabe e não sabe).

As variáveis utilizadas para investigar a associação com a infecção da malária vivax foram o estado nutricional (desnutrição e eutrofia), a idade em anos (2 a 9 e 10 a 16) e o sexo da criança. E em relação à família, utilizou-se a escolaridade das mães ou responsáveis, renda familiar, uso de mosquiteiros, uso de tela na residência, esgotamento sanitário, coleta de lixo, conhecimento sobre a transmissão.

Para associar as variáveis sociodemográficas e ambientais à infecção da malária por *Plasmodium vivax*, foram utilizados o Odds Ratio (OR) e a Regressão Logística múltipla. As análises foram realizadas no intervalo de confiança de 95% (IC) com um valor de $p \geq 0,05$.

O estado nutricional das crianças foi classificado pelo índice de altura/idade (A/I) expressado em valor de escore Z, em relação à mediana da população de referência, recomendado pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2007).

Para as medidas da altura utilizou-se estadiômetro Altorexata®, com precisão de 1mm e a classificação em desnutrição (altura baixa e muito baixa para a idade) e eutrofia (altura adequada para a idade (WHO, 2007; BRASIL, 2009).

Análise dos dados

As informações da caracterização amostral foram apuradas em banco de dados elaborado no *software Microsoft® Office Excel® 2010*.

Na análise das variáveis que descreveram o perfil das crianças participantes da pesquisa aplicou-se os Testes G e Qui-Quadrado Aderência e Independência.

As estatísticas descritiva e analítica, com a aplicação de todos os testes, foram realizadas no *software BioEstat 5.0* (AYRES et al., 2007). Para a tomada de decisão sobre a comparação entre os grupos, adotou-se o nível de significância $\alpha = 0,05$.

4.3 Resultados

Participaram do estudo 119 crianças e adolescentes, sendo 58 (48,7%) casos e 61 (51,3%) controles, residentes no município de Anajás-PA, com média de idade de 7,3 ($\pm 4,5$) e 7,6 ($\pm 4,2$) anos, respectivamente.

A análise dos dados sociodemográficos dos casos e controles mostram predominância do gênero masculino, sem diferença estatística nos grupos de estudo. Entretanto, observou-se que no grupo caso, a maioria dos responsáveis apresentou ocupação autônoma (91,4%), recebia bolsa família (89,7%) e vivia com renda familiar com menos de 1 salário mínimo (72,4%), com diferença estatística significativa em relação ao grupo controle ($p < 0,05$). Vale registrar que as atividades relatadas como autônomo estavam relacionadas em grande parte ao extrativismo (Tabela 1).

Tabela 1. Características sociodemográficas e nutricional das crianças e adolescentes participantes do estudo e seus responsáveis. Anajás, PA, Brasil, 2016.

Variáveis	Caso (n=58)		Controle (n=61)		p
	n	%	n	%	
Sexo da criança					
Masculino	38	65,5	36	59,0	0,5879 ^a
Feminino	20	34,5	25	41,0	
Faixa etária (anos)					
2 a 4	25	43,1	21	34,4	0,3575 ^b
5 a 9	14	24,1	22	36,1	
10 a 16	19	32,8	18	29,5	
Estado nutricional (A/I)					
Muito baixa/baixa	14	25,0	8	17,5	0,1895 ^a
Adequada	44	75,0	53	82,5	
Responsável					
Mãe	52	89,7	53	86,9	0,8539 ^a
Outros	6	10,3	8	13,1	
Escolaridade (anos)					
0 a 4	39	67,2	19	31,1	< 0,0001 ^b
5 a 8	15	25,9	17	27,9	
9 a 11	4	6,9	11	18,0	
12 e mais	0	0	14	23,0	
Situação Conjugal					
União estável	36	62,1	42	68,8	0,5583 ^a
União não estável	22	37,9	19	31,2	
Ocupação					
Autônoma	53	91,4	40	65,6	0,0046^a
Emprego fixo	5	8,6	21	34,4	
Renda Familiar					
< 1SM	42	72,4	31	50,8	0,0258^a
≥ 1 SM	16	27,6	30	49,2	
Bolsa Família					
Sim	52	89,7	46	75,4	0,0723 ^a
Não	6	10,3	15	24,6	

^aTeste χ^2 ; ^bTeste G independência; SM: Salário Mínimo

A Tabela 2 traz os dados sobre o uso de medidas preventivas pelas famílias. Os dados indicam que independente dos grupos de estudo, o mosquiteiro foi a medida mais adotada, (casos=82,8% e controles=86,9%) e o uso de tela na residência, a menos adotada (caso=10,3% e controle=14,8%). Entretanto, observou-se que no grupo caso, a grande maioria não utilizava esgotamento sanitário adequado (96,6%), com diferença estatística significativa em relação ao grupo controle ($p < 0,05$). Em relação ao conhecimento sobre a transmissão da doença, verifica-se que a maioria dos participantes responderam de forma correta como a doença era transmitida, entretanto observa-se que o conhecimento era maior entre os participantes do grupo controle com diferença estatística significativa em relação ao grupo caso ($p < 0,05$).

Tabela 2. Medidas de prevenção usadas pelos participantes do estudo. Anajás- PA, Brasil. 2016.

Variáveis	Caso	%	Controle	%	P*
Mosquiteiro					
Usa	48	82,8	53	86,9	0,7098
Não usa	10	17,2	8	13,1	
Casa telada					
Sim	6	10,3	9	14,8	0,6541
Não	52	89,7	52	85,2	
Esgoto sanitário					
Sim	2	3,4	25	41,0	<0,0001
Não	56	96,6	36	59,0	
Lixo					
Coleta regular	17	29,3	21	34,4	
Sem coleta	41	70,7	40	65,6	0,6879
Uso de inseticida					
Sim	8	13,8	13	21,3	0,4038
Não	50	86,2	48	78,7	
Conhecimento sobre transmissão					
Sim	37	63,8	50	82,0	0,0425
Não	21	36,2	11	18,0	

*Teste χ

Os fatores sociodemográficos associados à infecção por *Plasmodium vivax* estão apresentados na Tabela 3. A escolaridade das mães e ou responsáveis apresentou maior risco para a infecção com um OR não ajustado de 9,38 (IC%, 3,01-29,21; $p < 0,0001$) e OR ajustado de 6,44 (IC%, 1,98-20,93; $p = 0,0020$). A renda familiar foi associada independentemente a um risco aumentado de infecção por malária *vivax*, na análise bivariada, com OR bruto de 2,54 (IC%, 1,18-5,45; $p = 0,0258$).

Tabela 3. Fatores sociodemográficos associados à infecção de malária *vivax* no município de Anajás- PA, Brasil. 2016.

Variáveis	Caso	Controle	OR Bruto	IC 95%	p	OR Ajustado	IC 95%	p
Sexo								
Masculino	38	36	1,32	0,63-2,78	0,5879	1,53	0,67-3,46	0,3116
Feminino (1)	20	25						
Idade								
2 a 9	39	43	0,86	0,40-1,87	0,8534	0,89	0,37-2,12	0,7844
10 a 16	19	18						
Escolaridade								
0-8	54	36	9,38	3,01-29,21	<0,0001	6,11	1,87-19,95	0,0027
9 e mais	4	25						
Renda Familiar								
> 1SM	42	31	2,54	1,18-5,45	0,0258	1,98	0,86-4,55	0,1065
< 1SM	16	30						
Estado nutricional								
Baixa	14	8	2,11	0,81-5,48	0,1895	2,02	0,71-5,76	1,1841
Adequada	44	53						

A Tabela 4 mostra a associação dos fatores ambientais à infecção por *Plasmodium vivax*. Observa-se que a ausência de esgotamento sanitário e de conhecimento sobre a forma de transmissão da infecção foram associados ao risco aumentado de infecção na análise bivariada com OR bruto de 19,44 (IC%, 4,34-87,14; p<0,0001) e OR ajustado de 21,70 (IC%, 4,55-103,42; p< 0,0001) e de OR bruto de 2,58 (IC% 1,11-6,00; p= 0,0425) e OR ajustado de 2,75 (IC%, 1,03-7,32; p= 0,0429), respectivamente.

Tabela 4. Fatores ambientais e de saúde associados com a infecção de malária *vivax* no município de Anajás- PA, Brasil. 2016.

Variáveis	Caso	Controle	OR Bruto	IC 95%	p	OR Ajustado	IC 95%	p
Mosquiteiro								
usa	48	53	1,38	0,50-3,78	0,7098	2,90	0,72-11,71	0,1356
Não usa	10	8						
Casa telada								
Sim	6	9	1,50	0,50-4,52	0,6541	2,18	0,59-8,02	0,2408
Não	52	52						
Esgoto sanitário								
Sim	2	25	19,44	4,34-87,14	<0,0001	22,48	4,65-108,69	< 0,0001
Não	56	36						
Lixo								
Coleta regular	17	21	1,27	0,58-2,74	0,6879	1,00	0,40-2,53	0,9981
Sem coleta	41	40						
Uso de inseticida								
Sim	8	13	1,69	0,64-4,45	0,4038	0,53	0,17-1,69	0,2837
Não	50	48						
Conhecimento sobre transmissão								
Não ((1))	21	11	2,58	1,11-6,00	0,0425	2,74	1,04-7,24	0,0420
Sim	37	50						

4.4 Discussão

A malária por *P. vivax* nos estados da região norte do País, ainda constitui importante problema de saúde pública e o estudo de fatores que contribuem para manutenção da endemia e o agravamento dos casos da doença, especialmente nos grupos de risco como crianças, são valiosos para direcionar políticas públicas para redução da incidência da doença, do número de hospitalizações e de óbitos (BRASIL, 2015).

Neste estudo, a maioria das crianças e adolescentes infectados pelo *P. vivax* pertencia à família que vivia abaixo da linha de pobreza, com menos de 1,90 dólar americano por dia (ONU NEWS, 2017), de modo que a renda mensal era inferior a um salário mínimo, para sustentar uma média de 5 (cinco) pessoas na família. Segundo a OMS, a malária se concentra nos países de menor renda, situados geralmente nos trópicos, onde as comunidades mais gravemente afetadas são as mais pobres e marginalizadas, que possuem maior risco de contrair a doença, assim como, o pior acesso aos serviços de prevenção, diagnóstico e tratamento (WHO, 2019). Outros estudos também apontam que a malária afeta os mais pobres e vulneráveis e contribui para o estabelecimento dos ciclos de pobreza em razão do seu impacto na saúde da população e conseqüente comprometimento da capacidade produtiva (JUNIOR et al., 2014; BRASIL, 2010).

O baixo nível de renda e de escolaridade das mães ou responsáveis foram associadas ao risco de infecção na análise bivariada. Entretanto, na análise multivariada somente a escolaridade se associou à infecção, o que não deixa de ser preocupante, uma vez que pode se constituir em fator limitante aos benefícios oriundos do conhecimento e da adoção de práticas e atitudes de prevenção e tratamento da doença. Resultado semelhante foi encontrado por Maciel et al., (2011) em estudo sobre fatores de riscos associados à transmissão de malária humana.

O *P. vivax* é mais difícil de controlar e eliminar do que *P. falciparum* devido à sua tendência de recidiva após a resolução da infecção primária. Em áreas endêmicas, a recidiva da malária *vivax* é uma das principais causas de malária em crianças pequenas e uma importante fonte de transmissão da doença (WHITE, 2011).

Nossos dados não indicaram associação do estado nutricional com a infecção da malária visto que a maioria das crianças eram eutróficas. Entretanto, estudo realizado por Alexandre et al. (2015) com crianças amazônicas identificaram comprometimento do estado nutricional de crianças com malária, quando utilizaram índices antropométricos associados à desnutrição

crônica e aguda (altura para idade, IMC). Entretanto, não estabeleceram uma clara associação entre classificação antropométrica da linha de base e o risco de desenvolver malária.

Observa-se neste estudo, que o uso de mosquiteiro foi a medida profilática mais utilizada pelas famílias, possivelmente em decorrência da ampla distribuição de mosquiteiros impregnados com inseticidas no município, pelo Ministério da Saúde, na época da pesquisa. O uso de mosquiteiro impregnado com inseticida demonstrou ser uma estratégia altamente econômica para a prevenção da malária e contribuiu para uma redução significativa na morbimortalidade da doença nos últimos anos (WHO, 2016). As demais medidas de prevenção eram pouco utilizadas, o que pode ser explicada pela situação de vulnerabilidade social que em viviam as famílias, impossibilitando-as de telarem suas residências ou de usarem inseticidas. Fato reforçado pelo nível de conhecimento das famílias sobre a transmissão da doença, visto que, mais da metade das famílias de ambos os grupos conheciam o modo de transmissão da malária e inclusive os sintomas. Portanto, supõe-se que o fator social tenha se configurado como fator limitante ao uso das medidas preventivas. Esses resultados não acompanham os achados de Ferreira et al (2012) que indicaram que o conhecimento sobre o mecanismo de transmissão da doença entre os entrevistados não era completo, expondo-os a um risco maior de contrair a doença.

Observa-se ainda, neste estudo, que a ausência de esgotamento sanitário foi associada ao risco de infecção da malária, tanto na análise bivariada quanto na multivariada. Isso, possivelmente porque a maioria das famílias não dava um destino adequado para a água de uso doméstico, o que propiciava a disponibilidade de água estagnada e conseqüente formação de criadouros de mosquitos nos quintais. Dados semelhantes foram estudados por Tesfahunegnet al (2019), que verificou que as pessoas que tinham criadouros de mosquitos em volta de suas casas eram mais propensas a serem afetadas pela malária do que aqueles que não tinham local de criação de mosquitos.

4.5 Conclusão

Os participantes deste estudo eram na maioria meninos, eutróficos, na faixa etária de 2 a 9 anos. Pertenciam às famílias com baixa escolaridade, ocupação autônoma, renda menor que 1 salário mínimo, na maioria das vezes proveniente do Programa Bolsa Família. A maioria conhecia o modo de transmissão da malária e que a baixa escolaridade das mães ou responsáveis e a ausência de esgotamento sanitário adequado foram associadas à transmissão da malária *vivax*, no município de Anajás. Constatou ainda, que as medidas preventivas eram

pouco adotadas pelos participantes, levando a acreditar que há necessidade de maior conscientização da população sobre o modo de transmissão e prevenção da doença e sobre a importância da adoção das medidas de proteção que podem impactar positivamente na transmissão da malária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALEXANDRE, M. A. A.; BENZECRY, S. G.; SIQUEIRA, A. M.; VITOR-SILVA, S.; MELO, G. C.; MONTEIRO, W.M.; LEITE, H. P.; LACERDA, M. V. G.; ALECRIM, M. G. C. The Association between Nutritional Status and Malaria in Children from a Rural Community in the Amazonian Region: A Longitudinal Study. **PLOS Negl.Trop. Dis.**, v.9, n.4, p. e0003743, 2015.
- AMBRUS-SR, J.L.; AMBRUS-JR, J.L. Nutrition and Infectious Diseases in Developing Countries and Problems of Acquired Immunodeficiency Syndrome.**Exp. Biol. Med.**; v.229, p.464-472, 2004.
- ARGUIN, P.M., TAN, K.R. Malaria. In: Chapter 3 - Infectious Diseases Related to Travel. Disponível em: <<http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/malaria>>. Acesso em: 10 fev.2016.
- AYRES, M.; AYRES JUNIOR, M.; AYRES, D. L.; SANTOS, A. S. BioEstat: Aplicações Estatísticas nas áreas das Ciências Biológicas e Médicas. Instituto de Desenvolvimento Sustentável Mamirauá- IDSM/MCT/CNPQ, 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia prático de tratamento da malária no Brasil**. Brasília: MS, 2010. 36 p. (Serie A. Normas e Manuais Técnicos).
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Situação epidemiológica da malária no Brasil, 2012 e 2013. **Boletim Epidemiológico**, Brasília,v. 46, n. 43, 2015. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/16/2015-003---Mal-ria.pdf>>. Acesso em: 04 nov. 2019.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Malária**. Disponível: <<http://saude.gov.br/saude-de-a-z/malaria>>. Acesso em: 05 dez. 2019a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Malária Brasil – Profile**. Disponível em: <https://public.tableau.com/profile/mal.ria.brasil#!/vizhome/MiniSivep_regioAmaznica_2019_10_31/casos_notificados_2019_regio_Amaznica>. Acesso em 05 dez. 2019b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Lista de municípios pertencentes às áreas de risco ou endêmicas para malária**. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/25/Lista-de-municipios-pertencentes-as-areas-de-risco-ou-endemicas-para-malaria.pdf>>. Acesso em 05 dez.2019c.
- BREMAN, J.G. The ears of the hippopotamus: manifestations, determinants, and estimates of the malaria burden. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v.64, p1-11, 2001.

CAULFIELD, L. E.; RICHARD, S. A.; BLACK, R.E. Undernutrition as an Underlying cause of Malaria Morbidity and Mortality in Children less than five years old. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 71, n. 2, supl. 1, p. 55-63, aug. 2004.

CENTER OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION.CDC. **Malaria**. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/malaria/about/faqs.html>>. Acesso em:04 dez. 2019.

CROOKSTON, B. T.; ALDER, S. C.; BOAKYE, I.; MERRILL, R. M.; AMUASI, J. H.; PORUCZNIK, C. A. et al. Exploring the relationship between chronic undernutrition and asymptomatic malaria in Ghanaian children. **Malar.J.**, v.9, p. 39, 2010.

DEEN, J. L.; SEIDLEIN, L.; DONDORP, A. Therapy of uncomplicated malaria in children: a review of treatment principles, essential drugs and current recommendations. **J.Trop. Med. Int. Health**, v.13, n.9, p.1111-1130, 2008.

EHRHARDT, S.; BURCHARD, G.D.; MANTEL, C.; CRAMER, J.P.; KAISER, S.; KUBO, M.; OTCHWEMAH, R.N.; BIENZLE, U.; MOCKENHAUPT, F.P. Malaria, anemia, and malnutrition in African children—defining intervention priorities. **J. Infect. Dis.**, v.194, n.1, p.108-114, 2006.

FERREIRA, M. S. Malária: conceito, etiologia e ciclo evolutivo. In: FOCACCIA, R.; DIAMENT, D.; FERREIRA, M.S.; SICILIANO, R.S. **Veronesi-Focaccia: Tratado de Infectologia**. 4. ed. São Paulo: Ateneu, 2010. v. 2.

FERREIRA, I.M.; YOKOO, E.M.; SOUZA-SANTOS, R.; GALVÃO, N.D; ATANAKA-SANTOS, M. Factors associated with the incidence of malaria in settlement areas in the district of Juruena, Mato Grosso state, Brazil. **Ciência&SaúdeColetiva**, v.17 n.9, p. 2415-2424, 2012.

HALL, A.; ZHANG, Y.; MACARTHUR, C.; BAKER, S.The role of nutrition in integrated programs to control neglected tropical diseases.**BMC Med.**, v.10, p.41, 2012.

JUNIOR, S. G. L; PAMPLONA, V.M.S; CORVELO, T.C.O.; RAMOS, E.M.L.S. Quality of life and the risk of contracting malaria by multivariate analysis in the Brazilian Amazon region.**Malar J.**, v.13, n. 86, p. 1-7, 2014.

KROTOSKI, W.A. Discovery of the hypnozoite and a new theory of malarial relapse. **Trans. R Soc. Trop. Med. Hyg.**, v.79, p.1-11, 1985.

MACIEL, F. O.; LIMA E SILVA, R. B.; SOUTO, R. N. P. Fatores de riscos associados à transmissão de malária humana, em áreas de ressacas, nos bairros Novo Horizonte e Zerão, Macapá, Amapá, Brasil. **Biota Amazônia**. v. 1, n. 1, p. 63-73, 2011.

MARSH, K.; KINYANJUI, S. Immune effector mechanisms in malaria. **Parasite Immunol.**, v.28, p.51–60, 2006.

MILLER, L.H.; BARUCH, D.I.; MARSH, K.; DOUMBO, O.K.The pathogenic basis of malaria. **Nature**, v. 415, p.673-679, 2002.

MOTA, M.M.; RODRIGUEZ, A. Invasion of mammalian host cells by *Plasmodium* sporozoites. **Bioessays**, v.24, n.2, p.149-56, feb. 2002.

MOURÃO, F. R; CUNHA, A.C; SILVA, R. A; SOUZA, E . B.A vigilância da malária na Amazônia brasileira. **Biota Amazônia**, v. 4, n. 2, p. 161-168, 2014.

NEVES, D. P.; MELO, A. L.; LINARDI, P. M.; VITOR, R. W. A. **Parasitologia Humana**. 12. ed. São Paulo: Atheneu, 2011.

ONU NEWS. Banco Mundial atualiza valor da linha da pobreza para US\$ 1,90 por dia. Disponível em: <https://news.un.org/pt/story/2015/10/1527151-banco-mundial-atualiza-valor-da-linha-da-pobreza-para-us-190-por-dia>. Acesso em: 04 nov. 2019.

PRUDENCIO, M.; RODRIGUEZ, A.; MOTA, M. M. The silent path to thousands of merozoites: the *Plasmodium* liver stage. **Nature Rev. Microbiol.**, v. 4, n. 11, p. 849-856, 2006.

SANTOS, I.G., SILVA, R.S.U. 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. 31-37, 2011.

SHIKUR, B; DERESSA, W.; LINDTJØRN, B. Association between malaria and malnutrition among children aged under-five years in Adami Tulu District, South-central Ethiopia: a case-control study. **BMC Public Health**, v.16, p.174, 2016.

SOUZA, J. M., VENTURA, A. M. R. S. SEQUEIRA, C. G.; OHNISHI, M. D. O., ABDON, N. P., LIBONATI, R. M., F. Malária. In: LEÃO, R. N. Q. (Coord.). **Medicina Tropical e Infectologia na Amazônia**. Belém, PA: Samauma Editorial, 2013. p. 1275-1305.

TESFAHUNEGN, A.; BERHE, G. GEBREGZIABHER E. Risk factors associated with malaria outbreak in LaelayAdyabo district northern Ethiopia, 2017: case-control study design. **BMC Public Health**. 19:484. 2019.

TUSTING, L.S; WILLEY, B.; LUCAS, H.; THOMPSON, J.; et al. Socioeconomic development as an intervention against malaria: a systematic review and meta-analysis. **Lancet**. v. 382, p. 963–72, 2013.

VALE, N.; MOREIRA, R.; GOMES, P. Quimioterapia da Malária um Século de Desenvolvimento de antimaláricos. **Rev. Química**, v.99, p.57-69, 2005.

WHITE, NJ. Determinantes da periodicidade de recidiva na malária por *Plasmodium vivax*. **Malar J** 10, 297 (2011) doi: 10.1186 / 1475-2875-10-297.

WORLD HEALTH ORGANIZATION.WHO. Continuous long-lasting insecticidal net distributions: a guide to concepts and planning. . Roll Back Malaria. Geneva: World Health Organization; Update Decembre, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION.WHO. **Malaria. Factsheet**. Atualizado em 27 de março de 2019. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>>. Acesso em: 05 dez. 2019a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION.WHO. World malaria report 2019. Geneva: World Health Organization; 2019b.

WOLFARTH-COUTO, B.; SILVA, R. A.; FILIZOLA, N. Variabilidade dos casos de malária e sua relação com a precipitação e nível d'água dos rios no Estado do Amazonas, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 2, e00020218, 2019.

APÊNDICES

**APÊNDICE A: TERMO DE CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAÇÃO NO PROJETO:
Estudo da situação nutricional, estado cognitivo e da adesão ao tratamento medicamentoso em crianças e adultos com malária *vivax* no Estado do Pará.**

Seu filho ou sua filha foi selecionado (a) para participar da pesquisa “**Estudo da situação nutricional, estado cognitivo e da adesão ao tratamento medicamentoso em crianças e adultos com malária *vivax* no Estado do Pará**”, sob a responsabilidade da pesquisadora Rosa Maria Dias, da Universidade Federal do Pará.

Informamos as seguintes questões:

Objetivo da Pesquisa: Associar os aspectos sociodemográficos, ambientais e nutricionais com a infecção por malária *vivax*;

Participação: responder às perguntas e permitir que sejam feitas medidas de peso, estatura e coleta de sangue da criança. A aceitação em participar do estudo é de sua livre e espontânea vontade, podendo interromper a entrevista ou qualquer procedimento a qualquer momento, não lhe causando nenhum problema com a instituição ou com a pesquisadora que está realizando o estudo.

Riscos: Os riscos serão mínimos para a integridade física e mental dos participantes.

Benefícios: As informações obtidas permitirão melhorar o atendimento das crianças acometidas por malária, além do acompanhamento do seu crescimento e desenvolvimento.

Privacidade: Os dados individuais serão confidenciais, enquanto os resultados coletivos – onde não são citadas as pessoas – serão utilizados em benefício da comunidade.

Contato com os pesquisadores: Estaremos à disposição para esclarecer dúvidas e prestar maiores informações, caso seja necessário, através do telefone 3201- 6852 ou na Universidade Federal do Pará - Centro de Ciências da Saúde, na Av. Generalíssimo Deodoro, Praça Camilo Salgado, nº 1 - Umarizal.

Belém, 2013.

ASSINATURA DA PESQUISADORA RESPONSÁVEL

Nome: Rosa Maria Dias

Endereço: Travessa Monte Alegre, 1265, apto 101

Telefone residencial: 3272-3925 Comercial: 3201-6875

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro que li as informações acima sobre a pesquisa, que me sinto perfeitamente esclarecido sobre a mesma, assim como os seus riscos e benefícios. Declaro ainda que por minha livre vontade, permito a participação da criança sob a minha responsabilidade na pesquisa.

Belém, 2013.

ASSINATURA DA MÃE OU DO RESPONSÁVEL

APÊNDICE B: Estudo da situação nutricional, estado cognitivo e da adesão ao tratamento medicamentoso em crianças e adultos com malária vivax no Estado do Pará.

Protocolo

IDENTIFICAÇÃO, DADOS SÓCIO-ECONÔMICOS E DEMOGRÁFICOS

- 1 Data da Entrevista: ____/____/____
 2 Estado (Unidade da Federação): ____
 3 Município: ____
 4 Nome da pessoa entrevistada:
 5 Sexo: 1. Masculino 2. Feminino
 6 O Sr (a) ou a criança teve malária nos últimos 30 dias? 1. Sim 2. Não
Se SIM, agradecer a participação do paciente e EXCLUIR da Pesquisa

DADOS DA CRIANÇA

- 7 Parentesco do(a) entrevistado (a) com a criança: Pai Mãe Tio(a) Avô/avó outro ____
 8 Responsável pelo domicílio onde mora a criança: Pai Mãe Tio(a) Avô/avó outro ____
 9 Nome da Criança: ____
 10 Sexo: 1. Masculino 2. Feminino
 11 Data do nascimento: ____/____/____ Idade em meses: ____
 12 Cor da criança: 1 - Branca 2 - Parda/mulata/morena 3 - Negra/Preta 4 - Amarela/oriental (japonesa, chinesa, coreana) 5 - Indígena
 13 Nome da mãe da criança ____
 14 Cuidador (a) da criança: 1. Mãe 2. Pai 3. Tia 4. Tio 5. Avó/avô 7. Outros ____
 15 Qual a ocupação atual do **responsável pelo domicílio** onde mora a criança? ____
 16 Ocupação da mãe da criança: ____
 17 Ocupação do Pai da criança: ____
 18 Idade da mãe da criança (em anos) ____
 19 Cor da mãe: 1 - Branca 2 - Parda/mulata/morena 3 - Negra/Preta 4 - Amarela/oriental (japonesa, chinesa, coreana) 5 - Indígena
 20 Idade do Pai da criança (em anos) ____
 21 Cor do pai: 1 - Branca 2 - Parda/mulata/morena 3 - Negra/Preta 4 - Amarela/oriental (japonesa, chinesa, coreana) 5 - Indígena
 22 A criança frequenta escola ou creche? 1. Sim 2. Não
 23 Qual a série que a criança está frequentando atualmente?

ENSINO FUNDAMENTAL							
1	2	3	4	5	6	7	8

ENSINO MÉDIO		
1	2	3

CRECHE	
1	2
Sim	Não

 24 Escolaridade da mãe da criança (último ano concluído):

ENSINO FUNDAMENTAL							
1	2	3	4	5	6	7	8

ENSINO MÉDIO		
1	2	3

SUPERIOR	
1	2
Completo	incomp

SEM
0

 25 Escolaridade do pai da criança (em anos concluídos):

ENSINO FUNDAMENTAL							
1	2	3	4	5	6	7	8

ENSINO MÉDIO		
1	2	3

SUPERIOR	
1	2
Completo	incomp

SEM
0

 26 Escolaridade do cuidador (a) da criança (em anos concluídos): Não registrar se for a mãe.

ENSINO FUNDAMENTAL							
1	2	3	4	5	6	7	8

ENSINO MÉDIO		
1	2	3

SUPERIOR	
1	2
Completo	incompl

SEM
0

 27 Situação conjugal da mãe da criança: 1. Solteira 2. União estável 3. União não estável

28 Renda mensal da família?

Qual a ocupação dos membros da família?

		Membro/Ocupação/Renda mensal
M1	_____ / (____) R\$ _____	1. Desempregado (a) sem fonte de renda
M2	_____ / (____) R\$ _____	2. Desempregado (a) com fonte de renda
M3	_____ / (____) R\$ _____	3. Estudante
M4	_____ / (____) R\$ _____	4. Pescador (a), roceiro (a), artesão (a)
M5	_____ / (____) R\$ _____	5. Empregado (a) com carteira assinada
M6	_____ / (____) R\$ _____	6. Empregado (a) sem carteira assinada
M7	_____ / (____) R\$ _____	7. Autônomo
M8	_____ / (____) R\$ _____	8. Dona de casa
M9	_____ / (____) R\$ _____	9. Outros _____
		88. Não se aplica
		99. Não sabe/não respondeu

29 É beneficiário do Programa Bolsa Família? 1. Sim 2. Não

30 Se SIM, quanto recebe do Programa? R\$ _____

31 É Beneficiário de outros Programas? 1. Sim 2. Não

32 Se SIM, qual? _____ e quanto recebe desse Programa? R\$ _____

33 Quantas pessoas moram na casa? _____ Quantos adultos? _____ Quantas crianças até 12 anos? _____

34 Condições de Moradia: 1. Própria 2. Alugada 2. Parentes 3. Favor 4. Outros _____

35 Qual o número de cômodos da sua casa? _____

36 Quantos destes cômodos são utilizados como dormitório? _____

37 Sua casa é telada? 1. Sim 2. Não38 Na sua casa tem Luz Elétrica? 1. Sim 2. Não39 Rede de esgotamento sanitário? 1. Sim 2. Não40 Esgoto a céu aberto na vizinhança? 1. Sim 2. Não

41 De onde vem a água para o consumo?

 1. Rede Geral 2. Poço artesiano 3. Poço comum 4. Rio/Igarapé 5. Outros _____42 A água de beber é tratada? 1. Sim 2. Não

43 Tratamento da água:

 1. Filtrada 2. Coada 3. Fervida 4. Hipoclorito 5. Não trata 6. Outros _____44 Tem sanitário? 1. Sim 2. Não45 Tipo de fossa? 1. Biológica 2. Negra (Rudimentar) 3. Ao céu aberto

46 Como é acondicionado o lixo?

 1. Recipiente com tampa 2. Recipiente sem tampa 3. Saco plástico 4. Não acondiciona

47 Como é feita a coleta de lixo?

 1. Coleta pública regular 2. Coleta pública esporádica 1. Queimado/enterrado 2. terreno baldio/córrego/rio/mangue**DADOS EPIDEMIOLÓGICOS**48 Quantas malárias a criança já teve? 1. nenhuma 2. uma 3. duas 4. três 5. quatro e mais vezes

49 Quando foi a última malária? _____ / _____ (mês/ano)

50 Qual o tipo? 1. vivax 2. falciparum 3. Outros _____ 1. não sabe51 Fez tratamento completo? 1. Sim 2. Não52 Teve diagnóstico de anemia nos últimos 6 meses? 1. Sim 2. Não53 Faz tratamento para anemia? 1. Sim 2. Não54 Qual é o tratamento? 1. Medicamentoso 2. Transfusão 3. Outros _____55 Faz tratamento com ferro? 1. Sim 2. Não Por quanto tempo? _____ (em dias)

- 56 Teve outras doenças concomitantes com a malária ? 1. Sim 2 . Não
- 57 Em caso de SIM, quais ? (especificar) _____
- 58 Já teve outras doenças anteriores à malária? 1. Sim 2 . Não
- 59 Se SIM, quais? (especificar) _____
- 60 O Sr. ou Sra. sabe como a malária é transmitida? 1. Sim 2 . Não 3. foi informado 4. foi informado, mas não acreditou
- 61 Se SIM, como a malária é transmitida? _____
- 62 O (A) Sr. (a) ou a criança usam medidas profiláticas ? 1. Sim 2 . Não
- QUAIS?
1. mosquiteiro 2. inseticida 3. antimaláricos 4. outras medidas, quais _____
5. Não usa
- 63 No caso de usar mosquiteiro, este é: 1. Comum 2. Impregnado
- 64 Qual a queixa principal? _____
- 65 Tempo da doença, em dias: _____
- 66 Resultado do exame:
1. P. vivax 2. P. Falciparum 3. P. falciparum + P. vivax 4. outros
- Parasitemia: _____

ACOMPANHAMENTO DOS SINAIS E SINTOMAS (EXAME FÍSICO)

- 67 Evolução dos sinais e sintomas (exame físico)

	D0	D7	D14	D28
Febre				
Calafrio				
Cefaléia				
Astenia				
Anorexia				
Colúria (urina escura)				
Tosse				
Icterícia				
Hepatomegalia				
Esplenomegalia				
Outros				

- 68 Evolução dos exames laboratoriais e medicação

Dia	Data	Parasitemia
0	__/__/__	
1	__/__/__	
2	__/__/__	
3	__/__/__	
4	__/__/__	
5	__/__/__	
7	__/__/__	
14	__/__/__	
21	__/__/__	
28	__/__/__	

ACOMPANHAMENTO DA ANTROPOMETRIA

- 69 Dados antropométricos:
- | | D0 | D7 | D14 | D28 |
|--------------------------|--|-------|-------|-------|
| Peso em Kg | P1: _____ | _____ | _____ | _____ |
| | P2 _____ | _____ | _____ | _____ |
| | OBS: <input type="checkbox"/> 1- edemaciada <input type="checkbox"/> 2 - agitada | | | |
| Comprimento/altura em cm | A1: _____ | _____ | _____ | _____ |
| | A2 _____ | _____ | _____ | _____ |
| | OBS: <input type="checkbox"/> 1- agitada | | | |

70 Acompanhamento dos Exames Bioquímicos

	D0	D7	D14	D28
Coletor Total				
LDL				
HDL				
VLDL				
Triglicerídeos				
Glicose				
Hemácias				
Hemoglobina				
Hematócrito				
VCM				
HCM				
CHCM				
RDW				
Reticulócitos				
Plaquetas				

Nome do entrevistador:

ANEXOS

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARÁ - ICS/



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO DA SITUAÇÃO NUTRICIONAL, ESTADO COGNITIVO E DA ADESÃO AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO EM CRIANÇAS E ADULTOS COM MALÁRIA VIVAX NO ESTADO DO PARÁ

Pesquisador: MARCIENI ATAIDE DE ANDRADE

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 07199612.0.0000.0018

Instituição Proponente: Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará - ICS/ UFPA

Patrocinador Principal: Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará - ICS/ UFPA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 261.593

Data da Relatoria: 30/04/2013

Apresentação do Projeto:

Malária é reconhecida como grave problema de saúde pública no mundo. Ocorre em populações que vivem em condições precárias de habitação e de trabalho¹. No Brasil, em 2008, dos casos registrados no país, 99,9% foram transmitidos nos Estados da Amazônia Legal, concentrando-se em seis estados entre estes o Pará, sendo o *Plasmodium vivax* a espécie causadora de quase 90% dos casos na região endêmica². Este projeto visa estudar características sociodemográficas e marcadores cognitivos, nutricionais, bioquímicas e de adesão ao tratamento em crianças e adultos com malária por *P. vivax*, visando estabelecer diretrizes de vigilância e saúde. Trata-se de estudo epidemiológico prospectivo analítico, no período de 24 meses. A população será constituída de crianças e adultos. O estudo com crianças será realizado com grupo controle: (1) crianças com diagnóstico

de malária por *P. vivax*, no período do estudo, residentes na cidade de Anajás-Pa, área considerada de alta endemicidade, no Estado; (2) crianças saudáveis, residentes na cidade de Belém-PA, área não endêmica. As crianças serão pareadas em relação ao sexo e idade. Para a coleta dos dados será utilizado protocolo de atendimento estruturado, pré-codificado. Os indivíduos com malária serão acompanhados num período de 28 dias.

Serão realizados exames clínicos, parasitológicos, bioquímicos, cognitivos e avaliação nutricional

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

INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARÁ - ICS/



Continuação do Parecer: 261.593

nos dias do diagnóstico (D0), 8º dia (D7), 15º dia (D14) e 29º dia (D28) após o início do tratamento. Serão coletadas amostras de 10 ml de sangue venoso, após um período de 12 horas em jejum para determinação do perfil lipídico, glicose, eritrograma e contagem de reticulócitos. Para a avaliação antropométrica, serão coletados o peso,

estatura, e dobras cutâneas tricípital e subescapular conforme normas propostas por Lohman e cols.³ A gordura corporal será calculada pelas dobras cutâneas e por Bioimpedância. O estado nutricional será avaliado por meio da estatura para idade, peso e Índice de Massa Corporal, parâmetros preconizados pela Organização Mundial de Saúde⁴. Para o registro de consumo alimentar serão utilizados questionários de frequência

de alimentos, de acordo com o padrão dietético da população de estudo, cujas frequências de consumo serão perguntadas à família, além do método recordatório de 24 hs. Para a determinação da concentração plasmática da primaquina e da cloroquina será empregada a cromatografia líquida de alta eficiência. O diagnóstico da malária e a estimativa da parasitemia será determinado por exame da gota espessa. A capacidade cognitiva, aquisição de aprendizagem e de vínculos socioafetivos, será avaliada por meio da aplicação do teste Wechsler Intelligence Scale for Children-III, apenas em crianças. A adesão ao tratamento medicamentoso será avaliada pelos testes de Morisck Green e Batalla. A partir dos dados obtidos haverá geração de conhecimentos e de indicadores para ações de vigilância sanitária na região amazônica, área de grande endemicidade.

Objetivo da Pesquisa:

Estudar características sociodemográficas, marcadores cognitivos, nutricionais, bioquímicas e de adesão ao tratamento em adultos e crianças com malária por Plasmodium. vivax, visando estabelecer diretrizes de vigilância e saúde.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Não detectamos risco para os indivíduos, sujeitos deste projeto que pretende gerar conhecimento para entender, prevenir e propor ações voltadas a saúde da criança e do adulto em um problema de saúde pública na região amazônica; A pesquisa será realizada sem a coleta dos nomes dos pacientes, nem serão utilizados fotos ou outros dispositivos que possam identificar cada indivíduo, mantendo suas identidades preservadas. Os pacientes deverão permitir que o pesquisador que o atendeu preencha um formulário com os dados relativos a doença e condutas no tratamento proposto. Desta forma, não há de maneira alguma prejuízo para o paciente objeto da pesquisa, nem violação das normas e regulamentações da CONEP/MS. Anteriormente ao início

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

INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARÁ - ICS/



Continuação do Parecer: 261.593

da pesquisa, será informado ao paciente e/ou seu responsável sobre a pesquisa esclarecendo qualquer informação e do momento de desistência durante a entrevista.

Benefícios:

Os resultados gerados proporcionarão dados atualizados e inéditos sobre as características sociodemográficas, marcadores cognitivos, nutricionais, bioquímicas e de adesão ao tratamento de crianças e adultos acometidos por malária vivax no município de Anajás, o que possibilitará a inserção do mesmo de maneira mais eficaz e efetiva no planejamento e implementação de políticas públicas no âmbito Estadual e Municipal, bem como, avaliações com vistas ao aperfeiçoamento das ações desenvolvidas na atenção primária à saúde. Assim, a pesquisa se propõe verificar a correlação entre a massa corporal e a concentração da primaquina e cloroquina em adultos e crianças com malária P. vivax, verificando a concentração terapêutica dos fármacos na corrente sanguínea e a eficácia do tratamento para malária.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto apresenta metodologia e critérios bem definidos. Sem implicações éticas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos apresentados estão de acordo com a Resolução 196/96 do CDNS/MS.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

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

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

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

INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARÁ - ICS/



Continuação do Parecer: 261.593

BELEM, 02 de Maio de 2013

Assinador por:
Wallace Raimundo Araujo dos Santos
(Coordenador)

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