



## As principais medidas adotadas para controle vetorial e parasitológico da malária: Uma revisão sistemática

### The main measures adopted for vector and parasitological control of malaria: A systematic review

DOI: 10.56238/isevjhv2n5-026

Recebimento dos originais: 05/10/2023

Aceitação para publicação: 26/10/2023

**Bruno Impondo Lima**

Discente do curso de licenciatura em Ciências Biológicas da Universidade  
da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira UNILAB

E-mail: brunex50gomeslima@gmail.com

#### RESUMO

A malária é uma doença parasitária causada por protozoários do gênero Plasmodium, que por muitos anos criam sérios problemas à saúde pública a nível mundial, fazendo parte de uma das principais causas de morbidade e mortalidade nas crianças com menos de 5 anos e mulheres grávidas. Uma das formas mais comum de transmissão é através de picada do mosquito fêmea do gênero Anopheles infectado. Por não possuir até agora uma vacina eficaz, várias medidas intervencionistas são protagonizadas para combatê-la através de inseticidas contra os insetos vetores. Para tanto, ao longo dos anos foram desenvolvidos os mosquiteiros tratados com inseticidas elaborados à base de piretróides ou deltametrina, que facilitaram a redução da transmissão da malária em muitos países que a utilizaram. Além disso, existe a Quimioprofilaxia Causal (QC), que a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda para fim de uso preferencialmente para pessoas classificadas no grupo de risco devido aos efeitos adversos que esses medicamentos causam na vítima. Este trabalho tem como objetivo realizar um levantamento das evidências científicas sobre as principais estratégias que são adotadas para o controle do vetor e do parasita da malária, no período compreendido entre 2012 a 2020. Nessa lógica, realizou-se buscas de artigos científicos, cuja abordagem central estivesse relacionada com as ações de intervenção usadas para o controle do vetor e do parasito da malária. Desse modo, fez-se busca de artigos científicos disponíveis exclusivamente na base de dados da revista Scielo, onde foram feitas a filtração dos artigos, aproveitando restritamente os que são publicados no período de 2012 a 2020. Utilizou-se, como descritores controlados, os termos e as expressões “controle”, “Malária”, com a interposição booleano “AND”. Foram obtidos 35 artigos, dos quais 16 foram excluídos por não contemplarem ao assunto das ações de intervenção para controle da malária. Dos 19 estudos selecionados, 12 relataram especificamente estratégias de controle vetorial ou parasitária do paludismo enquanto que 7 tratavam apenas de planos de ação usados para vigilância de epidemiologia da malária. Recomenda-se que as próximas pesquisas a serem realizadas, pesquise mais sobre os produtos naturais de origem vegetal considerados promissores para uma possível substituição dos tais antibióticos.

**Palavras-chave:** Controle, Malária, Inseticidas, Mosquitos, Vigilância, Epidemiologia.

## 1 INTRODUÇÃO

A malária é uma doença parasitária causada por protozoários do gênero *Plasmodium*, que por muitos anos criam sérios problemas à saúde pública a nível mundial. Uma das formas mais comum de transmissão é através de picada do mosquito fêmea do gênero *Anopheles* infectado ou através de transfusão sanguínea ou também por transplante de órgãos. As espécies mais vulgares que infectam os humanos são: *Plasmodium vivax*, *P. falciparum* e *P. ovale* sp que atacam principalmente os eritrócitos (RIOS-ORREGO, 2017; ALHO, 2015). Por conta disso, vários países adotam diferentes tipos de estratégias para fim de controle dessa doença como, por exemplo, uso de inseticidas de contato de longa duração DDT (Dicloro-Difenil-Tricloroetano) e GHTsG (Hexaclorano) que já foram bastante usados no final do ano 1940, e facilitaram a destruição em massa de mosquitos voadores em seus habitats naturais na União das Repúblicas Socialistas Soviéticas (URSS) (SHIPITSINA, 1964).

Anteriormente, no atual Sudão do Sul, fez-se esforços grandes para o controle entomológico dos mosquitos, onde foi realizado a “pulverização residual interna” e larvicida utilizados para reduzir a transmissão de malária (CHANDA., 2013). Porém, o Inseticida de contato DDT foi altamente eficaz no controle dos mosquitos transmissores da malária, seu uso contribuiu bastante para a diminuição de incidência dessa doença, mas suas aplicações constantes e generalizadas para fins médicos e agrícolas induziram à resistência ao DDT em mosquitos (BAGIROV et al., 1973; BERG, 2009).

Alguns anos posteriores à segunda guerra mundial, surgiram vários Projetos-piloto que fizeram intervenções importantes para combater a malária em diferentes ambientes ecológicos africanos, que usaram técnicas baseadas na eliminação dos insetos que causam essa doença. Para tal, foram utilizados: DLD (Dieldrin), HCH (Lindane) e o DDT. Porém, os resultados não foram satisfatórios ao nível esperado das campanhas de pulverização (WEBB JR ,2014). Estudos conduzidos por Protopopoff et al.(2013), confirmam o relato de que existem altos níveis de resistência em populações de *A.gambiae* a piretróides e DDT. Essas espécies de mosquitos desenvolveram resistência fenotípica a esses inseticidas, porque tinham a presença de gene knock-down( kdr), uma alteração no cromossomo 21. No entanto, a resistência que se verifica dos vetores ao DDT e aos piretróides são parcialmente atribuídas à diminuição na eficácia do inseticida causadas por mutações pontuais em seu local alvo comum, o canal de sódio dependente de voltagem (VGSC), supostamente que também partilha alguns de mecanismos de resistência metabólica.

Da Silva et al.,( 2016), observaram que a permanência de *Plasmodium falciparum* e a taxa

de gametócitos nas aldeias diminuíram muito depois da implantação de Redes Mosquiteiras Tratadas com inseticidas de Longa Duração (LLINs) em vários países. Prova disso foi o sucesso de Mosquiteiros Tratados com Inseticidas (ITNs), que depois da introdução das redes mosquiteiras tratadas com lambdacyhalotrin, facilitou o controle de *A. darlingi* no sul da Venezuela, registrando uma redução de 56% dos casos da malária em populações indígenas locais, considerando que é fundamental usar LLINs de acordo com as recomendações da OMS.

A OMS recomenda a utilização de MTIs e LLINs para baixar os episódios dessa doença entre crianças menores de 5 anos de idade em aproximadamente 50% e mortalidade por quaisquer causas que seja em 17%. A organização recomenda o fornecimento gratuito de cobertura universal contendo ITNs, às pessoas de risco para uso acima de 80% nos domicílios das pessoas, além da realização de campanhas periódicas em massa, locais para distribuição rotineira de MTIs (WILLEY et al.,2012).

As medidas de controle da malária na URSS foram conduzidas simultaneamente em várias direções: o tratamento e as ações profiláticas, assim como o controle de vetores foram realizados principalmente pelas estações de malária. PG Sergiev também estabeleceu o primeiro laboratório de antibióticos do país no instituto, onde um novo antibiótico (Gramicidina S) que era muito pertinente no período da guerra foi desenvolvido em 1942 por Georgy Frantsevich Gause e Maria G. Brazhnikova (GAUSE, BRAZHNIKOVA, 1944).

Por outro lado as plantas de família Annonaceae (ordem Magnoliales), destacam-se entre as mais usadas tradicionalmente contra a malária. A atividade antiprotozoária dessa planta em tratamento de malária, tripanossomíase americana e leishmaniose está diretamente relacionada a metabólitos secundários, acetogeninas, esteróides e terpenos que são encontradas nas diversas partes do corpo dessas plantas (OCAMPO & OCAMPO, 2006).

Uma vez que a malária continua sendo uma doença com muito destaque na saúde pública em alguns países endêmicos principalmente, na costa ocidental da África onde localiza nosso país, Guiné-Bissau que também apresenta muitos casos de morbidade e mortalidade por malária. Dessa maneira, é possível entender que este estudo sobre as principais medidas adotadas na para controle do vetor e do parasita da malária - é um trabalho que pode servir como base de literatura a nível acadêmico, principalmente, nos campos de ciências biológicas, saúde, saneamento básico, educação ambiental etc....; e não só como também, trouxe a possibilidade de aprofundar o meu conhecimento técnico e científico nesse assunto. Entretanto, estudos dessa natureza podem ajudar na compreensão e conscientização da sociedade em como prevenir a malária.

Portanto, este trabalho teve como objetivo realizar um levantamento das evidências científicas sobre as principais estratégias que são adotadas para o controle do vetor e do parasita da malária, no período compreendido entre 2012 a 2020.

## **2 METODOLOGIA**

Realizou-se um levantamento de artigos científicos, cuja abordagem central estivesse relacionada com as ações de intervenção usadas para o controle do vetor e do parasito da malária a nível mundial. Desse modo, fez-se busca de artigos científicos disponíveis exclusivamente nas bases de dados Scielo, onde foram feitas a filtração dos artigos, aproveitando restritamente os que são publicados no período de 2012 a 2020.

Utilizou-se, como descritores controlados, os termos e as expressões “controle”, “Malária”, com a interposição booleano “AND”. A seleção de amostras baseou-se nos seguintes critérios de inclusão: artigos disponíveis online na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, os quais apresentam abordagem relacionados a descritores controlados citados anteriormente. Foi utilizado google translate online e o site [www.onlinedoctranslator.com](http://www.onlinedoctranslator.com), para tradução dos textos em idiomas estrangeiros.

## **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Da consulta realizada, foram obtidos 35 artigos exclusivamente na base de dados Scielo ( 19 artigos da língua inglesa, 3 da língua espanhola e 13 da língua portuguesa), submetidos à análise, sendo 16 excluídos (7 da língua inglesa e 9 da língua portuguesa) nesta etapa de triagem por não apresentarem conteúdos sobre as ações de intervenções que envolvem a eliminação do vetor ou controle de parasito causador do paludismo. Dos 19 artigos selecionados após a triagem, 12 abordaram especificamente estratégias de controle enquanto 7 tratavam de plano de ação usados para vigilância de epidemiologia da malária.

Figura 1. Representa fluxograma da busca e seleção dos artigos

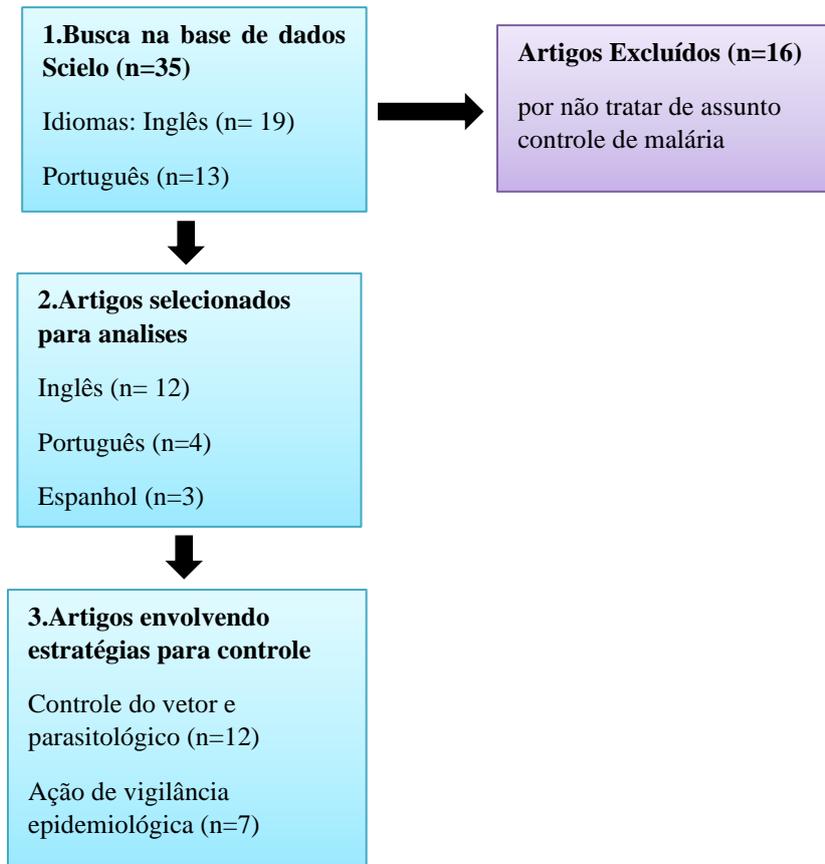
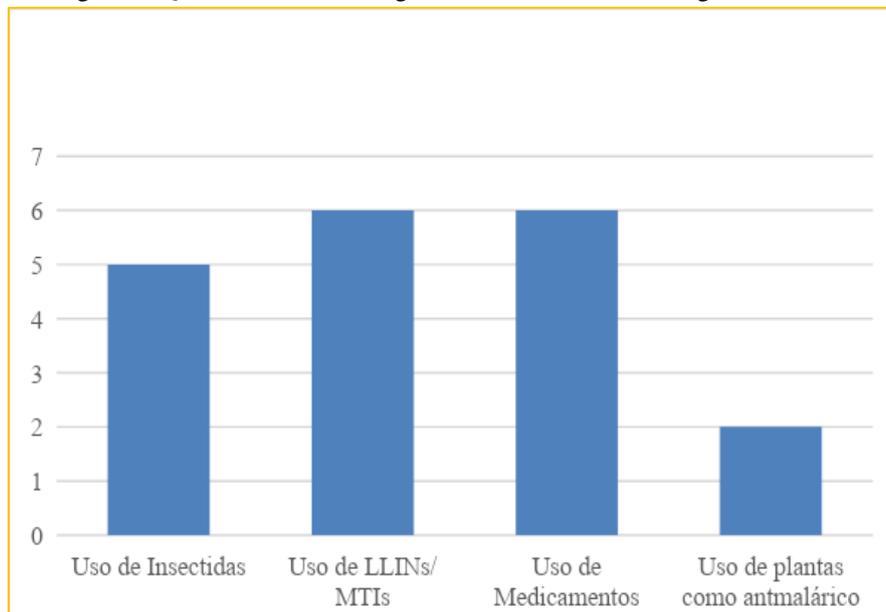


Figura 2. Quantidade de Estratégias mais abordadas nos artigos analisados



O estudo investigativo de Da Silva et al. (2016) apontou que muitos países obtiveram resultados satisfatórios com a implementação de Redes Insecticidas de Longa Duração (LLINs) porque o seu uso permitiu grande diminuição de densidade de vetores dentro de domicílios. Por

outra vertente, descobriu-se que, no estudo feito por Protopopoff et al. (2013), as populações de mosquitos da espécie *A. gambiae* e *A. Darlingi* desenvolveu resistência fenotípica aos inseticidas conhecidos como o DDT e ao piretróide, que praticamente costuma ser usado para tratar os LLINs. Segundo esses autores, esse fato acontece porque o suposto inseto vetor de malária consegue desenvolver o gene knock-down (kdr), que é uma mutação ou alteração no cromossomo 21.

Sendo assim, essa evidência pode fazer sentido para facilitar no entendimento do resultado da avaliação da eficácia dos mosquiteiros tratados com inseticidas de longa duração no Brasil, onde foram avaliados 9 municípios com instalação e nove sem instalação de LLINs no Estado de Rondônia, que o resultado apurado do exame estatístico do Índice Parasitário Anual (API) e sua variação anual, indicou que o uso de tais mosquiteiros não reduziu grandemente o API nos municípios que usavam redes mosquiteiras assim como aos que não se beneficiaram dessas redes (VIEIRA et al., 2014).

(Chanda et al.,2013; Willey et al.,2012; Arroz.,2017), relataram um ponto comum que tem a ver com a recomendação da OMS em distribuir os MTIs e LLINs aos grupos considerados vulneráveis à doença do paludismo principalmente as crianças menores de 5 anos de idade e mulheres grávidas. Sabe-se que a OMS é uma organização com a missão de promover a saúde a nível mundial, por isso tem prerrogativas de estabelecer as recomendações que serão benéficas para saúde mundial.

O padrão estabelecido de priorizar a distribuição de mosquiteiros tratados com inseticidas deve estar relacionado ao fato de que crianças menores e mulheres grávidas tendem a produzir uma fraca quantidade de imunidade. Além das duas medidas de controle vetorial descritas anteriormente (uso de redes mosquiteiros e inseticidas), uma outra forma para reduzir a transmissão da malária relatadas nos artigos é através da utilização de medicamentos como, por exemplo, a Gramicidina S que era considerado relevante durante a segunda guerra mundial na URSS (GAUSE, BRAZHNIKOVA, 1944). A Pirimetamina, a Cloroquina e a Primaquina foram úteis na intervenção realizada pelos ativistas antimaláricos na África subsaariana, na década de 1950 a 1960 durante o projeto piloto de erradicação da malária (WEBB JR, 2020).

Na sessão seguinte, apresentamos primeiras experiência da URSS no controle vetorial e do parasita da malária na União Soviética, com o intuito de apresentar as experiências precursoras no combate à malária.

### 3.1 PRIMEIRAS EXPERIÊNCIAS ANTIMALÁRICAS

No final do século XIX para início do século XX, a malária estava entre as doenças mais divulgadas na antiga URSS. Nessa época, os registros estatísticos oficiais em 1902 indicam cerca de 3,2 milhões de pacientes que foram submetidos a diagnósticos. Foi criado, entre um grupo de médicos Russos, um comitê para estudar e propor as medidas de controle da malária no país. A equipe presidida pelo cientista soviético, Martsinovsky Evgeny Ivanovich, junto com seus companheiros, iniciou a trabalhar fortemente para arranjar formas de combater a epidemia de malária, realizando palestras e publicações de cartazes educativos. E, não só como também, esse grupo criou a primeira estação, em 1912, para o controle de malária na região de Transcaucásia em Batumi (atual Geórgia); onde foram promovidos primeiros cursos educativos sobre o controle da doença (malária) e muitos médicos participaram da formação que foi importante para controle futuro da epidemia. Atividades continuaram até que foram interrompidas quando deu início a alguns conflitos como a primeira guerra mundial em 1914, a revolução Russa em 1917 e a guerra civil em 1918-1920 que conseqüentemente provocaram um grande colapso no sistema de saúde (SOPRUNOV; GOLD, 1986).

Apesar da instabilidade econômica e política que o país deparava, uma decisão foi tomada pelo jovem governo soviético de criar o Instituto Tropical em Moscou, no mesmo ano de 1920. O principal trabalho deles era saber com que intensidade a malária estava se espalhando pelo país e assim usar essas informações para análises de situações epidemiológicas, a fim de desenvolver uma estratégia sistemática de controle da malária e diminuir a sua ocorrência (RASHINA, 1954).

Conforme Sokolov ( 1959), entre 1922 e 1934 foram acrescentadas nove Institutos Tropicais no domínio da união soviética para o controle da malária e outras doenças parasitárias, criadas em Kharkov (Ucrânia), Yerevan (Armênia), Tbilisi (Geórgia), Bukhara (Uzbequistão), Makhachkala (Daguestão), Baku (Azerbaijão), Dushanbe (Tajiquistão), Rostov-on-Don (Federação Russa) e Ashgabat (Turquemenistão), e todas essas instituições funcionavam sob liderança do Instituto Martsinovsky. Com isso, foram enviados os melhores pesquisadores do Instituto Moscou para esses institutos recém-fundados para assumirem e criarem qualificação no campo da medicina tropical. Cerca de 2.500 estações de malária também foram estabelecidas em toda a URSS.

Por uma iniciativa de Martsinovsky, surgiu o Russian Journal of Tropical Medicine fundado em 1923 que ajudou muito na união de forças científicas no país em 1932. O título da revista foi alterado para Medical Parasitology and Diseases (SOKOLOV, 1959) e continua a publicar regularmente até 2020, estudos de parasitologistas médicos de toda a Rússia (onde são

emitidas informações relacionadas a congressos e conferências, bem como decisões sobre as principais tendências da parasitologia médica (STRELKOVA, BARANOVA, KUHLIS, 2020).

A União das Repúblicas Socialistas Soviética (URSS) obteve um bom resultado na luta contra a malária porque teve a intervenção do governo por meio da política de saúde centralizada e concertada. Investindo muito nas ações de combate à malária que ajudou na redução da doença evitando assim ocorrência de casos posteriores. Com este esforço do governo, os pacientes tiveram acesso ao atendimento intensivo em uma ampla rede de hospitais, policlínicas, postos antimaláricos, unidades médicas febris e unidades de saúde. Não só, como também, consiste no diagnóstico antecipado, na notificação confiável, no registro pormenorizado e no acompanhamento dos pacientes anteriores por visitas nas escolas, em fábricas ou fazendas.

Estudos abrangentes em Biologia, Ecologia e Sistemática dos Mosquitos juntamente com avaliação de seu significado epidemiológico foram realizados em diferentes zonas geográficas da URSS (BEKLEMISHEV, 1944 apud STRELKOVA, BARANOVA, KUHLIS, 2020).

De acordo com Webb Jr, (2014), nos anos posteriores à segunda guerra mundial entre 1950 e 1960 surgiram vários Projetos-pilotos que fizeram intervenções fundamentais para combater a malária em diferentes ambientes ecológicos africanos, que usou as técnicas baseadas na eliminação dos insetos que transmitem essa doença. Para tal, foram utilizados o DDT (produto químico sintético), DLD (Dieldrin), HCH (Lindane). No entanto, os resultados não foram satisfatórios ao nível esperado das campanhas de pulverização. O combate à malária na África Ocidental conheceu a aplicação de produtos químicos sintéticos, como por exemplo, larvicidas com intuito de aniquilar larvas e pupas de mosquitos. Até aqui, a estratégia adotada era visivelmente direcionada para atacar e eliminar os insetos vetores capazes de transmitir malária aos humanos.

Porém, há algumas décadas atrás o Sudão do Sul, bem antes da divisão com o Sudão que culminou na sua independência no ano de 2011, sendo um país endêmico da malária tem feito também muitos esforços para o controle entomológico dos mosquitos, no entanto, foi possível a realização de “pulverização residual interna” e larvicida utilizados para reduzir a transmissão da doença (CHANDA., 2013).

Além da experiência da URSS e do continente Africano (África ocidental e Sudão do Sul) no processo de construção de técnicas e métodos de combate à malária, existem outras experiências semelhantes que participaram no controle da malária, por exemplo, a do Brasil. A primeira campanha de luta contra malária no Brasil decorreu em 1905. Após a sua abertura, foram implementados vários programas entre eles: os estudos de alguns autores apresentaram essas experiências, por exemplo, abaixo possuem registros de programas criados:

Barata, 1995; Silva; Paiva, 2015; Brasil, 2017; Loiola; Silva, Tauil, 2002, forneceram uma avaliação histórica dos programas de malária, que foram implementados ao longo dos anos: de 1938 a 1939 foi implantado-Programa antimalárica com apoio parcial da Fundação Rockefeller. Em 1947 foi criado o Programa de Fumigação de DDT em larga escala. No ano 1965 foi a adoção do CEM-Programa Global de Erradicação da Malária da OMS. Em 1989 foi lançado PCMAM-Programa de Controle da Malária da Bacia Amazônica. Ano 2000 foi o lançamento do PIACM-Plano de Intensificação das atividades de Controle da Malária. Já em 2003 foi lançado NMPCP-Programa Nacional de Prevenção e controle da malária. Em 2015 foi a criação do Plano de Eliminação da Malária. Enfim, foi o lançamento da campanha de prevenção e incentivo ao tratamento da malária que aconteceu em 2017 (KAMIMURA; BURANI; SAUER , 2018).

Loiola (2002) valoriza as contribuições desses programas para o sucesso na erradicação da malária na região amazônica, mas ele não concorda com as formas como foram implementadas e sua eficiência, apontando que pouquíssimos municípios cumpriram o propósito do plano de trabalho desses programas. Em 1999, foram registrados 631 mil casos na Amazônia Legal (AL), até 2001 reduziram para 384 mil, o que corresponde a 39%, uma porcentagem que diminuiu consideravelmente e que não tinha sido alcançada desde 1960.

Essa diminuição da transmissão deve-se ao fato de acontecer várias mudanças na implementação do PIACM em 2000. Eles admitem que essa conquista é o resultado de um esforço contínuo do governo ao longo dos anos (KAMIMURA; BURANI; SAUER , 2018). Um outro registro da redução de incidência dos casos maláricos verificados no Brasil recentemente, entre anos 2000 a 2014, foi de 76,8% (FERREIRA; CASTRO, 2016).

Em um estudo investigativo realizado para descobrir causa adicional que resultou na grande diminuição de casos da malária nos Estados da Amazônia legal (AL) brasileira, com base nos dados da IBGE de 2010, na AL, vivem cerca de 23 milhões de pessoas, correspondente a 12% da população total (KAMIMURA; BURANI; SAUER , 2018). Ao fazer uma compilação com os registros de casos da malária, em 2000, em que foram encontrados nessa região 613,3 mil casos, que reduziu para 265,4 mil casos em 2011, contabilizou uma queda de 57%, que praticamente continuou diminuindo até 2014 para 144 mil casos (BRASIL, 2013; FERREIRA; CASTRO, 2016). A redução seguiu e foi ainda registrada uma baixa de ocorrências em até 129 mil no ano de 2016 (BRASIL, 2017).

Os autores Kamimura; Burani e Sauer (2018) partiram do pressuposto que para reduzir a picada de mosquitos em humanos poderia ser também, através de substituição do homem como hospedeiro alimentar do Anopheles, por bovinos. Uma hipótese que segundo esses autores, só

pode ser válida nos casos em que haja a convivência suficientemente próxima entre o pessoal da comunidade e o rebanho bovino ou outros tipos de animais.

Rouband (1920) descreve a forma como o gado fornecia proteção contra a malária em alguns lugares da Normandia. Todos os animais domésticos comuns, com exceção de aves, são os hospedeiros preferidos dos mosquitos, sendo que o homem, vira escolhido apenas na ausência desses animais, apontando que o desaparecimento da malária na Dinamarca entre 1830 e 1900 pode estar muito relacionado com a preferência de Anopheles por animais.

Maiori (2012), destaca que a grande diminuição da transmissão da malária em Itália se deve à presença do gado. Numa pesquisa realizada por Missori, Hackett & Erich Martini em 1933, descobriram que em áreas italianas com baixa endemicidade da malária os mosquitos anofelinos dominantes, eram os que picam preferencialmente o gado o que provavelmente impede-os de participar na transmissão da doença em seres humanos. Essa teoria foi ainda confirmada através da observação feita comparando conteúdo intestinal de mosquitos ingurgitados, coletados em abrigos de animais e habitações humanas.

O estudo de Barata(1995), sobre o panorama epidemiológico da malária no Brasil confirma essa hipótese apontando que as áreas de pastagens apresentam menor incidência da doença nos seres humanos. A Amazônia Legal, que é considerada endêmica a essa doença, tem como principal causa dos surtos epidêmicos a questão do desmatamento, o mosquito anopheles darlingi, é o vetor prevalente na região. O hábito alimentar desses mosquitos foi estudado inicialmente por Deane et al (1949), em Belém, Pará, e repetido ainda por Oliveira e Cols em (1989), e por Ferreira e Cols (1992).

### **3.1.1 Aderência do Brasil ao Programa Global de Erradicação da Malária da OMS**

Na 14ª Conferência Sanitária Pan-Americana, em 1954 realizada na cidade de Santiago do Chile, foi recomendado para os países membros da OMS alterar seus programas de controle em campanhas de erradicação (CUETO, 2004). Um ano depois, na Oitava Assembleia Mundial de Saúde que decorreu na cidade de México, foi aprovada uma resolução que indicava para os países-membros buscassem a erradicação da malária antes que as espécies vetores adquirissem resistência aos inseticidas. Os dois encontros reforçam esse debate sobre o aumento da resistência dos vetores ao DDT, quando foi usado por um longo período, o argumento da resistência gerou a necessidade de erradicação da doença (PACKARD,1998).

A principal proposta que apareceu através disso foi a orientação para os países-membros da OMS transformassem seus programas de controle da malária para o da erradicação o mais rápido possível (RACHOU, 1956).

A decisão da OMS em lançar a campanha de erradicação da malária foi baseada em muitas suposições, que tem a ver com o uso prolongado e inconsistente de DDT que poderia provocar a resistência do mosquito a esse inseticida. No entanto, o médico Marcolino Gomes Candau, que ocupava do cargo de segundo diretor-geral da OMS em 1953, sugeriu que como a resistência pode demorar por muitos anos até aparecer, então se for feito um esforço para erradicar a malária em curto tempo necessária, antes do aparecimento da resistência (OMS, 1955).

O Comitê de Peritos em Malária da OMS estabeleceu em 1955 a diferença entre o “controle” e a “erradicação”. De acordo com o comitê, nas ações de Controle foco principal é reduzir a transmissão a um grau suportável, enquanto que a erradicação objetivo é praticamente o extermínio da doença (BRASIL,1967).

O primeiro passo do comprometimento do governo brasileiro com a campanha mundial de erradicação foi em 1958, através da criação do Grupo de Trabalho de Erradicação e Controle da Malária (GTEM), instituída pelo decreto-lei 43.174, de 4 de fevereiro de 1958, quando fundou-se um grupo de trabalho responsável das atividades de planejamento e execução da erradicação da doença no Brasil. O GTEM foi gerado dentro do Departamento Nacional de Endemias Rurais (DNERu), instituída nos primeiros meses do Governo de Juscelino Kubitschek vinculada aos Serviços Nacionais de Saúde em 1941, o DNERu tinha como prioridade as doenças que afetam os habitantes das zonas rurais (SILVA; PAIVA, 2015).

O Brasil não integrou de forma rápida ao plano mundial de erradicação da malária porque tinha já o histórico de luta contra essa doença no país, por isso houve resistência política e científica ao plano. Pelo contrário, essa tradição de controle da malária baseia-se num caso bem-sucedido de erradicação do vetor *Anopheles gambiae*. O comitê de Peritos de Malária da OMS em 1955 tinha como principal intenção a extinção da doença, ao passo que os programas de controle tinham interesse apenas na diminuição da transmissão.

Juscelino Kubitschek (JK), frisou que a experiência associada à política de controle da malária proporcionou três lições básicas como modelo para futuras políticas de saúde no Brasil. A primeira lição indica que devem-se ver a disponibilidade suficientes dos recursos técnicos e financeiros a fim de empreender ações eficazes de saúde. A segunda lição: aponta que esses recursos empreendidos devem ser gerenciados e dirigidos por profissionais capazes e que estivessem fora do ambiente político. A terceira lição indica que a capacidade de profissionais

brasileiros no campo da saúde pública deve ser exemplar, superando assim os obstáculos de todas as ordens (SILVA; PAIVA, 2015). A Campanha de Erradicação da Malária (CEM) não obteve sucesso total no território brasileiro; mas, a transmissão da malária foi interrompida nas regiões Nordeste, Sudeste, Centro-Oeste e no Sul (LOIOLA, SILVA, TAUIL, 2002).

Segundo o Zapata et al., (2014), a política global de erradicação da malária nos meados do século XX fracassou, em algumas partes, por causa de modelos de intervenção implementadas, por padrão que praticamente não correspondem a variabilidade dos locais, no entanto é necessário que a implementação dos modelos de dinâmica sejam adequadas aos contexto locais.

## 3.2 INOVAÇÕES ADOADAS NO COMBATE À MALÁRIA

### 3.2.1 Utilização de LLINs e MTIs

A Fundação Roll Back Malaria (RBM), através do projeto do Gabinete da OMS em 1998, fez um lançamento investindo fundos consideráveis na distribuição de materiais, sobretudo os mosquiteiros tratados com inseticidas. Sabe-se que os "MTIs", tratados por imersão em um inseticida piretróide sintético, resultam no dobro da proteção se comparar com as redes não tratadas" (PACKARD, 2007).

Da Silva et al. (2016), realizou um estudo onde tinha com objetivo demonstrar o gênero de mosquito *Anopheles spp*, que envolvem as principais espécies vetores da malária, e os tipos de inseticidas que são aplicados, seus efeitos e variedades de mecanismos de resistência que essas espécies apresentam. No entanto observou que a permanência de *Plasmodium falciparum* e a taxa de gametócitos nas aldeias diminuíram muito depois da implantação de LLINs em vários países. E alertam que é fundamental usar LLINs de acordo com as recomendações da OMS. Conforme esses autores as duas intervenções respectivamente a pulverização Residual Interna (IRS) e os Mosquiteiros Tratados com Inseticida (ITNs) diminuíram as densidades de vetores intradomiciliares. Prova disso foi o sucesso de ITNs, que depois da introdução das redes mosquiteira tratadas com lambdacyhalotrin, facilitou o controle de *A. darlingi* no sul da Venezuela, registrando uma redução de 56% dos casos da malária em populações indígenas locais (DA SILVA et al. 2016).

Vieira et al.(2014), em seu trabalho de revisão avaliaram a eficácia de uso de mosquiteiros tratados com inseticidas de longa duração (LLIN), apontando que em 2012, foram avaliados nove municípios com instalação de LLINs e 9 sem implantação. Porém o resultado estatístico indicou que não houve uma grande diferença na redução de incidência da malária nos dois municípios de Rondônia. Uma vez que resultado do exame estatístico do Índice Parasitário Anual (API) e sua

variação anual, revelou que o uso de LLINs nos municípios de Rondônia não reduziu de forma significativa o API, tanto nos que usavam os mosquiteiros como também para os que não tinham Mosquiteiros impregnados.

Conforme Chanda et al. (2013), em um estudo feito em 2004 foi relançado o gerenciamento de casos e controle programático dos vetores da malária no Sudão do Sul através de uma parceria público-privada realizando assim a distribuição de redes mosquiteiras tratadas com inseticidas de longa duração (LLINs), para os indivíduos considerados especialmente vulneráveis à malária como: crianças com menos de 5 anos de idade, mulheres grávidas, deslocados internos e pastores nômades. A implantação em larga escala de LLINs só foi feita depois da assinatura de um acordo de paz neste país em 2005, mesmo com a distribuição gratuita dos mosquiteiros, o sucesso da intervenção ainda foi fortemente dificultado por barreiras sociais e geográficas.

Entre 2006 até 2009, a porcentagem de agregados familiares com pelo menos um mosquiteiro impregnado subiu de 12% para 53%, e até o ano 2012, foram aproximadamente 8,0 milhões de LLINs distribuídas em todo o país (Sudão do Sul). Relativamente ao uso, as taxas de utilização de LLIN aumentaram entre as crianças menores de 5 anos, de 5 para 25% e para mulheres grávidas foi de 5 para 36%. Enquanto isso, os números de casos de malária registrados nesse mesmo ano, cresceu de 71.948 em 2008 para 1.198.357 em 2012. Segundo os autores, esse aumento decepcionante de subida de casos verificados foi devido à utilização de LLIN, abaixo do ideal, e a intervenção então não foi considerada muito eficaz (CHANDA et al. 2013).

Wiley et al. (2012), realizaram um estudo de revisão sistemática com intuito de fazer uma síntese de pesquisas publicados entre anos 2000 a 2010, sobre estratégias de distribuição dos mosquiteiros tratados com inseticidas (MTI/ITNs) e mosquiteiros tratados com inseticida de longa duração (LLINs) nas áreas em que *Plasmodium falciparum* e *P.vivax* são endêmicos, segundo esses autores a OMS, através da Parceria Roll Back Malária estabeleceu as metas para 2015, com objetivo de ter a redução dos casos globais da malária do grau que se encontrava no ano 2000 até 75% além disso tinham interesse de diminuir também as mortes por paludismo a quase zero, por meio da cobertura universal, e ações de intervenções eficientes de prevenção e tratamento. A OMS recomenda a utilização de MTIs e LLINs para baixar os episódios dessa doença entre crianças menores de 5 anos de idade em aproximadamente 50% e mortalidade por quaisquer causas que seja em 17%.

A organização recomenda o fornecimento gratuito de cobertura universal contendo ITNs, às pessoas de risco para uso acima de 80% nos domicílios das pessoas, além da realização de campanhas periódicas em massa, locais para distribuição rotineira de MTIs.

No entanto obtiveram 32 artigos que descreviam 20 pesquisas realizados em 12 nações africanas (Burkina Faso, Eritreia, Gana, Quênia, Madagascar, Malawi, Níger, Nigéria, Togo, Uganda, República Unida da Tanzânia, e Zâmbia) e uma região parcialmente autônoma (Zanzibar). 6 estudos foram implementados a nível nacional, 2 em escala regional, 12 a nível distrital (três ocorrem em um único distrito). 14 estudos forneceram MTI apenas a crianças menores de 5 anos e mulheres grávidas (WILLEY et al. 2012).

### 3.2.1.1 Medicamentos antimaláricos aplicados na eliminação de plasmodium

As medidas de controle da malária na URSS foram conduzidas simultaneamente em várias direções: o tratamento e as ações profiláticas, assim como o controle de vetores foram realizados principalmente pelas estações de malária. PG Sergiev também estabeleceu o primeiro laboratório de antibióticos do país no instituto, onde um novo antibiótico (Gramicidina S) que era muito pertinente no período da guerra foi desenvolvido em 1942 por Georgy Frantsevich Gause e Maria G. Brazhnikova (GAUSE, BRAZHNIKOVA, 1944).

Os ativistas antimaláricos adotaram o uso de medicamentos antimaláricos como a pirimetamina, cloroquina e primaquina sobre o corpo humano para eliminar as infecções da malária. Desta forma, a cloroquina que praticamente provou ser uma droga de grande potencialidade, foi combinada com a primaquina, para substituir a pirimetamina que estava a sofrer resistência do parasita da malária, então a junção dos dois medicamentos resulta numa droga, capaz de eliminar os gametócitos da malária e impedem a sua propagação por meio da picada do mosquito. Isto é, com o uso desses medicamentos, tornou-se inviável um mosquito transmitir as infecções de uma pessoa a outra através da picada de mosquitos anofelinos (WEBB JR, 2014).

Um outro medicamento disponível recomendado pela OMS é justamente a atovaquona e proguanil, que são combinados no processo de tratamento, atua na eliminação de células hepáticas contaminadas nesse caso os trofozoítos, porém não é eficiente contra os esporozoítos e nem também resolve os hipnozoítos (Rios-Orrego; Blair-Trujillo ; Pabón Vidal, 2017).

Plantas de família Annonaceae (ordem Magnoliales), destacam-se entre os mais usados tradicionalmente contra a malária. A atividade antiprotozoária dessa planta em tratamento de malária, tripanossomíase americana e leishmaniose está diretamente relacionada a metabólitos secundários, acetogeninas, esteróides e terpenos que são encontradas nas diversas partes do corpo dessas plantas (OCAMPO & OCAMPO, 2006). Onze espécies antimaláricas dos gêneros *Xylopia*

e *Annona*, os tornam mais abundantes da família *Annonaceae* (FISCHER et al., 2004; GARAVITO et al., 2006).

No estudo de Frausin et al. (2014), encontraram na literatura científica 63 espécies de *Annonaceae* que pertenciam a 27 gêneros como fonte terapêutica para combater a malária. Apesar de que algumas espécies não são úteis para o tratamento da doença, porém eram utilizadas para tratar sintomas em países da região amazônica (norte da América do Sul); África, América Central, Índia e Malásia. Diversas plantas da família *Annonaceae* já foram bem estudadas e forneceram substâncias ativas contra a malária. Como por exemplo os extratos etanólicos de *Polyalthia debilis* conforme Deharo & Ginsburg (2011), e *Xylopia aromatica* segundo Mesquita et al. (2007) que afirmaram que esses extratos dessas espécies foram comprovados e são ativos contra *Plasmodium falciparum* por Concentração de inibição média ( $IC_{50} < 1,5 \mu\text{g/ml}$ ).

Existem ainda uma grande quantidade de espécies tradicionalmente usadas no tratamento da malária de família *Annonaceae* que ainda não foi estudada até então, frisam que intensificação na área de química de produtos naturais com atividade antimalárica podem trazer compostos potencialmente eficazes para fazer novos medicamentos (FRAUSIN et al. 2014). A terapia combinada com artemisinina, foi eficaz no tratamento de casos confirmados, prova disso são os 40.000 casos positivos de malária que foram efetivamente tratadas, durante a cobertura do Programa de Controle da Malária (PCM), de Pakistão (MALIK et al., 2013).

O Bustamante que foi o coordenador do Grupo de Trabalho de Erradicação e Controle da Malária (GTEM), apresentou os principais remédios utilizadas nas ações de controle da malária desenvolvidas depois da Segunda Guerra Mundial, conforme sua colocação, a quinina dominou por quase três séculos, sendo as drogas profiláticas como a cloroquinina (Aralen, Resoquina, Nivaquina B), a Amodiaquina (Camoquim), Proguanil (Paludrin), pirimetamina (Duraprin) e a Primaquina essas foram as mais eficientes (SILVA; PAIVA, 2015).

### 3.3 RESISTÊNCIA DE PLASMODIUM AOS MEDICAMENTOS

Um fator muito evidenciado nos trabalhos analisados é o que tem a ver com a resistência. Essa resistência, por acaso, não aconteceu apenas com os inseticidas, foi também verificada com a pirimetamina que depois de um ano que os ativistas antimaláricos utilizam-na por meio de Administração de Medicamentos em Massa (MDA), a solução adotada foi justamente juntar a cloroquina e a primaquina que praticamente resulta numa droga potencialmente eficaz para eliminação dos gametócitos do paludismo (WEBB JR, 2014).

Há necessidade de desenvolver produtos naturais derivados de plantas, uma vez que os

principais parasitas responsáveis por causar infecções maláricas em humanos, no caso o *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium vivax*, estão se virando resistentes a dois medicamentos considerados benéfico, a saber, antimaláricos de quinolina e a artemisinina (FRAUSIN et al. 2014).

De acordo com o depoimento de um dos entrevistado (profissional de saúde), aponta que uma das principais causas que provocam o uso inadequado de antimaláricos no Paquistão, é justamente resistência aos antimaláricos principalmente a cloroquina e algumas drogas antimaláricas que estavam sendo prescrita com muita frequência, mesmo sem a previsão ou uma metodologia eficaz, também falta de instalações de análise e a má gestão de medicamentos (MALIK et al.,2013).

### **3.3.1. Envolvimento governamental e comunitária na luta contra paludismo: barreiras e conquistas**

No que diz respeito às intervenções governamentais na criação de políticas de controle da malária foi encontrado 7 artigos relataram aspectos da participação ou envolvimento dos governos na criação de políticas e programas para redução da doença, exemplo disso é a intervenção feito pelo governo soviético em expandir inicialmente 9 institutos tropicais que foram espalhados em diferentes partes do território soviéticos para fim das pesquisas, treinamentos dos pesquisadores e profissionais de Saúde para fim de combater a malária a criação de estações ou postos dessa doença.

Essas ações contribuíram muito para o sucesso de controle nos países mencionados nos 7 artigos analisados. Muito embora os planos de controle foram considerados benéficas mas, os implementadores tiveram que enfrentar enormes dificuldades, durante criação desses programas, como exemplo do Brasil em que houve a criação de muitos programas, até quando foi implementado o PIACM ( Plano de Intensificação das atividades de controle da malária) lançada no ano 2000.

Conforme Kamimura, Burani e Sauer (2018), sua implementação permitiu a diminuição da transmissão de malária no país. Por outro lado, entre alguns das intervenções de distribuição de LLINs/ MTIs 4 estudos revelaram que houve a distribuição, entre os quais 3 abordaram a questão de prioridade especial ao grupo de risco e 1 tinha sido distribuído apenas para testar eficácia dos mosquiteiros nas pessoas do município que usavam comparando com os que não foram implantadas tais redes. No entanto, em 8 artigos relataram os fatores desafiadores encontrados.

O Zapata aponta influências que políticas de controle da malária sofre durante a

intervenção, que ele descreve como fatores relacionadas às dinâmicas sócioecológicas tais como desmatamento, reformas sanitárias, a pobreza, conflito, alterações climáticas, a falta de comunicação, barreiras geográficas (distância com Sistema pública de Saúde) (ZAPATA et al., 2014; RINCÓN-VÁSQUEZ et al., 2020).

Um outro tipo de barreiras frequentemente verificada relaciona-se a aderência de uso de testes de diagnóstico, no entanto 4 estudos abordaram esse assunto, e entre eles destacaram-se a importância de testes de diagnósticos durante o uso para fim de descoberta de malária porém somente 1 que tratava de uma pesquisa de introdução de testes para avaliar aderência de população a teste da forma que descobriram que só uma pequena parcela que procurava realizar teste nos locais onde foram introduzidas.

5 artigos concordaram com a ideia de que antes de realizar uma intervenção de combate a malária precisa adequá-la ao contexto do local onde serão aplicadas tais ações de intervenção, levando em consideração aos fatores influenciadores da dinâmica de programa ou política de controle, como recomenda o Conselho de Pesquisa Médica que revelam que as avaliações de intervenções complexas devem incluir as informações do contexto para implementação das ações intervencionistas (WILLEY et al., 2012)

Os profissionais de PCM entrevistados frisaram nos seus depoimentos que o governo do Paquistão e o Fundo Global são os seus principais colaboradores na implementação do programa, no qual conseguem fornecer kits de diagnósticos e mosquiteiros para grupos vulneráveis, mulheres grávidas e crianças com menos de cinco anos. Também oferecem treinamento aos médicos, e microscopistas a fim de realizar diagnósticos de forma adequada, os medicamentos são disponibilizados gratuitamente nas instalações encontradas em 19 distritos e diferentes províncias prioritárias onde o PCM atua no país. Além disso, fazem o delineamento de sistema de informações ideal, que fornece diariamente os dados por meio de e-mails de todas tais instalações e ainda por cima o sistema é regularmente atualizado (MALIK et al., 2013).

### **3.3.2 Barreiras e desafios para implementação de estratégias de controle da malária**

Os desafios a nível de multiplicidade cultural, sociolinguístico, assim como administrativos muitas da vezes traz consequências negativas que leva os pacientes a fazerem automedicação, fato que os pesquisadores deste estudo consideram como práticas muito arriscada tendo em conta que o uso de medicamentos, contra indicadas antes do teste de gota grossa, (que é um tipo de diagnóstico utilizado para detecção do parasito), pode ocasionar problemas relacionadas a alterações dos resultados e comprometendo os diagnóstico. Porém neste tipo de casos, os

profissionais de saúde recomendam que o teste seja repetido por mais de dois dias (3 testes no mínimo) para ter a confirmação do resultado do teste da gota grossa (RINCÓN-VASQUEZ; MORALES-SUÁREZ-VARELA ; TOBÓN-CASTAÑO, 2020).

De acordo com Cohen et al. (2015), na sua pesquisa foram uns 60% (55/92) das drogarias de Uganda que decidiram comprar os kits de teste de diagnósticos rápido, por outro lado foi menos de 20 % (390/2261) dos pacientes febris que visitaram uma farmácia. Apesar de desconhecerem as principais características de fraca aderência dos testes rápidos, os autores apontam como possíveis soluções para aceitação a combinação de esforços para mudança comportamental, redução maior dos preços dos kits e também criar incentivos às farmácias para estarem a realizar testes e fornecer tratamentos adequados aos pacientes testado positivo.

Um outro desafio tem a ver com a notável baixa aderência às terapias combinadas de Artemisinina com apenas 40,9% dos pacientes infectados compraram um número que esses autores consideram muito baixo uma vez que no levantamento feito nas drogarias 84,2 % (96/114) drogarias desse estudo relataram ter disponível suficientemente essas terapias combinadas em estoque até o momento exato do fim da pesquisa deles.

Enquanto isso, concluíram que os testes de diagnóstico rápidos devem ser inseridas não só no setor público, mas também no setor privado sobretudo nos locais em que a malária é endêmica, porém com isso poderia melhorar o gerenciamento dos casos e evitar perda dos medicamentos antimaláricos para as doenças não maláricas (COHEN et al. 2015).

Segundo Chanda et al. (2013), quando se deu o início a Primeira e a Segunda Guerra Civil Sudanesa que ocorreram respectivamente a partir de 1955 a 1972 e de 1983 a 2005, consequentemente provocaram grandes prejuízos à infraestrutura e aos serviços públicos de saúde. Ao longo desses períodos não houve nenhuma intervenção de controle de vetores, mesmo tendo essa distribuição gratuita dos mosquiteiros, o sucesso da intervenção ainda foi fortemente dificultado por barreiras sociais e geográficas. Sendo assim, o Ministério da Saúde do Sudão do Sul produziu um documento de política de saúde em 2006 que realça a necessidade de controle do paludismo. E ainda desenvolveram um plano estratégico para dar cobertura ao controle da malária entre o período de 2007 e 2013. Nas diretrizes do plano foi dado prioridade a distribuição dos LLINs inicialmente com uma meta de 60% que depois aumentou-se para 80% de cobertura domiciliar.

Inclusive no ano de 2007, o Fundo Global de combate à AIDS, tuberculose e malária tem financiado o reforço da distribuição de LLIN no país com o intuito de diminuir a incidência da doença em pelo menos 50% até 2010, sendo assim optaram pelo aumento em nível de supervisão,

precisão e qualidade no trabalho que foi aplicado pelos voluntários da comunidade que tinham treinamento nas atividades adaptadas às necessidades das comunidades alvo. Que foram importantes em fazer melhorar o conhecimento dos beneficiários sobre tirar o bom proveito no uso e manutenção da LLIN. Conforme os autores acima mencionados, entre 2006 até 2009, a percentagem de agregados familiares com pelo menos um mosquiteiro impregnado subiu de 12% para 53%.

Por outro lado encontraram muitos membros familiares visitados dormindo ao ar livre, sem mosquiteiros doados, enquanto outros usaram as redes para pescar ou para fazendo as cercas, e também houve denúncias de vendas ilegal dos LLINs nos mercados locais. Contudo foram utilizados meios de comunicação para sensibilização da população sobre mudanças comportamentais realçando a maneira correta de pendurá-los e a necessidade de usar mosquiteiros todas as noites, independentemente da estação, infelizmente essas comunicações têm sido poucas.

De acordo com esses pesquisadores, as vendas ilegais foram desencorajadas pela rotulagem em cada mosquiteiro com um enunciado “não está à venda” e a sua remoção dentro de cada embalagem no momento da distribuição pela orientação dos líderes e autoridades locais. Embora Roll Back Malaria Partnership, defende a ideia da utilização universal dos mosquiteiros, os autores consideram que a ampliação das distribuições de LLIN em ambientes relacionados precisa ser cuidadosamente adaptada ao contexto do local (CHANDA et al., 2013).

Enquanto nos depoimentos dos pacientes investigados no estudo de Rincon-vasquez e companhia apontaram como os desafios fatores geográficos relativamente aos indivíduos que moram distante do hospital, baixo grau de alfabetização de utentes, dificuldades na comunicação uma vez que a língua espanhola é predominantemente a mais usada nos hospitais, é previsível também as barreiras administrativas no próprio hospital com atraso no atendimento (RINCÓN-VASQUEZ; Morales-SUÁREZ-VARELA; TOBÓN-CASTAÑO, 2020).

Com base na identificação de alguns fatores que podem se configurar como obstáculos no processo de implementação das políticas e estratégias de combate à malária, alguns autores deram recomendações básicas a considerar. Em geral, dependendo da realidade social e cultural de cada sociedade, as medidas preventivas e inclusivas são tomadas. Na sessão seguinte apresentamos essas recomendações.

### **3.1.3 Sugestões dos autores para incentivo de pesquisas que podem ser úteis para estratégias de controle do paludismo**

Segundo Arroz. (2017), uma atuação a nível de DSS que a Comissão Nacional de DSS brasileiro define como fatores sociais, econômicos, culturais, étnicos/raciais, psicológicos e comportamentais que interferem a ocorrência de problemas de saúde juntamente com seus fatores de risco na população, podem contribuir com grandes benefícios no controle de malária. E ainda o autor aponta que a Comunicação para Mudança Social e de Comportamentos (CMSC) é definida como um processo interativo, pesquisado e planejado que objetiva mudar as condições sociais e os comportamentos individuais, pois ele considera que com diversas abordagens pode facilitar no esforço para o sucesso de controle da doença, porque uso exclusivo do canal de unidades sanitárias não consegue dar conta de tudo sobretudo nos países em que o acesso a hospital é limitado incluindo o fator distância como no caso de Moçambique, onde a maioria de pessoas das comunidades rurais tende a ter pouco envolvimento com a medicina moderna, recorrendo mais a medicina tradicional. Portanto o autor sugere abordagens diversificadas como por exemplo rádio comunitárias, panfletos, palestras, peças teatrais. Entretanto, todas estas abordagens de CMSC devem ser um processo de mobilização e capacitação da comunidade.

A rede comunitária que envolvem um comitê de saúde, líderes comunitários voluntários de confissões religiosas, praticantes de medicina tradicional treinados em matéria de prevenção de malária em diferentes abordagens de CMSC poderão ser mais valia em auxílios aos profissionais de saúde e as intervenções principais de redes com inseticidas/ pulverização associado a manejo de casos, na CMSC das comunidades. Os professores poderão ser uma ponte de ligação na promoção de mudanças de comportamento através de suas aulas aos alunos de forma que poderão difundir as informações nas suas referidas comunidades e familiares (ARROZ,2017).

Por outra vertente no estudo de Rincón-Vasquez, Morales-Suárez-Varela & Tobón-Castaño (2020) realizado em região amazônica colombiano, município de El Bagre Antioquia, no ano de 2016, feita através de aplicação dos questionários aos pacientes com síndrome febril de malária, pessoal assistencial administrativo do ESE Hospital Nuestra Señora del Carmen. Esses autores enfatizaram a necessidade de fornecer treinamento não só clínica, mas também a nível de comunicação para facilitar o diálogo entre os pacientes e os profissionais da saúde. Frisam também o papel de meios de comunicação como rádios municipais que são capazes de facilitar aproximação com a comunidade . Entretanto, esses autores apontam que nos espaços de interação social, a comunicação através da linguagem torna-se muito importante uma vez que é por meio dele que os indivíduos traduzem tudo que acontece em sua volta. Os líderes comunitários com

conhecimento de cuidados da saúde podem desempenhar um papel fundamental (RINCÓN-VASQUEZ; Morales-SUÁREZ-VARELA ; Tobón-CASTAÑO, 2020).

Já o Frausin et al.(2014), na sua pesquisa reforça, apontando como solução para diminuição dos efeitos adversos provocados pelo uso de Quimioprofilaxia Causal (QC), o aumento das pesquisas no campo da química de produtos naturais principalmente as plantas de família Annonaceae, que contém ainda uma quantidade considerável não estudada, sendo que são apontados como promissores para uma possível substituto legal dos QC como a Primaquina, Atovaquona e Proguanil que embora ajudam em interromper os ciclos infeccioso do parasito da malária, são capazes de provocar uma série de consequências graves de efeitos adversos aos consumidores.

Da Silva et al. (2016), sugerem pesquisas alternativas para o controle biológico, usando outros organismos como um possível regulador da população de vetores da malária em surtos críticos. Produtos de origem vegetal e fungos estão em constante estudos atualmente, uma vez que apresentam muitas atividades antagônicas contra os mosquitos Anopheles, por meio de extratos brutos de fungos e plantas. Também relatam que estudo dessa natureza abre a possibilidade de novas investigações sobre a eficácia das propriedades larvicidas de extratos de produtos naturais que devem ser incentivados para descobrir novos produtos com atividades larvicidas, sustentando a ideia de que são menos prejudiciais ao meio ambiente.

Segundo Willey et al. (2012), o Conselho de Pesquisa Médica recomenda que as avaliações de intervenções complexas incluam informações do contexto para implementar as intervenções. Portanto os revisores da obra em questão destacam que a preferência entre as opções de estratégias de distribuição de ITN depende de fatores contextuais como as características epidemiológicas da malária, a peculiaridade dos sistemas de saúde e restrições contextuais.

#### 3.4 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA E SUAS CONTRIBUIÇÕES ANTIMALARIOLÓGICOS

Quem entraria facilmente nesse debate agora poderia ser justamente o Duval e Silva (2019), que descobriram que um sistema automatizado de vigilância farmacológica pode dar uma boa contribuição na identificação de EA, de medicamentos que as vítimas de malária podem apresentar através de ferramenta Tweet AE Miner capaz de realizar coleta por intermédio da API (application programming interface) da rede social twitter. O sucesso da tal ferramenta foi comprovado nesse mesmo estudo por compilação dos dados relatados de EA encontrados nos tweets com as dos relatórios da Agência Americana de Controle de Alimentos e Medicamentos (FDA), onde detectaram que a rede social conseguiu proporcionar mais sinais de Eventos Adversos do que os

dados da FDA, entretanto concluíram que o Twitter é um instrumento potencial que pode facilitar muito a farmacovigilância nas descobertas dos relatos de EA, a fim de diagnóstico e tratamento adequado das vítimas dessa doença.

Malik et al.(2013), na sua pesquisa sobre o uso correto de medicamentos antimaláricos reforçam com os depoimentos de um dos profissionais de saúde entrevistado, conta que uso inadequado de antimicrobianos foram vistos no Paquistão devido a falta do pessoal treinado, como também a aplicação inapropriado de diagnósticos, resistência de alguns antimaláricos principalmente a cloroquina que estava sendo prescrita com maior frequência mesmo sem uma metodologia eficaz.

No entanto esse fato apresentado por Malik e companhia pode estar muito relacionado com o estudo do Cohen et al. (2015), que enfatizou que a OMS recomenda a confirmação parasitológica da malária antes de utilização de qualquer medicamento antimalárico, afirmando que a forma mais adequada para o controle das doenças febris causadas por *Plasmodium* deve ser por uso de testes de diagnóstico rápido para depois seguir sabendo com as medidas cabíveis. Esse fato demonstra que a vigilância epidemiológica é uma área indispensável no processo de luta contra a malária visto que o uso correto deste instrumento de diagnóstico pode evitar questões de resistência aos medicamentos como também limitar os efeitos adversos.

Nessa lógica, pode-se hipoteticamente dirigir-se à pesquisa de Nascimento et al. (2020), em que os microscopistas obtiveram um percentual maior no comprimento de suas atividades na Programa de Controle da Malária (PCM), enquanto outras categorias de profissionais avaliadas categoricamente enfermeiros e agentes de endemias com um percentual menor de trabalho. Porém o que pode ser notado aqui nesse resultado talvez seja assim pelo fato de que são microscopistas os responsáveis pela atuação em diferentes níveis realizando a confecção e leitura da gota espessa.

Nascimento et al. (2020), fizeram uma pesquisa em 2017 com os profissionais das 3 categorias, enfermeiros, microscopistas e agentes de endemias, que compõem a equipe do Programa de Controle da Malária (PCM) do município de amazônico de Cruzeiro do Sul localizado no Estado do Acre, para avaliar o comprimento das atividades de tratamento e verificação de cura em seis Unidade de Saúde Familiar (USF), cujo resultados da pesquisa em 9 atividades foi, 72% para os microscopistas avaliados e 12% para enfermeiros e agentes de controle de endemia relativamente aos comprimento de trabalho do tratamento e verificação de cura. Entretanto com esse resultado os autores chegaram a concluir que o PCM apresentou um desempenho abaixo do recomendado visto que não consegue atender o padrão principalmente

estabelecido o que conseqüentemente pode estar associado a permanência dos casos da malária no município.

Zuñiga-Sosa et al. (2019), realizaram um estudo de levantamento e coleta das amostras de sangue para fazer testes sorológicos buscando assim os anticorpos e antígenos do *Plasmodium vivax*. e do fenótipo do sistema Duffy feito com teste de PCR em tempo real a fim de descobrir o DNA de *Plasmodium vivax* e *Plasmodium falciparum* num grupo de pessoas no Equador, cujo estudo objetivava descobrir a presença do fenótipo fy(ab-) e sua relação com *Plasmodium vivax*. Análise dos resultados apresentaram 4 combinações fenotípicas do sistema eritrocitário Duffy, nos habitantes examinados, os mais frequente foi o fenótipo fy(ab-) que possui 39,8%, seguido de fy(a+b-) com 35, 2%. E os dois últimos são fenótipos fy(a-b +) com 17% e fy(a + b +) com 7,6%.

No inquérito existem 78 participantes que falaram ter sido diagnosticados com malária apenas uma vez na vida, dos quais 34 apresentaram fenótipo fy(ab-) assim o resultado relacionado para a presença de antimaláricos IgG. Por outro lado, 262 moradores disseram não ter sofrido a malária, 111 deles eram portadores do fenótipo com maior frequência a fy(ab-), e apenas 43 amostras foram selecionadas dos 111 submetidas ao teste de EIA antimalárica IgG, suposto indicativo de imunidade contra o Plasmodium Spp. Foi demonstrado que o parasita *P. vivax*, estava relacionado com risco de malária assintomática, com isso indivíduos portadores do fenótipo Fy(ab-) provenientes de áreas endêmicas desenvolveram imunidade natural, o que foi considerado pelos pesquisadores como efeito protetor inato contra malária relacionada diretamente ou ligada com a estrutura da membrana eritrocitária, sendo assim, com uma possível ausência de fenótipo Duffy negativo, por não apresentar receptor de quimiocina é capaz de impedir a união de merozoíto à superfície da membrana de eritrócitos logo não ocorre a infecção malárica. Diante disso, os resultados demonstraram que existe uma afinidade muito grande de ponto de vista estatístico entre o fenótipo Duffy e a malária (*Plasmodium vivax*), com uma probabilidade de ( $P < 0,05$ ), Zuñiga-Sosa et al. (2019).

Cohen et al. (2015), realizaram uma pesquisa avaliativa no leste da Uganda, com o intuito de saber o impacto dos testes de diagnóstico rápido (teste CareStar Malária HRP-Pf), que introduziram estavam ter no processo de análises e nas compras de antimaláricos em farmácias daquela área, para isso foi possível capacitar incentivar os vendedores das drogarias a comprar testes disponibilizados a um preço acessível. De acordo com esses autores a OMS recomenda a utilização de medicamentos contra a malária é necessário ainda a confirmação parasitológica da doença. Segundo os mesmos, a forma adequada para o controle de doença febril causada por *Plasmodium* em áreas endêmicas é através do uso de testes de diagnósticos, pois quando da falta

o consumidor corre o risco de usar os medicamentos de outras doenças que possuem sintomas parecidos com a da malária.

Sendo assim, os autores consideram que um diagnóstico mal feito do paludismo acarreta não só o desperdício de recursos da saúde, mas também aumenta o risco de resistência aos antimaláricos, visto que a falta e o atraso no tratamento da malária provocam substancialmente a mortalidade infantil. No entanto, esse estudo possibilitou aos autores evidenciar um aumento de 10 para 20% de casos de febre que buscam o atendimento em farmácias utilizando o kit de diagnóstico rápido.

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

As principais medidas de controle da malária que foram muito relatadas nos trabalhos científicos analisados são as estratégias de controle biológico através de uso insecticidas para aniquilar as larvas dos mosquitos Anopheles – o principal inseto vetor transmissor da malária –, e o uso de mosquiteiros impregnados com insecticidas (LLINs ou MTIs). Uma outra forma de combater a tal doença abordada por vários estudos também é através de uso de Quimioprofilaxia Causal (QC), utilizado para eliminar os gametócitos de malária sobre o corpo humano, porém já foram descobertos que são capazes de causar efeitos adversos aos consumidores, por isso antes de em ingerir os medicamentos é recomendado um teste adequado para detecção do parasita, para não correr o risco de consumir um medicamento para tratar doenças que possui sintomas parecidos com a malária. No entanto, para promoção de uso correto dos medicamentos antimaláricos é indispensável não só o teste de diagnóstico, mas também um profissional treinado para este tipo de trabalho, capaz de interagir e comunicar com os pacientes. Para que isso funcione da melhor forma, os programas ou as políticas de controle da malária devem levar em consideração diversos fatores como, por exemplo, socioecológicos, geográficos, conflito e entre outros mencionados ao longo deste trabalho. No que condiz a efeitos adversos causados pelos antimicrobianos, recomenda-se que as próximas pesquisas a serem realizadas acerca deste mesmo assunto investiguem mais sobre os produtos naturais de origem vegetal considerados promissores para uma possível substituição dos tais antibióticos.



## AGRADECIMENTOS

Agradeço muito a Deus por me dar vida e saúde, força e consistência para chegar até aqui.

À minha mãe, Isabel Cá, ao meu pai, Luís Impondo Nanque, e ao meu tio, Augusto Lima. Aos meus familiares: Benvindo Cabral Mente Cá, Francisco Té, Venancio de Sá Mendonça, Mario João Cá. Aos meus irmãos, primos e primas pelo apoio incondicional.

Agradeço aos meus colegas que compartilhamos a mesma casa durante a minha trajetória na Unilab: Justino Gomes, pela convivência e aprendizados e partilha de ideias; ao Januario Manuel Insiguê, ao Izequiel Orlando Nanque, Augusto Thantchalam, Fabio M'Man e João Pinto Ferreira. Extendo os meus agradecimentos também aos colegas de curso: Luís Campili Perreira, Nicola Viriato, Ajarimba Mahra Sá, Abel Sana, Aladje Ambrósio, Edvaldo Manuel Correia e os demais.

## REFERÊNCIAS

ALHO, Regina Claudia Reboucas Mendes et al. Malária transfusional nas américas: revisão sistemática.2015.

ARROZ, Jorge Alexandre Harrison. Comunicação para a mudança social e de comportamento na luta contra a malária em Moçambique. Revista de Saúde Pública, v.51,2017.

BAGIROV, Ghazi A. Et al. Resistance of imago and larve of Anopheles masculipennis sacharovi to DDT in Azerbaijan. In: Lysenko, Andrey Ya. (Ed.). Modern problems of malaria prevention in the USSR. Baku: Research Institute of Medical Parasitology and Tropical Medicine named after S.M. Kirov Press. P. 157-162.[in Russian]. 1973.

BARATA, Rita de Cássia B. Malária no Brasil: panorama epidemiológico na última década. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 11, p. 128-136, 1995.

BERG, Henk van den. Global status of DDT and its alternatives for use in vector control to prevent disease. Environmental Health Perspectives, v.117, n.11, p.1656-1663.2009.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Portal da Saúde, 2017. Available in: <http://Brasil.gov.br>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório do Plano Nacional de Erradicação da Malária: operações para quinquênio 1967-1971. 1967.

CHANDA, Emanuel et al. Scale-up of a programme for malaria vector control using long-lasting insecticide-treated nets: lessons from South Sudan. Bulletin of the World Health Organization, v.92, p.290-296, 2013.

COHEN, Jessica et al. Introducing rapid diagnostic tests for malaria to drug shops in Uganda: a cluster-randomized controlled trial. Bulletin of the World Health Organization, v. 93, p. 142-151, 2015.

CUETO, MARCOS. El valor de la salud: historia de la Organización Panamericana de la Salud. 2004.

DA SILVA, Guilherme Liberato et al. O impacto do manejo de inseticidas relacionado com a expressão de resistência em populações de Anopheles spp. Ciência & Saúde Coletiva, v. 21, n. 7, p. 2179-2189, 2016.

DEANE, L. M.; VERNIN, C. S.; DAMASCENO, R. G. Avaliação das preferências alimentares das fêmeas de Anopheles darlingi e Anopheles aquasalis em Belém, Pará, por meio de provas de precipitina. Revista do Serviço Especial de Saúde Pública, v.2, n. 3, p. 793-808, 1949.

DUVAL, Felipe Vieira; SILVA, Fabrício Alves Barbosa da. O uso do Twitter como minerador de eventos adversos de medicamentos de combate à malária: o caso da doxiciclina: Cadernos de Saúde Pública, v.35, 2019.

FERREIRA, Marcelo U.; CASTRO, Marcia C. Challenges for malaria elimination in Brazil. Malaria journal, v. 15, n. 1-18, 2016.



FISCHER, Dominique Corinne Hermine et al. In vitro Screening for antiplasmodial activity of isoquinoline alkaloids from Brazilian plant species. *Acta tropica*, v. 92, n. 3, p.261-266, 2004.

FRAUSIN, Gina et al. Plants of the Annonaceae traditionally used as antimalarials: a review. *Revista brasileira de Fruticultura*, v.36, p.315-337, 2014.

GARAVITO, G. et al. Antimalarial activity of some Colombian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 107, n. 3, p. 460, 2006.

GAUSE, GEORGY F.; BRAZHNIKOVA, Maria G. Gramicidin S and its use in the treatment of infected wounds. *Nature*, v. 154, n. 3918, p. 703-703, 1944.

KAMIMURA, Arlindo, BURANI, Geraldo; SAUER, Ildo. Environment as a Complex System: the Malaria Decrease in the Legal Amazonia (LA) Case. *Interações (Campo Grande)*, v.19, p.569-584, 2018.

LITSIOS, Socrates. The World Health Organization 's changing goals and expectations concerning malaria, 1948-2019. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*, v.27, p. 145-164, 2020.

LOIOLA, Carlos Catão Prates; SILVA, CJ Mangabeira da; TAUIL, Pedro Luiz. Controle da malária no Brasil: 1965 a 2001. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 11, n. 4, p 235-244, 2002.

LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, Ricardo et al. Anopheline species, some of their habits and relation to malaria in endemic areas of Rondônia State, Amazon region of Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 84, 501-514, 1989.

MAJORI, Giancarlo et al. Short history of malaria and its eradication in Italy. *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*, v. 4, n.1, p. e 2012016-e 201216, 2012.

Malik, Madeeha et al. A qualitative study exploring perspectives towards rational use of medicines in Pakistan's Malaria Control Program (MCP). *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 49, p. 321-328, 2013.

MG, RASHINA EI Martsinovsky, organizer of control of malaria in USSR. *Meditinskaiia Parazitologiiia i Parazitarnye Bolezni*, v.23, n. 4, p. 362-368, 1954.

Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. *Boletim Epidemiológico*, Brasília, v. 44, n.1, 2013.

NASCIMENTO, Talita Lima do et al. Avaliação das atividades de monitoramento do tratamento e verificação de cura da malária. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v.54, 2020.

OCAMPO, Diana Marcela; OCAMPO, Rogelio. Bioactividad de la familia Annonaceae. *Revista Universidad de Caldas*, v. 26, n.1/2, p. 135-155, 2006.

OLIVEIRA-FERREIRA, Joseli de et al. Feeding preference of *Anopheles darlingi* in malaria endemic areas of Rondonia state, northwestern Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 87, n. 4, p. 601-602, 1992.



PACKARD, Randall. The marking of a tropical disease: a short history of malaria. Baltimore: John Hopkins University Pres. 2007.

PROTOPOPOFF, Natacha et al. High level of resistance in the mosquito *Anopheles gambiae* to pyrethroid insecticides and reduced susceptibility to bendiocarb in north-western Tanzania. *Malaria journal*, v.12, n. 1, p. 1-8, 2013.

RACHOU, Rene G. Atual estratégia da luta contra a malária. Departamento Nacional de Endemias Rurais, 1956.

RINCÓN-VÁSQUEZ, Diana; MORALES-SUÁREZ-VARELA, María M., TOBÓN-CASTAÑO, Alberto. Barriers to the care of febrile patients in a malaria endemic área. *El Bagre (Antioquia, Colombia)* 2016. *Hacia la Promoción de la Salud*, v.25, n.1, p.90-108, 2020.

RIOS ORREGO, Alexandra; BLAIR TRUJILLO, Silvia; PABÓN, Adriana Lucía. Avances en la búsqueda y desarrollo de quimioprolifáticos causales para malaria.2017.

ROUBAUD, E. Les conditions de nutrition des anófeles in france: *Anopheles maculipennis* et le rôle du bétail dans le prophylaxie du paludisme. *Annales del 'l'institut Pasteur*, n.34, pág. 181-228, 1920.

SHIPITSINA, Nina K. Transmission season and zones of malaria in the Soviet Union. In: Moshkovsky, Shabsay D. (Ed.). *Problems of medical Parasitology and prevention of infectious diseases*. Moskow: Ministry of Health of the USSR Press. P.258-276.[in Russian]. 1964.

SILVA, Renato da; PAIVA, Carlos Henrique Assunção. O governo JK e o Grupo de Trabalho de Controle e Erradicação da Malária no Brasil: encontros e desencontros nas agendas brasileira e internacional de saúde, 1958-1961. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*, Rio de Janeiro, v. 22, n.1, jan-mar.2015, p. 95-114.

SOKOLOV, Evgeni I. The contribution of E.I Martsinovskii in the prevention of infectious diseases in the USSR. *Sovetskaia meditsina*, v.23, p, 141-146, 1959.

SOPRUNOV, Fyodor F.; GOLD, Evgeny Y.P.G. Sergiev. Moscow: Medicine Press. [in Russian]. 1986.

STRELKOVA, Margarita V.; BARANOVA, Alla M. KUHLS, Katrin. History of the El Martsinovsky Institute of Medical Parasitology and Tropical Medicine: research on malaria and leishmaniasis. *Histórias, Ciências, Saúde-Manguinhos*, v.27, n.4, p.1097-1124, 2020.

VIEIRA, Gabriel de Deus et al. Insecticide-treated bed nets in Rondônia, Brazil: evaluation of their impact on malaria control. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v.56, p.493-497, 2014.

WEBB JR, James. Historical epidemiology and global health history. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*, v.27, p.13-28, 2020.

WHO. World Health Organization. Eighth World Health Assembly, Mexico 10-27 May 1955. *Official Records of the WHO*, n. 63.



WILLEY, Barbara A. et al. Strategies for delivering insecticide-treated nets at scale for malaria control: a systematic review. *Bulletin of the World Health Organization*, v.90, p.672-684, 2012.

ZAPATA, Walter Salas et al. Análisis de sostenibilidad de la política de control de malaria del municipio de El Bagre, Colombia. *Revista Gerencia Y Políticas de Salud* v. 13, n. 27, p.7, 2014.

ZUÑIGA-SOSA, Evelyn Alexandra et al. Tipificación del antígeno Duffy como método indirecto para identificar individuos asintomáticos de malaria. *Acta bioquímica clínica latino-americana*, v.53, p.71-77, 2019.