



Malária em Regiões Extra-Amazônicas: Desafios do Diagnóstico e Manejo

Malaria in Extra-Amazon Regions: Challenges in Diagnosis and Management

Maria Eduarda Cordeiro da Silva

Fernanda Costa Coutinho

Beatriz Costa de Oliveira

Marcus Vinícius Gomes Martins

Wilson da Costa Veloso Neto

Thiago Assis Venâncio

José Nicolas Andraos Filho

Matheus Felipe de Oliveira Franco

Aérsio Estábil Neto

Yasmin Godinho Fernandes

Resumo: A malária permanece relevante no Brasil mesmo diante da concentração da transmissão na Região Amazônica, pois os casos registrados fora dessa área apresentam particularidades epidemiológicas e clínicas que podem favorecer o atraso diagnóstico e a evolução para formas graves. Este capítulo tem como objetivo discutir os principais desafios relacionados ao diagnóstico, tratamento, acompanhamento e vigilância da malária em regiões extra-amazônicas, com ênfase nos casos importados, na transmissão autóctone residual, na mobilidade populacional e nas dificuldades dos serviços de saúde em reconhecer uma doença de baixa frequência local. Foi realizada revisão narrativa da literatura, com consulta a documentos do Ministério da Saúde, estudos epidemiológicos brasileiros, artigos científicos nacionais e internacionais e revisões sobre malária em contextos não endêmicos. A literatura recente demonstra que a maioria dos casos extra-amazônicos é importada, mas que persistem áreas de risco para transmissão local, especialmente em contextos associados à Mata Atlântica. Entre os principais problemas identificados estão a baixa suspeição clínica, a necessidade de investigação sistemática de viagens, as limitações dos testes diagnósticos em baixas parasitemias, a demora para o início do tratamento, a necessidade de avaliação da deficiência de G6PD e o acompanhamento de recaídas por *Plasmodium vivax*. A integração entre assistência, laboratório e vigilância epidemiológica, associada à capacitação profissional e ao acesso rápido ao diagnóstico e tratamento, é essencial para reduzir complicações e evitar a reintrodução da transmissão.

Palavras-chave: malária; região extra-amazônica; diagnóstico; tratamento; vigilância epidemiológica.

Abstract: Malaria remains relevant in Brazil despite the concentration of transmission in the Amazon Region, because cases reported outside this area have epidemiological and clinical particularities that may favor diagnostic delay and progression to severe disease. This chapter discusses the main challenges related to diagnosis, treatment, follow-up, and surveillance of malaria in extra-Amazon regions, emphasizing imported cases, residual autochthonous transmission, population mobility, and the difficulty of health services in recognizing a disease

with low local frequency. A narrative literature review was conducted using Brazilian Ministry of Health documents, national and international scientific articles, epidemiological studies, and reviews addressing malaria in non-endemic settings. Recent evidence indicates that most extra-Amazon cases are imported, while areas at risk for local transmission persist, particularly in settings associated with the Atlantic Forest. Major challenges include low clinical suspicion, systematic assessment of travel history, limitations of diagnostic tests at low parasite densities, delayed treatment, the need to assess glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, and follow-up of *Plasmodium vivax* relapses. Integration between clinical care, laboratory diagnosis, and epidemiological surveillance, together with professional training and rapid access to diagnosis and treatment, is essential to reduce complications and prevent reintroduction of transmission.

Keywords: malaria; extra-Amazon region; diagnosis; treatment; epidemiological surveillance.

INTRODUÇÃO

A malária é uma doença infecciosa parasitária causada por protozoários do gênero *Plasmodium* e transmitida principalmente pela picada de fêmeas infectadas de mosquitos do gênero *Anopheles*. Embora seja frequentemente associada a áreas tropicais de elevada transmissão, sua distribuição não é homogênea. A dinâmica da doença depende da presença de vetores competentes, características ambientais, mobilidade humana, acesso aos serviços de saúde, diagnóstico oportuno e tratamento adequado. No Brasil, a maior parte da transmissão ocorre na Amazônia, enquanto a chamada região extra-amazônica apresenta número muito menor de notificações. Essa diferença, contudo, não significa ausência de relevância clínica ou epidemiológica, uma vez que a baixa frequência local pode diminuir a suspeição dos profissionais e retardar o diagnóstico (Brasil, 2026b; Who, 2025).

De acordo com o Ministério da Saúde, a região extra-amazônica corresponde às unidades federativas brasileiras que não integram a Amazônia Legal. Os casos registrados nesse território são predominantemente importados da Amazônia brasileira ou de outros países endêmicos, embora também ocorram casos autóctones, especialmente em áreas ambientalmente receptivas. A literatura brasileira demonstra redução dos casos autóctones ao longo das últimas décadas, mas também identifica municípios e estados que permanecem com maior risco relativo. Em estudo abrangendo de 2001 a 2022, foram identificados 18.633 casos na região extra-amazônica, sendo 1.980 autóctones, 13.836 importados e 2.817 de origem desconhecida, com persistência de áreas de maior risco sobretudo no Espírito Santo, em Minas Gerais e no Piauí (Brasil, 2026b; Ramos *et al.*, 2024).

Esse cenário cria um paradoxo assistencial. Por um lado, a baixa incidência pode favorecer a percepção de que a doença é improvável. Por outro lado, quando o caso ocorre, o paciente pode não possuir imunidade parcial adquirida pela exposição contínua observada em áreas endêmicas e pode procurar serviços de saúde nos quais a equipe possui menor experiência com a doença. A manifestação inicial, geralmente constituída por febre e sintomas inespecíficos, pode ser confundida com

dengue, influenza, Covid-19, leptospirose, infecções bacterianas ou outras causas de síndrome febril. Em pacientes que retornam de áreas endêmicas, a história de viagem torna-se, portanto, elemento central da avaliação clínica (Antinori *et al.*, 2024; Bastaki *et al.*, 2018).

O problema não se restringe à suspeição. O diagnóstico laboratorial deve ser realizado rapidamente e, sempre que possível, antes da progressão da parasitemia. A gota espessa permanece um dos principais métodos utilizados no país, complementada pelo esfregaço delgado e por testes de diagnóstico rápido. Métodos moleculares, como a reação em cadeia da polimerase, podem ampliar a sensibilidade e auxiliar na identificação de espécies, mas sua disponibilidade é mais restrita. Em 2026, o Ministério da Saúde também publicou atualização do Manual de Diagnóstico Laboratorial da Malária e nota técnica específica sobre o uso de testes rápidos, reforçando a necessidade de organizar a rede diagnóstica para áreas de baixa endemicidade (Brasil, 2026c).

O tratamento oportuno é igualmente determinante. O Ministério da Saúde ressalta que o diagnóstico precoce seguido de tratamento correto constitui uma das principais medidas para reduzir gravidade, letalidade e transmissão. A escolha terapêutica depende da espécie de *Plasmodium*, idade, peso, gestação, condições clínicas associadas, possibilidade de deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase e presença de sinais de gravidade. O manejo de *Plasmodium vivax* apresenta ainda a particularidade da necessidade de eliminar formas hepáticas latentes, reduzindo o risco de recaídas. Já *P. falciparum* pode evoluir rapidamente para comprometimento multissistêmico, exigindo reconhecimento e tratamento imediatos (Brasil, 2026a).

Assim, discutir malária em regiões extra-amazônicas significa analisar uma doença cuja frequência é baixa, mas cujo impacto potencial pode ser elevado. A combinação entre casos importados, transmissão autóctone residual, mobilidade populacional, presença de vetores, alterações ambientais e limitações dos sistemas de vigilância exige abordagem integrada. Nesse contexto, o objetivo deste capítulo é discutir, à luz da literatura científica e das recomendações nacionais recentes, os principais desafios epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos da malária na região extra-amazônica brasileira, bem como estratégias para aprimorar a assistência e a vigilância (Ramos *et al.*, 2024; Tudella *et al.*, 2026).

DESENVOLVIMENTO DA PESQUISA

Método de Busca e Seleção da Literatura

Trata-se de uma revisão narrativa, de caráter descritivo e analítico, construída a partir de literatura científica e documentos técnicos relacionados à malária em regiões extra-amazônicas e em contextos não endêmicos. Foram priorizadas publicações recentes, especialmente entre 2024 e 2026, sem excluir estudos anteriores considerados fundamentais para a compreensão histórica e epidemiológica do fenômeno (Brasil, 2026a; Antinori *et al.*, 2024).

A busca foi orientada por combinações dos termos *malaria, extra-Amazon region, non-endemic setting, imported malaria, diagnosis, treatment, severe malaria, relapse, surveillance e Brazil*, em bases e fontes como PubMed/MEDLINE, periódicos científicos, SciELO, páginas oficiais do Ministério da Saúde e documentos da Organização Mundial da Saúde. Também foram considerados estudos epidemiológicos brasileiros baseados em SINAN, SIH/SUS e outros sistemas de informação. A seleção privilegiou estudos que abordassem especificamente a realidade brasileira extra-amazônica, o diagnóstico e manejo de casos importados ou a experiência internacional com malária em áreas não endêmicas (Brasil, 2026b; WHO, 2025).

Entre as fontes centrais estão a 3ª edição do Guia de Tratamento da Malária no Brasil, publicada em 2026, documentos recentes do Ministério da Saúde sobre diagnóstico e testes rápidos, estudo caso-controle sobre hospitalizações por malária grave na região extra-amazônica, estudo temporal e espacial de 22 anos sobre os casos extra-amazônicos, estudo sobre recaídas por *P. vivax* e revisão internacional sobre manejo de adultos com malária em ambientes não endêmicos. A análise foi organizada de forma temática, contemplando epidemiologia, diagnóstico, tratamento, seguimento e vigilância (Brasil, 2026a).

Características Epidemiológicas da Malária na Região Extra-Amazônica

No Brasil, a transmissão da malária permanece concentrada na Amazônia, mas a região extra-amazônica constitui um cenário epidemiológico próprio. O Ministério da Saúde destaca que, apesar das poucas notificações, a doença não deve ser negligenciada porque a letalidade fora da Amazônia é maior. Essa diferença está relacionada, entre outros fatores, à menor familiaridade dos serviços com a doença, à demora na suspeição e ao atraso para confirmação e início do tratamento (Brasil, 2026b; Ramos *et al.*, 2024).

Os dados disponíveis demonstram a predominância de casos importados. Ramos *et al.* analisaram a série histórica de 2001 a 2022 e encontraram 18.633 casos na região extra-amazônica, dos quais 13.836 foram classificados como importados. No período mais recente analisado pelos autores, de 2012 a 2022, foram registrados 4.712 casos importados e 632 autóctones. Embora os números absolutos tenham diminuído em relação ao período 2001–2011, permaneceram áreas com maior incidência e agrupamentos espaciais relevantes (Ramos *et al.*, 2024).

Espírito Santo apresentou tendência decrescente, mas permaneceu entre os estados com maiores taxas de incidência de casos autóctones. Minas Gerais e Piauí também apresentaram municípios com maior concentração de risco. Para os casos importados, destacaram-se diferentes unidades federativas, incluindo Ceará, Distrito Federal, Goiás, Minas Gerais, Piauí e Paraná. Esse padrão reforça que o conceito de região não endêmica não deve ser interpretado como sinônimo de ausência de casos ou de impossibilidade de transmissão (Ramos *et al.*, 2024).

Estudo nacional mais recente, publicado em 2026 e baseado em dados de vigilância entre 2007 e 2024, também identificou persistência de malária em cenários não endêmicos brasileiros. A análise comparativa de malária e doença de Chagas mostrou que agravos historicamente associados a determinadas áreas geográficas podem produzir desafios próprios quando ocorrem fora dos territórios considerados endêmicos. A baixa frequência, nesse contexto, pode reduzir a percepção de risco tanto da população quanto dos profissionais (Tudella *et al.*, 2026).

A origem da infecção também possui implicações clínicas. Estudo caso-controle realizado na região extra-amazônica com dados de 2011 a 2019 demonstrou que a aquisição da infecção na Amazônia brasileira ou no exterior esteve associada a maior chance de hospitalização. Os autores identificaram também associação com *P. falciparum* ou infecção mista, maior parasitemia e atraso no início do tratamento. Esses resultados sugerem que a análise epidemiológica deve ser integrada à avaliação clínica desde o primeiro atendimento (Silva *et al.*, 2025).

Casos Importados, Transmissão Autóctone e Mobilidade Populacional

A mobilidade humana constitui uma das principais pontes entre áreas endêmicas e regiões de baixa transmissão. Viagens a estados amazônicos, deslocamentos internacionais, atividades profissionais e permanência em áreas rurais podem introduzir casos em municípios onde a doença não faz parte do diagnóstico cotidiano. A história de viagem deve, portanto, ser incorporada à anamnese de todo paciente com síndrome febril sem causa definida, especialmente quando houver exposição recente à área de risco (Antinori *et al.*, 2024; Brasil, 2026b).

Na série analisada por Silva *et al.* (2025), atividades relacionadas a viagens e transporte estiveram entre as exposições mais frequentemente registradas. O estudo também identificou predominância de homens adultos jovens entre as notificações e hospitalizações. Esse perfil é compatível com a participação de trabalhadores móveis, motoristas, profissionais de obras, garimpeiros e outras atividades que exigem deslocamento frequente entre regiões epidemiologicamente distintas (Silva *et al.*, 2025).

Os casos autóctones possuem importância adicional porque indicam que o ciclo de transmissão pode ocorrer localmente quando há simultaneamente fonte de infecção, vetor competente e população suscetível. Na Mata Atlântica brasileira, a epidemiologia pode envolver *P. vivax* e *P. simium*, espécie associada ao ciclo zoonótico envolvendo primatas não humanos. Nesses cenários, a investigação deve ultrapassar o caso individual e considerar ambiente, vetores, animais e contatos epidemiológicos, aproximando-se do conceito de Saúde Única (Ramos *et al.*, 2024; Brasil, 2026b).

A ocorrência de um caso importado em município receptivo não significa automaticamente que haverá transmissão secundária. Entretanto, constitui evento sentinela que justifica avaliação epidemiológica e, quando indicado, busca ativa de

casos, investigação de contatos e ações de vigilância vetorial. Essa perspectiva é particularmente importante em estados onde a população e os serviços podem não reconhecer prontamente a malária como possibilidade diagnóstica (Brasil, 2026b; Ramos *et al.*, 2024).

Desafios do Diagnóstico

Baixa suspeição clínica

O primeiro desafio é clínico. Em regiões de baixa endemicidade, a malária ocupa posição secundária no conjunto de hipóteses para febre aguda. O quadro inicial pode incluir febre, calafrios, cefaleia, mialgia, astenia, náuseas, vômitos e sintomas gastrointestinais, manifestações que não são específicas. Durante períodos de intensa circulação de arboviroses ou vírus respiratórios, diagnósticos mais frequentes podem ser priorizados e a malária permanece fora da avaliação inicial (Antinori *et al.*, 2024; Bastaki *et al.*, 2018).

Revisão internacional de Antinori *et al.* (2024) enfatiza que a malária importada, sobretudo por *P. falciparum*, pode ser inicialmente negligenciada em ambientes não endêmicos e que o atraso diagnóstico está relacionado a mortes potencialmente evitáveis. Uma revisão sistemática de Bastaki *et al.* (2018), que reuniu 69 estudos, demonstrou que atrasos diagnósticos de quatro dias ou mais eram comuns em países não endêmicos. Embora esses dados não possam ser transferidos diretamente para a realidade brasileira, eles evidenciam um mecanismo clínico aplicável ao cenário extra-amazônico.

A história epidemiológica é, portanto, uma ferramenta de triagem. Perguntas sobre viagens nos meses anteriores, permanência na Amazônia, viagens internacionais, ocupação, atividades rurais e exposição em áreas de Mata Atlântica podem modificar substancialmente a probabilidade pré-teste. Em paciente com febre sem foco, uma história de viagem compatível deve desencadear investigação específica mesmo que o intervalo entre a viagem e os sintomas seja prolongado (Antinori *et al.*, 2024; Brasil, 2026b).

Malária como diagnóstico diferencial das síndromes febris

A sobreposição clínica com dengue é particularmente relevante no Brasil. Ambas podem cursar com febre, cefaleia, mialgia, prostração, náuseas e alterações hematológicas. Em regiões extra-amazônicas, o contexto epidemiológico pode levar à investigação inicial de dengue ou outras arboviroses, sobretudo quando existe circulação sazonal. A presença de trombocitopenia ou alteração de marcadores hepáticos também não deve ser interpretada isoladamente como evidência de uma única etiologia (Antinori *et al.*, 2024; Brasil, 2026b).

A coexistência de dengue e malária é possível e já foi descrita em áreas endêmicas. Além disso, coinfeções podem modificar a apresentação clínica e dificultar a interpretação de exames. Dessa forma, a confirmação de uma doença febril não deve necessariamente encerrar a investigação quando a história

epidemiológica continuar apontando para outra infecção potencialmente grave (Antinori *et al.*, 2024).

O princípio clínico mais importante é que a malária deve permanecer no diagnóstico diferencial de febre em pessoas que tenham estado em áreas de transmissão. Em pacientes com possibilidade de *P. falciparum*, a urgência é ainda maior porque a evolução para doença grave pode ocorrer em curto período (Antinori *et al.*, 2024; Brasil, 2026a).

Microscopia: gota espessa e esfregaço delgado

No Brasil, a demonstração do parasito ou de antígenos relacionados no sangue periférico constitui a base do diagnóstico. A gota espessa possui grande utilidade para detectar parasitos e estimar a densidade parasitária, enquanto o esfregaço delgado auxilia na identificação morfológica das espécies e na avaliação das alterações eritrocitárias. O desempenho depende da qualidade da coleta, preparação, coloração, leitura e experiência do microscopista (Brasil, 2026c).

Em regiões de baixa endemicidade, a manutenção de uma rede laboratorial capaz de realizar esses exames com rapidez é um desafio. A baixa frequência de casos pode reduzir a exposição dos profissionais à microscopia de malária, tornando treinamento, controle de qualidade e disponibilidade de referência laboratorial componentes essenciais da segurança assistencial (Brasil, 2026c).

Quando a suspeita clínica é alta e o primeiro exame é negativo, a avaliação não deve ser encerrada automaticamente. A parasitemia pode estar abaixo do limite de detecção em determinados momentos, especialmente no início da doença. A repetição da investigação parasitológica, associada à avaliação clínica e epidemiológica, deve ser considerada conforme a situação (Brasil, 2026c; Antinori *et al.*, 2024).

Testes de Diagnóstico Rápido

Os testes de diagnóstico rápido ampliam a possibilidade de confirmação em unidades que não dispõem imediatamente de microscopia. São especialmente úteis em serviços de urgência e em áreas onde a malária é pouco frequente, desde que integrados a uma estratégia diagnóstica adequada. Em 2026, o Ministério da Saúde publicou orientação técnica específica para seu uso, reforçando a organização da testagem na região extra-amazônica (Brasil, 2026d).

Apesar da utilidade, os testes rápidos apresentam limitações relacionadas à sensibilidade, à densidade parasitária, à espécie e ao desempenho do produto. Revisão sistemática de testes para malária importada em países de alta renda mostrou desempenho variável entre diferentes testes e reforçou que eles não devem ser tratados como substitutos universais da microscopia. Um resultado negativo, portanto, deve ser interpretado no contexto da probabilidade clínica e epidemiológica (Brasil, 2026d).

Outro cuidado importante é não utilizar sorologia como método diagnóstico para um episódio agudo de malária. O Ministério da Saúde alerta que a sorologia

reflete exposição prévia e possui indicação principalmente em inquéritos soropidemiológicos e pesquisas. Seu uso inadequado na prática clínica pode contribuir para atraso diagnóstico (Brasil, 2026c).

Métodos Moleculares e Novas Tecnologias

A reação em cadeia da polimerase e outros métodos moleculares apresentam maior sensibilidade em situações selecionadas e podem ser particularmente úteis para confirmação de casos com baixa parasitemia, diferenciação de espécies e investigação de situações em que a microscopia é inconclusiva. Na malária zoonótica, métodos moleculares podem contribuir para diferenciar espécies morfolologicamente semelhantes, como *P. vivax* e *P. simium* (Antinori *et al.*, 2024; Brasil, 2026c).

Entretanto, a maior sensibilidade de um método não significa que ele deva substituir a infraestrutura básica. O desafio da região extra-amazônica é garantir uma linha diagnóstica funcional: suspeição clínica, coleta adequada, teste rápido quando indicado, microscopia e acesso a métodos de referência para situações complexas. Tecnologias moleculares podem complementar essa estrutura, mas não eliminam a necessidade de profissionais capacitados e fluxos rápidos (Antinori *et al.*, 2024; Brasil, 2026c).

Novas ferramentas, como LAMP, microscopia digital e sistemas de reconhecimento automatizado de parasitos por inteligência artificial, vêm sendo estudadas. Uma revisão de escopo recente sobre tecnologias point-of-care mostrou expansão de métodos moleculares e dispositivos portáteis. Essas estratégias são promissoras, mas sua incorporação depende de validação, custo, logística, treinamento e capacidade de integração à rede de saúde (Antinori *et al.*, 2024).

Atraso Diagnóstico, Gravidade e Hospitalização

O atraso diagnóstico é um dos elementos que melhor conectam os desafios epidemiológicos aos desfechos clínicos. O estudo caso-controle de Silva *et al.*, realizado com notificações do SINAN e internações do SIH/SUS entre 2011 e 2019, identificou 1.436 casos hospitalizados e 4.540 controles. Após ajuste, o início do tratamento entre três e sete dias após o início dos sintomas esteve associado a maior chance de hospitalização (OR=1,74; IC95% 1,36–2,24), enquanto atraso de oito dias ou mais apresentou OR=2,08 (IC95% 1,62–2,66) (Silva *et al.*, 2025).

O mesmo estudo identificou associação entre hospitalização e infecção adquirida na Amazônia ou no exterior, *P. falciparum* ou infecção mista e aumento da parasitemia. A detecção ativa de casos apareceu como fator protetor. Esses resultados sustentam a importância de reduzir o intervalo entre início dos sintomas, suspeita, confirmação e tratamento (Silva *et al.*, 2025).

É necessário, contudo, interpretar hospitalização com cautela. A internação não é um marcador exclusivo de gravidade biológica; decisões médicas, dificuldade de acompanhamento, risco de recaída e contexto epidemiológico também podem influenciar a indicação. Ainda assim, o conjunto das evidências demonstra que atrasos diagnósticos e terapêuticos são particularmente relevantes em áreas de baixa transmissão (Silva *et al.*, 2025).

A revisão sistemática internacional de Bastaki *et al.* (2018) demonstrou que atrasos de diagnóstico de quatro dias ou mais são comuns em países não endêmicos. A revisão ressalta que atrasos relacionados ao paciente podem representar parcela importante do problema, mas também reconhece a escassez de dados sobre o atraso após a chegada ao serviço de saúde. Isso é particularmente pertinente para o Brasil: ações educativas devem ser acompanhadas de capacitação das equipes e organização do acesso ao diagnóstico.

Desafios do Manejo

Princípios gerais

O tratamento da malária deve ser iniciado o mais rapidamente possível após a confirmação, considerando espécie, gravidade, idade, peso, gestação e condições associadas. O Ministério da Saúde atualizou em 2026 o Guia de Tratamento da Malária no Brasil, que padroniza esquemas de acordo com o parasito e as características do paciente. Em termos assistenciais, a rapidez do tratamento é tão importante quanto a escolha correta do esquema (Brasil, 2026a).

Casos não complicados podem ser tratados ambulatorialmente quando há segurança para acompanhamento e adesão. Casos graves requerem hospitalização imediata e tratamento parenteral. A identificação precoce de sinais de gravidade é essencial porque a evolução pode ser rápida, sobretudo em infecções por *P. falciparum* (Brasil, 2026a).

O manejo também deve considerar a possibilidade de infecção mista. A identificação incompleta da espécie pode levar a tratamento inadequado, especialmente quando existe *P. vivax* associado a *P. falciparum*. Por isso, a qualidade do diagnóstico parasitológico tem repercussão direta na escolha terapêutica (Brasil, 2026a).

Plasmodium vivax, cura radical e G6PD

P. vivax é a espécie predominante no Brasil e possui uma característica que torna seu manejo particularmente complexo: a formação de hipnozoítos hepáticos, capazes de permanecer em latência e posteriormente originar recaídas. Assim, eliminar os parasitos sanguíneos não é suficiente para alcançar a cura radical. É necessário um esquema dirigido também às formas hepáticas, quando não houver contraindicação (Brasil, 2026a).

A incorporação e ampliação do uso da tafenoquina modificaram o cenário terapêutico brasileiro. A 3ª edição do Guia de Tratamento da Malária, de 2026, e notas técnicas recentes do Ministério da Saúde abordam a ampliação da testagem de G6PD e do uso da tafenoquina. A deficiência de G6PD é um ponto crítico porque o uso de 8-aminoquinolinas pode provocar hemólise em indivíduos deficientes, exigindo avaliação apropriada antes da administração (Brasil, 2026a; Brasil, 2026e).

A disponibilidade de teste de G6PD, a interpretação do resultado e o acesso ao medicamento são desafios de implementação. Na região extra-amazônica, onde

o número de casos é pequeno e os profissionais podem ter menor familiaridade com o protocolo, a existência de fluxos assistenciais claros e apoio de serviços de referência é particularmente importante (Brasil, 2026a; Brasil, 2026e).

A adesão também interfere no resultado. Esquemas que exigem acompanhamento ou duração maior podem apresentar dificuldade de conclusão, sobretudo quando o paciente deixa a região ou retorna rapidamente às atividades profissionais. A comunicação clara sobre risco de recaída e necessidade de completar o tratamento faz parte do manejo (Brasil, 2026a; Garcia *et al.*, 2024).

Plasmodium falciparum e malária grave

P. falciparum merece atenção especial por seu potencial de evolução rápida para doença grave. Em ambientes não endêmicos, pacientes podem chegar ao serviço em fase mais avançada porque a hipótese de malária não foi considerada inicialmente. A revisão de Antinori *et al.* ressalta que o atraso diagnóstico da malária importada, especialmente por *P. falciparum*, continua relacionado a mortes evitáveis (Antinori *et al.*, 2024).

No Brasil, o tratamento das formas não complicadas por *P. falciparum* utiliza combinações de derivados da artemisinina, conforme o guia nacional e as atualizações do Ministério da Saúde. Em setembro de 2026, nota informativa do Ministério da Saúde passou a informar o uso de artesunato + mefloquina como primeira opção para *P. falciparum*, malária mista e determinadas recorrências de *P. vivax*, reforçando a necessidade de acompanhar atualizações oficiais dos esquemas terapêuticos (Brasil, 2026a).

Na malária grave, o artesunato parenteral constitui o tratamento de escolha, seguido da complementação do esquema oral quando o paciente consegue ingerir medicamentos. A abordagem deve incluir suporte às disfunções orgânicas, controle da glicemia, avaliação de anemia, função renal, estado neurológico, oxigenação e outras complicações. A malária grave não deve ser entendida como problema exclusivo de *P. falciparum*, pois *P. vivax* também pode produzir manifestações graves e morte (Brasil, 2026a; Antinori *et al.*, 2024).

Recidiva e seguimento de *P. vivax*

O acompanhamento após o tratamento é particularmente importante em *P. vivax*. Estudo caso-controle de Garcia *et al.* (2024) identificou 711 recaídas na região extra-amazônica entre 2008 e 2019. A maioria foi classificada como primeira recaída, e 71,6% ocorreram entre 30 e 120 dias após o episódio anterior. Ocupação como motorista, ausência de sintomas, infecção adquirida na Amazônia e parasitemia elevada no episódio inicial estiveram entre os fatores associados.

Esses dados têm implicações práticas. O paciente tratado em região extra-amazônica pode retornar para outra cidade, estado ou país antes do período de maior risco de recaída. A vigilância deve, portanto, registrar corretamente informações de contato e orientar sobre sintomas recorrentes. O seguimento não é apenas uma medida clínica individual; também contribui para evitar que casos não reconhecidos mantenham cadeias de transmissão (Garcia *et al.*, 2024; Brasil, 2026a).

A possibilidade de recaída também reforça a necessidade de distinguir recaída, recrudescência e nova infecção. Essa diferenciação pode ser difícil apenas com dados clínicos e exige avaliação do intervalo entre episódios, espécie, tratamento recebido, adesão e contexto epidemiológico. Sistemas de informação mais integrados poderiam facilitar esse acompanhamento (Garcia *et al.*, 2024).

Vigilância Epidemiológica e Organização da Rede de Atenção

A vigilância da malária no Brasil utiliza diferentes sistemas segundo a região. Na Amazônia, o Sivep-Malária é a principal ferramenta de notificação; na região extra-amazônica, utiliza-se o SINAN. As hospitalizações, por sua vez, são registradas no SIH/SUS. Esses sistemas possuem finalidades e estruturas diferentes e, conforme demonstrado por estudos recentes, não apresentam interoperabilidade completa. Essa fragmentação pode dificultar o acompanhamento de um caso desde a notificação até eventual hospitalização e desfecho (Brasil, 2026b; Tudella *et al.*, 2026).

Na região extra-amazônica, a notificação imediata é importante para permitir investigação e adoção de medidas de controle. Um caso importado deve ser interpretado também como evento epidemiológico potencialmente relevante para o município, sobretudo se houver presença de vetor e condições ambientais favoráveis (Brasil, 2026b).

A qualidade da vigilância depende da completude dos dados. Informações sobre local provável de infecção, deslocamentos, ocupação, espécie, parasitemia, tratamento e evolução são essenciais para compreender os padrões de risco. Campos incompletos podem dificultar a identificação de áreas de maior risco e reduzir a capacidade de planejar ações (Brasil, 2026b; Silva *et al.*, 2025).

O estudo de Silva *et al.* também demonstrou a utilidade da integração entre SINAN e SIH/SUS por meio de linkage probabilístico. Esse tipo de abordagem permitiu identificar casos notificados que evoluíram para hospitalização e analisar fatores associados à gravidade. A experiência sugere que maior integração de bases pode melhorar a vigilância sem necessariamente exigir novos sistemas independentes (Silva *et al.*, 2025).

Prevenção da Reintrodução e Abordagem de Saúde Única

A prevenção na região extra-amazônica deve combinar vigilância epidemiológica, diagnóstico precoce, tratamento adequado e controle vetorial quando indicado. Não existe estratégia única capaz de impedir a ocorrência de casos importados. A redução do risco depende da capacidade de reconhecer rapidamente o caso e impedir que um episódio introduzido produza transmissão local (Brasil, 2026b; WHO, 2025).

Em áreas de Mata Atlântica, a abordagem deve incorporar a ecologia dos vetores e a possibilidade de ciclos zoonóticos. A presença de primatas não humanos e de vetores competentes torna inadequada uma visão exclusivamente centrada no paciente. A investigação de casos autóctones deve considerar ambiente, vetores e

reservatórios, em articulação entre vigilância epidemiológica, vigilância ambiental e outros setores (Ramos *et al.*, 2024; Brasil, 2026b).

As mudanças ambientais e climáticas também merecem atenção. Alterações de temperatura, precipitação, uso do solo e distribuição de vetores podem modificar a receptividade de determinadas áreas. Isso não significa que a expansão de transmissão ocorrerá necessariamente, mas justifica vigilância contínua e capacidade de resposta em áreas historicamente classificadas como de baixa transmissão (WHO, 2025; Tudella *et al.*, 2026).

Para a população que viaja a áreas endêmicas, medidas individuais de prevenção e orientação sobre procura precoce de atendimento em caso de febre após a viagem são relevantes. Para profissionais de saúde, a principal medida preventiva é manter a malária entre as hipóteses diagnósticas apropriadas. Em áreas extra-amazônicas, reconhecer o caso é uma forma de prevenção secundária, pois reduz o tempo em que o indivíduo permanece parasitado e potencialmente infeccioso (Brasil, 2026b; WHO, 2025).

Estratégias para Aprimorar o Diagnóstico e o Manejo

A primeira estratégia é fortalecer a capacitação dos profissionais de atenção primária, pronto atendimento e hospitais. Protocolos simples podem incorporar perguntas obrigatórias sobre viagens e exposição epidemiológica em pacientes com febre sem foco. A capacitação deve incluir reconhecimento de sinais de gravidade, interpretação de testes rápidos, indicação de microscopia e critérios para encaminhamento (Antinori *et al.*, 2024; Brasil, 2026a).

A segunda é organizar fluxos diagnósticos regionais. Unidades sem microscopista experiente precisam saber para onde enviar a amostra e em quanto tempo obter o resultado. Testes rápidos podem funcionar como ferramenta de resposta imediata, enquanto laboratórios de referência oferecem confirmação e identificação de casos complexos. A telemedicina e a telemicroscopia podem contribuir para apoiar serviços distantes (Brasil, 2026c).

A terceira estratégia é assegurar a disponibilidade dos medicamentos e dos testes necessários. O tratamento só é oportuno quando o diagnóstico e o medicamento estão acessíveis no mesmo fluxo assistencial. A implementação da testagem de G6PD e da tafenoquina requer planejamento de logística, treinamento e acompanhamento de segurança (Brasil, 2026a).

A quarta é melhorar a integração da vigilância. A conexão entre SINAN, SIH/SUS, laboratórios e sistemas utilizados na Amazônia pode facilitar a identificação de hospitalizações, recaídas e deslocamentos. Além disso, a padronização dos registros de local provável de infecção é essencial para distinguir casos importados de autóctones (Silva *et al.*, 2025; Tudella *et al.*, 2026).

A quinta é manter vigilância direcionada em municípios e grupos de maior risco. A literatura aponta associação com determinadas atividades ocupacionais, viagens e perfis de mobilidade. Estratégias de busca ativa ou vigilância intensificada podem ser especialmente úteis em situações de surto ou quando ocorre um caso autóctone (Ramos *et al.*, 2024; Silva *et al.*, 2025).

Por fim, a abordagem deve ser sustentada por comunicação de risco. A população não precisa conhecer detalhadamente o ciclo do Plasmodium, mas deve saber que febre após viagem para área de transmissão exige avaliação médica e que informar o histórico de viagem pode mudar o diagnóstico. Para os profissionais, a mensagem central é semelhante: em paciente com febre e exposição compatível, a ausência de endemidade local não exclui malária (Brasil, 2026b; Antinori *et al.*, 2024).

Abordagem Clínica Prática Diante da Febre em Paciente Com Risco Epidemiológico

Na prática clínica, a abordagem do paciente com suspeita de malária em região extra-amazônica deve começar pela combinação entre síndrome clínica e história epidemiológica. A ausência de uma história de viagem conhecida não exclui a doença, especialmente quando o paciente pode ter omitido deslocamentos, desconhecer a área visitada ou apresentar exposição ocupacional. Entretanto, a identificação de viagem para a área de transmissão deve elevar imediatamente o grau de suspeição (Antinori *et al.*, 2024; Brasil, 2026b).

O primeiro passo é avaliar a estabilidade clínica. Alteração do nível de consciência, convulsões, dispneia, hipoxemia, choque, icterícia associada a outros sinais de disfunção orgânica, anemia importante, hipoglicemia, insuficiência renal, acidose ou elevada parasitemia devem levar à avaliação de malária grave e à necessidade de manejo hospitalar. Nessa situação, o diagnóstico deve ser conduzido em paralelo às medidas de suporte e ao início do tratamento específico, evitando que a confirmação laboratorial se transforme em motivo para postergar uma terapia indicada (Brasil, 2026a; Antinori *et al.*, 2024).

Em pacientes estáveis, a investigação deve buscar confirmação parasitológica. A gota espessa, o esfregaço delgado e o teste rápido têm papéis complementares. A escolha do exame depende da disponibilidade local e da necessidade de resposta imediata. Quando houver discrepância entre quadro clínico, epidemiologia e resultado inicial, deve-se discutir repetição do exame e encaminhamento para laboratório de referência. A persistência de suspeita após um teste negativo é particularmente importante quando a exposição foi intensa ou quando há possibilidade de *P. falciparum* (Brasil, 2026c).

A história terapêutica também precisa ser detalhada. Deve-se investigar uso prévio de antimaláricos, duração do esquema, adesão, episódios anteriores, recaídas e local onde o tratamento foi realizado. Em *P. vivax*, essas informações ajudam a diferenciar recaída de nova infecção e orientam a avaliação da necessidade de cura radical. Em *P. falciparum*, a exposição prévia a medicamentos pode ser relevante para a interpretação de recorrência e para a escolha do esquema (Brasil, 2026a; Garcia *et al.*, 2024).

Outro componente essencial é o registro correto do local provável de infecção. A informação não deve ser limitada ao município de residência. É necessário registrar viagens recentes, municípios visitados, país de procedência, quando aplicável, e

atividade ocupacional. Esse cuidado permite que a vigilância diferencie importação de transmissão autóctone e direcione investigações ambientais e vetoriais (Brasil, 2026b; Ramos *et al.*, 2024).

Principais Diagnósticos Diferenciais e Armadilhas Clínicas

Dengue constitui um dos principais diagnósticos diferenciais da malária no contexto brasileiro, especialmente em períodos epidêmicos. A presença de febre, cefaleia, mialgia, astenia, náuseas e trombocitopenia pode ocorrer em ambas as doenças. O contexto epidemiológico deve orientar a investigação, mas nenhum sinal clínico isolado permite excluir malária. Em pacientes que estiveram em área de transmissão, a confirmação de dengue não deve impedir a consideração de malária quando a evolução for atípica ou persistirem sinais compatíveis (Antinori *et al.*, 2024; Brasil, 2026b).

Outras arboviroses, como chikungunya e Zika, podem compartilhar manifestações iniciais, assim como infecções respiratórias virais, leptospirose, febre tifoide, infecções urinárias, endocardite, sepse e outras causas de febre sem foco. A lista de diferenciais deve ser ajustada ao contexto clínico e epidemiológico. Em viajantes internacionais, devem ser consideradas também outras doenças tropicais e febres relacionadas ao país visitado (Antinori *et al.*, 2024).

Uma armadilha relevante é atribuir a febre exclusivamente a uma doença já conhecida no paciente. Um indivíduo com diagnóstico prévio de dengue, por exemplo, pode apresentar simultaneamente outra infecção. Outra armadilha é interpretar a ausência de periodicidade clássica da febre como evidência contra malária. A apresentação clínica varia de acordo com espécie, imunidade, parasitemia e momento da avaliação (Antinori *et al.*, 2024).

Em pacientes idosos, gestantes, crianças pequenas e pessoas com comorbidades, o limiar para investigação e observação deve ser baixo. Esses grupos podem apresentar evolução mais rápida ou manifestações menos típicas. O mesmo vale para viajantes sem exposição prévia, que podem desenvolver doença grave por *P. falciparum* mesmo quando a quantidade de parasitos inicialmente detectada parece limitada (Antinori *et al.*, 2024; Brasil, 2026a).

Dimensões Sociais e Organizacionais do Problema

Os desafios da malária extra-amazônica também refletem desigualdades sociais. No estudo de Silva *et al.*, menor escolaridade e pertencimento à população preta ou parda estiveram associados à hospitalização. Esses resultados não permitem atribuir causalidade direta à raça ou à escolaridade, mas indicam a necessidade de considerar condições de vida, acesso aos serviços, ocupação, mobilidade e oportunidades de prevenção ao interpretar os padrões epidemiológicos (Silva *et al.*, 2025).

A organização do trabalho pode interferir tanto na exposição quanto na procura por assistência. Motoristas, trabalhadores de obras e pessoas que realizam deslocamentos frequentes podem ter dificuldade para manter acompanhamento,

completar tratamentos ou retornar ao mesmo serviço de saúde. Em recaídas por P. vivax, esse aspecto torna-se particularmente relevante porque o paciente pode apresentar novo episódio em local diferente daquele onde ocorreu a primeira infecção (Silva *et al.*, 2025; Garcia *et al.*, 2024).

No âmbito dos serviços, a baixa frequência da doença pode dificultar a manutenção de competências. Profissionais podem passar longos períodos sem realizar ou interpretar exames para malária, enquanto unidades podem não dispor de microscopia durante todos os horários de atendimento. Assim, a organização de serviços de referência, protocolos de encaminhamento e apoio laboratorial regional é tão importante quanto a formação individual (Antinori *et al.*, 2024; Brasil, 2026c).

A educação permanente deve utilizar casos clínicos e situações reais para aproximar o conteúdo da prática. Treinamentos podem enfatizar perguntas-chave sobre viagem, reconhecimento de sinais de gravidade, interpretação de testes rápidos, coleta para gota espessa, notificação imediata e comunicação com a vigilância. A repetição periódica dessas atividades é importante porque a rotatividade de profissionais pode reduzir a capacidade instalada ao longo do tempo (Brasil, 2026a; Antinori *et al.*, 2024).

Integração entre Assistência, Laboratório e Vigilância

A resposta à malária extra-amazônica depende de uma cadeia contínua. O atendimento clínico identifica o caso suspeito; o laboratório confirma e caracteriza a infecção; a assistência inicia o tratamento e acompanha a evolução; e a vigilância registra o caso, investiga sua origem e avalia o risco de transmissão. Quando um desses componentes falha, o sistema perde capacidade de interromper rapidamente o episódio (Brasil, 2026b; Silva *et al.*, 2025).

A integração também é importante para produzir informação epidemiológica de qualidade. A notificação pode registrar a infecção, enquanto o SIH/SUS registra a hospitalização, mas a ausência de interoperabilidade exige métodos adicionais para vincular os eventos. A experiência demonstrada por estudos que utilizaram linkage probabilístico indica que bases integradas podem revelar desfechos que não são identificados quando cada sistema é analisado isoladamente (Silva *et al.*, 2025; Tudella *et al.*, 2026).

A vigilância deve ser orientada pelo risco e não apenas pelo número absoluto de casos. Um município com poucos casos importados pode representar maior preocupação se possuir vetores competentes e histórico recente de transmissão autóctone. Da mesma forma, um aumento pequeno, mas incomum, de casos em determinado período pode indicar mudança de exposição, surto ou falha na detecção de casos (Ramos *et al.*, 2024; Tudella *et al.*, 2026).

A investigação de casos autóctones deve ser especialmente rápida. O objetivo é identificar a provável origem da infecção, procurar outros casos, avaliar o vetor e caracterizar o ambiente. Em áreas de Mata Atlântica, a investigação deve considerar a possibilidade de ciclos envolvendo primatas não humanos. A integração de dados clínicos, laboratoriais, entomológicos e ambientais aproxima a vigilância do conceito de Saúde Única (Ramos *et al.*, 2024; Brasil, 2026b).

Perspectivas Futuras

A eliminação da transmissão autóctone requer que a redução da incidência não produza redução equivalente da capacidade diagnóstica. Em outras palavras, quanto menor o número de casos, maior deve ser o cuidado para preservar mecanismos que permitam reconhecê-los rapidamente. Esse princípio é particularmente importante em áreas próximas a territórios endêmicos e em municípios com elevada mobilidade populacional (Ramos *et al.*, 2024; Antinori *et al.*, 2024).

A expansão de testes de G6PD, a utilização adequada de tafenoquina, a melhoria dos testes rápidos e o desenvolvimento de métodos moleculares oferecem oportunidades para aperfeiçoar o manejo. Entretanto, novas tecnologias devem ser incorporadas de maneira racional, considerando custo, disponibilidade, treinamento e impacto real sobre o tempo até o tratamento (Brasil, 2026a).

Ferramentas digitais também podem contribuir. Sistemas de alerta para febre pós-viagem, apoio à decisão clínica, teleconsultoria e telemicroscopia podem reduzir barreiras relacionadas à baixa experiência local. Modelos de inteligência artificial aplicados à microscopia são promissores, mas ainda precisam de validação e integração cuidadosa à prática clínica (Antinori *et al.*, 2024).

A pesquisa futura deve priorizar estudos que quantifiquem o tempo entre a chegada ao serviço, a realização do teste e o início do tratamento na região extra-amazônica. Também são necessários estudos que avaliem a efetividade de protocolos de febre pós-viagem, capacitações, telemedicina, integração de sistemas de informação e estratégias de acompanhamento das recaídas. Essas evidências podem transformar recomendações gerais em intervenções mensuráveis (Brasil, 2026a; Tudella *et al.*, 2026).

Por fim, a perspectiva internacional é útil para o Brasil. Países que enfrentam apenas casos importados desenvolveram protocolos específicos para viajantes, laboratórios de referência e redes de aconselhamento. A experiência brasileira precisa ser adaptada à sua particularidade: coexistência de importação de casos, focos autóctones residuais, Mata Atlântica, mobilidade interna entre Amazônia e outras regiões e presença de sistemas de vigilância diferentes (Antinori *et al.*, 2024; WHO, 2025).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A malária em regiões extra-amazônicas representa um problema de baixa frequência, mas de elevada relevância clínica e epidemiológica. A maioria dos casos é importada, principalmente da Amazônia brasileira ou de outros países endêmicos, mas a persistência de transmissão autóctone em determinadas áreas demonstra que a doença não pode ser considerada ausente. A mobilidade populacional, a presença de vetores competentes e a receptividade ambiental mantêm a possibilidade de introdução e, em circunstâncias específicas, de transmissão local (Ramos *et al.*, 2024; Tudella *et al.*, 2026).

O principal desafio assistencial é reduzir o intervalo entre o início dos sintomas, suspeição, diagnóstico e tratamento. A literatura brasileira demonstra associação entre atraso terapêutico, maior parasitemia e hospitalização, enquanto a literatura internacional evidencia que atrasos diagnósticos são frequentes em países não endêmicos. Em consequência, a baixa frequência da doença pode paradoxalmente aumentar o risco individual, ao reduzir a experiência dos profissionais e favorecer diagnósticos diferenciais mais comuns (Silva *et al.*, 2025; Bastaki *et al.*, 2018).

O manejo adequado exige diagnóstico parasitológico de qualidade, disponibilidade de testes rápidos e acesso a métodos de referência. A escolha do tratamento depende da espécie e das características individuais, sendo particularmente importante reconhecer *P. falciparum* e as formas graves. Em *P. vivax*, o tratamento deve contemplar a cura radical, com avaliação de G6PD quando indicada, além de acompanhamento para identificar recaídas (Brasil, 2026a; Antinori *et al.*, 2024).

Os desafios não são exclusivamente clínicos. A fragmentação dos sistemas de informação, a mobilidade dos pacientes, a desigualdade no acesso aos serviços e a necessidade de integrar vigilância humana, ambiental e vetorial interferem na capacidade de resposta. Por isso, a redução da morbimortalidade exige articulação entre assistência, laboratório, vigilância epidemiológica e políticas de saúde (Silva *et al.*, 2025; Tudella *et al.*, 2026).

Em síntese, a estratégia mais efetiva para a região extra-amazônica não é tratar a malária como evento excepcional, mas manter um grau adequado de suspeição em situações epidemiologicamente compatíveis. Capacitação contínua, fluxos diagnósticos rápidos, disponibilidade terapêutica, seguimento dos casos e integração das informações constituem medidas centrais para reduzir a gravidade, prevenir óbitos e evitar a reintrodução da transmissão (Antinori *et al.*, 2024; Brasil, 2026a).

REFERÊNCIAS

- ANTINORI, Spinello; GIACOMELLI, Andrea; CASALINI, Giacomo; RIDOLFO, Anna Lisa. How to manage adult patients with malaria in the non-endemic setting. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 30, n. 11, p. 1374–1383, 2024. DOI: 10.1016/j.cmi.2024.06.021.
- BASTAKI, Hamad; CARTER, Jessica; MARSTON, Louise; CASSELL, Jackie; RAIT, Greta. Time delays in the diagnosis and treatment of malaria in non-endemic countries: a systematic review. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 21, p. 21–27, 2018. DOI: 10.1016/j.tmaid.2017.12.002.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de tratamento da malária no Brasil**. 3. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2026a.
- BRASIL. **Ministério da Saúde**. Malária. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2026b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diagnóstico de malária: Manual de Diagnóstico Laboratorial da Malária**. 2. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2026c.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Técnica nº 11/2026-CGEMA/DEDT/SVSA/MS: orientações para o uso do Teste de Diagnóstico Rápido (TDR) para malária**. Brasília, DF, 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Técnica nº 2/2026-CGEMA/DEDT/SVSA/MS: orientações para ampliação da testagem de G6PD e uso da tafenoquina para cura radical da malária por Plasmodium vivax em população pediátrica**. Brasília, DF, 2026.

GARCIA, Klauss Kleydmann Sabino; HENRIQUES, Karina Medeiros de Deus; BALIEIRO, Antonio Alcirley da Silva *et al.* Towards malaria elimination: a case-control study to assess associated factors to malaria relapses in the extra-Amazon Region of Brazil from 2008 to 2019. **Malaria Journal**, v. 23, p. 312, 2024. DOI: 10.1186/s12936-024-05133-4.

RAMOS, Rosália Elen Santos; REIS, Erica Santos dos; BEZERRA, Leticia Pereira *et al.* Sociodemographic aspects, time series and high-risk clusters of malaria in the extra-Amazon region of Brazil: a 22-year study. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 57, e00421-2024, 2024. DOI: 10.1590/0037-8682-0564-2023.

SILVA, Anderson Coutinho da *et al.* Factors associated with hospitalizations due to severe malaria in the non-endemic Brazilian region: a case-control study in the extra-Amazon Region from 2011 to 2019. **Malaria Journal**, 2025. DOI: 10.1186/s12936-025-05357-y.

TUDELLA, Gabriel Caruso Novaes *et al.* Malaria and Chagas disease in non-endemic settings in Brazil: a comparative analysis of national surveillance data (2007–2024). **Acta Tropica**, v. 278, 108077, 2026. DOI: 10.1016/j.actatropica.2026.108077.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World malaria report 2025**. Geneva: WHO, 2025.