

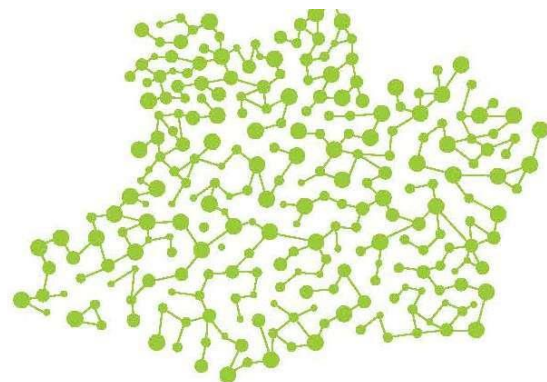


**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS**  
**FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA DOURADO**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL**  
**MESTRADO EM DOENÇAS TROPICAIS E INFECCIOSAS**



**AVALIAÇÃO DA GEOLOCALIZAÇÃO DE PACIENTES COM**  
**MALÁRIA E FORMULAÇÃO DE ESTIMATIVAS DE LOCAIS**  
**ENDÊMICOS NO MUNICÍPIO DE MANAUS**

**BERNARDO MAIA DA SILVA**



**MANAUS**

**2020**

**BERNARDO MAIA DA SILVA**

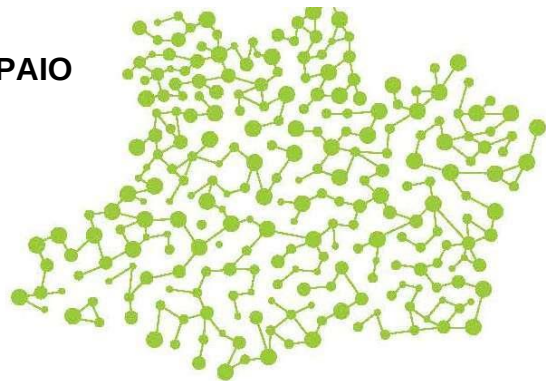
**AVALIAÇÃO DA GEOLOCALIZAÇÃO DE PACIENTES COM  
MALÁRIA E FORMULAÇÃO DE ESTIMATIVAS DE LOCAIS  
ENDÊMICOS NO MUNICÍPIO DE MANAUS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas em Convênio com a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, para obtenção do grau de *Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas*.

Orientador (a): **Prof. Dr. VANDERSON DE SOUZA SAMPAIO**

**MANAUS**

**2020**



**FICHA CATALOGRÁFICA**

S586a Silva, Bernardo Maia da  
Avaliação da geolocalização de paciente com malária e  
formulação de estimativa de locais endêmicos no  
município de Manaus / Bernardo Maia da Silva. Manaus:  
[s.n], 2020.  
82 f.: color.; 210297 cm.

Dissertação - Programa de Pós-Graduação em Medicina  
Tropical da Universidade do Estado do Amazonas -  
Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2020.  
Inclui bibliografia  
Orientador: Vanderson de Souza Sampaio

1. Malária. 2. Epidemiologia. 3. Geolocalização. I.  
Vanderson de Souza Sampaio (Orient.). II. Universidade  
do Estado do Amazonas. III. Avaliação da geolocalização de  
paciente com malária e formulação de estimativa de locais  
endêmicos no município de Manaus

**Elaborado por Jeane Macelino Galves - CRB-11/463**

**FOLHA DE JULGAMENTO****AVALIAÇÃO DA GEOLOCALIZAÇÃO DE PACIENTES COM MALÁRIA E  
FORMULAÇÃO DE ESTIMATIVAS DE LOCAIS ENDÊMICOS NO  
MUNICÍPIO DE MANAUS****BERNARDO MAIA DA SILVA**

“Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas, aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas em convênio com a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado”.

**Banca Julgadora:**

---

**Prof. Dr. Vanderson de Souza Sampaio**  
**Presidente**

---

**Prof. Dra. Camila Helena Aguiar Bôtto de Menezes**  
**Membro**

---

**Prof. Dra. Rosa Amélia Gonçalves Santana**  
**Membro**

## DEDICATÓRIA

À minha avó Terezinha Oliveira da Costa,

Pela sua paciência, carinho, honestidade, seu amor incondicional. Por sempre ter estado ao meu lado, ter me dado seu colo e conforto nos momentos críticos. Por me mostrar que amor é mais que palavras, são ações e decisões que tomamos diariamente com a única expectativa de ver a felicidade do ser amado. Agradeço por cada beijo, abraço e cafuné já dado, pois essas foram as únicas marcas deixadas por você na minha vida.

Nem todo dicionário possui palavras o suficiente para descrever o meu amor por você.

## AGRADECIMENTOS

Inicialmente serei eternamente grato a todo incentivo recebido de todas as pessoas que permitiram que esse momento da minha vida fosse possível, acredito que foi essencial para minha formação profissional e pessoal.

Agradeço a minha namorada, Giselle, pela compreensão e ajuda, principalmente nos momentos mais críticos dessa jornada.

Ao meu orientador Dr. Vanderson de Souza Sampaio, pela oportunidade, por ter confiado na minha capacidade, pela paciência e conselhos durante todo o período de trabalho.

À banca do XXIII Seminário Laveran & Deane sobre Malária pelas suas contribuições e sugestões para o projeto, em especial aos organizadores: Dr. Claudio Tadeu Daniel-Ribeiro e Dra. Maria de Fátima Ferreira da Cruz, pela iniciativa e oportunidade.

À equipe do Dr. Helder Nakaya pela parceria e confiança no projeto, em especial ao Lucas Estevez Cardozo que foi companheiro direto nessa estrada. Sem eles o estudo não seria possível.

À Dra. Rosa Amélia Gonçalves Santana e ao Dr. Daniel Barros de Castro pelas contribuições realizadas no exame de qualificação.

Ao pessoal do Laboratório de Diagnóstico de Malária da Fundação de Medicina Tropical – Dr. Heitor Vieira Dourado pela cumplicidade e ter abraçado o projeto com tanto empenho desde o começo.

Às Equipes de Busca entomológica da Secretária Municipal de Saúde-Manaus (SEMSA) e Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas (FVS/AM) pelo compromisso e parceria nas buscas de campo.

Um agradecimento especial para Camila Maia que trabalhou juntamente nos cadastros, às colegas de estudo Maria Gabriela de Almeida Rodrigues e Cecilia Victoria Caraballo Guerra que tanto me ajudaram durante todo o processo.

Agradeço a todos os colegas e funcionários do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical que contribuíram direta e indiretamente na realização desse trabalho.

## **DECLARAÇÃO DAS AGÊNCIAS FINANCIADORAS**

O projeto foi apoiado financeiramente pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM) por meio da bolsa de estudo à nível mestrado, pela FAPESP e Fundação Bill e Melinda Gates pelo apoio financeiro a criação e manutenção da plataforma digital utilizada neste projeto.

**EPÍGRAFE**

"Ninguém baterá tão forte quanto a vida. Porém, não se trata de quão forte pode bater, se trata de quão forte pode ser atingido e continuar seguindo em frente. É assim que a vitória é conquistada."

Rocky Balboa



## RESUMO

A malária é considerada a doença infecciosa, parasitária e tropical mais importante no mundo, sendo responsável por milhões de mortes. Nas regiões de maior endemicidade, os dados de vigilância epidemiológica permitem evidenciar que as áreas prováveis de infecção informadas pelos pacientes e as áreas estimadas através de dados de geolocalização podem ter sobreposição. Em Manaus, região de evidente endemicidade e predomínio da infecção pelo *Plasmodium vivax*, encontra-se a ocorrência de muitas recorrências. Assim, o objetivo foi avaliar a eficácia de um sistema de detecção de risco de transmissão de malária no município de Manaus. Trata-se de um estudo transversal realizado na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, onde os dados de geolocalização dos pacientes com malária foram coletados através do sistema Google Takeout® que monitora a localização de usuários com contas Google e uso em equipamentos móveis (tablets e celulares). Foram realizadas 1029 abordagens de pacientes com cadastro de 261 pacientes com acesso a 115 históricos de deslocamento dos mesmos. A população estudada foi formada em sua maioria por homens, com média etária de 40 anos e média de 3 dias de sintomas antes de buscar atendimento médico. O deslocamento para regiões fora das áreas de circulação média dos indivíduos parece estar relacionado ao aumento do risco de ter um diagnóstico positivo para a doença, apesar de não ter sido observado estatisticamente. Os dados utilizados nesse trabalho, pela primeira vez, permitiram análises utilizando padrões de deslocamento e geolocalização individuais para desenvolvimento de sistemas de alerta de risco de malária.

**Palavras Chaves:** Malária, Epidemiologia, Geolocalização

## ABSTRACT

Malaria is considered the most important infectious, parasitic and tropical disease in the world, causing millions of deaths. In regions of greater endemicity, epidemiological surveillance data show that likely areas of infection reported by patients and the areas estimated through geolocation data may overlap. In Manaus, a region of evident endemicity and a predominance of *Plasmodium vivax* infection, there are many recurrences. The absence of studies in the region showing correlation between the use of displacement data for these patients and the areas of occurrence of autochthonous cases reported in the Malaria Epidemiological Surveillance Information System, motivated the following work to be carried out. Thus, the objective was to evaluate the effectiveness of a malaria transmission risk detection system and in the city in Manaus. This is a cross-sectional study carried out at the Fundação de Medicina Tropical – Dr. Heitor Vieira Dourado, where the geolocation data of patients with malaria were collected through the Google Takeout® system that monitors the location of users with Google accounts and use in equipment (tablets and cell phones). A total of 1029 approaches were made to patients with a total registers of 261 patients with access and 115 records of their displacement. The studied population was formed mostly by men, with mean age of 40 years and at 3 days of symptoms before seeking medical attention. The displacement to regions outside the areas of average circulation of individuals seems to be related to the increased risk of having a positive diagnosis for the disease, although the statistical significance was not observed. The data used in this work, for the first time, allowed analyzes using individual displacement and geolocation patterns to develop malaria risk alert systems.

**Keywords:** Malaria, Epidemiology, Geolocation

## RESUMO LEIGO

A malária, também conhecida como paludismo ou maleita, é uma doença infecciosa, febril, aguda e muito comum em ambientes de clima tropical. Transmitida por mosquitos conhecido como mosquito-prego, no Brasil é uma doença com alto número de casos no norte do país. Atualmente o Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica de Malária (SIVEP - malária) baseia os locais prováveis de infecção através de informações fornecidas pelo próprio paciente, sendo possível que tais informações não sejam exatas, pois dependem da memória e vontade em divulgar a mesma, há uma necessidade de definir com maior exatidão o local para agilizar políticas públicas e conseguir diferenciar possíveis recidivas de novas infecções para investigações posteriores. O projeto em questão foi realizado em uma unidade de referência e tem como objetivo geral estimar áreas de alto risco de transmissão de malária no município de Manaus. Os dados de geolocalização dos pacientes com malária foram coletados através do sistema *Google Takeout* pelo aplicativo web "SiPoS" ([www.sipos.fcf.usp.br](http://www.sipos.fcf.usp.br)) para análise e comparação dos dados com as informações oficiais. Foram realizadas 1029 abordagens de pacientes com cadastro de 261 pacientes com acesso a 115 históricos de deslocamento. A população estudada foi formada em sua maioria por homens, com média etária de 40 anos e média de 3 dias de sintomas antes buscar atendimento médico. O deslocamento para regiões fora das áreas de circulação média dos indivíduos parece estar relacionado ao aumento do risco de ter um diagnóstico positivo para a doença, apesar de não ter sido observado estatisticamente. Os dados utilizados nesse trabalho, pela primeira vez, permitiram análises utilizando padrões de deslocamento e geolocalização individuais para desenvolvimento de sistemas de alerta de risco de malária.

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                                                                     |          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Figura 1. Epidemiologia da malária no mundo.....                                                                    | 2        |
| <b>Figura 2. Ciclo Biológico do <i>Plasmodium vivax</i>.</b> .....                                                  | <b>3</b> |
| Figura 3. Sinais e sintomas da Malária. ....                                                                        | 4        |
| Figura 4. Fases do ciclo de vida do mosquito <i>Anopheles</i> . ....                                                | 8        |
| Figura 5. Mapa de John Snow (1854). ....                                                                            | 13       |
| Figura 6. Fluxograma de Obtenção de Dados.....                                                                      | 23       |
| Figura 7. Mapa Kernel das Informações do SIVEP. ....                                                                | 26       |
| Figura 8. Mapa com as localidades coletadas pelo SiPoS.....                                                         | 27       |
| Figura 9. Mapa da Cidade de Manaus – Pontos SiPoS Classificados de acordo com o risco provável. ....                | 28       |
| Figura 10. Visita ao local positivo para observação das principais características das espécies transmissoras. .... | 29       |
| Figura 11. Visita a Local Negativo. Criadouro com corpo d’água contaminada e área degradada. ....                   | 30       |
| Figura 12. Visita a localidade próxima a uma Zona de Alto Risco detectado pelo SiPoS. ....                          | 31       |
| Figura 13. Mapa de Interseção entre Kernel Positivo SiPoS e Kernel de alta densidade do SIVEP. ....                 | 33       |
| Figura 14. Mapa de Interseção entre Kernel Negativo SiPoS e Kernel de alta densidade do SIVEP. ....                 | 33       |

## LISTA DE TABELAS

|                                                                                                                                                                                                                           |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1. Perfil dos pacientes que completaram a pré-triagem e foram cadastrados na plataforma entre agosto de 2017 a Outubro de 2018. ....                                                                               | 24 |
| Tabela 2. Principais problemas relacionados à adesão dos pacientes ao projeto. ....                                                                                                                                       | 24 |
| Tabela 3. Porcentagem dos 5 Principais Locais Prováveis dos pacientes participantes..                                                                                                                                     | 25 |
| Tabela 4. Lista de locais putativos visitados. * .....                                                                                                                                                                    | 32 |
| Tabela 5. Associação entre sobreposição das áreas individuais com áreas de risco e o diagnóstico positivo de malária, gênero e idade. ....                                                                                | 34 |
| Tabela 6. Comparação de médias de áreas individuais de sobreposição com áreas de risco entre pacientes malária positivos e negativos.....                                                                                 | 34 |
| Tabela 7. Comparação de médias da soma da distância dos pontos externos à borda do Kernel entre pacientes malária positivos e negativos. ....                                                                             | 34 |
| Tabela 8. Comparação de médias da média da distância dos pontos externos a borda do Kernel entre pacientes malária positivos e negativos. ....                                                                            | 35 |
| Tabela 9. Associação entre o diagnóstico de malária positivo e a área individual de interseção, soma das distâncias de pontos externos à borda do Kernel e média das distâncias de pontos externos à borda do Kernel..... | 35 |

**LISTA DE QUADROS**

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| Quadro 1. Graus de Risco 1 ..... | 19 |
|----------------------------------|----|

## LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E UNIDADES DE MEDIDA

% - Porcento

® - Registrado

ETM - Eliminação da Transmissão da Malária

SIG - Sistema de Informação Geográfica

SI - Sistemas de Informação

OMS - Organização Mundial de Saúde

MILD - Mosquiteiros impregnados com inseticida de longa duração

LVC - Lâmina de Verificação de Cura

SIPOS - Sickness Positioning System

GPS – Global Positioning System

.JSON – JavaScript Object Notation

SIVEP-malária – Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica de Malária

SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SEMSA – Secretaria Municipal da Saúde

FMT-HVD – Fundação de Medicina Tropical – Dr. Heitor Vieira Dourado

FVS – Fundação de Vigilância em Saúde

## SUMÁRIO

|                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. INTRODUÇÃO.....                                                                           | 1  |
| 1.1 MALÁRIA.....                                                                             | 1  |
| 1.2 VIGILÂNCIA E ELIMINAÇÃO DA MALÁRIA.....                                                  | 5  |
| 1.2.1 CONTROLE VETORIAL .....                                                                | 6  |
| 1.2.2 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA .....                                                        | 9  |
| 1.3 TECNOLOGIA COM RECONHECIMENTO DE LOCAL, COMO SISTEMA DE POSICIONAMENTO GLOBAL (GPS)..... | 10 |
| 1.4 JUSTIFICATIVA.....                                                                       | 15 |
| 1.5 HIPÓTESE.....                                                                            | 15 |
| 2. OBJETIVOS.....                                                                            | 16 |
| 2.1 GERAL .....                                                                              | 16 |
| 2.2 ESPECÍFICOS.....                                                                         | 16 |
| 3. MATERIAL E MÉTODOS .....                                                                  | 17 |
| 3.1 MODELO DE ESTUDO.....                                                                    | 17 |
| 3.2 PLANO AMOSTRAL.....                                                                      | 17 |
| 3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO .....                                                   | 17 |
| 3.4 PROCEDIMENTOS.....                                                                       | 17 |
| 3.4.1 ABORDAGEM.....                                                                         | 17 |
| 3.4.2 CADASTRO .....                                                                         | 18 |
| 3.4.3 ORGANIZAÇÃO DOS DADOS COLETADOS.....                                                   | 19 |

|                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------|----|
| 3.4.4 FORMULAÇÃO DE MAPAS.....                                | 19 |
| 3.4.5 VISITA DE CAMPO.....                                    | 20 |
| 3.5 PLANO ANALÍTICO.....                                      | 20 |
| 3.6 QUESTÕES ÉTICAS.....                                      | 22 |
| 4. RESULTADOS.....                                            | 23 |
| 4.1 IDENTIFICAR ÁREAS DE TRANSMISSÃO NO MUNICÍPIO .....       | 23 |
| 4.2 VALIDAR A FERRAMENTA.....                                 | 28 |
| 4.3 COMPARAÇÃO DE DADOS SiPoS COM DADOS DO SIVEP-Malária..... | 32 |
| 5.DISSCUSSÃO .....                                            | 36 |
| 5.1 LIMITAÇÕES DA PESQUISA E PERSPECTIVAS.....                | 38 |
| 6. CONCLUSÕES.....                                            | 39 |
| 7. REFÊRENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....                           | 40 |
| 8. ANEXOS E APÊNDICES.....                                    | 46 |
| 8.1 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS .....                     | 46 |
| 8.2 PARECER ÉTICO.....                                        | 48 |
| 8.3 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....          | 53 |
| 8.4 EQUIPE.....                                               | 56 |
| 8.5 ORÇAMENTO.....                                            | 56 |
| 8.6 IMAGENS DAS VISITAS DE CAMPO .....                        | 57 |

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 MALÁRIA

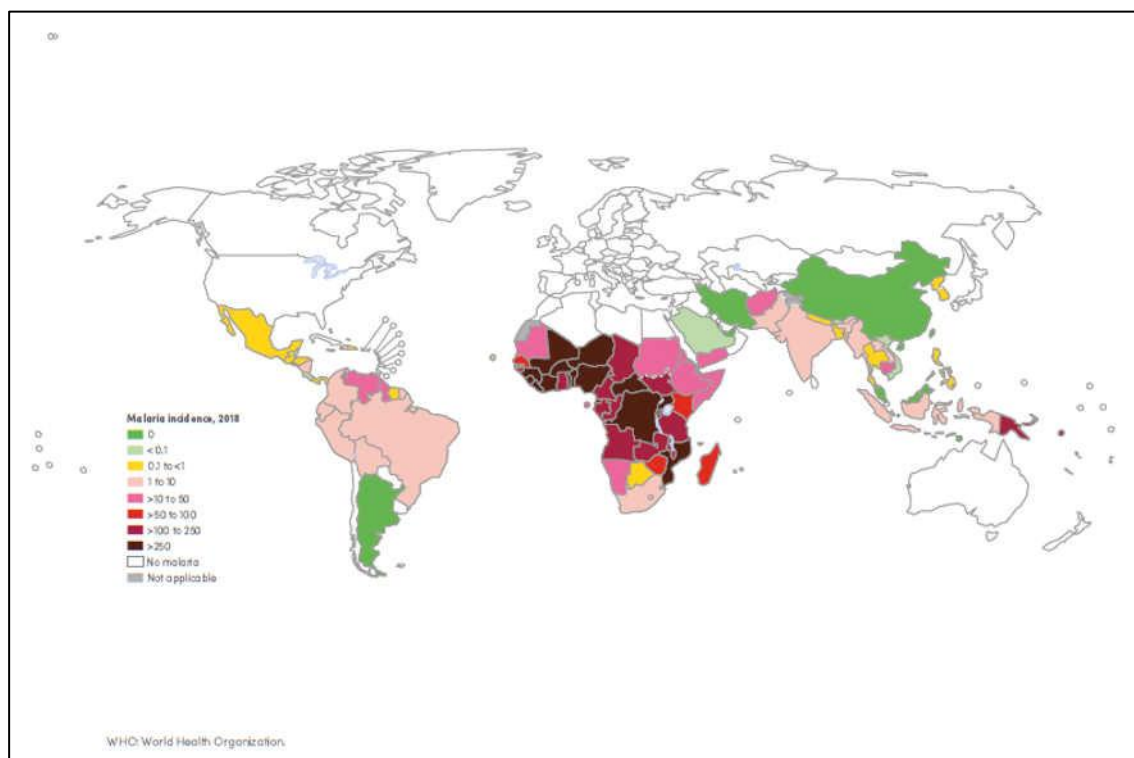
A malária é uma doença infecciosa, febril, aguda, parasitária, sistêmica, não contagiosa, cujo agente etiológico é um protozoário do gênero *Plasmodium*, transmitido pela picada das fêmeas do vetor do gênero *Anopheles* (1). Na atualidade, são descritas sete espécies causadoras da malária humana: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium knowlesi*, *Plasmodium simium* e *Plasmodium cynomolgi*, as duas últimas são consideradas parasitos de macacos, sendo descritas como causadoras de infecções em humanos (2–4).

Uma das espécies do parasito com ampla distribuição, excluindo África Subsaariana, é o *P. vivax* com ocorrência de 2,5 bilhões de pessoas expostas ao risco de infecção. A OMS indica que 3.3% (7,5 bilhões) dos casos de malária foram causados por *P. vivax*, dos quais, 700 milhões são notificados na América Latina (5,6).

É considerada um grande problema de saúde pública em todo o mundo (Figura 1), causando perdas sociais e econômicas, sendo endêmica em 90 países (7), onde acomete milhões de pessoas que vivem em condições precárias de moradia e saneamento básico principalmente em áreas tropicais e subtropicais (2), onde o parasito e o vetor são favorecidos pelos fatores climáticos (8). Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) relatam que em 2018, aproximadamente 228 milhões de casos e 405.000 mortes de malária ocorreram no mundo, predominantemente em regiões como a África (93%), Ásia (3,4%) e Mediterrâneo (2,1%) (6).

Na região das Américas, mais de 138 milhões de indivíduos estão expostos ao risco de serem acometidos por malária, em aproximadamente 21 países, evidenciando-se a predominância da malária por *P. vivax* (9). No Brasil a malária humana é causada por três espécies de *Plasmodium* (*P. vivax*, *P. falciparum* e *P. malariae*). Recentemente foi publicada evidência sobre a infecção pelo *P. simium* no estado do Rio de Janeiro (4). Em 2018, foram notificados aproximadamente 71 mil casos de malária no Brasil, sendo 40% no estado do Amazonas (10,11).

A região da Bacia Amazônica é responsável por 99,8 % dos casos registrados no país, sendo o *P. vivax* o agente de 99% desses registros (1). A região Amazônica representa uma área de risco para malária, pois apresenta características ambientais que são condicionantes do desenvolvimento do vetor transmissor, tais como umidade relativa acima de 80%, altas temperaturas, migrações e habitat humano perto das áreas de densa vegetação e no entorno dos criadouros do vetor (12,13).

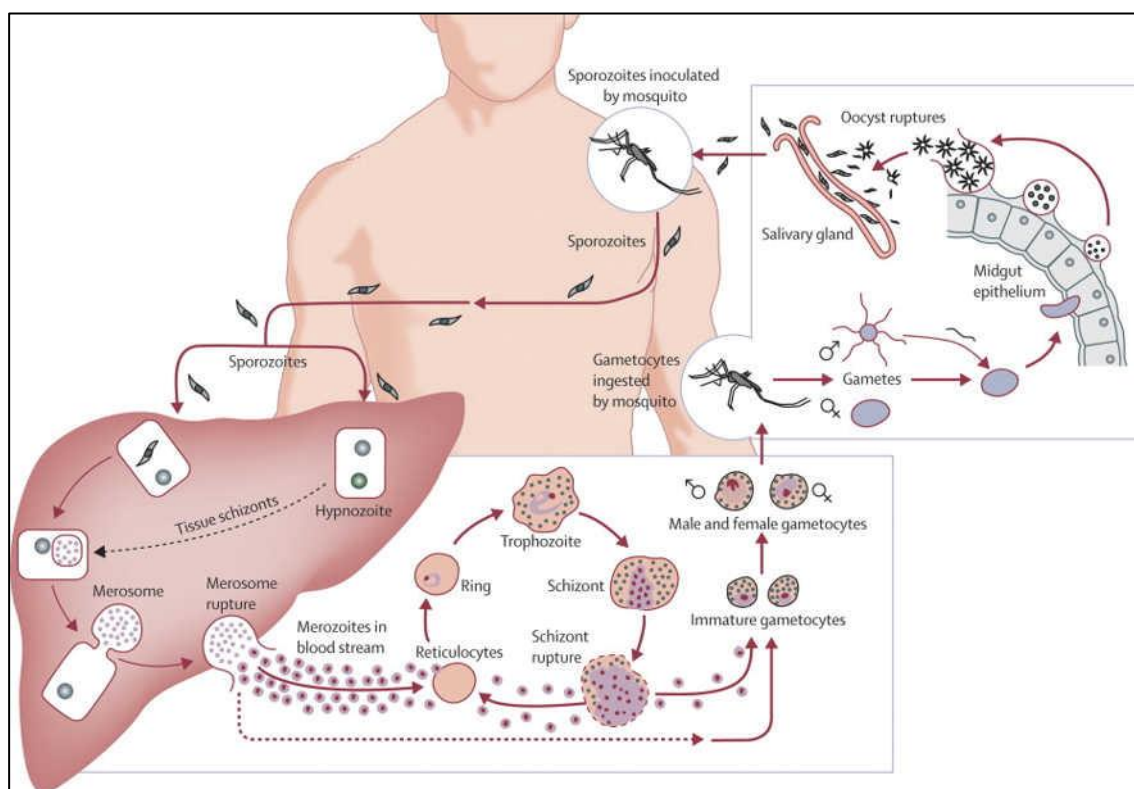


Fonte: WHO, 2019

Figura 1. Epidemiologia da malária no mundo.

As espécies de *Plasmodium* são transmitidas ao humano através da picada de fêmeas dos mosquitos do gênero *Anopheles* (Figura 2)(14), inoculando esporozoítos no sangue do humano(7). Estes esporozoítos seguidamente atingem o parênquima do fígado principalmente, sendo outros órgãos internos atingidos de acordo com a espécie de *Plasmodium* infectante (15). Posteriormente ao atingirem as células do fígado, os hepatócitos, estes esporozoítos experimentam inúmeras replicações por reprodução assexuada (esquizogônia), sendo diferenciados em merozoítos, passando a ser células multinucleadas ou esquizontes, denominando este ciclo como pré-eritrocítico. Das espécies de *Plasmodium* algumas, em especial *P. vivax*, produzem hipnozoítos dos esquizontes onde estes ficam dormentes nos hepatócitos por períodos prolongados sendo os causantes das recidivas da doença em períodos posteriores (15,16).

Quando o hepatócito experimenta uma ruptura, estes merozoítos circulam livremente na corrente sanguínea, iniciando o ciclo eritrocítico, invadindo os glóbulos vermelhos ou eritrócitos. Dentro dos glóbulos vermelhos, os merozoítos se diferenciam em trofozoítos. Posteriormente, os glóbulos vermelhos infectados sofrem morte por lise, liberando novos merozoítos com capacidade de invadir outros glóbulos vermelhos, perpetuando o ciclo eritrocítico (15). No entanto alguns merozoítos desenvolvem formas sexuais, denominados gametócitos, podendo ser ingeridos por fêmeas de mosquitos do gênero *Anopheles* durante o repasto sanguíneo, permitindo que se reinicie o ciclo de transmissão da malária (17).



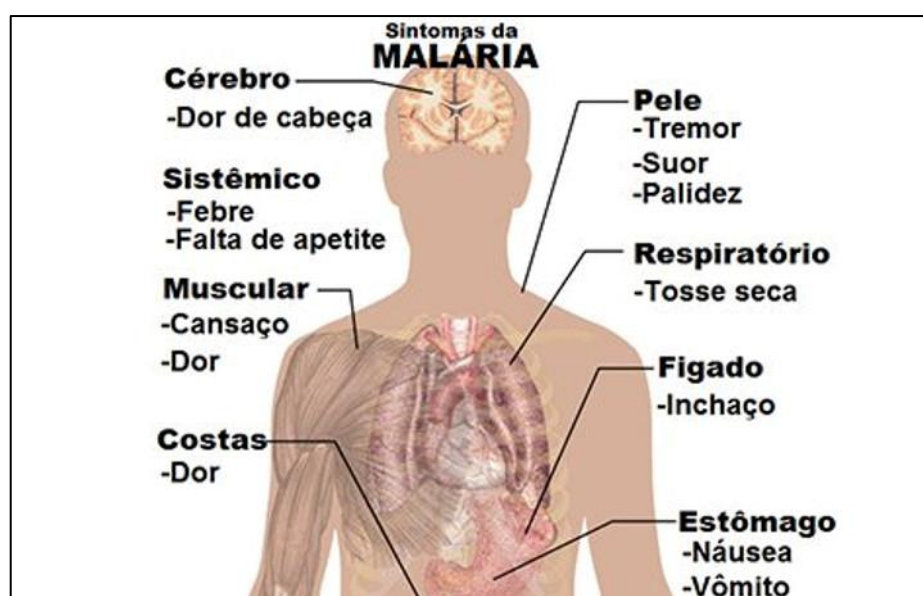
Fonte: MUELLER et al, 2009.

Figura 2. Ciclo Biológico do *Plasmodium vivax*.

No vetor os gametócitos experimentam o processo denominado de exflagelação, onde há formação do microgametócito (gameta masculino) e macrogametócito (gameta feminino). Aproximadamente 24 horas após a diferenciação, os oocinetos se modificam em oocistos no intestino (18). Aproximadamente de 5 a 10 dias após a ingestão do parasita, os oocistos têm maturidade e no período de 10 a 14 dias após o início da infecção os esporozoítos escapam dos oocistos e atingem as glândulas salivares, onde podem ser

transmitidos ao hospedeiro vertebrado, através da picada e inoculação através do mosquito fêmea.

As manifestações clínicas variam de infecção assintomática a complicações graves (19). Os sinais e sintomas mais comuns, entretanto, são: febre precedida de calafrios, sudorese profusa, mialgia, artralgia, mal-estar, dor de cabeça com início aproximadamente entre sete a quinze dias após a infecção, o que coincide com a ruptura dos esquizontes nos glóbulos vermelhos (Figura3)(17,20).



Fonte: <https://precodeconveniomedico.com.br/wp-content/uploads/2019/05/sintomas-da-mal%C3%A1ria-12-628x300.jpg>

Figura 3. Sinais e sintomas da Malária.

O diagnóstico de malária só é viável se for possível observar o parasito ou antígenos relacionados no sangue periférico do paciente, existindo 5 métodos eficientes de diagnóstico. O método amplamente utilizado no Brasil é considerado padrão ouro pela Organização Mundial de Saúde (OMS)(6), por ser eficaz e de baixo custo, é o exame de Gota espessa que consiste na visualização do parasito em microscópio para realizar a diferenciação da espécie através da sua morfologia, e dos seus estágios de desenvolvimento. Por meio dele também é observado a densidade parasitária que deve ser realizado em todo paciente com malária e também permite a visualização de outros hemoparasitos (21).

Outro método de diagnóstico que pode ser aplicado é o esfregaço delgado, que apesar de possuir baixa sensibilidade, também permite a visualização do parasito e sua

diferenciação a partir da análise morfológica e alterações provocadas no eritrócito. Os testes imunocromáticos para detecção de antígenos de plasmódio consistem num rápido diagnóstico de malária, realizado em fitas de nitrocelulose que contêm anticorpos contra antígenos específicos do parasito sendo sensível a parasitemia superior a 100 parasitos/ $\mu$ L, a maioria dos testes disponíveis atualmente diferencia especificamente o *P. falciparum* das demais espécies. Por ser prático e de fácil realização são métodos úteis em situações que não permitam a visualização do parasito, dessa forma não é possível avaliar a densidade parasitária e/ou a verificação de outros hemoparasitos, também não deve ser utilizado na verificação de cura já que pode ter resultados falso-positivo devido a persistência de partes dos parasitos após tratamento (21).

Existem também métodos de diagnóstico moleculares, como o PCR ou PCR em tempo real, que devido ao alto custo, necessidade de infraestrutura e profissionais específicos, não é um método rotineiro, mas uma vez realizado o exame, a notificação é gerada independente do resultado e o tratamento deve ser oferecido caso o resultado seja positivo; e método sorológico, cujo o resultado está relacionado a exposição prévia sendo restrito a estudos científicos, não sendo indicado no contexto clínico (21).

O tratamento busca eliminar o parasito em momentos chave no seu ciclo evolutivo interrompendo a esquizogônia sanguínea responsável pelas manifestações clínicas e patogênicas da infecção; destruir formas latentes do parasito das espécies *P. vivax* e *P. ovale* evitando recaídas; e interromper a transmissão impedindo o desenvolvimento de formas sexuais. Dessa forma o objetivo do tratamento do *P. vivax* e *P. ovale* é curar tanto a forma sanguínea quanto a hepática para isso são indicados dois medicamentos: cloroquina e primaquina, sendo que ambas agem contra as formas assexuais e a primaquina é responsável pela ação no hiponozoíto, a tafenoquina encontra-se em fase de implementação gradual no país. Suas doses variam de acordo com o peso do paciente sendo o esquema de tratamento radical com 3 dias cloroquina e 7 dias de primaquina (22).

## 1.2 VIGILÂNCIA E ELIMINAÇÃO DA MALÁRIA

Em 2012 a OMS lançou uma iniciativa específica para a malária baseada em três pilares básicos: diagnóstico, tratamento e vigilância. Esta iniciativa pode ser aplicada desde que as ferramentas necessárias estejam disponíveis: métodos diagnósticos sensíveis, específicos e de baixo custo; tratamentos eficazes, seguros e baratos;

ferramentas e/ou estratégias eficazes em termos de custos para monitorizar a aparição de surtos ou focos de resistência a tratamentos, com vista a dirigir ou implementar medidas de prevenção e controle adequadas (10).

A vigilância eficaz dos casos de malária e mortes é essencial para identificar as áreas ou grupos populacionais mais afetados pela malária e para orientar os recursos para alcançar o máximo impacto. Um sistema de vigilância robusto requer altos níveis de acesso a cuidados e detecção de casos, e relatórios completos de informações de saúde de todos os setores, sejam públicos ou privados. Em 2017, entre 52 países de carga moderada a alta, as taxas de malária relatadas foram de 60% ou mais (1).

Os desafios que enfrentam a resposta global à malária são muitos, e as barreiras imediatas para alcançar os marcos da Eliminação da Transmissão da Malária (ETM) para 2020 e 2025 são o aumento contínuo da malária em países com maior carga de doença e insuficiência de fundos nacionais e internacionais. Ao mesmo tempo, o contínuo surgimento da resistência do parasita às drogas antimaláricas e a resistência de mosquitos a inseticidas representam uma ameaça para o progresso do combate a doença (10).

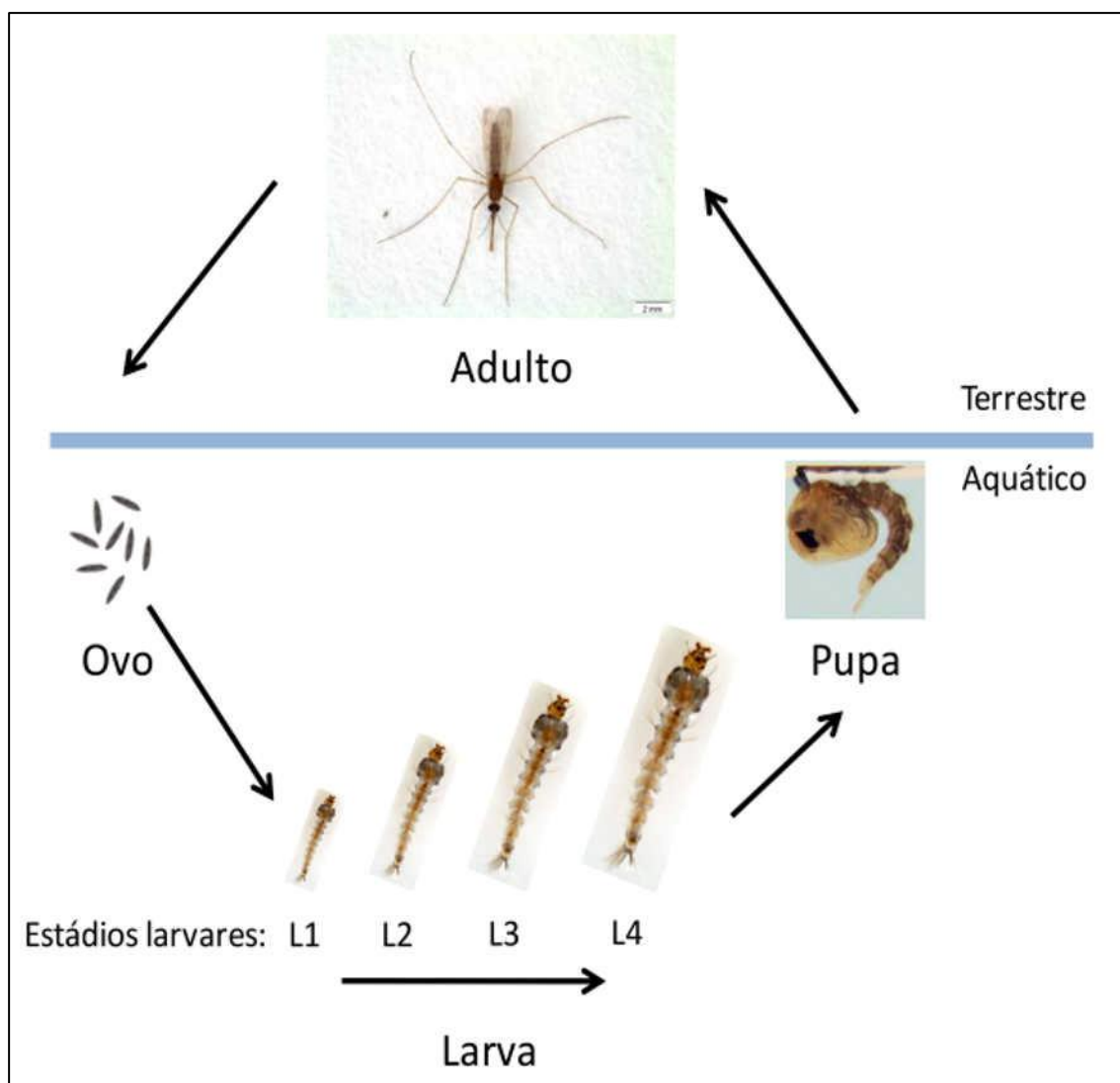
A malária no Brasil é uma doença de notificação compulsória, e em áreas não-endêmicas é de investigação obrigatória para que se possa estabelecer medidas de controle para que aquela parte do território permaneça livre da doença. Essas notificações alimentam bancos de sistemas de vigilância como o Sistema de Informação de Agravos de Notificação(SINAN) e o Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica – Malária(Sivep – Malária) que tem a função de auxiliar planejamentos da saúde dos municípios, principalmente em áreas endêmicas; definir e priorizar intervenções; e permitir avaliação do impacto das mesmas (23).

### 1.2.1 CONTROLE VETORIAL

As atividades de controle vetorial de malária são complementares ao diagnóstico e tratamento. O controle vetorial deve ser desenvolvido, preferencialmente, na esfera municipal, e tem como objetivo principal reduzir o risco de transmissão, prevenindo a ocorrência de epidemias, com a consequente diminuição da morbimortalidade (24).

O vetor da doença, é o mosquito do gênero *Anopheles*, com mais de 400 espécies sendo 40 de grande destaque na transmissão da malária (25). O parasito uma vez ingerido pelo mosquito realiza seu ciclo de vida assexuado até que esteja viável para que o inseto possa reinfestar outra pessoa. Durante seu ciclo de vida o mosquito passa por 4 fases: ovo, larva, pupa e adulto (Figura 4) (26).

A fêmea acasala apenas uma vez sendo isso o suficiente para que coloque ovos durante todo seu período de vida, precisando realizar o repasto sanguíneo para a maturação dos ovos se alimenta a cada 2-3 dias, sendo realizada a postura dos ovos antes da próxima reinfecção. Os ovos são colocados em meio aquático abundante e sombreado e seu período de eclosão varia com a temperatura, em locais de temperatura média de 30°C eclodem numa faixa de 3 dias, em zonas temperadas eclodem entre 7-14 dias. As larvas passam por 4 estádios de desenvolvimento designados por L1, L2, L3 e L4 até sofrerem metamorfose para pupa. A pupa é móvel e responde a estímulos, porém não se alimenta, é uma fase de repouso em que ocorre uma profunda mudança no organismo do mosquito, que uma vez adulto sai do meio aquático para o meio terrestre; essa transformação é de essencial importância pois a metamorfose do mosquito impacta diretamente na forma de controle do mesmo. O período de tempo entre o ovo e o adulto pode variar de 7 a 20 dias, para locais de temperatura média de 30°C e 20°C, respectivamente (26).



Fonte: Manual de Entomologia da Malária Para Técnicos de Entomologia e Controle de Vetores, 2012. Figura 4. Fases do ciclo de vida do mosquito *Anopheles*.

O controle vetorial ocorre através do controle químico de vetores adultos e controle larvário. O controle químico de vetores adultos constitui uma série de métodos que são recomendados pelo Programa Nacional de Controle da Malária que envolvem Borrifação intradomiciliar, Mosquiteiros impregnados com inseticida de longa duração (MILD), Nebulização espacial; o controle larvário é realizado pelo manejo ambiental de criadouros e uso de biolarvicidas (21,27).

A Borrifação intradomiciliar consiste na aplicação de inseticida de efeito residual dentro do domicílio, respeitando o período de residualidade em ciclos, ressaltando que sua efetividade só ocorre em localidades onde a cobertura mínima de residências atendidas seja de 80% (21).

Os mosquiteiros são amplamente recomendados pela OMS buscando diminuir a quantidade de mosquitos picando no interior das residências, tendo maior impacto em localidades com evidências epidemiológicas e entomológicas de transmissão intradomiciliar, preferencialmente instalados por agentes de saúde, sendo sua cobertura monitorada por meio de visitas periódicas (6,21).

A nebulização espacial deve ser utilizada em situações de surtos ou epidemias com intenção de diminuir a população de mosquitos potencialmente infectados, sua efetividade envolve uma série de variáveis ambientais e entomológicas. Quando indicado é realizado em ciclos de 3 dias em horários de atividades hematofágicas seguidos de 5 dias de intervalo, podendo ser repetido até 3 vezes por ciclo (21).

Já o controle larvário dá prioridade a ações de manejo ambiental, que envolvem drenagem, aterro e/ou modificações no fluxo da água responsáveis por grande parte da carga da doença e localizados próximo a aglomerações populacionais, por terem caráter definitivo e maior impacto na transmissão. O uso biolarvicidas são sugeridos para tratar criadouros artificiais de pequeno porte. Nas regiões endêmicas é muito difícil atingir níveis de cobertura impactantes com medidas de controle à base de biolarvicidas (21).

### 1.2.2 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

Esse componente visa estimar a magnitude da morbidade e mortalidade; identificar grupos, áreas e épocas de maior risco; detectar epidemias precocemente; avaliar o impacto das medidas de controle, além de outras análises que subsidiam a tomada de decisão. A vigilância usa a seguinte definição de caso suspeito na região amazônica: indivíduo que apresente febre, seja residente em (ou tenha se deslocado para) área onde haja possibilidade de transmissão de malária, no período de 8 a 30 dias anterior à data dos primeiros sintomas; ou toda pessoa submetida ao exame para malária durante investigação epidemiológica (24).

A interrupção da transmissão de malária é o objetivo final do controle desta doença. Com ampliação rápida e esforços sustentáveis, a eliminação da malária é possível em cenários de baixa transmissão. No entanto, em áreas de transmissão moderada a alta, é possível reduzir fortemente a transmissão, mas a eliminação pode requerer novas ferramentas e estratégias. Em nível global, dos 104 países endêmicos em 2012, 79 estão

classificados como em fase de controle, dez estão em fase de pré-eliminação e dez em fase de eliminação (24).

Por meio da informação de qualidade sobre a doença e sua transmissão, é possível promover a mobilização de entidades, governos, da própria população e de lideranças locais para realização e intensificação de ações impactantes como o tratamento oportuno da malária, além de curar o indivíduo e diminuir sua incapacidade e risco de complicações, busca reduzir rapidamente a produção de gametócitos para interromper a cadeia de transmissão (24).

Estes programas de eliminação devem ser capazes de lidar com fatores como a resistência desses parasitos a antimaláricos e ainda com uma característica inerente à espécie *P. vivax* que é responsável pelas recaídas que são definidas como o reaparecimento da parasitemia e de manifestações clínicas do paciente por uma reinvasão das hemácias pelos merozoítos provenientes de hipnozoítos dormentes no fígado, que respondem por 14% a 40% do total de casos da doença (28).

Estudos demonstraram que um grande número de indivíduos com *P. vivax* apresentaram novamente infecção da doença em tempo superior a 60 dias, sendo importante manter o acompanhamento de cura por no mínimo 90 dias, para garantir o melhor controle da doença (29–31). A realização periódica de Lâmina de Verificação de Cura (LVC) deve constituir-se na conduta regular da atenção a todos os indivíduos acometidos por malária de acordo com a espécie (32).

A definição de local provável de infecção da doença é um importante fator para o adequado planejamento das ações de combate à malária. Sob duas perspectivas essa variável apresenta baixa precisão: (i) é reportada pelo paciente ou acompanhante que por vezes não lembra ou não quer informar as áreas por onde passaram nos últimos 30 dias; e (ii) em casos de recorrência, o local provável de infecção deve ser o mesmo do episódio anterior da doença.

### 1.3 TECNOLOGIA COM RECONHECIMENTO DE LOCAL, COMO SISTEMA DE POSICIONAMENTO GLOBAL (GPS)

Oriundo inicialmente de um projeto militar dos estados unidos nos anos 70 que acabou sendo autorizado para uso civil na década seguinte, surgiu a ferramenta que hoje é comumente conhecida por *Global Positioning System*(GPS), que consiste numa rede de satélites operando simultaneamente para coletar dados de latitude, longitude e altitude na intenção de coletar precisamente a informação de determinado ponto na superfície terrestre, o que permitiu a criação de novas ferramentas e frentes de trabalho de acordo com as necessidades apresentadas pela sociedade (33).

O uso dessa tecnologia aplicada a saúde acaba sendo de grande importância pois permite verificar diversos aspectos dos serviços prestados, distribuição espacial de doenças e acidentes, permitindo observar outros aspectos importantes como condições ambientais e populacionais, com a possibilidade de gerar mapas e por fim permitindo a criação de novas ferramentas na intenção de aprimorar a observação espacial de exposição a riscos e problemas de saúde (34).

A cartografia analítica foi introduzida nas Universidades Americanas no ano 1960 por Waldo Tobler, na Universidade de Michigan, motivado pela sua visão de que os geógrafos utilizavam mapas como ferramentas analíticas para entender e teorizar acerca da terra e dos fenômenos distribuídos à sua superfície (35).

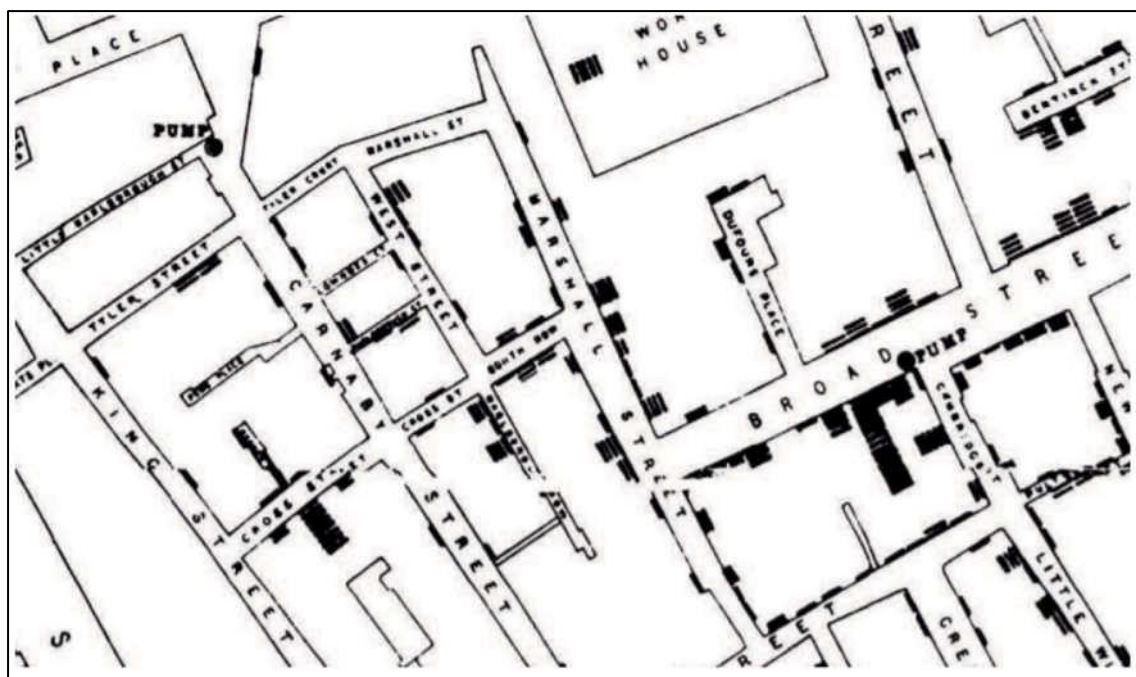
Nesta década também surgiram os Sistema de Informação Geográfica (SIG), experimentando muitos problemas técnicos como converter o conteúdo de mapas em formato analógico para digital. Mas, ao longo dos anos e depois de resolver os problemas técnicos, a investigação em SIG expandiu-se para questões de qualidade dos dados e incerteza.

No ano 1995 a visão complexa dos SIG foi substituída por uma visão onde os SIG são o meio utilizado para o homem comunicar o que sabe sobre a superfície da terra (36,37). Uma das características que diferenciam os SIG dos Sistemas de Informação (SI) convencionais é a capacidade de realizar operações de análise espacial. Com base em atributos espaciais e não espaciais de uma base de dados permitindo a possibilidade de estudar relações espaço-temporais, comportamentos atípicos (*outliers*) e padrões de fenômenos geográficos, sociais, culturais, biológicos e físicos, permitindo a compreensão da distribuição dos dados provenientes de fenômenos ocorridos numa determinada localização geográfica (38).

Segundo Rui Gonçalves Henriques (1991), um SIG é definido no sentido lato como “um conjunto de procedimentos concebidos com o objetivo de armazenar, aceder e manipular informação georreferenciada” e no sentido restrito como “um conjunto de programas residentes num computador, que permite introduzir, aceder, manipular e visualizar informação georreferenciada”. Neste sentido, um SIG fornece meios para testar alternativas e para tornar dados em informação e, conseqüentemente, em conhecimento (38).

Os SIG são ferramentas poderosas de análise espacial ao serviço agências de saúde pública e outras organizações que combinam, geografia, dados e cartografia assistida por computador. Num ambiente SIG, as bases de dados e os mapas digitais são armazenados através de identificadores georreferenciados implementados para facilitar a visualização espacial da informação, bem como a sua célere gestão e análise. A geografia e os SIG são de grande importância na área da saúde. Considerando que há muitos anos que algumas ações de saúde pública se baseiam na análise e uso de dados espaciais (39).

Efetivamente, em 1854, antes da era da informação e do desenvolvimento dos SIG, John Snow demonstrou na cidade de Londres a importância da geografia nas atividades de monitorização e análise (Figura 5)(40). Quando cartografou os casos de cólera imediatamente sobressaíram *clusters* espaciais com efeitos de decadência face à distância (*i.e.*, *distance decay models*) das fontes de água e percebendo que existia uma correlação espacial entre os dois. Esse mapa conduziu à hipótese de que uma fonte de água particular era a fonte do surto (41). A remoção da bomba levou a um rápido declínio na incidência de cólera, ajudando, eventualmente, a comunidade médica a concluir que a cólera era uma doença relacionada com a água, ao invés de aparecer por miasma como se acreditava generalizadamente na época (38,42).



Fonte: <http://www.hcte.ufrj.br/downloads/sh/sh9/SH/trabalhos%20orais%20completos/A-INFOGRAFIA-E-A-HISTORIA-DA-EPIDEMIA-DE-COLERA.pdf>

Figura 5. Mapa de John Snow (1854).

Na atualidade, um estudo realizado na Indonésia e Filipinas, avaliou o uso de aplicativos baseados em tablet Android contendo mapas de alta resolução para geolocalizar residências individuais, comparando a funcionalidade, usabilidade e custo de três pacotes de software projetados para coletar informações espaciais e demonstraram que a maioria dos trabalhadores da saúde foram capazes de usar os tablets efetivamente, incluindo a localização dos domicílios participantes em mapas eletrônicos. Para todos os domicílios registrados, os trabalhadores das unidades de saúde foram capazes de encontrar retrospectivamente o domicílio participante usando o GPS. Esses resultados demonstram a utilidade dessa abordagem no desenvolvimento de mapas de doenças em alta resolução em tempo real em ambientes com poucos recursos. Este método fornece uma abordagem promissora para obter de forma rápida informações espaciais de indivíduos que se apresentam em unidades de saúde em áreas carentes de recursos onde endereços formais não estão disponíveis e a conectividade à internet é limitada (43).

Existem várias razões para ter interesse em mapear a distribuição geográfica de uma doença infecciosa, portanto o mapeamento é considerado um objetivo primário na epidemiologia espacial (44). A elaboração de mapas de distribuição de doenças facilita uma visualização acelerada da possível extensão e magnitude desse problema de saúde pública. Quando as evidências empíricas servem como embasamento, estes mapas

conseguem apoiar avaliações pelos tomadores de decisão sobre as ações que precisam ser tomadas (11).

Isso permite ajudar no planejamento de estratégias de aplicação nacional (45) e é uma ferramenta de suporte para advertir indivíduos viajantes sobre a importância da vacinação e/ou profilaxia (46). O conteúdo documentado nesses mapas podem ser considerados como linha de base que vai determinar a falha ou sucesso de uma intervenção que precisa ser monitorada (47).

Em situações em que poucos dados estão disponíveis, a probabilidade prevista de início da doença pode ser mapeada em vez de medidas como incidência ou prevalência. Essa abordagem foi aplicada a uma variedade de sistemas de doenças infecciosas que usam métodos que combinam aprendizado de máquina e forças estatísticas, originalmente desenvolvidos para mapear com mais precisão as distribuições de espécies em ecologia (48).

Com a necessidade de confirmar com precisão a questão sobre locais prováveis de infecção relacionados a malária foi desenvolvida, pelo grupo de bioinformática da USP sob o comando do Dr. Helder Nakaya em parceria com a Fundação de Medicina Tropical – Dr. Heitor Vieira Dourado(FMT-HVD), uma ferramenta para mapear pontos de acesso para transmissão da malária mosquito-humano no município de Manaus, um aplicativo Web chamado SiPoS (*Sickness Positioning System*) que extrai o histórico de deslocamento e respectivas coordenadas de pacientes voluntários usando o Google Takeout®, um sistema de armazenamento de dados presente em smartphones e tablets com sistema operacional Android®.

## 1.4 JUSTIFICATIVA

Assim como aplicado a outras doenças anteriormente, a análise dos históricos de deslocamentos dos pacientes com malária pode se configurar importante ferramenta para confirmação do local provável de infecção, permitindo assim, melhor compreensão de sua distribuição e melhor planejamento das ações de combate à malária. Considerando isso, estimar a área provável de infecção com base em dados mais precisos configura-se como importante lacuna a ser preenchida.

## 1.5 HIPÓTESE

Os dados de geolocalização coletados pelo serviço Google Takeout® devem fornecer informações mais precisas sobre as áreas de circulação de pacientes, permitindo observar as áreas de maior risco de transmissão.

As áreas de sobreposição dos dados individuais de geolocalização dos pacientes com as áreas de risco previamente definidas pelo sistema de vigilância, devem ser maiores que de seus controles negativos.

Além disso, o SiPoS deve ser capaz de detectar novas áreas de transmissão ainda não detectadas pelo sistema oficial de vigilância epidemiológica da malária.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 GERAL

- Avaliar a eficácia de um sistema de detecção de risco de transmissão de malária na cidade de Manaus.

### 2.2 ESPECÍFICOS

- Identificar áreas de alta, média e baixa transmissão no município de Manaus – AM.
- Comparar as áreas de permanência definidas pelos dados de geolocalização com os dados de área de risco do sistema oficial de vigilância de malária.
- Validar a ferramenta com buscas ativas de locais putativos baseados nos achados de geolocalização dos pacientes.

### **3. MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1 MODELO DE ESTUDO**

Trata-se de um estudo longitudinal que foi realizado na cidade de Manaus, na FMT-HVD no qual os dados de geolocalização dos pacientes com malária foram coletados por meio do sistema Google Takeout® que monitora a localização de usuários com contas Google e uso em equipamentos móveis (tablets e celulares) e comparados aos dados de local provável de infecção informado pelos pacientes no SIVEP-Malária.

#### **3.2 PLANO AMOSTRAL**

Considerando tratar-se de um estudo exploratório, cujo desfecho não era previamente definido no projeto, não houve cálculo amostral inicial. No entanto, após um piloto, foram considerados os seguintes parâmetros para o cálculo amostral: precisão de 5%, população estimada de 2.000.000 habitantes, nível de confiança de 95% e prevalência de malária de 0.12%. O número de participantes estimado foi de 260.

A amostra populacional foi de pacientes que realizaram o teste diagnóstico de malária, através da gota espessa, na FMT-HVD, no período entre agosto de 2017 e outubro de 2018.

#### **3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO**

Foram incluídos pacientes maiores de idade com suspeita de malária para o grupo controle e com confirmação laboratorial para malária para o grupo de intervenção, que possuíam algum dispositivo móvel com conta e serviços Google instalados e sincronizados. Pacientes indígenas ou menores de idade atendidos na unidade de atendimento na FMT-HVD durante o período de coleta não foram incluídos.

#### **3.4 PROCEDIMENTOS**

##### **3.4.1 ABORDAGEM**

O paciente inicialmente era abordado na entrega do resultado do exame da gota espessa para um processo de pré-triagem onde foi verificado a disponibilidade do paciente; a presença do dispositivo carregado e devidamente sincronizado; e a capacidade do paciente em disponibilizar os dados presente no dispositivo, para posterior aplicação do termo de consentimento e upload do histórico de deslocamento. Como os dados do GPS só podem ser acessados e disponibilizados pelos usuários do smartphone, todo o processo foi consensual e voluntário. Para garantir a segurança e voluntariedade dos participantes, a ferramenta possui um mecanismo que impede o envio dos dados sem a aceitação do termo de consentimento. O site do SiPoS (<https://sipos.fcf.usp.br/>) tem o papel de informar o paciente sobre o destino e uso dos dados fornecidos por ele, além de orientá-lo para o download através da plataforma Google Takeout®.

### 3.4.2 CADASTRO

O paciente foi acompanhado durante o acesso do aplicativo web "SiPoS" ([www.sipos.fcf.usp.br](http://www.sipos.fcf.usp.br)) em um computador institucional com conexão de internet e devidamente configurado para manter a segurança dos dados do paciente (antivírus atualizado, firewall, anti-spyware e outros softwares de segurança). Uma vez conectado, o serviço Google Takeout® foi acessado e o arquivo no formato .JSON (*JavaScript Object Notation*), onde constam os dados de deslocamento do paciente, foi baixado para um diretório na nuvem (drive digital) destinado unicamente a esse propósito. No ato do cadastro também era anotado o número da notificação e data do exame para posterior checagem de dados presentes no SIVEP-Malária para posterior extração de dados e tabulação, como diagnóstico, sexo, idade, dias com sintomas e local provável de infecção.

Além disso, os dados foram enviados anonimamente aos servidores, pois apenas o responsável pelo recrutamento tem acesso ao nome e identificação da pessoa. Para garantir a privacidade, um código de identificação aleatória foi gerado pelos pesquisadores para que o envio do arquivo fosse efetivado. Esse código foi usado no site SiPoS para enviar os dados do GPS em um arquivo no formato .JSON que consiste em uma lista chamada "locais" que armazena as posições geográficas (coordenadas de latitude e longitude), data e hora da coleta de dados e um valor de precisão.

Para aumentar a privacidade do paciente e evitar quantidades desnecessárias de informações, foram filtrados os dados do histórico de localização coletados muito longe

no tempo. Para realização do estudo em questão foi coletado o período referente a três meses a partir da data coletada. Isso reduz significativamente o tamanho do arquivo, diminuindo o espaço de armazenamento necessário.

### 3.4.3 ORGANIZAÇÃO DOS DADOS COLETADOS

Uma vez coletados os dados dos pacientes, eles passaram por um processo de extração de informações relevantes. Foram desconsideradas informações anômalas para que fosse possível a visualização dos pontos referentes às coordenadas encontradas. Para isso foi criada uma plataforma anexa de visualização (<https://sipos.fcf.usp.br/explorer/>) para que os pesquisadores pudessem acompanhar e analisar os locais encontrados.

Foram observados locais suspeitos em que o paciente esteve presente por mais de 30 minutos no período de exposição que apresentavam algum grau de risco, ver Quadro 1.

**Quadro 1. Graus de Risco.**

|             |                                                                                        |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Baixo risco | Locais mais urbanizados com presença de mata com pouca vegetação e água próximo        |
| Médio risco | Locais mais periféricos com presença de mata vasta e água próximo                      |
| Alto risco  | Locais periféricos com presença de mata vasta, água próximo e histórico de anofelinos. |

As informações relativas ao deslocamento do paciente no período que antecede a detecção do caso foram sobrepostas a mapas de distribuição de casos confirmados para verificar se houve deslocamento ou permanência em áreas de risco para malária.

### 3.4.4 FORMULAÇÃO DE MAPAS

Dados dos SIVEP-Malária referentes ao mesmo período foram utilizados para a geração de informações com o intuito de comparar os achados. Dessa forma foram

compilados os dados dos pacientes para a formulação de Mapas de Kernel, que buscam visualizar a densidade dos pontos. As informações foram organizadas em quartis e utilizado somente o quartil de maior densidade para ressaltar as localidades com maior probabilidade de transmissão.

### 3.4.5 VISITA DE CAMPO

Aglomerados de pontos não sobrepostos a áreas definidas como de alto risco pelo Kernel dos dados do SIVEP-Malária foram definidos como locais de transmissão putativos e selecionados para visita de campo. Após o processo de tabulação das coordenadas, foram organizadas visitas de campo junto a especialistas da Secretaria Municipal de Saúde-Manaus (SEMSA) e Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas (FVS-AM), para investigação entomológica de locais putativos (apontados pelo SiPoS como de alta densidade de pontos, mas não pelo SIVEP).

### 3.5 PLANO ANALÍTICO

A partir da organização das informações de localização, os Kernels foram organizados em polígonos de acordo com o quartil selecionado para a verificação da área ocupada e a sobreposição dos dados a serem analisados. Inicialmente foi verificada possível diferença em termos de sobreposição, entre as áreas de deslocamento dos pacientes dos grupos controle e de intervenção inseridos no estudo. A razão da área de interseção foi calculada por meio da divisão da área total do Kernel positivo ou negativo em relação a área formada pela interseção com os dados do SIVEP-Malária.

$$\text{Razão da área de interseção} = \frac{\text{Área total do Kernel SiPoS}}{\text{Área de interseção SiPos/SIVEP}}$$

Foi elaborado um Kernel para os dados individuais dos pacientes (positivos e negativos para malária), considerando somente o quartil de maior densidade e separando-os em dois grupos: o grupo que possuía interseção com os dados do SIVEP e os que não possuíam interseção (Status). Tal informação serviu para avaliação do risco individual de infecção considerando a sobreposição da área de deslocamento dos indivíduos com as áreas de risco previamente definidas, realizadas por meio de regressão logística multivariada, sendo considerada como variáveis independentes, o diagnóstico de malária,

gênero e idade. A regressão logística multivariada também foi utilizada para verificar a relação entre o diagnóstico de malária e a área de interseção individual, a soma das distâncias dos pontos externos à borda e a média das distâncias dos pontos externos à borda do Kernel. Média e desvio padrão foram calculados para as áreas individuais de sobreposição com as áreas de risco, soma das distâncias entre os pontos externos às bordas do Kernel e a média das distâncias entre os pontos externos às bordas do Kernel e comparadas entre os grupo de malária positivo e negativo por meio do teste Wilcoxon Mann-Whitney.

Os dados de geolocalização foram analisados no software livre de análises de dados georreferenciados QGIS® v.3.6.1. As análises estatísticas foram feitas por meio do software Stata® v 13.0.

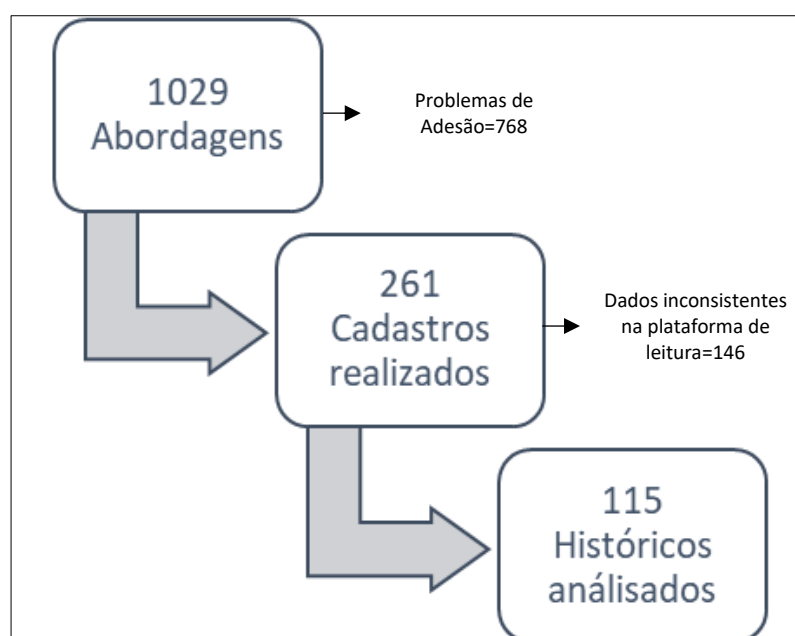
### 3.6 QUESTÕES ÉTICAS

Todos os dados coletados foram armazenados mantendo o sigilo das informações pessoais do paciente, conforme legislação ética pertinente. Mapas de incidência foram feitos com base nos dados anonimizados de incidência de malária, que constam no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica de Malária (SIVEP-Malária). Esse projeto possui aprovação ética pelo CEP da Fundação de Medicina Tropical-Dr. Heitor Vieira Dourado sob o número de CAAEE 68428917.0.0000.0005.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 IDENTIFICAR ÁREAS DE TRANSMISSÃO NO MUNICÍPIO

No período de agosto de 2017 até outubro de 2018 foram realizadas as abordagens de 1.029 pacientes que realizaram diagnóstico de malária na Fundação de Medicina Tropical – Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), com o total de 261 inclusões efetivadas e 115 históricos de deslocamento analisados (Figura 6).



**Figura 6. Fluxograma de Obtenção de Dados**

O perfil dos pacientes mostra que houve predomínio de homens (64,35%), com idade média de 40 anos, e aproximadamente três dias entre os sintomas e o atendimento. Quanto a escolaridade, 30% dos pacientes possuíam o ensino fundamental completo. Entretanto, para 50% essa informação não constava no prontuário (Tabela 1).

**Tabela 1. Perfil dos pacientes que completaram a pré-triagem e foram cadastrados na plataforma entre agosto de 2017 a Outubro de 2018.**

|                               | Malária               |                        |
|-------------------------------|-----------------------|------------------------|
|                               | Negativo<br>31(11,88) | Positivo<br>230(88,12) |
| Gênero, %                     |                       |                        |
| Masculino                     | 18 (58,06)            | 148 (64,35)            |
| Feminino                      | 13 (41,94)            | 82 (35,65)             |
| Idade, Média (DP)             | 38 (16,8)             | 40,9 (14,1)            |
| Dias com sintomas, Média (DP) | 3,1 (4,8)             | 3,6 (3,0)              |
| Escolaridade. %               |                       |                        |
| Analfabeto                    | 2 (6,45)              | 0                      |
| Fundamental Completo          | 12 (38,71)            | 80 (34,78)             |
| Fundamental Incompleto        | 0                     | 11 (4,78)              |
| Médio Completo                | 0                     | 4 (1,74)               |
| Médio Incompleto              | 0                     | 3 (1,3)                |
| Superior Incompleto           | 1 (3,23)              | 6 (2,61)               |
| Não informado                 | 16 (51,61)            | 126 (54,78)            |

Devido à natureza do projeto, foi realizado um levantamento dos principais problemas encontrados no recrutamento dos pacientes, além de dificuldades técnicas que ocorreram durante o processo (Tabela 2).

**Tabela 2. Principais problemas relacionados à adesão dos pacientes ao projeto.**

| Motivo                                           | N   | Porcentagem |
|--------------------------------------------------|-----|-------------|
| Não preenchiem critério de inclusão              | 79  | 7.68%       |
| Não compareceu ao atendimento                    | 52  | 5.05%       |
| Celular incompatível                             | 91  | 8.84%       |
| Não quis participar                              | 79  | 7.68%       |
| Não sabe informar os dados inseridos no aparelho | 30  | 2.92%       |
| Não tem celular                                  | 20  | 1.94%       |
| Passando mal para colaborar                      | 72  | 7%          |
| Problemas durante o login                        | 98  | 9.52%       |
| Celular indisponível                             | 187 | 18.17%      |
| Problemas técnicos                               | 60  | 5.83%       |
| Efetivado                                        | 261 | 25.36%      |

Quase 75% das abordagens não obtiveram sucesso por motivos variados. Entre os principais problemas encontrados, se destacam a indisponibilidade do aparelho (18,17%), quando o paciente alegava possuir um smartphone compartilhado encontrando-se com terceiros ou descarregado no ato da abordagem. Problemas durante o login (9,52%), pois o paciente não lembrava da senha ou impossibilidade da confirmação dos dados de acesso. Aparelho incompatível (8,84%), pois a plataforma Google Takeout® opera em

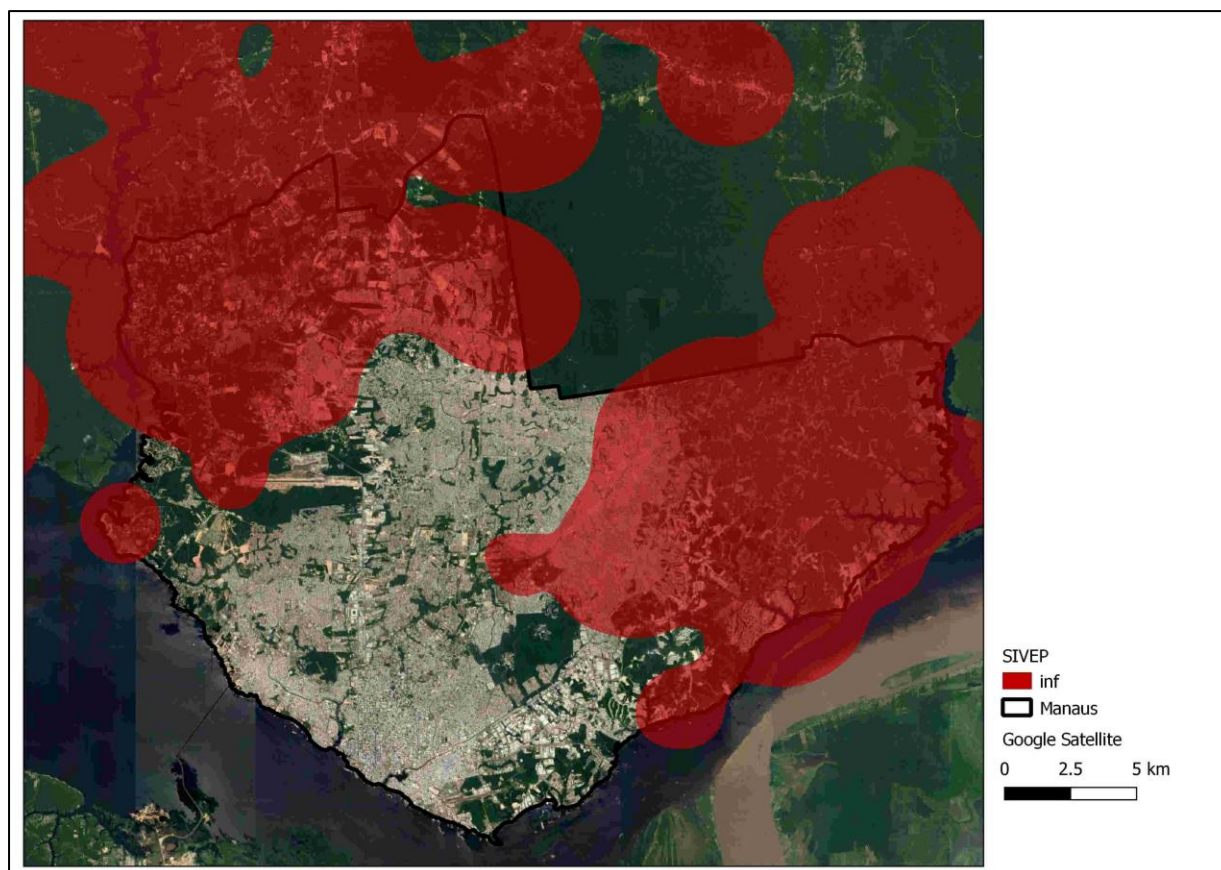
aparelhos de sistema Android® que funciona apenas em smartphones de determinadas marcas.

As principais localidades informadas no ato do atendimento inicial que se destacam dentro do perímetro da cidade são: Estrada Manoel Urbano (3,83%), Estrada do Brasileirinho (2,68%), Ramal do Pau Rosa (2,68%) e Tarumã (2,3%). Em 4,21% das ocorrências, o paciente não soube informar o local provável da infecção (Tabela 3).

**Tabela 3. Porcentagem dos 5 Principais Locais Prováveis dos pacientes participantes**

| <b>Local Provável</b>    | <b>Porcentagem (%)</b> |
|--------------------------|------------------------|
| Não soube informar       | 4,21%                  |
| Estrada Manoel Urbano    | 3,83%                  |
| Estrada do Brasileirinho | 2,68%                  |
| Ramal do Pau Rosa        | 2,68%                  |
| Tarumã                   | 2,30%                  |
| Outros                   | 84,30%                 |

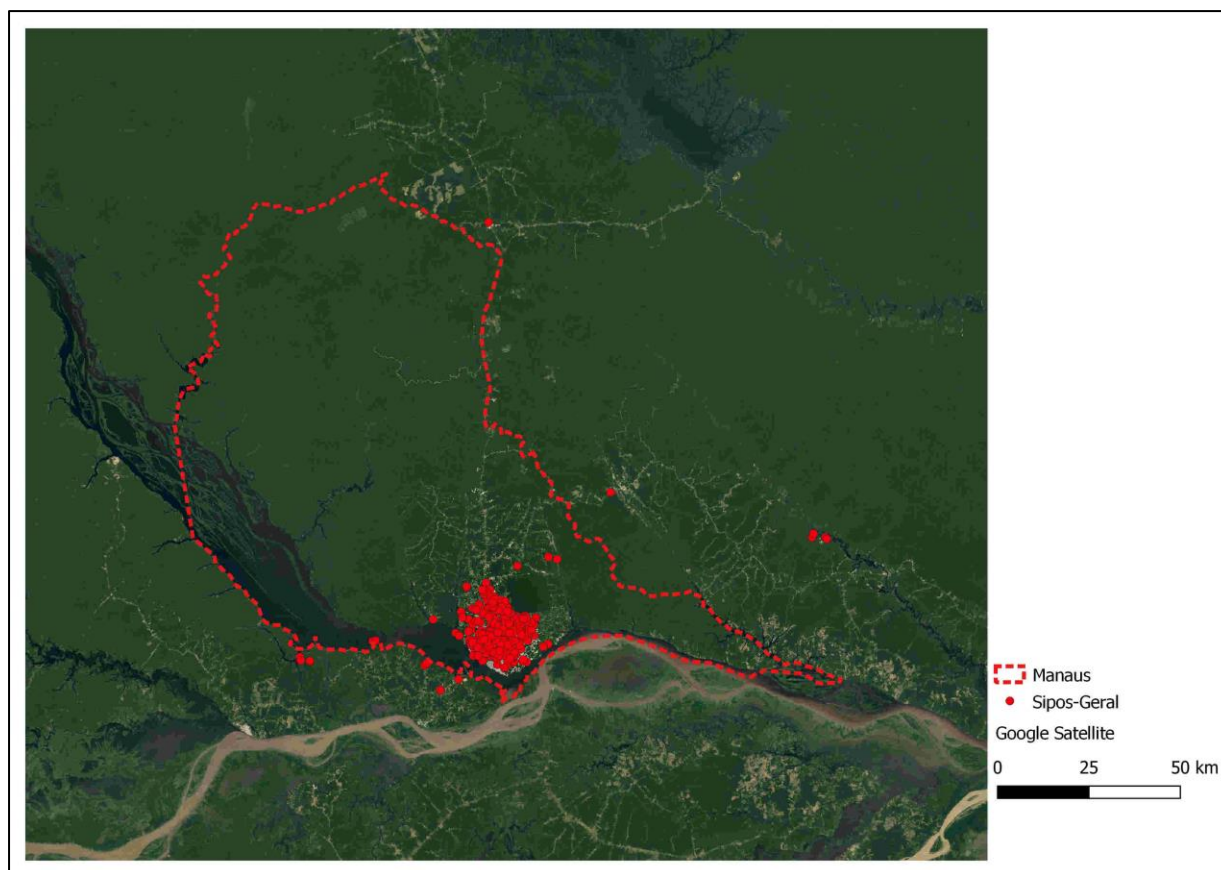
Os Kernels foram transformados em polígonos para posterior verificação das interseções com os dados do SiPoS. Com base nesses dados é possível observar a predominância de áreas de risco sobre as zonas Leste e Oeste da Cidade (Figura 7).



Fonte: Mapa elaborado com dados presentes no SIVEP, 2017-2018.

Figura 7. Mapa Kernel das Informações do SIVEP.

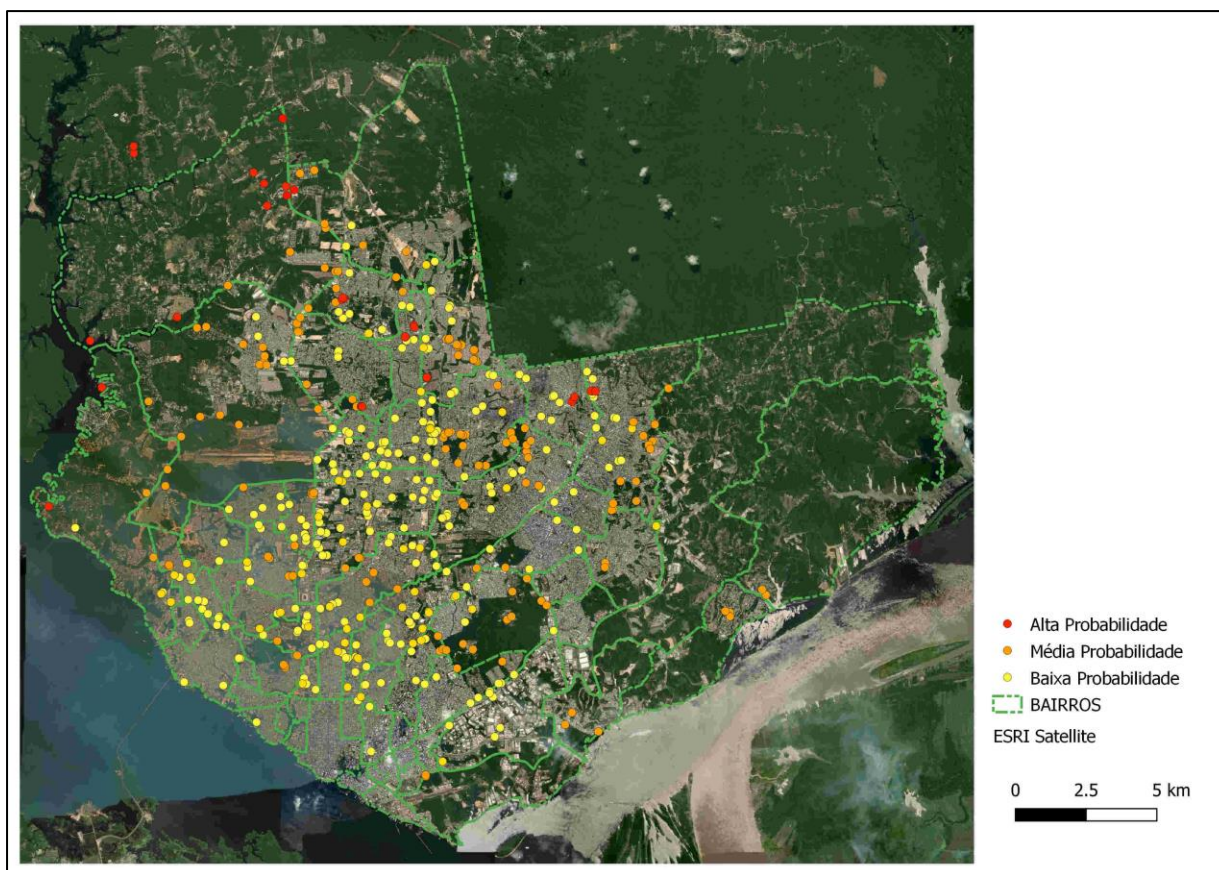
Depois de filtrados e disponibilizados na plataforma de visualização, foi possível ter acesso a históricos de deslocamento viáveis para leitura de 115 indivíduos, sendo os demais descartados devido à ausência de dados. Ao final do período da coleta de dados dos pacientes, foram observados todos os pontos coletados referentes ao SiPoS, para a compreensão da extensão e cobertura da plataforma. Na figura 8, os pontos em vermelho representam a posição dos pacientes com períodos estacionários maiores que 30 minutos no período de exposição (18h até 6h).



Fonte: Mapa elaborado com dados fornecidos pelo SiPoS, 2017-2018.

Figura 8. Mapa com as localidades coletadas pelo SiPoS.

Os pontos coletados pela plataforma foram localizados além dos limites políticos municipais e se estendem até outros municípios da Região Metropolitana de Manaus. Um mapa foi gerado com os pontos classificados de acordo com seu potencial de risco para confirmação de áreas de transmissão por meio de visitas de campo para confirmação de locais classificados como putativos pelo SiPoS, mas não captados pelo sistema oficial de vigilância (Figura 9).

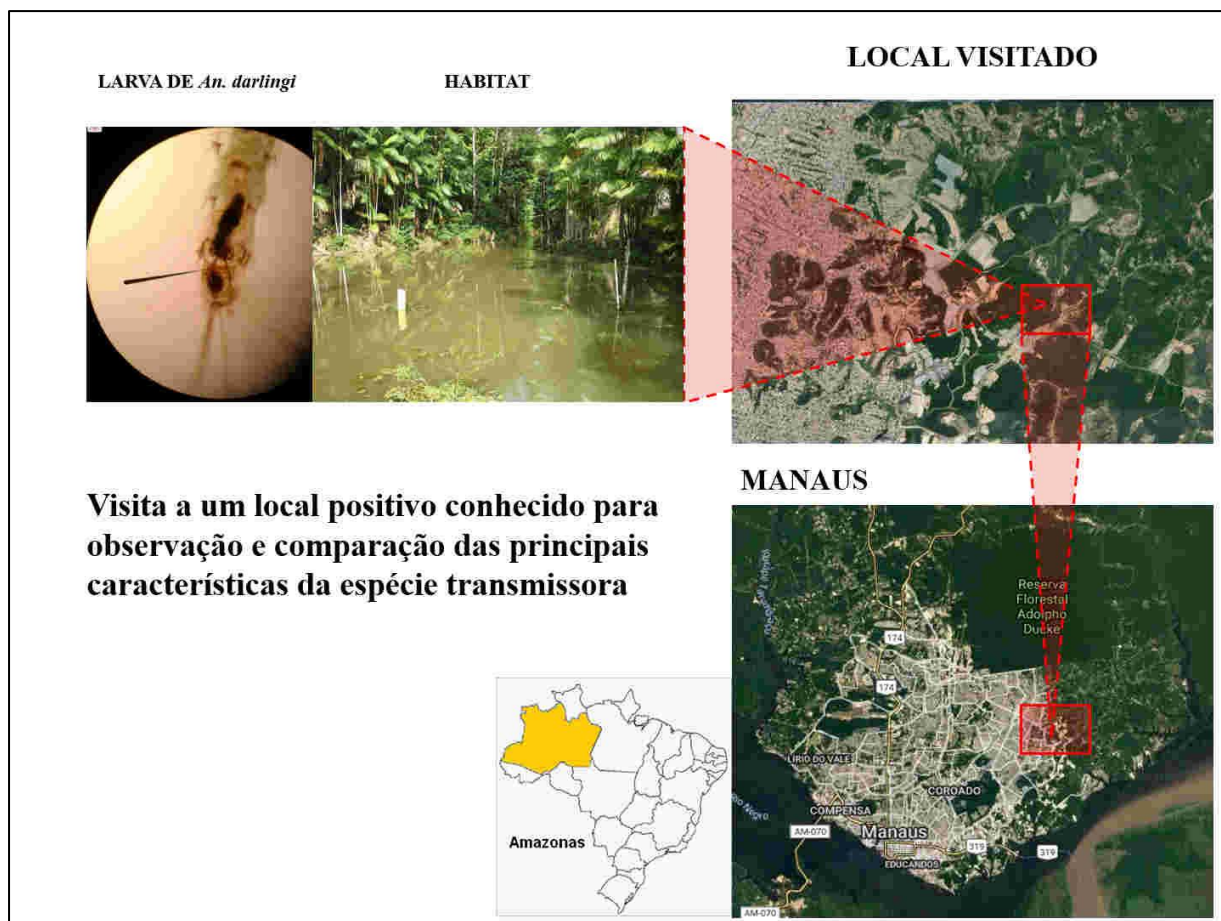


Fonte: Mapa elaborado com dados fornecidos pelo SiPoS, 2017-2018.

Figura 9. Mapa da Cidade de Manaus – Pontos SiPoS Classificados de acordo com o risco provável.

## 4.2 VALIDAR A FERRAMENTA

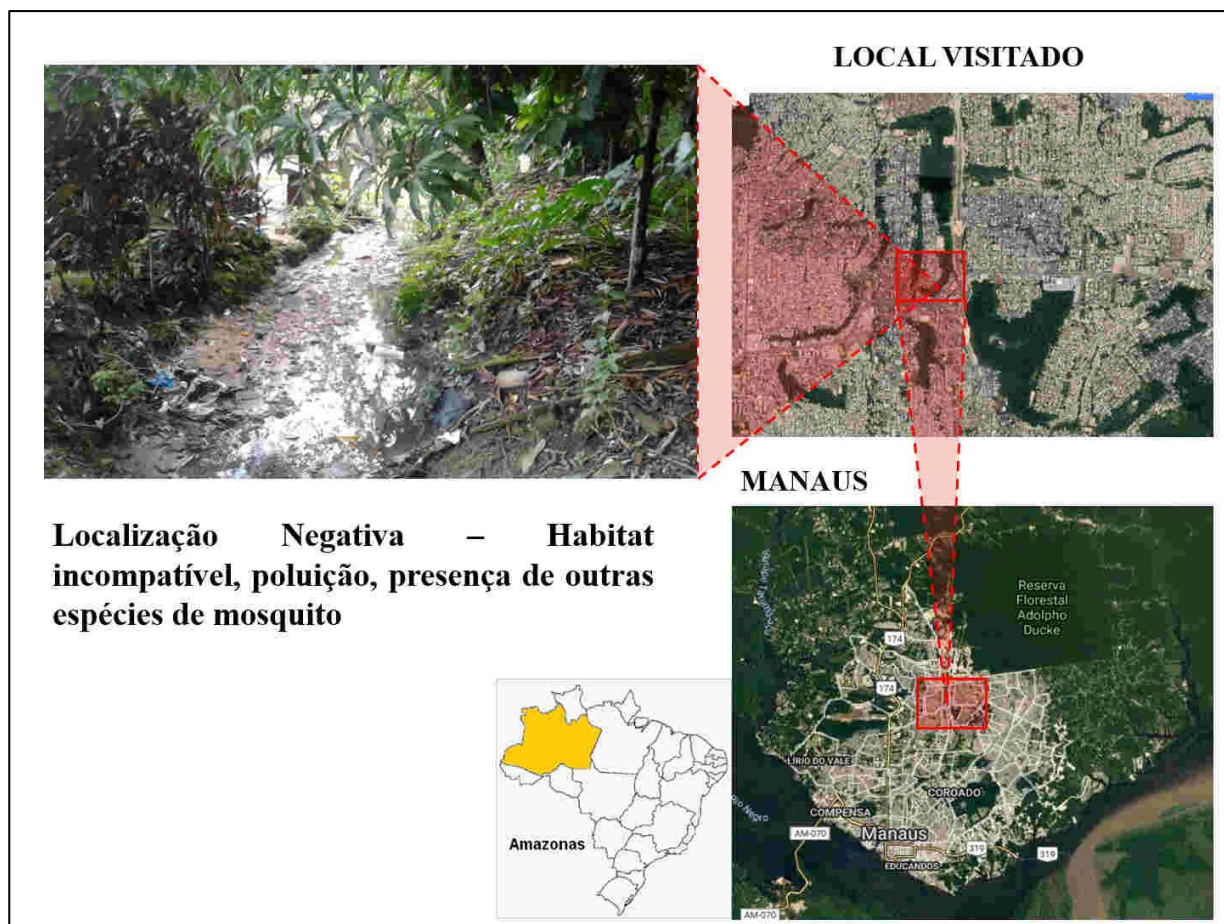
A primeira visita para verificação do habitat favorável à proliferação de anofelinos foi realizada em local classificado como de alto risco. Foi realizada coleta de espécimes para observação de características da espécie para posterior comparação. A espécie utilizada como critério do estudo foi *Anopheles darlingi*, por ser incriminada como principal transmissor da doença na região (49). Nessa localidade, denominada Sítio do Beto no Ramal São Carlos, foram identificadas 42 larvas de *An. darlingi* em diversos estádios. Trata-se de um local com presença de criadouro do tipo represa, com vegetação abundante, curso d'água em condições ambientais favoráveis, com sombra e pouco movimento nas áreas de proliferação. (Figura 10).



Fonte: SILVA, B. M.;2020.

Figura 10. Visita ao local positivo para observação das principais características das espécies transmissoras.

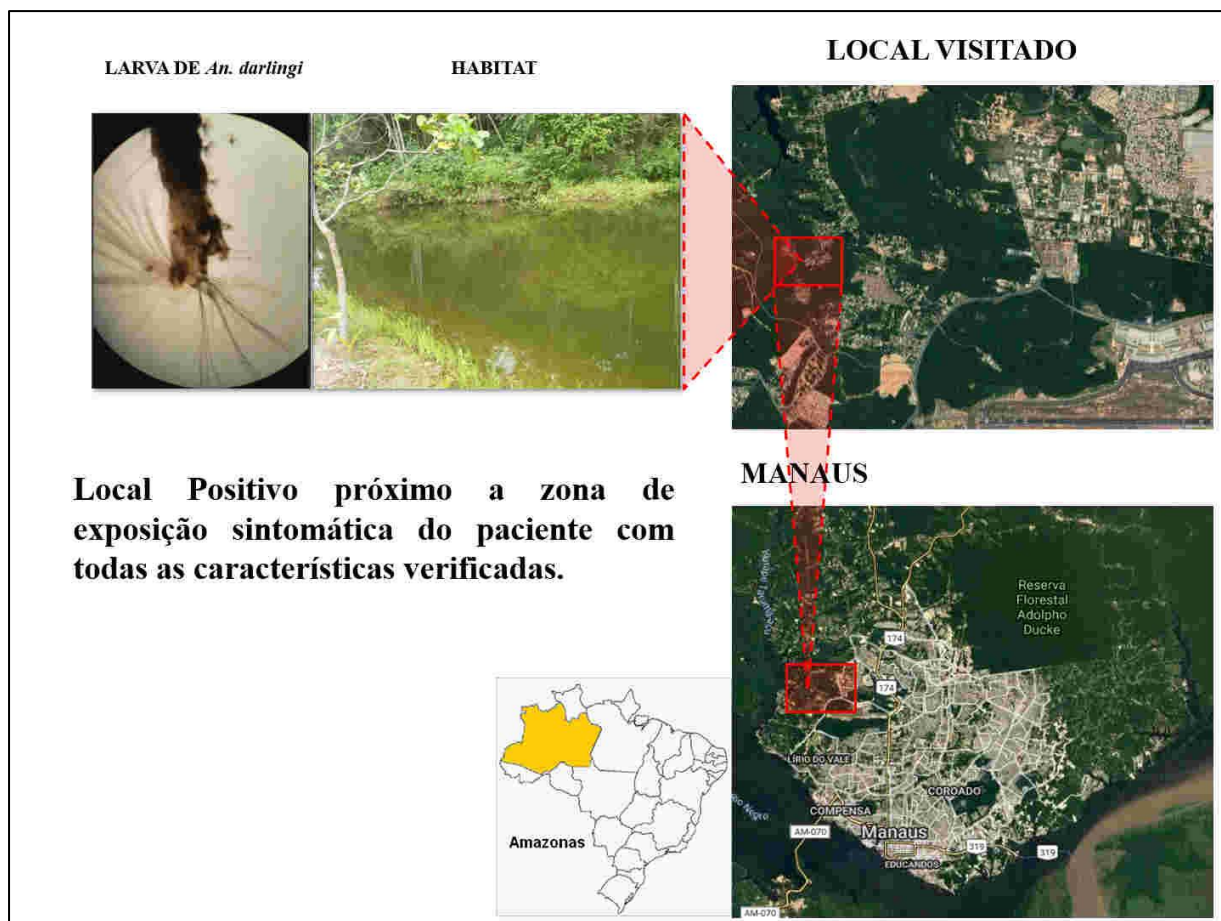
Em uma outra localidade urbana nas proximidades da Rua Aticum, 44, bairro Cidade Nova, zona norte da cidade identificada pelos dados do SiPoS como aglomerado de pontos, mas com baixo risco, a visita de campo apontou que as condições ambientais não eram favoráveis ao desenvolvimento do vetor, como pôde se confirmar pela ausência de espécimes na pesquisa larvária realizada (Figura 11).



Fonte: SILVA, B. M.;2020.

**Figura 11. Visita a Local Negativo. Criadouro com corpo d'água contaminada e área degradada.**

Nas visitas realizadas em locais classificados como de médio risco foram observados locais com habitat mais favorável e até mesmo histórico de *An. darlingi* e pessoas com sintomas da doença que alegavam não ter saído da cidade. Em visitas de locais de alto risco foi encontrado localidade com habitat favorável e presença de anofelinos confirmada evidenciando a capacidade do aplicativo de detectar locais de possível transmissão (Figura 12).



Fonte: SILVA, B. M.;2020.

Figura 12. Visita a localidade próxima a uma Zona de Alto Risco detectado pelo SiPoS.

Foram visitadas um total de 20 localidades, contando com a visita de verificação de habitat e espécie, que possuíam pontos de pacientes cadastrados nas proximidades (Tabela 4). Locais que foram considerados positivos possuíam habitat favorável e presença confirmada de *An. darlingi*; locais considerados negativos possuíam fatores que inviabilizavam a proliferação anofelina; locais considerados suspeitos possuíam características favoráveis presença do mosquito porém devido a extensão ou falta de material adequado não foi possível verificar todo o território; locais de verificação inviável foram localidades de grande dificuldade de deslocamento que necessitavam de equipamentos específico para verificação do terreno.

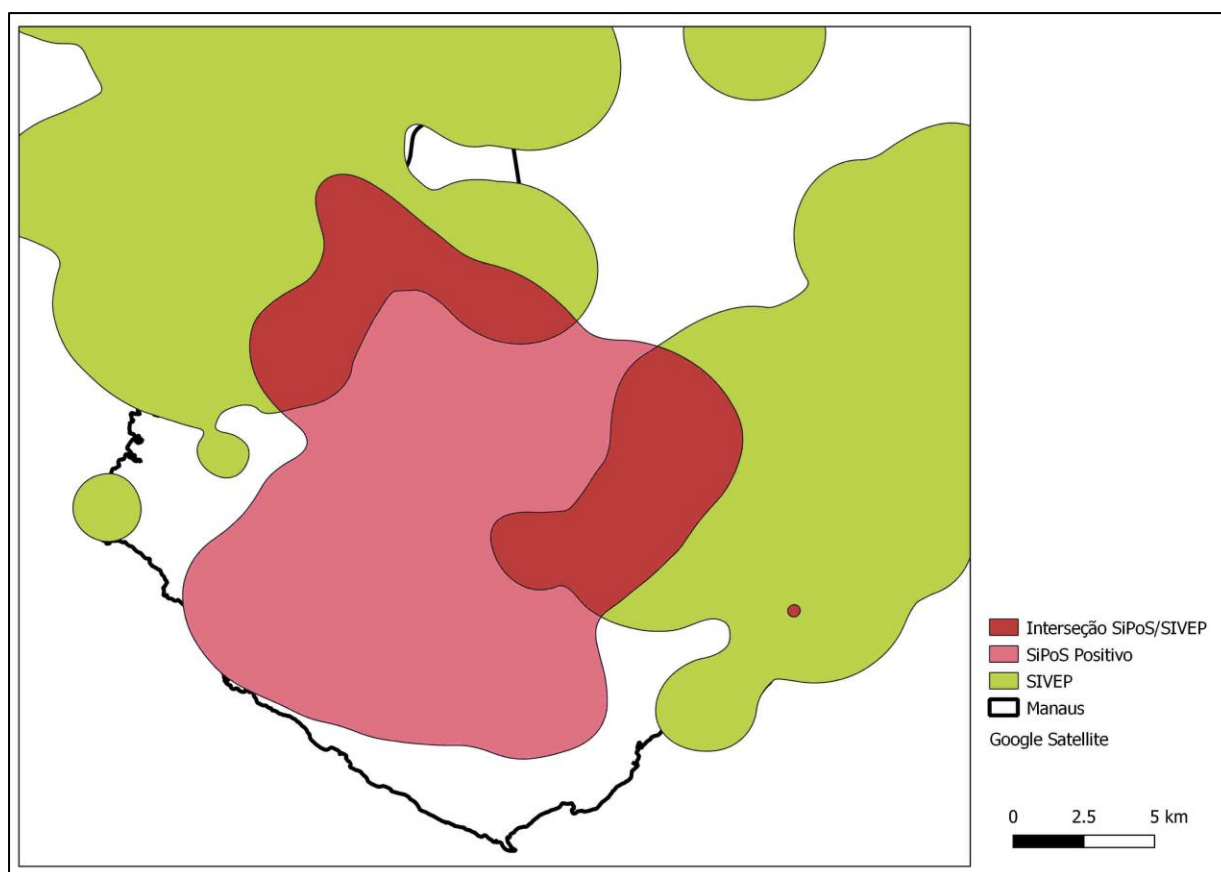
**Tabela 4. Lista de locais putativos visitados. \***

| <b>Endereço</b>             | <b>Bairro</b>          | <b>Avaliação</b>     |
|-----------------------------|------------------------|----------------------|
| Ramal São Carlos            | Distrito Industrial II | Positivo             |
| Av. Noel Nutels, 7884       | Cidade Nova            | Suspeito             |
| Av. Noel Nutels, 4251       | Cidade Nova            | Negativo             |
| Av. Camapuã, 108            | Cidade Nova            | Verificação Inviável |
| Rua 251, 37                 | Cidade Nova            | Verificação Inviável |
| Av. Bacuri, s/n             | Cidade Nova            | Negativo             |
| Rua Aticum, 44              | Cidade Nova            | Negativo             |
| R. dos Jatobás, 175         | Coroado I              | Negativo             |
| R. Arapara, 229             | Tarumã                 | Negativo             |
| R. Matrinxã, 1478           | Tarumã                 | Verificação Inviável |
| R. Tomoatá, 28              | Tarumã                 | Positivo             |
| R. Agente Mauro Lobo        | Ponta Negra            | Positivo             |
| Av. Sete de Maio, 4393-4349 | Colônia Antônio Aleixo | Negativo             |
| R. Gerezim                  | Cidade Nova            | Suspeito             |
| Av. Dom Jackson Damasceno   | Cidade Nova            | Negativo             |
| R. 23 de Junho, 532         | Santa Etelvina         | Suspeito             |
| R. Alameda Sete de maio     | Lago Azul              | Suspeito             |
| R. Jabal                    | Santa Etelvina         | Negativo             |
| R. D, 56                    | Lago Azul              | Negativo             |
| Av. Acácia Negra            | Lago Azul              | Suspeito             |

\*Imagens no anexo 8.6

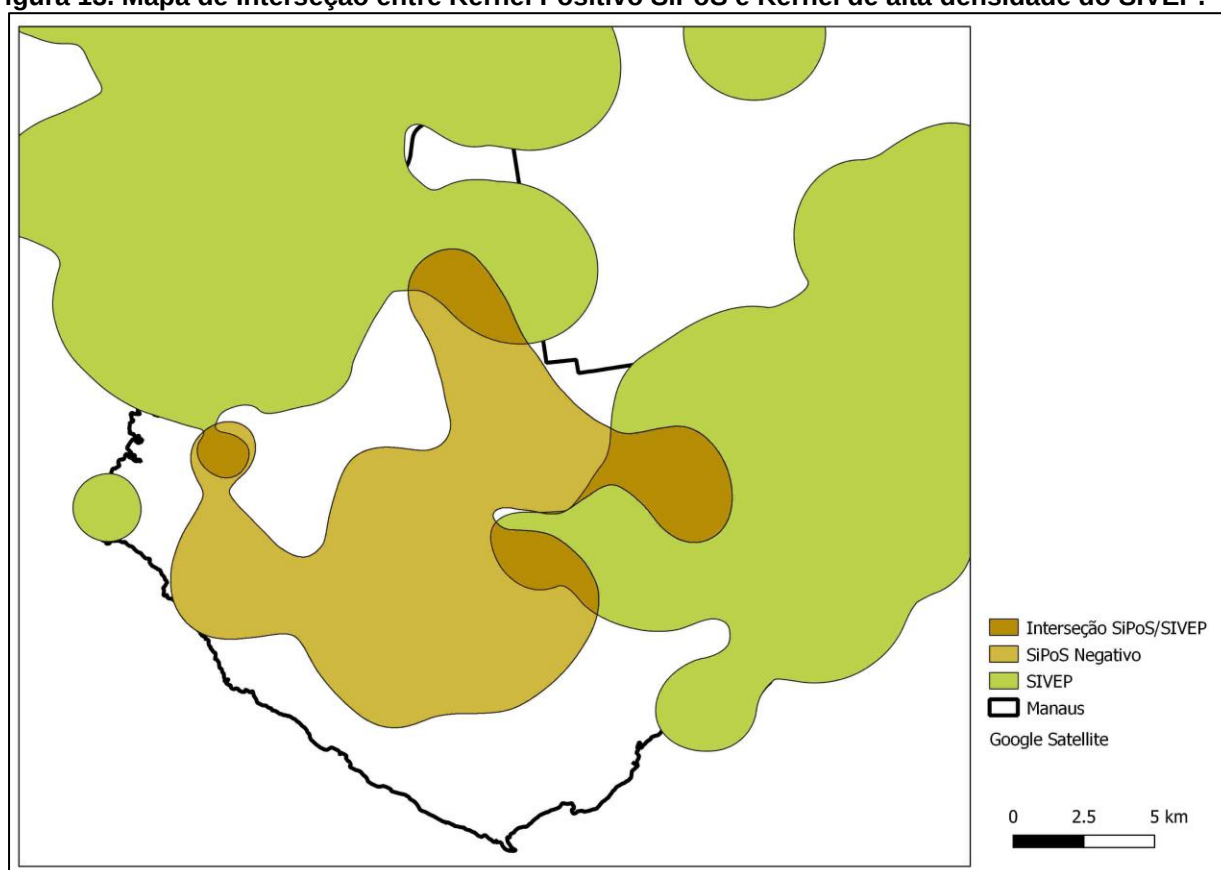
#### 4.3 COMPARAÇÃO DE DADOS SiPoS COM DADOS DO SIVEP-Malária

Os dados do SiPoS também foram sobrepostos as informações do SIVEP-Malária, sendo previamente convertidos em polígonos com base no quartil de maior densidade de pontos de acordo com o Kernel formado, para verificação das interseções das áreas em comum, para ambos os grupos de pacientes com diagnóstico positivo e negativo, respectivamente, conforme se observa nas figuras 13 e 14.



Fonte: Mapa elaborado com dados fornecidos pelo SiPoS/SIVEP, 2017-2018.

Figura 13. Mapa de Interseção entre Kernel Positivo SiPoS e Kernel de alta densidade do SIVEP.



Fonte: Mapa elaborado com dados fornecidos pelo SiPoS/SIVEP, 2017-2018.

Figura 14. Mapa de Interseção entre Kernel Negativo SiPoS e Kernel de alta densidade do SIVEP.

A área de sobreposição dos polígonos dos indivíduos com malária (0,32 Km<sup>2</sup>) foi maior quando comparada a dos controles negativos (0,2 Km<sup>2</sup>) e a razão entre as áreas de interseção (1.6) foi maior que 1 revelando relação de risco entre a área de sobreposição e a infecção.

Não foi encontrada associação entre a sobreposição de Kernels individuais do SiPoS com áreas de alta transmissão do SIVEP e malária positivo (OR=0.885;  $p=0.837$ ), gênero (OR=1.442;  $p=0.506$ ) e idade (OR=1.015;  $p=0.419$ ) (Tabela 5). Quando comparada à média das áreas sobrepostas, não foi identificada diferença significativa ( $p=0.882$ ) (Tabela 6).

A mesma análise realizada para as medidas que estimam a permanência em áreas que fogem ao padrão de deslocamento do indivíduo analisado, quais sejam: soma da distância dos pontos externos à borda do Kernel ( $p=0.798$ ) quanto para média da distância dos pontos externos a borda do Kernel ( $p=0.798$ ), mostrou que a média desses valores é maior entre os pacientes positivos. No entanto, não houve significância estatística para suportar tal diferença (Tabelas 7 e 8).

**Tabela 5. Associação entre sobreposição das áreas individuais com áreas de risco e o diagnóstico positivo de malária, gênero e idade.**

| Variável      | OR *  | P-valor | IC95% ** |       |
|---------------|-------|---------|----------|-------|
| Diagnóstico + | 0.885 | 0.837   | 0.279    | 2.812 |
| Gênero        | 1.442 | 0.506   | 0.489    | 4.254 |
| Idade         | 1.015 | 0.419   | 0.978    | 1.054 |

\*OR-Odds Ratio \*\*IC-Intervalo de Confiança

**Tabela 6. Comparação de médias de áreas individuais de sobreposição com áreas de risco entre pacientes malária positivos e negativos.**

| Diagnóstico | N  | Média | Std. Dev. | P-valor |
|-------------|----|-------|-----------|---------|
| Negativo    | 16 | 11.2  | 18.53544  | 0.882   |
| Positivo    | 99 | 8.2   | 10.03414  |         |

**Tabela 7. Comparação de médias da soma da distância dos pontos externos à borda do Kernel entre pacientes malária positivos e negativos.**

| Diagnóstico | N  | Média | Std. Dev. | P-valor |
|-------------|----|-------|-----------|---------|
| Negativo    | 16 | 157.5 | 419.9578  | 0.798   |
| Positivo    | 99 | 441.4 | 1466.79   |         |

**Tabela 8. Comparação de médias da média da distância dos pontos externos a borda do Kernel entre pacientes malária positivos e negativos.**

| Diagnóstico | N  | Média | Std. Dev. | P-valor |
|-------------|----|-------|-----------|---------|
| Negativo    | 16 | 148.5 | 418.5152  |         |
| Positivo    | 99 | 378.7 | 1273.519  | 0.798   |

Quando o diagnóstico positivo foi considerado como desfecho e a área de interseção individual ( $OR=0,979$ ;  $p=0,328$ ), a soma das distâncias dos pontos externos às bordas do Kernel ( $OR=1,002$ ;  $p=0,471$ ) e a média das distâncias dos pontos externos às bordas do Kernel ( $OR=1,002$ ;  $p=0,497$ ) foram consideradas como variáveis explicativas, nenhuma associação estatística foi identificada, apesar das duas últimas revelarem um aumento do risco associado (Tabela 9).

**Tabela 9. Associação entre o diagnóstico de malária positivo e a área individual de interseção, soma das distâncias de pontos externos à borda do Kernel e média das distâncias de pontos externos à borda do Kernel.**

| Diagnóstico       | OR *      | P-valor | IC95% **  |          |
|-------------------|-----------|---------|-----------|----------|
| Área              | 0.9798465 | 0.328   | 0.9406994 | 1.020623 |
| SDdB <sup>1</sup> | 1.000249  | 0.471   | 0.9995727 | 1.000926 |
| MDdB <sup>2</sup> | 1.00027   | 0.497   | 0.9994916 | 1.001048 |

\*OR-Odds Ratio \*\*IC-Intervalo de Confiança

<sup>1</sup> - Soma das Distâncias de pontos externos à Borda

<sup>2</sup> - Média das Distâncias de pontos externos à Borda

## 5.DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo de geolocalização aplicado na área da saúde realizado na Amazônia com dados individuais fornecidos pelos pacientes, incluindo dados sociodemográficos e de geoposicionamento de precisão, coletados por meio de uma ferramenta de tecnologia desenhada especificamente para essa finalidade, o SiPoS. Nossos resultados mostram que a metodologia foi eficaz na detecção de possíveis áreas de transmissão para malária.

Os participantes da pesquisa apresentaram uma média de idade de 41 anos, eram predominantemente homens (63,6%) e com ensino fundamental completo (35,25%). Carrasco-Escobar e colaboradores avaliando rastreabilidade da mobilidade humana em populações rurais com a dinâmica da malária na Amazônia peruana relataram uma frequência de sexo masculino parecida e mesma média etária (50), dados similares aos nossos achados. Também Oliveira e colaboradores mostraram frequência parecida para o sexo masculino (51). No entanto, estudo similar no Zâmbia relatou uma menor frequência do sexo masculino (37%) e idade média inferior, o que contrasta com os resultados de nosso estudo, demonstrando um perfil de pacientes peculiar daquela região (52).

Em estudo realizado em Zanzibar, Tatem e colaboradores mostraram que dados de registros de telefonia móvel produzem boa evidência sobre deslocamento de populações relevantes para a transmissão da malária (53). Entretanto, a tecnologia utilizada é menos precisa, pois lança mão de posicionamento relativo, baseado no uso de antenas do serviço de telefonia, enquanto no nosso estudo, o a localização foi baseada em dados de GPS.

Nossos resultados apontam que o risco de ter um diagnóstico positivo para malária aumenta à medida em que as áreas de sobreposição dos kernels com áreas de risco também aumentam. Apesar de parecer óbvio, essa é a primeira vez que o uso de dados de dispositivos móveis é avaliado para esse propósito em um cenário real. Estudo similar mostrou anteriormente que padrões de mobilidade humana têm implicações em medidas de controle de malária e eventualmente na transmissão da doença. No entanto, o método aqui empregado é mais factível, visto que aqueles autores utilizaram dispositivos de uso restrito. No mesmo estudo, os autores sugerem o uso de dados mais granulares de

padrões de deslocamento populacional no planejamento de estratégias de controle da doença (52). Nakakana e colegas, demonstraram que pacientes residentes de Wamakko, Nigéria, eram mais propensos a ficar mais próximos aos locais de infecção ou ter um padrão de movimentação irregular direcionados a esses locais, tal qual demonstrado pelos nossos resultados (54).

Permanecer em áreas consideradas fora do padrão de deslocamento cotidiano, estimados aqui pela soma e média das distâncias dos pontos em relação ao kernel, parece aumentar o risco de ter um diagnóstico positivo para malária, apesar dos resultados apresentados aqui não terem significância estatística. Deslocamentos para áreas rurais por motivos religiosos, laborais ou por lazer já foram descritos anteriormente como relevantes para a transmissão da malária na região amazônica (55). Tal achado gera uma evidência que pode fornecer subsídios para o desenvolvimento de tecnologias digitais para alerta de permanência em áreas de risco, como descrito por Mateus e colaboradores em cenários de predição de epidemias de malária na Colômbia (56).

Os achados descritos nesse trabalho podem subsidiar implementações de sistemas de suporte a decisão baseados em dados espaciais mais precisos a partir de dados de geoposicionamento individuais dinâmicos. Sistemas de alerta de risco dessa natureza têm sido implementados em diversos lugares da África de forma menos precisa, como descrito por Kelly e colaboradores (57). Como pode se observar, os sistemas utilizados para monitoramento de risco e para controle operacional das ações de controle, são baseados em dados aglomerados por algum nível de agregação como comunidade, bairro ou município, o que reduz o nível de precisão da informação (57). Propostas de sistemas de maior precisão foram feitas anteriormente sugerindo utilização de torres de telefonia como fonte de captação dessas informações para preencher a lacuna da falta de rede e utilização de imagens obtidas por drones para encontrar prováveis habitats larvais (58,59). Outros estudos lançam mão de estratégias de localização de imóveis para monitoramento dos indivíduos, mas ainda assim reportam imprecisão no mapeamento (60).

## 5.1 LIMITAÇÕES DA PESQUISA E PERSPECTIVAS

Dentre as principais limitações do estudo, àquelas que implicam na impossibilidade de coleta dos dados por restrições tecnológicas descritas nos resultados se destacam. Apesar do tamanho amostral estimado ter sido alcançado, a inconsistência dos dados apresentada na fase de análises reduziu a amostra e isso pode ter inviabilizado algumas análises do ponto de vista estatístico. Essa redução foi predominante entre os indivíduos com diagnóstico negativo (controles).

Houve um baixo percentual de aproveitamento dos dados dos participantes, fato diretamente relacionado a indisponibilidade, incompatibilidade ou compartilhamento do smartphone por múltiplos usuários. Dado que o uso do dispositivo é indispensável para rastrear a movimentação dos participantes por esse método, isso constitui uma grande limitação para a ampliação do uso do método na região. Estudo similar realizado no Zâmbia em 2017, relatou que a dificuldade de permanecer com o dispositivo de GPS para rastrear os lugares transitados foi o principal motivo de exclusão de participantes do estudo (61). As dificuldades apontadas aqui mostram que, ao menos na Região Amazônica, o uso desse tipo de tecnologia para rastreamento de locais prováveis de infecção ainda é uma barreira a ser vencida.

A baixa cobertura telefônica nas áreas rurais, principais locais de transmissão da doença, gera uma tendência de concentração de pontos predominantemente na região central urbanizada do município, visto que os usuários costumam desligar seus equipamentos quando não há sinal de telefonia móvel, o que impede o sistema de armazenar informações de localização.

Apesar das dificuldades descritas, a aquisição e processamento dos dados coletados permitiram a realização de diversas análises que permitem fazer inferências sobre risco de infecção por malária. Os resultados inconclusivos, os quais se devem potencialmente ao baixo número amostral, podem ser confirmados com a ampliação do tamanho amostral. Por essa razão, recomenda-se que outros estudos visando a continuidade desse devam ser realizados.

## 6. CONCLUSÕES

O perfil dos participantes foi composto predominantemente de indivíduos do sexo masculino, com idade média de 40 anos e com baixo nível educacional como já descrito em outros estudos de mesma natureza.

A metodologia se mostrou eficaz na predição de diagnóstico positivo para malária considerando a sobreposição das áreas de circulação dos participantes da pesquisa e as áreas de risco de transmissão definidas a partir do sistema de informação de malária.

O deslocamento para regiões fora das áreas de circulação média dos indivíduos parece estar relacionado ao aumento do risco de ter um diagnóstico positivo para a doença, apesar da significância estatística não ter sido observada. Essa informação pode demonstrar a influência da transmissão associada a permanência em áreas de balneários e retiros em áreas rurais.

A indisponibilidade, incompatibilidade ou compartilhamento do smartphone por múltiplos usuários foram os fatores que mais influenciaram na indisponibilidade dos dados de geolocalização obtidos pelo SiPoS.

Em termos de precisão, os dados utilizados nesse trabalho, pela primeira vez, podem permitir análises utilizando padrões de deslocamento e geolocalização individuais para desenvolvimento de sistemas de alerta de risco de malária.

## 7. REFÊRENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SAÚDE M DA, Serviços S de V em SC-G de D da E em. GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. 3ª edição. Kleber de Oliveira, Wanderson; Buosi Rohlfs, Daniela; Marques Macário, Eduardo; Mendes Pereira, Gerson F; Rosa Croda, Júlio Henrique; Feitosa Brito SM, editor. Vol. Volume úni. Brasília DF: Ministério da Saúde; 2019. 741 p.
2. World Malaria Report. World Malaria Report. World Health Organization; 2012.
3. Imwong M, Madmanee W, Suwannasin K, Kunasol C, Peto TJ, Tripura R, et al. Asymptomatic Natural Human Infections With the Simian Malaria Parasites *Plasmodium cynomolgi* and *Plasmodium knowlesi*. *J Infect Dis*. 2019;219:695–702.
4. Siqueira AM, de Fátima Ferreira-da-Cruz M, Pissinatti A, Daniel-Ribeiro CT, de Pina-Costa A, Santos de Abreu FV, et al. Outbreak of human malaria caused by *Plasmodium simium* in the Atlantic Forest in Rio de Janeiro: a molecular epidemiological investigation. *Lancet Glob Heal*. 2017;5(10):e1038–46.
5. Mueller I, Galinski MR, Baird JK, Carlton JM, Kochar DK, Alonso PL, et al. Key gaps in the knowledge of *Plasmodium vivax*, a neglected human malaria parasite. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(9):555–66.
6. World Health Organization (WHO). World Malaria Report 2019. WHO, editor. Switzerland: World Health Organization (WHO); 2019.
7. Ashley EA, Pyae Phyo A, Woodrow CJ. Malaria [Internet]. Fourth Edi. Vol. 391, *The Lancet*. Elsevier Inc.; 2018. 1608–1621 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-54696-6.00014-8>
8. Greenwood BM, Fidock DA, Kyle DE, Kappe SHI, Alonso PL, Collins FH, et al. Malaria : progress , perils , and prospects for eradication Find the latest version : Review series Malaria : progress , perils , and prospects for eradication. *J Clin Invest*. 2008;118(4):1266–76.
9. Pan American Health Organization (PAHO). Epidemiological Update: Malaria in the Americas. Pan American Health Organization / World Health Organization. Washington, D.C.; 2019.
10. World Health Organization. World Malaria Report 2018 Isbn 978 92 4 156565 3 [Internet]. 2018. 1–146 p. Available from: [www.who.int/malaria](http://www.who.int/malaria)
11. Hay SI, Guerra CA, Gething PW, Patil AP, Tatem AJ, Noor AM, et al. A world malaria map: *plasmodium falciparum* endemicity in 2007. *PLoS Med*. 2009;6(3):0286–302.

12. Pereira BMMDGGMSBCSPHAGNJDB. Estudo de anofelinos antropofílicos peridomiciliares da Praia da Saudade na Ilha de Cotijuba: uma área endêmica de malária em Belém, Pará. *Acta Amaz.* 2009;39(2):8.
13. Missawa GBMLMNA. Descrição de fauna anofélica em área endêmica de malária no Município de Colniza, Estado de Mato Grosso, Brasil. *Epidemiol e Serviços Saúde.* 2012;21(1):9.
14. Ricardo T. Gazzinelli, Parisa Kalantari KAF& DTG. Innate sensing of malaria parasites. *Nat Rev Immunol.* 2014;14:744–757.
15. Biamonte MA, Wanner J LRK. Recent advances in malaria drug discovery. *Bioorganic Med Chemi stry Lett.* 2013;23(10):2829–2843.
16. Vaughan AM, Kappe SHI. Malaria Parasite Liver Infection and Exoerythrocytic Biology. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2017;2(1):21.
17. Ashley EA, Pyae Phyo A, Woodrow CJ. Malaria. *Lancet.* 2018;391(10130):1608–21.
18. Smith RC, Vega-Rodríguez J, Jacobs-Lorena M. The Plasmodium bottleneck: malaria parasite losses in the mosquito vector. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2014;109(5):644–61.
19. Miller, Louis H.; Baruch, Dror I.; Marsh, Kevin; Doumbo OK. The pathogenic basis of malaria. *Nature.* 2002;45:673–9.
20. Dayananda KK, Achur RN, Gowda DC. Epidemiology, drug resistance, and pathophysiology of Plasmodium vivax malaria. *J Vector Borne Dis.* 2018;55(1):1–8.
21. BRASIL 2019. GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE MINISTÉRIO DA SAÚDE 4ª edição. Guia de Vigilância em Saúde : volume único. 2019. 01–727 p.
22. SAÚDE M DA. Guia de tratamento da malária no B rasil. 1ª edição. 2020.
23. Brasil M da S. Ações de Controle da Malária: manual para profissionais de saúde na atenção básica. Ministério da Saúde. 2006. 52 p.
24. Miller LH, Baruch DI, Marsh K, Doumbo OK. The Pathogenic basis of Malaria. *Brazilian J Infect Dis* [Internet]. 2017;14(2):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmcl.2013.03.067>
25. Organização Mundial da Saúde. Guidelines for Malaria Vector Control [Internet]. Guidelines for Malaria Vector Control. 2019. 161 p. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30844152>
26. Williams J, Pinto J. Manual de Entomologia da Malária Para Técnicos de Entomologia e Controle de Vetores (Nível Básico). 2012;91. Available from: [http://www.rollbackmalaria.org/files/files/partnership/wg/wg\\_itn/docs/ws8/TrainingM](http://www.rollbackmalaria.org/files/files/partnership/wg/wg_itn/docs/ws8/TrainingM)

anualOnMalariaEntomology-p.pdf

27. SAÚDE M DA. Controle da Malária Guia para Gestão Local do. Ministério Da Saúd. 2009. 1–64 p.
28. Bousema T, Drakeley C. Epidemiology and infectivity of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* gametocytes in relation to malaria control and elimination. Clin Microbiol Rev. 2011 Apr;24(2):377–410.
29. Gama BE, Lacerda MVG, Daniel-Ribeiro CT, Ferreira-da-Cruz M de F. Chemoresistance of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* parasites in Brazil: Consequences on disease morbidity and control [Internet]. Vol. 106, Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. Fundação Oswaldo Cruz; 2011 [cited 2017 Oct 22]. p. 159–66. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762011000900020&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762011000900020&lng=en&tlng=en)
30. Galappaththy GNL, Omari AAA, Tharyan P. Primaquine for preventing relapses in people with *Plasmodium vivax* malaria [Internet]. Galappaththy GN, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2007 [cited 2017 Oct 22]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004389.pub2>
31. Vitor-Silva S, Siqueira AM, de Souza Sampaio V, Guinovart C, Reyes-Lecca RC, de Melo GC, et al. Declining malaria transmission in rural Amazon: changing epidemiology and challenges to achieve elimination. Malar J [Internet]. 2016 Dec 10 [cited 2017 Oct 22];15(1):266. Available from: <http://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-016-1326-2>
32. Daniel-Ribeiro CT, Lacerda M V, Oliveira-Ferreira J. [*Plasmodium vivax* malaria in the Brazilian Amazon: some aspects of its epidemiology, clinical spectrum and naturally induced immune responses]. Bull Soc Pathol Exot [Internet]. 2008 Jun [cited 2017 Oct 22];101(3):243–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18683322>
33. Carvalho EA de, Araújo PC de. Noções básicas de sistema de posicionamento global GPS. Leituras Cart e Interpret estatísticas II. 2009;1–16.
34. Lima KP, Neves DC, Santos NM, Rocha SL, Valente SO, Souza MC De. Uso de geotecnologias aplicadas em serviços de saúde : revisão Integrativa Use of geotechnologies applied in health services : review integrative Uso de geotecnologías aplicadas en servicios de salud : revisión integrativa. Rev Eletrônica Acervo Saúde. 2019;12(6):1–11.

35. Kemp K. Encyclopedia of Geographic Information Science [Internet]. Thousand Oaks, California; 2008. Available from:  
<http://sk.sagepub.com/reference/geoinfoscience>
36. Carvalho MVADC, Di Maio AC. GeoLISTA: relação de “sites” que disponibilizam gratuitamente dados e informações geoespaciais. Livro. 2011;53.
37. Shekhar S, Xiong H. ESRI. In: Shekhar S, Xiong H, editors. Encyclopedia of GIS [Internet]. Boston, MA: Springer US; 2008. p. 290. Available from:  
[https://doi.org/10.1007/978-0-387-35973-1\\_369](https://doi.org/10.1007/978-0-387-35973-1_369)
38. Figueiredo DA de O. Modelo de Geomarketing e Estatística Espacial para Gestão das Recolhas do Instituto Português do Sangue e da Transplantação. Diss Mestr [Internet]. 2016;9(2):10. Available from:  
<https://www.infodesign.org.br/infodesign/article/view/355%0Ahttp://www.abergo.org.br/revista/index.php/ae/article/view/731%0Ahttp://www.abergo.org.br/revista/index.php/ae/article/view/269%0Ahttp://www.abergo.org.br/revista/index.php/ae/article/view/106>
39. Hanchette CL. Geographic Information Systems. Springer Geogr. 2003;119–70.
40. Parkes E. Mode of Communication of Cholera. By John Snow, MD: Second Edition - London, 1855, pp 162. Int J Epidemiol. 2013 Dec 1;42:1543–52.
41. Cerda Lorca J, Valdivia C. G. John Snow, la epidemia de cólera y el nacimiento de la epidemiología moderna. Rev Chil Infectol. 2007;24(4):331–4.
42. Lumpkin R. Decomposition of surface drifter observations in the Atlantic Ocean. Geophys Res Lett. 2003;30(14):1–4.
43. Fornace KM, Surendra H, Abidin TR, Reyes R, Macalinao MLM, Stresman G, et al. Use of mobile technology-based participatory mapping approaches to geolocate health facility attendees for disease surveillance in low resource settings. Int J Health Geogr [Internet]. 2018;17(1):1–10. Available from:  
<https://doi.org/10.1186/s12942-018-0141-0>
44. Hay SI. An overview of remote sensing and geodesy for epidemiology and public health application. Adv Parasitol. 2000;47(October):1–35.
45. Tatem AJ, Smith DL, Gething PW, Kabaria CW, Snow RW, Hay SI. Ranking of elimination feasibility between malaria-endemic countries. Lancet [Internet]. 2010;376(9752):1579–91. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61301-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61301-3)
46. World Health Organization Malaria Policy Advisory Committee and Secretariat. Malaria Policy Advisory Committee to the WHO: conclusions and recommendations

- of September 2013 meeting. *Malar J* [Internet]. 2013;12:456. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3896675&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
47. Hay SI, Battle KE, Pigott DM, Smith DL, Moyes CL, Bhatt S, et al. Global mapping of infectious disease. *Philos Trans R Soc B Biol Sci*. 2013;368(1614).
  48. M. BP, M. FK, J. GM, M. AN, Timothy W, Jon C, et al. Predictive analysis across spatial scales links zoonotic malaria to deforestation. *Proc R Soc B Biol Sci* [Internet]. 2019;286(1894):20182351. Available from: <https://doi.org/10.1098/rspb.2018.2351>
  49. Hiwat H, Bretas G. Ecology of *Anopheles darlingi* Root with respect to vector importance: A review. *Parasites and Vectors*. 2011;4(1):1–13.
  50. Carrasco-Escobar G, Castro MC, Barboza JL, Ruiz-Cabrejos J, Llanos-Cuentas A, Vinetz JM, et al. Use of open mobile mapping tool to assess human mobility traceability in rural offline populations with contrasting malaria dynamics. *PeerJ* [Internet]. 2019 Jan 22;7:e6298. Available from: <https://peerj.com/articles/6298>
  51. De Oliveira EC, Dos Santos ES, Zeilhofer P, Souza-Santos R, Atanaka-Santos M. Geographic information systems and logistic regression for high-resolution malaria risk mapping in a rural settlement of the southern Brazilian Amazon. *Malar J*. 2013;12(1):1–9.
  52. Hast M, Searle KM, Chaponda M, Lupiya J, Lubinda J, Sikalima J, et al. The use of GPS data loggers to describe the impact of spatio-temporal movement patterns on malaria control in a high-transmission area of northern Zambia. *Int J Health Geogr* [Internet]. 2019;18(1):1–18. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12942-019-0183-y>
  53. Tatem AJ, Qiu Y, Smith DL, Sabot O, Ali AS, Moonen B. The use of mobile phone data for the estimation of the travel patterns and imported *plasmodium falciparum* rates among zanzibar residents. *Malar J*. 2009;8(1):1–12.
  54. Nakakana UN, Mohammed IA, Onankpa BO, Jega RM, Jiya NM. A validation of the Malaria Atlas Project maps and development of a new map of malaria transmission in Sokoto, Nigeria: A cross-sectional study using geographic information systems. *Malar J* [Internet]. 2020;19(1):1–12. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12936-020-03214-8>
  55. Angelo JR, Katsuragawa TH, Sabroza PC, De Carvalho LAS, Silva LHP Da, Nobre CA. The role of spatial mobility in malaria transmission in the brazilian amazon: The case of porto velho municipality, rondônia, Brazil (2010-2012). *PLoS One*.

2017;12(2):1–12.

56. Mateus JC, Carrasquilla G. Predictors of local malaria outbreaks: an approach to the development of an early warning system in Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2011 Aug;106(suppl 1):107–13. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762011000900014&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762011000900014&lng=en&tlng=en)
57. Kelly GC, Tanner M, Vallely A, Clements A. Malaria elimination: Moving forward with spatial decision support systems. *Trends Parasitol.* 2012;28(7):297–304.
58. Paz-Soldan VA, Reiner RC, Morrison AC, Stoddard ST, Kitron U, Scott TW, et al. Strengths and Weaknesses of Global Positioning System (GPS) Data-Loggers and Semi-structured Interviews for Capturing Fine-scale Human Mobility: Findings from Iquitos, Peru. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(6).
59. Moreno M, Conn JE, Carrasco-Escobar G, Prussing C, Vinetz JM, Gamboa D, et al. High-accuracy detection of malaria vector larval habitats using drone-based multispectral imagery. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13(1):e0007105.
60. Baidjoe AY, Stevenson J, Knight P, Stone W, Stresman G, Osoiti V, et al. Factors associated with high heterogeneity of malaria at fine spatial scale in the Western Kenyan highlands. *Malar J.* 2016;15(1):1–9.
61. Searle KM, Lubinda J, Hamapumbu H, Shields TM, Curriero FC, Smith DL, et al. Characterizing and quantifying human movement patterns using gps data loggers in an area approaching malaria elimination in rural Southern Zambia. *R Soc Open Sci.* 2017;4(5):1–12.

## 8. ANEXOS E APÊNDICES

### 8.1 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

#### A) Ficha do SIVEP

| República Federativa do Brasil<br>Ministério da Saúde                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                    | SINAN<br>SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO |                               | Nº                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|
| FICHA DE INVESTIGAÇÃO <b>MALÁRIA</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                    |                                                          |                               |                                      |
| <b>CASO SUSPEITO (Região Não Amazônica):</b> Toda pessoa residente ou que tenha se deslocado para área onde haja transmissão de malária, no período de 8 a 30 dias anterior à data dos primeiros sintomas, e que apresente febre acompanhada ou não dos seguintes sintomas: cefaléia, calafrios, sudorese, cansaço, malícia; ou toda pessoa testada para malária durante investigação epidemiológica. |                                                                                    |                                                          |                               |                                      |
| Dados Gerais                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 1 Tipo de Notificação                                                              | 2 - Individual                                           |                               |                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 2 Agravado/enferma                                                                 | <b>MALÁRIA</b>                                           |                               | Código (CID10) 3 Data de Notificação |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 4 UF 5 Município de Notificação                                                    | Código (IBGE)                                            |                               |                                      |
| Notificação Individual                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)                                   | Código                                                   | 7 Data dos Primeiros Sintomas |                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 8 Nome do Paciente                                                                 | 9 Data de Nascimento                                     |                               |                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 10 (ou) Idade 11 Sexo 12 Gestante 13 Raça/Cor                                      |                                                          |                               |                                      |
| Dados de Residência                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 14 Escolaridade                                                                    | 15 Número do Cartão SUS                                  |                               |                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 16 Nome da mãe                                                                     | 17 UF 18 Município de Residência                         |                               |                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 19 Bairro 20 Logradouro (rua, avenida,...)                                         | Código (IBGE)                                            | 21 Distrito                   |                                      |
| Dados Complementares do Caso                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 22 Número 23 Complemento (apto., casa,...)                                         | 24 Geo campo 1                                           |                               |                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 25 Geo campo 2 26 Ponto de Referência                                              | 27 CEP                                                   |                               |                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 28 (DDD) Telefone 29 Zona 30 País (se residente fora do Brasil)                    |                                                          |                               |                                      |
| Antecedentes Epidemiológicos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 31 Data da Investigação                                                            | 32 Ocupação                                              |                               |                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 33 Principal Atividade nos Últimos 15 Dias:                                        | 34 Tipo de lâmina                                        |                               |                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 35 Sintomas:                                                                       |                                                          |                               |                                      |
| Dados do Exame                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 36 Data do Exame:                                                                  | 37 Resultado do Exame:                                   |                               |                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 38 Parasitemia em "cruzes":                                                        | 39 Parasitos por mm <sup>3</sup> :                       |                               |                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 40 Esquema de tratamento utilizado, de acordo com Manual de Terapêutica da Malária | 41 Data Início do Tratamento:                            |                               |                                      |

Malária Sinan NET SVS 01/01/2010

|                                                                            |                                                                            |                                                 |           |
|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------|
| Conclusão                                                                  | 42 Classificação Final <input type="checkbox"/>                            |                                                 |           |
|                                                                            | 1-Confirmado 2-Descartado                                                  |                                                 |           |
|                                                                            | <b>Local Provável da Fonte de Infecção</b>                                 |                                                 |           |
|                                                                            | 43 O caso é autóctone do município de residência? <input type="checkbox"/> | 44 UF provável de infecção <input type="text"/> |           |
|                                                                            | 1-Sim 2-Não 3-Indeterminado                                                |                                                 |           |
| 46 Município provável de infecção:                                         | Código (IBGE)                                                              | 47 Distrito                                     | 48 Bairro |
| 49 Localidade provável de infecção:                                        | 50 Data de Encerramento                                                    |                                                 |           |
| Observações adicionais:<br><hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> |                                                                            |                                                 |           |

---

|                                                                                                                                                                                                                                       |                   |               |                    |                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------|--------------------|-------------------------------------------------------|
| SMS-UF<br>Município                                                                                                                                                                                                                   | Nome do Paciente: |               | Idade:             | Sexo: 1-Masculino <input type="checkbox"/> 2-Feminino |
|                                                                                                                                                                                                                                       | Nº da notificação | Data do exame | Resultado do exame | Matrícula e nome do examinador:                       |
| <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>Malária</span> <span>Comprovante de resultado do exame para ser entregue ao paciente</span> <span>Sinan NET</span> <span>SVS</span> <span>01/01/2010</span> </div> |                   |               |                    |                                                       |

## B) Links Utilizados

Plataforma de Cadastro: <<https://sipos.fcf.usp.br/>>

Plataforma de Visualização: < <https://sipos.fcf.usp.br/explorer>>

## 8.2 PARECER ÉTICO

FUNDAÇÃO DE MEDICINA  
TROPICAL "DOUTOR HEITOR  
VIEIRA DOURADO"



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DE UM ALGORITMO DE GEOLOCALIZAÇÃO PARA IDENTIFICAÇÃO DE LOCAL PROVÁVEL DE INFECÇÃO POR MALARIA EM PACIENTES DE ÁREA ENDÊMICA DA AMAZÔNIA

**Pesquisador:** Vanderson de Souza Sampaio

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 68428917.0.0000.0005

**Instituição Proponente:** Diretoria de Ensino e Pesquisa - DENPE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.135.257

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um estudo transversal no qual os dados de geolocalização de 500 pacientes com suspeita de malária serão coletados em unidades de saúde de Manaus. Tais dados, são coletados pelo sistema Google Takeout que monitora a localização de usuários com contas Google e uso em equipamentos móveis (tablets e celulares). Um aplicativo web "SiPoS" ([www.sipos.fcf.usp.br](http://www.sipos.fcf.usp.br)) foi desenvolvido para simplificar a obtenção destes dados junto ao usuário. O envio dos dados será realizado frente ao aceite do termo de consentimento livre e esclarecido por parte do participante da pesquisa. Uma vez recebidos em um servidor, todos os dados que permitam a identificação do paciente serão codificados para evitar a identificação dos mesmos. Os dados de ponto e linha (informações geográficas) serão analisados por técnicas de análise espacial para identificação de clusters e posteriormente cruzados com o local provável de infecção informado pelo paciente na ficha de notificação do Sistema de Informação Epidemiológica de Malária (SIVEP malária). Serão considerados matches positivos aqueles onde houver sobreposição entre as duas informações. Os demais serão considerados prováveis erros de local de notificação

**Objetivo da Pesquisa:**

**OBJETIVO PRIMÁRIO**

Utilizar dados provenientes do histórico de localização geográfica dos pacientes com doenças

**Endereço:** Av. Pedro Teixeira, 25

**Bairro:** D. Pedro I

**CEP:** 69.040-000

**UF:** AM

**Município:** MANAUS

**Telefone:** (92)2127-3572

**Fax:** (92)2127-3572

**E-mail:** cep@fnt.am.gov.br

FUNDAÇÃO DE MEDICINA  
TROPICAL "DOUTOR HEITOR  
VIEIRA DOURADO"



Continuação do Parecer: 2.135.257

Infecciosas para estimativa de áreas de alto risco de transmissão de malária e estimar a ocorrência de casos de recidiva de malária por *Plasmodium vivax* na cidade de Manaus

**OBJETIVOS SECUNDÁRIOS**

1. Desenvolver um aplicativo web para coletar dados dos pacientes diagnosticados com malária e implementar algoritmos para análise de sobreposição de dados geográficos dos pacientes.
2. Definir áreas de alta, média e baixa transmissão no município de Manaus – AM;
3. Avaliar o uso do sistema de localização Google Takeout para detecção das áreas de maior circulação dos pacientes com malária por *P. vivax*.
4. Verificar se o paciente esteve em área de alta, média ou baixa transmissão de malária no período de 60 dias anterior à data dos primeiros sintomas.
5. Comparar as áreas de permanência definidas pelos dados de geolocalização com os dados informados pelo paciente na notificação.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:** A pesquisa possui riscos mínimos aos indivíduos participantes. Por se tratar de dados de geolocalização de indivíduos, o processo de coleta, processamento e análise deve ser feito de maneira completamente anônima, para evitar que esses dados sejam, de alguma forma, utilizados contra os participantes da pesquisa. Para evitar esse risco, iremos manter em servidores separados o arquivo JSON (que não possui dados pessoais) e a informação concedida pelos participantes. Apenas um identificador em comum, que não remeterá a nenhum dado pessoal, poderá conectar o arquivo JSON às informações dos participantes. Este identificador ficará sob responsabilidade do pesquisador principal.

**Benefícios:** A análise dos dados deve revelar regiões de maior índice de transmissão de malária e aumentar a qualidade e precisão das informações relativas aos locais de infecção da doença. Adicionalmente, a identificação de prováveis casos de recorrência podem auxiliar na identificação de falha terapêutica ou ocorrência de resistência. Desta forma, políticas de controle poderão ser mais eficientes.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A proposta é relevante e dentro do contexto, é plenamente factível, portanto, devidamente instruído, está apto para análise.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O protocolo deste estudo traz a documentação: 1. Folha de rosto da CONEP; 2. Projeto gerado pela

Endereço: Av. Pedro Teixeira, 25  
Bairro: D. Pedro I CEP: 69.040-000  
UF: AM Município: MANAUS  
Telefone: (92)2127-3572 Fax: (92)2127-3572 E-mail: cep@fimt.am.gov.br

FUNDAÇÃO DE MEDICINA  
TROPICAL "DOUTOR HEITOR  
VIEIRA DOURADO"



Continuação do Parecer: 2.135.257

Plataforma Brasil (PB); 3. Projeto detalhado; 4. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE); 5. Cronograma de Execução com início previsto para 05/06/17. 6. Orçamento estimado em R\$ 3000,00.

**Recomendações:**

PENDÊNCIAS/SOLICITAÇÕES visando atender a Resolução nº 446/2012, CNS/MS.

PENDÊNCIA 1: No protocolo apresentado para a devida análise não foi identificado o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE), uma vez que consta no projeto que não existe critérios de exclusão, portanto fica subentendido a participação de pessoas menores de 18 anos na pesquisa. Favor, esclarecer.

ANÁLISE: Observou-se que o pesquisador atendeu editando o protocolo e incluindo o seguinte trecho "pacientes maiores de 18 anos". Dessa forma, não há necessidade de incluir um TALE.

PENDÊNCIA 2: No protocolo não foi identificado a fonte financiadora da pesquisa, uma vez que na folha de rosto tem a informação "Pesquisas com coordenação e/ou patrocínio originados fora do Brasil, excetuadas aquelas com patrocínio do Governo Brasileiro"; Informar o patrocinador da pesquisa;

ANÁLISE: Observou-se que o pesquisador atendeu a solicitação, incluindo a fonte de financiamento devidamente corrigida no sistema, assim como a informação sobre patrocínio originado fora do Brasil. Diante disso, PENDÊNCIA ATENDIDA.

PENDÊNCIA 3: O TCLE apresenta palavras de difícil entendimento para o sujeito da pesquisa, como Logout e arquivo JSON. Adequar a linguagem para compreensão do sujeito da pesquisa.

ANÁLISE: Observou-se que o pesquisador atendeu realizando adequação na linguagem do TCLE, conforme recomendação. Onde lia-se: "logout" agora lê-se: "clcando no botão sair". Onde lia-se: "arquivo JSON", agora lê-se: "arquivo com dados pessoais". O texto foi revisado de modo a manter o sentido após os ajustes recomendados.

PENDÊNCIA 4: No TCLE consta a seguinte informação "Se ocorrer qualquer dano ou prejuízo a sua saúde ou integridade, em decorrência deste projeto, você terá direito a

Endereço: Av. Pedro Teixeira, 25  
Bairro: D. Pedro I CEP: 69.040-000  
UF: AM Município: MANAUS  
Telefone: (92)2127-3572 Fax: (92)2127-3572 E-mail: cep@fnt.am.gov.br

FUNDAÇÃO DE MEDICINA  
TROPICAL "DOUTOR HEITOR  
VIEIRA DOURADO"



Continuação do Parecer: 2.135.257

Indenização". Como será realizado esta indenização e quem a fará se for necessário?

ANÁLISE: Observou-se que o pesquisador atendeu readequando o texto do TCLE.

"Apesar dos riscos desse projeto serem mínimos, se ocorrer qualquer dano ou prejuízo a sua saúde ou integridade, em decorrência deste projeto, você terá direito a ressarcimento e indenização pelo projeto. "

PENDÊNCIA 5: Como o projeto vai utilizar dados secundários, favor providenciar o Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD).

ANÁLISE: Observou-se que o pesquisador atendeu a solicitação, incluindo O TCUD.

PENDÊNCIA 6: Não foi identificado a composição da equipe e seus respectivos curriculum. Favor adequar.

ANÁLISE: Observou-se que o pesquisador atendeu, incluindo a equipe de trabalho e seus respectivos curriculum.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Diante do exposto acima, sugere-se que o protocolo seja APROVADO, devido o pesquisador ter atendido conforme as solicitações.

S.M.J. É o parecer

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O presente projeto está APROVADO e os Interessados ficam Informados de apresentar a este CEP os relatórios parciais e final do estudo, conforme prevê a Resolução CNS nº 466/2012, utilizando o formulário de Roteiro para Relatório Parcial/Final de estudos clínicos Unicêntricos e Multicêntricos, proposto pela CONEP em nossa home page.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

| Tipo Documento                 | Arquivo                                      | Postagem               | Autor | Situação |
|--------------------------------|----------------------------------------------|------------------------|-------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_920377.pdf | 05/06/2017<br>16:18:53 |       | Aceito   |

Endereço: Av. Pedro Teixeira, 25

Bairro: D. Pedro I

CEP: 69.040-000

UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)2127-3572

Fax: (92)2127-3572

E-mail: cep@fnt.am.gov.br

**FUNDAÇÃO DE MEDICINA  
TROPICAL "DOUTOR HEITOR  
VIEIRA DOURADO"**



Continuação do Parecer: 2.135.257

|                                                                    |                                                       |                        |                               |        |
|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------|--------|
| Folha de Rosto                                                     | folhaDeRosto.pdf                                      | 05/06/2017<br>16:16:42 | Vanderson de Souza<br>Sampalo | Acelto |
| Outros                                                             | Resposta_Pendencias.pdf                               | 05/06/2017<br>16:01:12 | Vanderson de Souza<br>Sampalo | Acelto |
| Outros                                                             | TCUD.pdf                                              | 05/06/2017<br>16:00:44 | Vanderson de Souza<br>Sampalo | Acelto |
| Projeto Detalhado /<br>Brochura<br>Investigador                    | Projeto_GPS_Malaria_CEP.docx                          | 05/06/2017<br>15:58:59 | Vanderson de Souza<br>Sampalo | Acelto |
| TCLE / Termos de<br>Assentimento /<br>Justificativa de<br>Ausência | TCLE_Projeto_GTakeout.docx                            | 05/06/2017<br>15:58:45 | Vanderson de Souza<br>Sampalo | Acelto |
| Outros                                                             | Declaracao_de_Infraestrutura.pdf                      | 15/05/2017<br>01:07:41 | Vanderson de Souza<br>Sampalo | Acelto |
| Declaração de<br>Pesquisadores                                     | Declaracao_de_Compromisso_do_Pesq<br>uisador.pdf      | 15/05/2017<br>01:06:06 | Vanderson de Souza<br>Sampalo | Acelto |
| Declaração de<br>Instituição e<br>Infraestrutura                   | Carta_anuencia_institucional_projeto_G<br>Takeout.pdf | 15/05/2017<br>00:51:38 | Vanderson de Souza<br>Sampalo | Acelto |

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

MANAUS, 23 de Junho de 2017

Assinado por:  
**Marilaine Martins**  
(Coordenador)

Endereço: Av. Pedro Teixeira, 25  
Bairro: D. Pedro I CEP: 69.040-000  
UF: AM Município: MANAUS  
Telefone: (92)2127-3572 Fax: (92)2127-3572 E-mail: cep@fntam.gov.br

### 8.3 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



#### PROJETO - AVALIAÇÃO DE UM ALGORITMO DE GEOLOCALIZAÇÃO PARA IDENTIFICAÇÃO DE LOCAL PROVÁVEL DE INFECÇÃO POR MALÁRIA EM PACIENTES DE ÁREA ENDÊMICA DA AMAZÔNIA

##### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD) está estudando a aplicação de uma tecnologia para identificação do local provável de infecção por malária. A identificação do local é de grande importância para a saúde pública pois é a partir dessa informação que os gestores e técnicos poderão planejar ações de controle da doença como diagnóstico, distribuição de mosquiteiros, controle de vetores, educação em saúde, além de outros. A eficiência das ações de controle da doença é maior quando a informação de local provável de infecção é bem coletada. No entanto, por muitas razões essa informação não é adequadamente informada pelo paciente no momento da notificação.

A tecnologia a ser testada nesse projeto já é amplamente utilizada por muitas pessoas e serve a muitos propósitos como: previsão de trânsito, alerta de acidentes, informações de locais relevantes, estimativa de tempo de chegada, etc. Trata-se do serviço de geolocalização do Google, o *Takeout* (pronuncia-se *teicauit*), serviço que monitora a localização geográfica de usuários dos serviços da empresa que utilizem o sistema operacional *Android* em celulares e tablets. Através desse serviço, o sistema armazena informações sobre a localização dos usuários, de forma anônima, permitindo resgatar o histórico de localização de cada um. Para avaliar o uso desses dados para melhor identificação do local provável de infecção, você será solicitado a acessar um site do aplicativo web "SiPoS" ([www.sipos.fcf.usp.br](http://www.sipos.fcf.usp.br)), que foi desenvolvido para simplificar a obtenção dos dados junto ao usuário. Através desse aplicativo, você deverá preencher os dados de usuário (*login*) e senha, tal qual faz para acessar seu Gmail ou qualquer outro serviço Google, concordar com o envio dos dados e sair da sua conta realizando o *Log out*.

Todo o procedimento será realizado em um computador com acesso seguro e acompanhado por um colaborador do projeto, que não deverá ter acesso aos seus dados de *login* e senha. Uma vez recebidos em um servidor, todos os dados que permitam a identificação do paciente serão codificados para evitar a identificação dos mesmos. Por se tratar de dados de geolocalização de indivíduos, o processo de coleta, processamento e análise será feito de maneira completamente anônima, para evitar que esses dados sejam, de alguma forma, utilizados contra você. Para evitar esse risco, os dados individuais serão mantidos em servidores separados do arquivo JSON que contém os dados geográficos, mas não possui dados pessoais. Apenas um identificador em comum, que não remeterá a nenhum dado pessoal, poderá conectar o arquivo JSON às suas informações. O gerenciamento deste identificador ficará sob responsabilidade do pesquisador principal.

O envio dos dados só será realizado após você ler, aceitar e assinar este termo de consentimento livre e esclarecido. Além da coleta dos dados geográficos, você responderá a um breve questionário que servirá de apoio para a pesquisa. Não haverá coleta de amostra de sangue além daquela a ser utilizada na rotina para a confecção da lâmina de leitura de malária.



Se ocorrer qualquer dano ou prejuízo à sua saúde ou integridade, em decorrência deste projeto, você terá direito à indenização.

O principal benefício deste estudo consiste em permitir uma análise dos dados de modo a revelar regiões de maior índice de transmissão de malária e aumentar a qualidade e precisão das informações relativas aos locais de infecção da doença. Adicionalmente, a identificação de prováveis casos de recorrência podem auxiliar na identificação de falha nos tratamentos ou ocorrência de resistência ao medicamento. Desta forma, políticas de controle poderão ser planejadas e serem mais eficientes. Entretanto, você não receberá nenhum incentivo financeiro por isso.

Se tiver algum prejuízo em participar desta pesquisa, converse com um de nossos pesquisadores para que ele possa lhe ajudar. Se em qualquer momento você quiser se retirar do estudo, você poderá fazer isso, e mesmo assim terá direito ao diagnóstico e ao tratamento da doença que você apresenta. Como você já se encontra na FMT-HVD, não precisará gastar nada com transporte e alimentação, pois todos os procedimentos do estudo, como a aplicação dos questionários e coleta dos dados geográficos, serão feitos no mesmo local, de forma breve. Você não terá nenhum custo e não receberá qualquer vantagem financeira.

Rubrica do voluntário: \_\_\_\_\_ Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_

#### Contatos

Se você tiver alguma pergunta ou dúvida sobre esse estudo, procure um de nossos pesquisadores na FMT-HVD para que eles possam tirar sua dúvida. Você poderá também fazer contato com a Mestranda Sara Gisele Maia da Silva, responsável pelo projeto, na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, em Manaus (de segunda a sexta feira, das 8h00 às 17h00, na Av. Pedro Teixeira, 25, Bairro Dom Pedro) ou pelo telefone (92) 98259-3896 [Whatsapp] (qualquer dia e horário). O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado também poderá prestar esclarecimentos ou receber qualquer reclamação a respeito desta pesquisa, em Manaus (de segunda a sexta feira, das 9 às 14 horas, na Av. Pedro Teixeira, 25, Bairro Dom Pedro) ou pelo telefone (92) 2127 3572 (de segunda a sexta feira, das 9 às 14 horas).

Eu, \_\_\_\_\_  
entendi tudo sobre o estudo "Avaliação de um algoritmo de geolocalização para identificação de local provável de infecção por malária em pacientes de área endêmica da Amazônia" e autorizo a minha participação no estudo.

Assinatura do voluntário

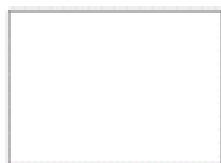
\_\_\_\_\_, Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Telefone: (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_-\_\_\_\_\_



**Polegar direito**



**Assinatura do pesquisador que conversou com o voluntário**

\_\_\_\_\_

**Data:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

## 8.4 EQUIPE

| <b>Nome</b>                  | <b>Graduação</b>        | <b>Vínculo</b>   | <b>Função</b>               |
|------------------------------|-------------------------|------------------|-----------------------------|
| Dr. Vanderson S. Sampaio     | Biólogo                 | FVS-AM/UEA       | Orientador                  |
| Dr. Helder Nakaya            | Biólogo                 | USP              | Desenvolvedor da Plataforma |
| Dr. Wuelton M. Monteiro      | Farmacêutico Bioquímico | FMT-HVD/UEA      | Colaborador                 |
| Bernardo Maia da Silva       | Biomédico               | FMT-HVD/UEA      | Mestrando                   |
| Lucas Esteves Cardozzo       | Biólogo                 | USP              | Manutenção da Plataforma    |
| Camila Maia Batalha da Silva | Fonoaudióloga           | Bolsista Externo | Colaboradora                |

## 8.5 ORÇAMENTO

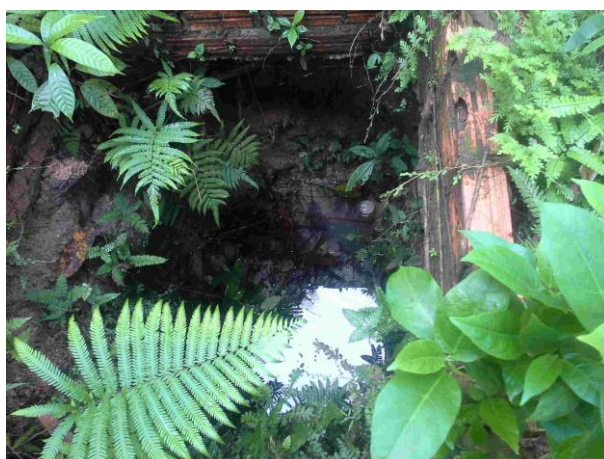
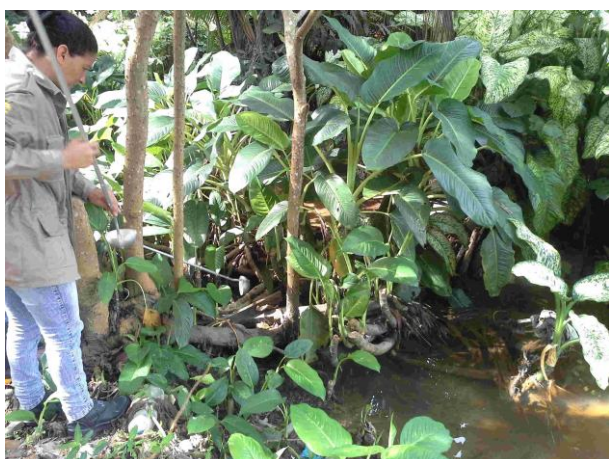
| <b>Item</b> | <b>Descrição</b>                                                                   | <b>Valor estimado em Reais (R\$)</b> |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>1</b>    | Computador devidamente configurado para a realização de cadastros                  | R\$2.000,00                          |
| <b>2</b>    | Materiais de escritório para impressão de TCLE e aquisição de informações do SIVEP | R\$100,00                            |
| <b>3</b>    | Gasolina para Visita de Campo                                                      | R\$500,00                            |
| <b>4</b>    | Material para análise de espécimes coletados                                       | R\$100,00                            |
| <b>5</b>    | Participação em eventos científicos (inscrição, passagens e diárias)               | R\$5.000,00                          |
| <b>6</b>    | Publicação de artigos científicos                                                  | R\$5.000,00                          |
|             | Total                                                                              | R\$12.700,00                         |

## 8.6 IMAGENS DAS VISITAS DE CAMPO

Ramal São Carlos, Distrito Industrial II, Zona Leste.



Av. Noel Nutels, 7884; Cidade Nova, Zona Norte.



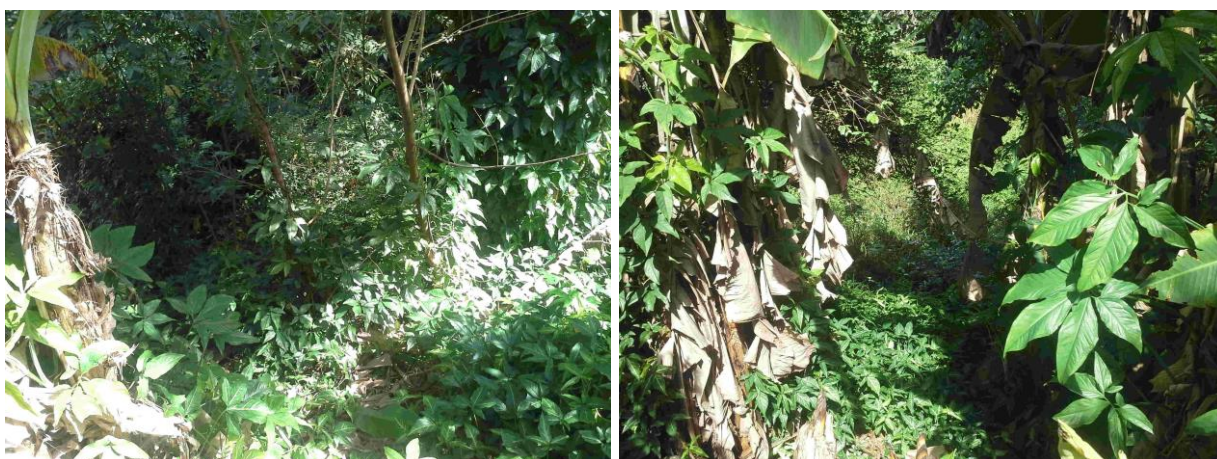
Av. Noel Nutels, 4251, Cidade Nova, Zona Norte.



Av. Camapuã, 108; Cidade Nova, Zona Norte.



Rua 251, 37; Cidade Nova, Zona Norte.



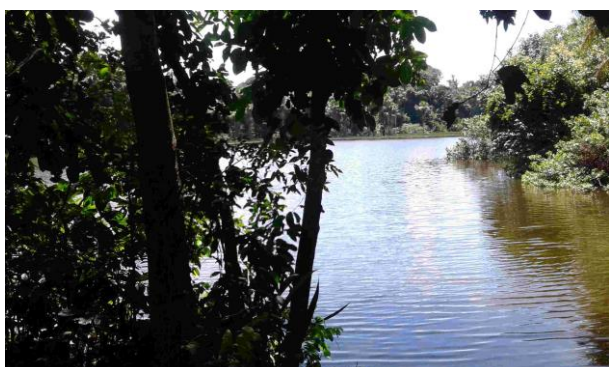
Av. Bacuri, s/n; Cidade Nova, Zona Norte.



Rua Aticum, 44; Cidade Nova, Zona Norte.



R. dos Jatobás, 175; Coroado, Zona Leste.



R. Arapara, 229; Tarumã, Zona Oeste.



R. Matrinxã, 1478; Tarumã, Zona Oeste.



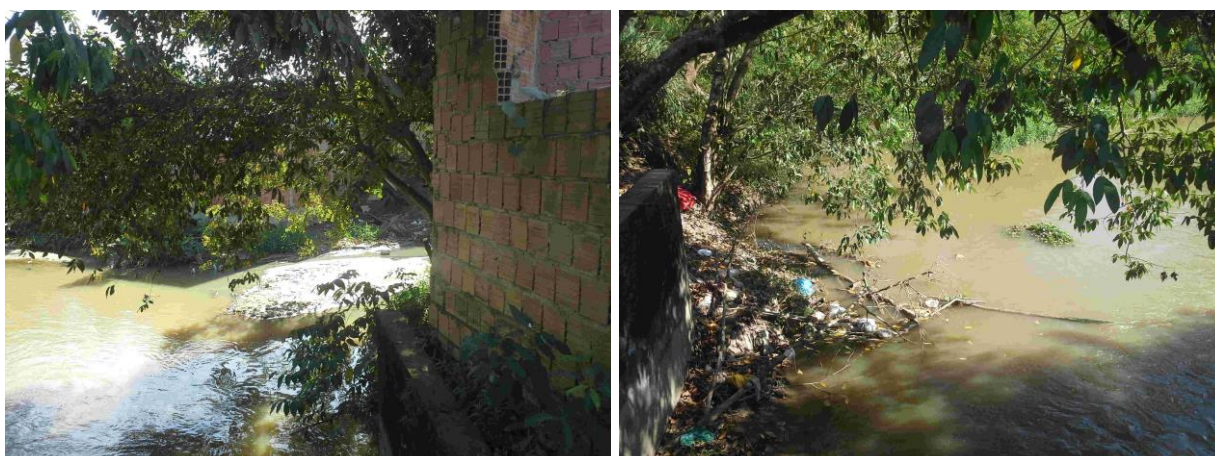
R. Tomoatá, 28; Tarumã, Zona Oeste.



R. Agente Mauro Lobo, Ponta Negra, Zona Oeste.



Av. Sete de Maio, 4393-4349; Colônia Antônio Aleixo, Zona Norte.



R. Gerezim, Cidade Nova, Zona Norte.



Av. Dom Jackson Damasceno, Cidade Nova, Zona Norte.



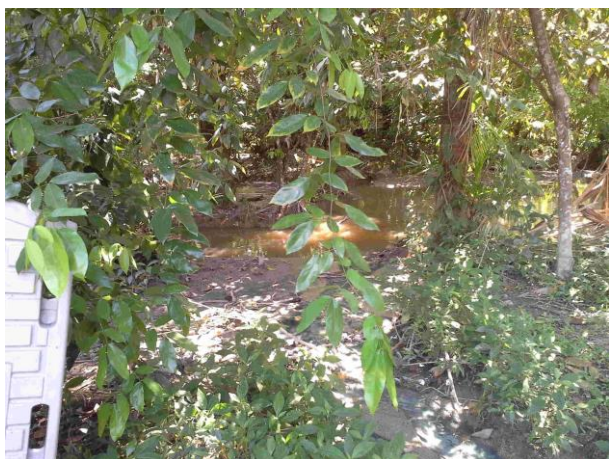
R. 23 de Junho, 532; Santa Etelvina, Zona Norte.



R. Alameda Sete de maio, Lago Azul, Zona Norte.



R. Jabal, Santa Etelvina, Zona Norte.



R. D, 56, Lago Azul, Zona Norte.



Av. Acácia Negra, Lago Azul, Zona Norte.

