



**Universidade do Sul e Sudeste do Pará**  
**Instituto de Estudos em Saúde e Biológicas - IESB**  
**Faculdade de Saúde Coletiva – FASC**  
**Curso de Bacharelado em Saúde Coletiva**

MARIA JOSÉ LABIS DA COSTA

**DISPOSIÇÃO PARA PAGAR PARA UMA VACINA HIPOTÉTICA CONTRA  
MALÁRIA NO NORTE DO BRASIL**

**MARABÁ**  
**2021**

**MARIA JOSÉ LABIS DA COSTA**

**DISPOSIÇÃO PARA PAGAR PARA UMA VACINA  
HIPOTÉTICA CONTRA MALÁRIA NO NORTE DO  
BRASIL**

Trabalho de conclusão de curso, requisito parcial para obtenção do grau em bacharel em Saúde Coletiva ao Instituto de Estudos em Saúde e Biológicas da Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará – Campus Marabá.

**ORIENTADORA:** Dra. Isabella Piassi Dias Godói  
**COORIENTADORA:** Dra. Juliana de Sales Silva

**Marabá  
2021**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**  
**Biblioteca Setorial Campus do Tauarizinho da Unifesspa**

---

Costa, Maria José Labis da

Disposição para pagar para uma vacina hipotética contra malária no Norte do Brasil / Maria José Labis da Costa ; orientadora, Isabella Piassi Dias Godói ; coorientadora, Juliana de Sales Silva. — Marabá : [s. n.], 2021.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará, Instituto de Estudos em Saúde e Biológicas, Faculdade de Saúde Coletiva, Curso de Bacharelado em Saúde Coletiva, 2021.

1. Malária. 2. Malária - Vacinação. 3. Vacinas - Custo. 4. Vacinas - Brasil, Norte. I. Godói, Isabella Piassi Dias, orient. II. Silva, Juliana de Sales, coorient. III. Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará. IV. Título.

CDD: 22. ed.: 614.532

---

Elaborada por Adriana Barbosa da Costa - CRB2/994

MARIA JOSÉ LABIS DA COSTA

DISPOSIÇÃO PARA PAGAR PARA UMA VACINA HIPOTÉTICA  
CONTRA MALÁRIA NO NORTE DO BRASIL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Faculdade de Saúde Coletiva como  
requisito para obtenção do título de Bacharel em Saúde Coletiva

COMISSÃO JULGADORA



Dr.<sup>a</sup>. Rosângela Maria Gomes

Doutora em Medicamentos e Assistência Farmacêutica pela UFMG



Prof.<sup>a</sup>. Ms. Mikaelle Claro Costa Silva Ferraz


Mestrado em Odontologia pela UFPI



Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Juliana de Sales da Silva

Doutora em Economia Aplicada pela UFV

Professora Coorientadora



Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Isabella Piassi Dias Godói

Doutora em Medicamentos e Assistência Farmacêutica pela UFMG Professora  
Orientadora - Presidente da Banca Examinadora.

Marabá, 30 de março de 2021

Em especial, à minha mãe e meu padrasto (em memória), que mesmo com poucos recursos, seus esforços me fizeram chegar onde cheguei. Hoje, realizo um sonho, que era deles.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por me proporcionar condições para concluir essa graduação.

À minha família, em especial, aos meus filhos e noras, em destaque, Gabriela da Costa e Evelane Garcês, pelo apoio e contribuições ímpares para realização deste sonho, no qual, estiveram lado a lado comigo, sempre que necessário.

Ao corpo docente, que com dedicação e didáticas diversificadas de ensino, me proporcionou tanto aprendizado; em especial, as professoras Priscila (anteriormente, coordenadora do curso de Saúde Coletiva) e Aline Campos, por todo o apoio e solidariedade que a mim disponibilizaram, em um dos momentos mais difíceis para mim, que foi a perda dos meus pais.

À minha orientadora, por toda orientação fornecida, disposição, dedicação, presteza e paciência, para elaboração e conclusão deste trabalho.

À minha co-orientadora, por toda colaboração, dedicação e ensinamentos fornecidos.

À todos os colegas de sala, sem exceção, por toda parceria e ajuda prestada a mim. Sem vocês, tudo seria muito mais difícil. Destaco, minha amiga, parceira de todas as horas, Gesiane Cavalcante, meu braço direito na universidade. Thannuse Athiê, pelo socorro prestado em momentos cruciais. À nossa representante, na FASC, Carol, por todo seu empenho por conquistas ao curso de Saúde Coletiva, bem como por todo trabalho e dedicação nos seminários integrados. À nossa presidente de turma, Lorena, por todo seu empenho, dedicação e paciência em nos representar e sempre nos manter informados de tudo que era de interesse da classe. À Sandryane, pela parceria nas atividades, principalmente na disciplina que fizemos em outra turma. À Danny, pela disposição em prestar colaboração, sempre que eu precisava. Ao Christian, que também deu sua parcela de contribuição, na elaboração de gráfico. Não podia deixar de mencionar meus amigos Tito Pontes, Rafaela Sousa e Renata Silva, que não me deixaram desistir da conquista, que no meu entendimento não havia mais o que fazer. À minha colega Nilma, que num momento tão difícil que eu atravessava, me repassou um conhecimento de forma tão didática, que foi decisivo para alcançar uma nota favorável. Aos irmãos(ãs) e pastores(as), no qual, sempre pude contar com o apoio e vossas orações. Ao meu amigo Mouzael, pelo incentivo prestado, frente às árduas atividades do TCC.

À todos os voluntários que estiveram envolvidos na pesquisa de campo do meu Trabalho de Conclusão de curso.

*“O sonho é que leva a gente para a frente.  
Se a gente for seguir a razão, fica  
aquietado”.*

Ariano Suassuna

## RESUMO

A malária é uma infecção causada por protozoários do gênero *Plasmodium*, considerada um dos mais importantes problemas de saúde global, associada a registros, principalmente, em países tropicais como o Brasil. Uma futura vacina, eficaz contra a malária, pode contribuir para diminuir o número de casos e complicações relacionados à doença. Assim, informações sobre a disposição dos consumidores de pagar por uma hipotética vacina contra a malária, podem apoiar as discussões associadas à precificação de futuros produtos. Neste contexto, realizou-se um estudo transversal para examinar a disposição a pagar de consumidores de dez municípios do estado do Pará, no segundo semestre de 2019, para uma hipotética vacina de dose única contra a malária, com eficácia média de 80%. Foram realizadas 616 entrevistas, das quais, 602 pessoas responderam que concordavam em ser vacinadas, enquanto que 14 indivíduos não seriam vacinados, ainda que a vacina fosse gratuita. 61% eram do público feminino, 49,8% tinham ensino médio completo, 97% estavam trabalhando e apenas 27% possuíam plano de saúde. A disposição a pagar máxima individual, a partir do valor da mediana obtido, associado à esta vacina hipotética, foi de R\$ 50,00 (US\$ 11,88). Conclui-se então, que esses resultados podem contribuir para a tomada de decisão sobre os preços, uma vez que uma vacina contra malária, esteja disponível.

**Palavras-chave:** Malária; disposição a pagar; vacina; avaliação contingente; Brasil.



## ABSTRACT

Malaria is an infection caused by protozoa of the genus *Plasmodium*, considered one of the most important global health problems, associated with records, mainly in tropical countries like Brazil. A future vaccine, effective against malaria, may help to reduce the number of cases and complications related to the disease. Thus, information about consumers' willingness to pay for a hypothetical malaria vaccine can support discussions associated with pricing future products. In this context, a cross-sectional study was carried out to examine the willingness to pay from consumers in ten municipalities in the state of Pará, in the second half of 2019, for a hypothetical single dose vaccine against malaria, with an average effectiveness of 80%. 616 interviews were conducted, of which 602 people responded that they agreed to be vaccinated, while 14 individuals would not be vaccinated, even though the vaccine was free. Additionally, 61% were female, 49.8% had completed high school, 97% were working and only 27% had health insurance. The individual maximum willingness to pay, based on the median value obtained, associated with this hypothetical vaccine, was R\$ 50.00 (U\$ 11.88). It is concluded, then, that these results can contribute to the decision on prices, once a malaria vaccine is available.

Keywords: Malaria; willingness to pay; vaccine; contingent assessment; Brazil.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Ciclo de vida do plasmódio no homem e no mosquito.....	20
Quadro 1 - Métodos diagnósticos associados à malária de acordo com o Ministério da Saúde.....	21
Figura 2 - Mapa das áreas de risco de transmissão da malária no mundo.....	22
Figura 3 - Mapa do Brasil que destaca as áreas de risco para malária, de acordo comos diferentes níveis de incidência parasitária – IPA – 2018.....	24
Figura 4 - Dados epidemiológicos do Brasil, Pará, Marabá e Região de 2008 a 2018.....	25
Quadro 2 - Informações do tratamento da malária.....	28
Figura 5 - Principais candidatas vacinais em testes nas últimas duas décadas.....	29
Figura 6 - Evidências aplicadas a processos de registro, autorização de preço e incorporação de novos medicamentos no SUS.....	32
Figura 7 - Disposição máxima a pagar (BRL) para uma vacina hipotética contra malária.....	38
Figura 8 - Histórico de malária dos entrevistados incluídos na análise de disposição a pagar pela vacina hipotética contra malária.....	39
Figura 9 - Nível de escolaridade dos entrevistados incluídos na análise de disposição a pagar pela vacina hipotética contra malária.....	40

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Registro de malária por espécie no Brasil, estado do Pará, Marabá e Região, no período de 2008 a 2018.....	26
Tabela 2 - Características dos entrevistados.....	37

## LISTA DE SIGLAS

**ANVISA**- Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

**CEM** - Campanha de erradicação da malária.

**CITEC** - Comissão de incorporação de tecnologia.

**CMED** - Câmara de Regulação do mercado de Medicamentos.

**CONITEC**- Comissão Nacional de Tecnologia.

**CTAI** - Comitê Técnico Assessor de Imunização.

**DNERu** - Departamento Nacional de Endemias Rurais.

**FIOCRUZ**- Fundação Oswaldo Cruz.

**FUNASA**- Fundação Nacional de Saúde.

**LVC** - Lâmina de Verificação de Cura.

**OMS** - Organização Mundial de Saúde.

**OPAS** - Organização Pan-Americana de Saúde.

**PNCM** - Programa Nacional de Controle da Malária.

**PNI** - Programa Nacional de Imunização.

**SINAN**- Sistema de Informação de Agravos de Notificação.

**SIVEP MALÁRIA**- Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica – Malária.

**SUCAM**- Superintendência de Campanhas de Saúde Pública.

**SUS** - Sistema Único de Saúde.

**UBS** - Unidade Básica de Saúde.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVO.....</b>	<b>17</b>
<b>2.1</b>	<b>Objetivo geral.....</b>	<b>17</b>
<b>2.2</b>	<b>Objetivos específicos.....</b>	<b>17</b>
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>18</b>
<b>4</b>	<b>REFERÊNCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>19</b>
<b>4.1</b>	<b>Malária: aspectos históricos.....</b>	<b>19</b>
<b>4.2</b>	<b>Caracterização da malária: aspectos biológicos e clínicos.....</b>	<b>20</b>
<b>4.3</b>	<b>Impacto Epidemiológico da Malária no contexto nacional e internacional.....</b>	<b>22</b>
<b>4.4</b>	<b>Terapias e vacinas aplicadas a malária.....</b>	<b>26</b>
<b>4.5</b>	<b>Programa Nacional de Imunização.....</b>	<b>30</b>
<b>4.6</b>	<b>Abordagem econômica de Disposição a pagar.....</b>	<b>32</b>
<b>5</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>33</b>
<b>5.1</b>	<b>Desenho e local do estudo.....</b>	<b>34</b>
<b>5.2</b>	<b>Instrumento de coleta de dados.....</b>	<b>34</b>
<b>5.3</b>	<b>Critérios de seleção e coleta de dados.....</b>	<b>35</b>
<b>5.4</b>	<b>Análise de dados.....</b>	<b>35</b>
<b>5.5</b>	<b>Considerações éticas.....</b>	<b>36</b>
<b>6</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>36</b>
<b>6.1</b>	<b>Características da população.....</b>	<b>36</b>
<b>6.2</b>	<b>Disposição a pagar pela vacina hipotética para prevenção da malária....</b>	<b>38</b>
<b>7</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>40</b>
<b>8</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>43</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>44</b>
	<b>APÊNDICE.....</b>	<b>55</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A malária é uma doença infecciosa febril aguda, causada por protozoários do gênero *Plasmodium*, e transmitida ao ser humano pela picada do mosquito fêmea do gênero *Anopheles* (MACE; ARGUIN; TAN, 2018; BRASIL, 2019a; SCHINDLER; ROBAINA; SAX, 2019). No Brasil, são reportadas três espécies associadas à malária, sendo estas *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium malariae* (BRASIL, 2009). Reforça-se que entre os anos de 2015 e 2016, no Rio de Janeiro, pesquisadores da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ, 2017), juntamente com pesquisadores de instituições nacionais e internacionais, descobriram que as espécies *Plasmodium. simium* e *Plasmodium. knowlesi*, no qual parasitavam apenas primatas, também podem transmitir a doença ao homem (FIOCRUZ, 2017).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera a malária como um dos mais sérios e complexos problemas de saúde que a humanidade continua enfrentando no século XXI (OMS, 2015; OPAS, 2016). Dados da Organização Pan-americana da Saúde (OPAS), demonstram que 219 milhões de casos foram notificados em 90 países em 2017 e 435 mil mortes em decorrência desta infecção (OPAS, 2019). Os incentivos financeiros globais, para o controle e eliminação da doença foram de, aproximadamente, U\$ 3,1 bilhões, no qual, 28% desses valores, foram disponibilizados pelos países endêmicos, o que totaliza um montante de U\$ 900 milhões (OPAS, 2019).

De acordo com os dados do Ministério da Saúde, entre Janeiro e Março de 2018, foram notificados 50.877 novos casos de malária no Brasil, enquanto que no mesmo período de 2019, os registros foram de 31.872, sendo 99,62% destes, advindos da região Amazônica, o que configura uma redução de 38% de ocorrências da doença no País, em relação a 2018 (BRASIL, 2019b). Neste contexto, destacam-se os esforços e iniciativas governamentais que vem sendo desenvolvidos referentes à promoção de ações de prevenção e controle desta infecção, a fim de auxiliar na diminuição dos casos no Brasil (BRASIL, 2019b).

A malária caracteriza-se como uma infecção sintomática, com manifestações como calafrios, febre, sudorese, cefaléia, mialgia, náuseas e vômitos (MACE; ARGUIN; TAN, 2018; BRASIL, 2020a). No Brasil, o tratamento da malária é disponibilizado gratuitamente em todo o território nacional, nas unidades do Sistema Único de Saúde (SUS). Para combater o *P. falciparum* e infecções mistas, fármacos como Artemisinina, Lumefantrina, Mefloquina e Artesunato podem ser utilizados para auxiliar no controle das manifestações clínicas da doença. Além disso, medicamentos como Cloroquina e Primaquina são também utilizados (BRASIL, 2020a).

O Programa Nacional de Imunizações (PNI), criado em 1973 pelo Ministério da Saúde, tem como principal objetivo a redução das infecções no País, e dentre suas muitas atividades, disponibiliza imunobiológicos gratuitamente, conforme o calendário de vacinação e campanhas para a população (BRASIL, 2016; BRASIL 2021). Este programa é considerado um dos destaques do Ministério da Saúde, sendo reconhecido no cenário nacional e internacional e através deste, são viabilizados 44 produtos, entre vacinas, soros e imunoglobulina para a população. Ressalta-se ainda esforços nacionais, quanto à

autossuficiência, no qual 96% das vacinas e 100% dos soros disponibilizados pelo programa, são produzidos no Brasil (DOMINGUES; TEIXEIRA, 2013). Doenças com alto potencial endêmico, como é o caso da malária, geralmente são combatidas com uso de vacinas, no entanto, ainda não se possui uma vacina eficaz para reduzir sua disseminação (OPAS, 2016).

Ao longo dos últimos anos, vários estudos e iniciativas vem sendo desenvolvidos com foco na obtenção de uma vacina segura e eficaz para a prevenção da malária (HOFFMAN *et al.*, 2015; RICHIE *et al.*, 2015; KAZMIN *et al.*, 2017; FRIMPONG *et al.*, 2018). Entre as vacinas candidatas, a mais avançada é a Mosquirix (RTS,S/ASO1), que está em fase clínica III, incluindo 15.459 voluntários em sete países. Esta vacina demonstrou induzir resistência imunológica e contribuir para a redução das internações hospitalares dos indivíduos vacinados (CONDESSA, 2018; SANCHES LINA *et al.*, 2020). Muitos são os desafios observados para o desenvolvimento de uma vacina eficaz e segura para a prevenção da malária, dentre estes, a complexidade associada ao ciclo biológico do *Plasmodium* (OMORI, 2010). Contudo, com os avanços dos estudos clínicos com algumas candidatas à vacina, como a Mosquirix, espera-se que em poucos anos, esteja disponível um produto imunobiológico para contribuir para a redução dos casos advindos deste agravo.

No Brasil, para que um novo produto farmacêutico seja inserido no mercado, é indispensável o registro junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), no qual verificará dados, frente à qualidade, eficácia, e segurança deste (SANTANA; LUPATINI; LEITE, 2017; ANVISA, 2020). Posterior ao registro, a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) é a responsável por conduzir as análises para definir os preços máximos para a comercialização no mercado privado (ANVISA, 2020a). Para implementação de novos preços no mercado nacional, a CMED realiza levantamento de valores em países como Austrália, Canadá, França, Grécia, Itália, Nova Zelândia, Portugal, Espanha, e Estados Unidos da América. Destaca-se que a cotação máxima a ser estabelecida, não pode exceder o menor valor dos países mencionados (ANVISA, 2004). Após ser fixada a precificação, qualquer pessoa física ou instituições interessadas, podem solicitar que o referido produto seja incorporado na relação dos itens a serem disponibilizados gratuitamente, à população. Neste cenário, o solicitante envia uma série de documentos para serem avaliados pela Comissão Nacional de Tecnologia (Conitec). A Conitec, é um fórum de decisão que tem como objetivo, assessorar o Ministério da Saúde, nas atribuições relativas à inserção, alteração ou exclusão de novas tecnologias em saúde, e também constituir ou alterar protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (CONITEC, 2021). Com isso, a Conitec considera diversos estudos envolvendo análises de eficácia, segurança e custo efetividade para a tomada de decisão racional, sobre os reais benefícios desta nova tecnologia para o SUS e, conseqüentemente, à população brasileira (BRASIL, 2020b; CONITEC, 2021).

Considerando os aspectos mencionados, aplicados à precificação dos produtos para o mercado privado no Brasil, associado a CMED, destaca-se a abordagem metodológica de disposição a pagar. Tal abordagem, consiste em uma ferramenta direcionada para estimar o valor máximo individual a ser destinado para um programa, intervenção médica ou tratamento específico, a fim de conhecer a sua valoração monetária. Este tipo de estudo, possibilita conhecer o mercado real da intervenção, além de ser vastamente aplicado na

tomada de decisão em saúde (HAAB; MCCONELL, 2002; PALANCA-TAM, 2008; LEE *et al.*, 2015; GODOI *et al.*, 2017).

Esta técnica busca mensurar o valor de disposição a pagar, a partir da aplicação de questionários, sendo necessária a apresentação prévia ao entrevistado de todas as características da intervenção a ser abordada, bem como as condições e aspectos relevantes ao contexto clínico envolvido (HAAB; MCCONELL, 2002). Para a sua realização é indispensável que todos os participantes tenham recebido as mesmas orientações, mediante a realização de treinamento com todos os entrevistadores. Sendo assim, é possível definir um valor pontual, faixas de valores, bem como, resposta positiva ou negativa, frente a um valor apresentado, contribuindo para uma melhor percepção acerca das preferências de um indivíduo (HAAB; MCCONELL, 2002; GODOI *et al.*, 2017).

Esta abordagem metodológica foi utilizada em estudo para o cenário de vacina licenciada (GODÓI *et al.*, 2017) e hipotéticas para as avaliações de disposição a pagar para a vacina da dengue, em países como Tailândia, Colômbia e Vietnã (LEE *et al.*, 2015), Filipinas (PALANCA-TAM, 2008) e Indonésia (HADI-SOEMARTO; CASTRO, 2013). No Brasil, até o momento, foram publicados estudos de disposição a pagar para vacinas hipotéticas direcionadas apenas para Zika (MUNIZ JÚNIOR *et al.*, 2018) e Chikungunya (SARMENTO *et al.*, 2019). Portanto, mediante a relevância para o cenário da saúde pública das infecções, e devido a falta de estudos nesta temática para a malária no Brasil, reforça-se a importância de se conduzir pesquisas no contexto da economia da saúde, a fim de melhor contribuir para as discussões e reflexões sobre a precificação de potenciais produtos a serem desenvolvidos e inseridos ao contexto brasileiro.

Este estudo tem como objetivo estimar a disposição a pagar dos consumidores brasileiros da região Norte e, em especial, do estado do Pará, no sentido de contribuir para o debate e análises econômicas envolvendo uma importante infecção no âmbito da medicina tropical, não apenas para o Brasil, mas também para outros países.



## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Estimar a disposição a pagar dos consumidores brasileiros residentes na região Norte e, em especial, do estado do Pará, para uma vacina hipotética contra a malária..

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Descrever o perfil dos participantes dispostos a pagar pela vacina hipotética contra a malária;
- Demonstrar a importância da área da economia da saúde e da atuação do sanitarista, no cenário da gestão em saúde.

### 3 JUSTIFICATIVA

A malária é uma infecção com elevada carga epidemiológica em vários países, como o Brasil, e que devido a significativa capacidade de agravamento, no qual pode evoluir até para o óbito, se torna cada vez mais necessário, o desenvolvimento de novas e eficazes estratégias de intervenção para combatê-la, como é o caso da disponibilização de uma vacina para a sua prevenção.

Esta é a primeira pesquisa sobre malária no Brasil, aplicada a abordagem econômica de disposição a pagar, no qual tem crescido no contexto do processo de tomada de decisão em saúde, uma das muitas áreas de potencial atuação do profissional sanitário. Como um estudo inédito no País, visa-se contribuir para as reflexões e discussões acerca da precificação de uma vacina para malária, associada ao mercado privado, além de reforçar a relevância de esforços e iniciativas para o desenvolvimento de um produto eficaz e seguro, que seja capaz de prevenir uma infecção que há anos acomete a tantos brasileiros, bem como outros indivíduos em diversos países.

## 4 REFERENCIAL TEÓRICO

### 4.1 Malária: Aspectos Históricos

A malária é uma infecção febril, tendo como agente patológico um protozoário do gênero *Plasmodium*. A transmissão ao homem, normalmente ocorre a partir da picada da fêmea do mosquito infectada, do gênero *Anopheles* (BRASIL, 2019a), e atipicamente, por meio de transfusão sanguínea, compartilhamento de seringas contaminadas e congênita (BRASIL, 2006). Vários foram os pesquisadores que estudaram sobre os esclarecimentos relacionados à doença, porém foi Ronald Ross, em 1898, que descobriu que a malária era transmitida por mosquitos (BRASIL, 2006). Ressalta-se que existem mais de 400 espécies de mosquitos anofelinos, nos quais, 70 são transmissores da malária humana na África (PIMENTA *et al.*, 2015). O *Anopheles gambiae* é o vetor predominante da malária humana no continente africano (LOPES, 2019). Nos países asiáticos e no Oriente Médio, o *Anopheles stephensi liston* é destaque, enquanto que na América destacam-se o *Anopheles darlingi root*, *nunestovari galbadon*, *albimanur wiedemann* e *aquasalis* (OLIVEIRA, 2011).

No Brasil são reportados os *Anopheles: darlingi, aquasalis, triannulatus, albitarsis, deaneorum, nuneztovari, cruzzi, bellator e homunculus*, porém, o principal transmissor da malária é o *Anopheles darlingi* (OLIVEIRA, 2011; PIMENTEL, 2014). Em 1903, Adolpho Lutz confirmou o *Anopheles cruzzi* como transmissor da malária, envolvendo a construção da ferrovia em Santos (GRIFFING *et al.*, 2015).

A origem da malária ainda é incerta, no entanto, acredita-se que a doença tenha sido originada na África (BRASIL, 2006). Há registros de que filósofos como Homero, Aristóteles, Platão, Sócrates, Horácio, Tácitus, Carus, Varro, Chaucer e Pepys, bem como Shekespeare, descreveram manifestações clínicas que acometiam os povos, que provavelmente estavam associadas à malária (FRANÇA; SANTOS; FIGUEROA-VILLAR, 2008). Adicionalmente, destacam-se que muitas pessoas renomadas como Santo Agostinho, o primeiro arcebispo de Canterbury, Dante Alighieri, o poeta italiano, o papa Sixtos V, bem como, seu sucessor Urbano VII, faleceram de uma doença com características sugestivas de malária e, em 1623, durante o conclave, 8 cardeais, 30 escribas e secretários, morreram de febres provocadas por esta infecção (FRANÇA; SANTOS; FIGUEROA-VILAR, 2008).

No contexto do agente etiológico desta infecção, ressalta-se que os colonizadores europeus, quando percorriam a América, trouxeram consigo as espécies, *P. malariae* e *P. vivax* (LEITE *et al.*, 2013). Em 1560, através de estudos moleculares, considerou-se que o contágio por *P. falciparum* no Brasil, ocorreu a partir da comercialização de escravos africanos. No País, a malária foi mencionada pela primeira vez em 1587, nos quais índios Tupinambás foram acometidos pela doença (GRIFFING *et al.*, 2015).

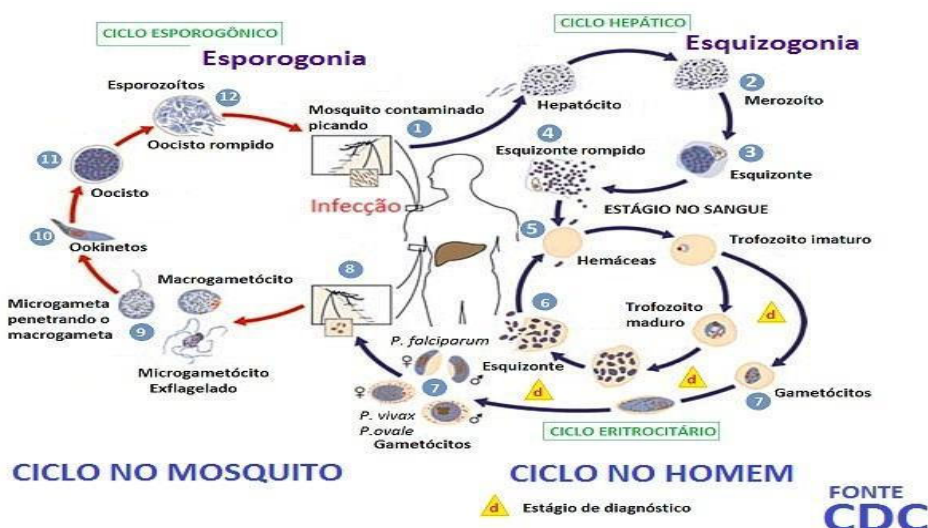
## 4.2 Caracterização da malária: Aspectos Biológicos e Clínicos

A malária tem como agente causador protozoários do gênero *Plasmodium*, constitui-se por uma infecção não contagiosa de pessoa para pessoa, sendo a transmissão associada à picada da fêmea do vetor. Ressalta-se que comumente, quatro espécies estão associadas à esta infecção, como *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* e *P. ovale*, no qual esta última, associa-se a transmissão natural apenas na África. O tempo médio de incubação desta infecção, varia de cada espécie parasitária, sendo o *P. falciparum* (8 a 12 dias), *P. vivax* (13 a 17 dias) e o *P. malariae* (18 a 30 dias) (BRASIL, 2010; BRASIL, 2019a).

Os estágios de desenvolvimento das espécies plasmódias são semelhantes, sob a perspectiva geral da patologia. No entanto, características peculiares de cada infecção, modificam o avanço da doença (BRASIL, 2005). As manifestações clínicas geralmente observadas para malária, são febre alta (38°C) acompanhada de calafrios, tremores, suores e cefaléia. Outros sintomas que também podem estar presentes são náuseas, vômitos, astenia, fadiga, diarreia, tosse, artralgia e dor abdominal, e nos casos mais graves a icterícia, coma e insuficiência renal. Dependendo da espécie parasitária, pode ocorrer óbito no indivíduo infectado, sendo verificado, em geral, o *P. falciparum* como o mais agressivo (FIOCRUZ, 2019; BRASIL, 2019).

Algumas pessoas, quando infectadas por *P. falciparum*, podem evoluir para a forma crítica e complexa da infecção, no qual, pode haver comprometimento em vários órgãos e sistemas como: sistema nervoso central, sistema hematopoético, aparelho respiratório, fígado, sistema circulatório, rins e coagulação sanguínea (BRASIL, 2005). O *Plasmodium* possui um ciclo evolutivo que se desenvolve em duas fases: i. a fase assexuada no homem (hospedeiro intermediário); e ii. fase sexuada no mosquito (hospedeiro definitivo) (REY, 2008; GOMES, 2011; NEVES *et al.*, 2012). Os parasitas da malária são inoculados no homem, por meio da saliva do vetor, ao realizar o repasto sanguíneo (ato de alimentar-se do sangue). Estes, possuem um ciclo considerado complexo (FERRAZ, 2002), conforme apresentado na Figura 1.

Figura 1- Ciclo de vida do plasmódio no homem e no mosquito



De acordo com o Ministério da Saúde, o diagnóstico correto da malária só é possível pela detecção do parasita, bem como, de antígenos no sangue periférico do paciente, no qual destacam-se três tipos de métodos diagnósticos (BRASIL, 2020a), conforme apresentado no Quadro 1.

**Quadro 1 - Métodos Diagnósticos associados a malária de acordo com o MS**

<b>Método Diagnóstico</b>	<b>Técnica</b>	<b>Tempo para resultado</b>	<b>Realização</b>
Microscópico - Método mais utilizado - Agilidade - Baixo custo	Microscopia da gota espessa de sangue, colhida por punção digital e corada pelo método de Walker; padrão ouro para detecção do parasita.	60 minutos	Sistema Único de Saúde e laboratórios particulares
Testes rápidos imunocromatográficos - Método priorizado em áreas longínquas (difícil acesso); - Região Extra-Amazonica.	Baseiam-se na detecção de antígenos dos parasitos por anticorpos monoclonais, que são revelados por método imunocromatográfico	15 a 20 minutos	Sistema Único de Saúde e laboratórios particulares
Técnicas Moleculares - Método não rotineiro; - Oneroso; - Demorado	Baseadas no gene 18S rRNA – Nested-PCR e Real-Time PCR – e uma PCR convencional baseada nos alvos Pvr47/Pfr364	Até 24 horas	Sistema Único de Saúde e laboratórios particulares

Fonte: BRASIL, 2019a; 2020a. Adaptado.

### 4.3 Impacto Epidemiológico da Malária no contexto nacional e internacional

Em 2017, foram estimados 219 milhões de novos casos e 435 mil mortes associados a malária no mundo. De acordo com a OPAS, a população mais vulnerável são crianças menores de 5 anos de idade, representando 70% dos óbitos (OPAS 2016). Esse agravo é amplamente distribuído nos continentes africano, asiático e nas Américas, com caráter endêmico em 90 países (NESCON, 2018), conforme apresentado na Figura 2. Esta infecção representa um dos principais determinantes de morbimortalidade em países tropicais e subtropicais, com destaque para o continente africano, responsável por 93% dos casos mundiais (OPAS, 2016).

Figura 2 - Mapa das áreas de risco de transmissão da malária no mundo



Fonte: Nescon, 2018

Apesar da malária ser uma infecção inerente de países subdesenvolvidos, ou seja, é uma doença que está, em geral, associada à pobreza (CAMARGO, 2003; VERMA; KHANNA; CHAWLA, 2013; NASCIMENTO *et al.*, 2019; BRASIL, 2019), no ano de 1900, há registro que cerca de 80% dos países em todo o mundo estavam afetados, incluindo regiões da Europa, como a Itália. Em 1923, a malária assumiu o terceiro lugar dos óbitos registrados na Grécia, enquanto que, entre os anos de 1930 e 1940, nos Estados Unidos da América registravam-se por ano, aproximadamente, 600.000 casos desta infecção (CAMARGO, 2003).

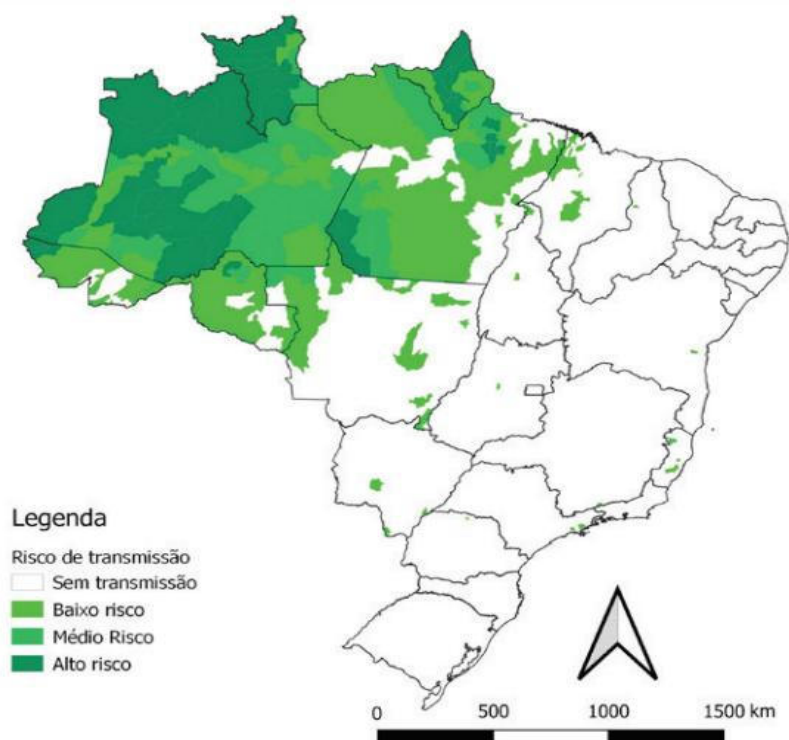
De acordo com Loiola *et al.* (2002), a história dos esforços para combater a malária no Brasil, remonta provavelmente ao final do século XIX e início do século XX. No final do século XIX, apenas alguns lugares da região Sul do País, não possuíam registros da doença. E foi neste período que uma grande epidemia de malária foi observada na Amazônia, em consequência da exploração das riquezas extrativistas, realizada por diversos povos. Ainda, entre o final do século XIX e o início do século XX, outra epidemia foi deflagrada, desta vez, associada à expressiva contratação de mão de obra, envolvendo diversas empreiteiras, para a construção da ferrovia Madeira-Mamoré, para o escoamento do látex boliviano (CAMARGO, 2003).

Em 1938, devido a proliferação do vetor, no interior dos estados do Rio Grande do Norte e Ceará, foi registrada a maior epidemia de malária do século XX, nas Américas (LOPES, 2019), com 150.000 casos de infecção e 14.000 óbitos em apenas oito meses (GRIFFING *et al.*, 2015). Na Região Amazônica, a ocupação desordenada, incentivada por diversos órgãos governamentais envolvendo a construção de usinas hidroelétricas, o desenvolvimento de projetos agropecuários e a instalação de inúmeros garimpos, foram alguns dos fatores que contribuíram consideravelmente para a transmissão da malária, no início da década de 1980, no Brasil (BARATA, 1995). Além disso, pode-se verificar que 97,5% dos casos de malária registrados no País, foram oriundos dessa Região. Ressalta-se que na Amazônia, o número de novos casos de malária triplicou, passando de 52.469 em 1970, para 169.871 em 1980 (MARQUES e PINHEIRO., 1982).

Mediante aos muitos registros associados a esta infecção, a OMS, em 2015, apresentou uma série de estratégias mundiais contra a malária, com metas para os países endêmicos alcançarem até 2030. Dentre estas, destacam-se: a redução da incidência da malária em pelo menos 90%; reduzir a mortalidade por malária em pelo menos 90%; eliminar a doença em pelo menos 35 países e impossibilitar a recidiva nos países onde a infecção já foi erradicada (OMS, 2015).

A Incidência Parasitária Anual (IPA), é classificada conforme sua área de transmissão, podendo ser alto ( $\geq 50$  casos), médio ( $<50$  e  $\geq 10$ ) e de baixo risco ( $<10$ ), no qual sofre variação de acordo com o número de casos por mil habitantes (BRASIL, 2019). A elevada capacidade epidêmica da malária, está relacionada às mudanças climáticas e socioambientais. Ressalta-se que o tipo da estação, que é diferente em cada região do Brasil, pode propiciar e/ou estar associado a um aumento de casos de malária. Associado a este aspecto, podem ser destacados a precipitação, temperatura e nível da água, que são fatores que afetam a proliferação de mosquitos nos criadouros, mas geralmente, o período crítico, compreende da transição entre as estações úmidas e seca (BRASIL, 2019).

**Figura 3 – Mapa de risco de malária no Brasil**



Fonte: Brasil, 2020a

No Brasil, intervenções de controle da malária apresentam histórico de serem efetuadas, principalmente, pelo governo federal, a partir de instituições públicas como o Departamento Nacional de Endemias Rurais (DNERu), Campanha de erradicação da malária (CEM), Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM) e Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). A partir do ano 2000, objetivando a conformidade com os princípios do SUS, a responsabilidade do controle das endemias foram repassadas também aos estados e municípios da federação (BRASIL, 2006).

Em 09 de Outubro de 2003, a partir da portaria 1932, o Ministério da Saúde instituiu o Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM) (BRASIL, 2003). A coordenação geral do PNCM baseia-se nas instruções da OMS, implementando três atividades essenciais: (i) diagnóstico rápido e tratamentos efetivos; (ii) distribuição de mosquiteiros impregnados com inseticida de longa duração, para total proteção da população vulnerável; e (iii) borrifação residual intradomiciliar com inseticida, para reduzir e/ou eliminar a transmissão da doença (BRASIL, 2003; LAPOUBLE; SANTELLI; MUNIZ-JUNQUEIRA, 2015). Dentre as muitas ações e iniciativas do PNCN, destaca-se o Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica-Malária (SIVEP-MALÁRIA), criado também, em 2003 pelo Ministério da Saúde, sendo um dos instrumentos de grande relevância, desenvolvido para contribuir para um processo de notificação mais rápida e efetiva (BRASIL, 2015; FERREIRA, 2018).

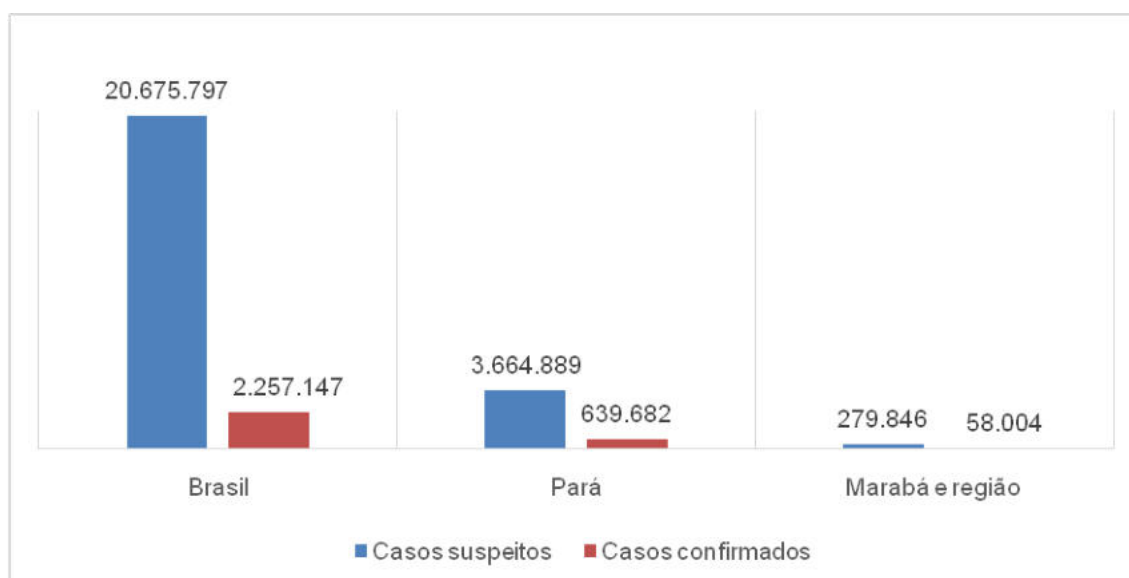
A malária constitui-se uma patologia de notificação e investigação obrigatória, a fim de contribuir para a implementação de medidas de controle da doença. As notificações de casos suspeitos e/ou



comprovados em áreas não endêmicas (Região Extra-Amazônica) devem ser imediatas, por intermédio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), enquanto que em áreas endêmicas (Região Amazônica), as notificações são efetuadas a partir do SIVEP-MALÁRIA (BRASIL, 2006).

De acordo com dados do SIVEP/MALÁRIA, durante os anos de 2008 a 2018, foram realizados 20.675.797 exames parasitológicos de malária no Brasil. Dessas análises, houve registro de 2.257.147 casos positivos da doença, apresentados na Figura 4, tendo maior incidência para infecções do *P. vivax*, em torno de 85%, conforme pode ser observado na Tabela 1. Atualmente, a letalidade por consequência da malária no país, apresentou uma redução, considerando anos anteriores (PALMA-CUERO, 2020). Foi observado uma diminuição dos óbitos, entre os anos de 2000 a 2017, passando de 245 para 34, anuais. Em 2018, houve aproximadamente 55 mortes, enquanto que em 2019, foram registradas 37, nos quais, 26 destes, foram decorrentes da região Amazônica e 11, da região Extra-Amazônica (BRASIL, 2020c).

**Figura 4 - Dados Epidemiológicos do Brasil, Pará, Marabá e região de 2008 a 2018**



Fonte: Elaboração própria com dados do SIVEP/MALÁRIA, 2019.

O Pará é um estado pertencente à região Norte do Brasil e possui uma extensão territorial de 1.245.870,707 Km<sup>2</sup>, que em 2018 registrava 8,5 milhões de habitantes (IBGE, 2018). Este, notificou no referido ano, índices substanciais de positividade de malária (23,83%), e um dos fatores que pode estar propiciando esta elevada infestação na região Amazônica, é a ação do homem de forma agressiva sobre o meio ambiente, motivada por processos políticos e também econômicos, envolvendo atividades de madeireiros, grandes projetos de hidrelétricas, extrativismo vegetal e mineral, reativação de garimpos de ouro, ou de grandes núcleos urbanos sobre áreas fragilizadas ambientalmente (PARENTE, 2007).

No período de 2008 a 2018, o estado do Pará registrou 639.682 casos positivos de malária, de um total de 3.664.889 exames realizados (SIVEP/MALÁRIA,2019). Com relação às espécies parasitárias mais

prevalentes no Estado, observa-se que em torno de 82% das infecções foram causadas pelo *P. vivax*, aproximadamente, 14% por *P. falciparum*, espécie mais grave da doença, seguido de 1,62% por malária mista (que é a concomitância envolvendo duas ou mais espécies simultâneas), como pode ser observado na Tabela 1.

**Tabela 1 -Registros de malária por espécie no Brasil, estado do Pará, Marabá e Região, no período de 2008 a 2018.**

Nacional			Pará			Marabá e Região		
F	V	F+V	F	V	F+V	F	V	F+V
298.279	1.920.920	22.116	92.539	528.084	10.384	6.696	50.627	657

Fonte: Elaboração própria com dados do SIVEP/MALÁRIA, 2019.

Legenda: F= *P. falciparum*; V= *P. Vivax*; F+V= malária mista (*P. falciparum* + *P. Vivax*)

Nota: Período considerado 02/01/2008 a 30/12/2018; Marabá e Região, compreendendo os municípios: Abel Figueiredo, Bom Jesus do Tocantins, Brejo Grande do Araguaia, Breu Branco, Canaã dos Carajás, Curionópolis, Eldorado dos Carajás, Goianésia do Pará, Itupiranga, Jacundá, Marabá, Nova Ipixuna, Novo Repartimento, Palestina do Pará, Parauapebas, Piçarra, Rondon do Pará, São Domingos do Araguaia, São Geraldo do Araguaia, São João do Araguaia e Tucuruí.

#### 4.4 Terapias e vacinas aplicadas a malária

Em 2019, o Ministério da Saúde juntamente com a Fundação Bill e Melinda Gates destinaram R\$ 10,2 milhões e U\$ 1 milhão, respectivamente, para conduzir pesquisas voltadas ao diagnóstico e tratamento da malária, controle integrado e seletivo de vetores, bem como da promoção em saúde. No Brasil, foi ainda disponibilizado R\$ 35.564.780,00, envolvendo 24 estados, o Distrito Federal e 431 municípios, com o objetivo de contribuir para intensificação das atividades de prevenção, controle e eliminação da malária e ações de vigilância de Leishmaniose visceral e Doenças de Chagas, adicionado de R\$ 525.000,00 para pesquisas associadas à doença. Além disso, o governo brasileiro investiu R\$ 100.310,00 em aquisição de inseticidas; R\$ 1.211.904,70, na compra de testes rápidos e R\$ 755.520,00 em medicamentos antimaláricos (BRASIL,2020c). Reforça-se que o Ministério da Saúde assegura o tratamento da malária, gratuitamente, nas Unidades Básicas de Saúde, em todo o território nacional (BRASIL, 2019a).

O tratamento para malária preconizado pelo Ministério da Saúde, visa principalmente, a interrupção da esquizogonia sanguínea, responsável pela patogenia e manifestações clínicas da infecção. Além disso, tem como objetivo promover a erradicação de formas latentes do parasito (hipnozoítos) do *P. vivax* e *P. ovale*, nos

tecidos hepáticos, a fim de evitar as recaídas tardias, bem como, deter a transmissão do parasita, administrando drogas que eliminam os gametócitos (formas infectantes do homem, para o vetor). Para atingir esses objetivos, diversas drogas com diferentes mecanismos de ação são utilizadas, objetivando impedir o desenvolvimento do parasita no hospedeiro (BRASIL, 2010).

Destaca-se que o tratamento padrão da malária por *P. vivax*, recomendado pela OMS, é a partir da combinação de Cloroquina e Primaquina (OMS, 2015). Entretanto, a falha terapêutica à esta associação, tem sido reportada em todo o mundo, inclusive na Bacia Amazônica Brasileira (ALMEIDA; RODRIGUES; VIEIRA, 2014; BRASIL, 2020a). Associado ao contexto de falhas terapêuticas no tratamento da malária, pode-se destacar a chamada resistência à medicamentos antimaláricos, que consiste na competência que o *Plasmodium* tem de desenvolver-se ou multiplicar-se, ainda que as dosagens medicamentosas administradas, sejam superiores às preconizadas, respeitando a tolerância do indivíduo, aspecto este, que coloca em risco o controle e a erradicação da malária (NSANZABANA *et al.*, 2018). Esta resistência pode ser observada, infelizmente, com quase todos os antimaláricos (CUI *et al.*, 2015), inclusive, aos fármacos de combate ao *P. vivax*, no qual inspira cuidados à saúde pública nas regiões endêmicas à espécie, muito embora a resistência é significativamente inferior, quando comparada ao *P. falciparum* (NSANGABANA, *et al.*, 2018). Devidos às crescentes resistências aos antimaláricos, os Centros Internacionais de Excelência para Pesquisa da Malária (ICEMRS), vem monitorando a eficácia destes fármacos (CUI *et al.*, 2015). Alguns estudos demonstram que fatores, como o alto custo do tratamento, incompatibilidade farmacocinética, dosagem incorreta e baixa adesão do paciente ao tratamento, bem como compostos falsificados, são outros importantes limitantes associados à terapia com os antimaláricos (GOLAN *et al.*, 2014; ALMEIDA; RODRIGUES; VIEIRA, 2014; MHLWATIKA; ADERIBIGBE, 2018).

No protocolo de atenção ao paciente com malária, encontra-se informações importantes em relação ao seu tratamento (BRASIL, 2019), como pode ser observado no Quadro 2.

Quadro 2 - Informações do tratamento da malária

<i>Plasmodium vivax</i>	
Cloroquina	Primaquina
Tanto crianças quanto adultos devem receber uma dose total de 25 mg de base/kg, administrada no transcorrer de 3 dias.	Para a infecção por <i>P. vivax</i> a primaquina deve ser administrada juntamente com um esquizotocida sanguíneo ativo, tal como a cloroquina, a partir do primeiro dia de tratamento, na dose de 0,50 mg de base /kg de peso, diariamente, durante 7 dias.
<i>Plasmodium falciparum</i>	
Esquema com Artemisimina+ Mefloquina	Primaquina
Apresentação em comprimidos contendo uma combinação infantil/adulto com artesunato 25/100 mg e Mefloquina 50/200 mg respectivamente	A dose gametocitocida de primaquina para adultos e crianças é de 0,5-0,75 mg de base/kg em uma única dose, i.e., 30-45 mg de base para um adulto.

Fonte: Brasil, 2019.

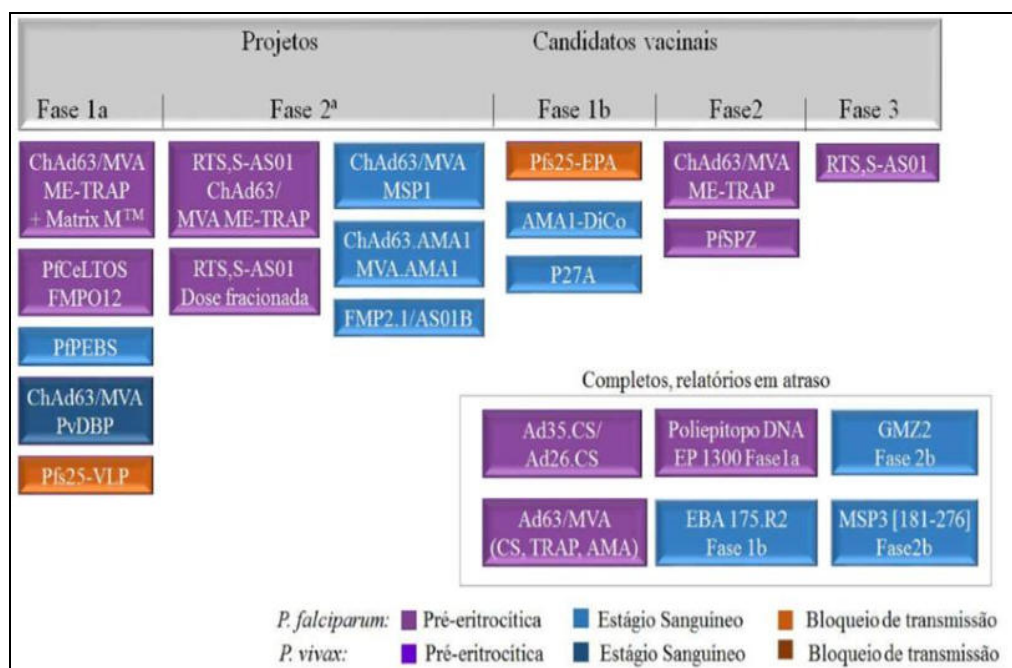
De acordo com o Ministério da Saúde (2020a), recomenda-se o controle de cura, por meio da Lâmina de Verificação de Cura (LVC), para todos os casos de malária, principalmente, do *P. falciparum*. Tal comando, consiste na realização de sequentes exames de microscopia (gota espessa ou esfregaço sanguíneo), durante e após o tratamento medicamentoso, com o objetivo de acompanhar a redução progressiva da parasitemia e conseqüentemente, a evolução do tratamento, bem como, identificar oportunas recaídas (BRASIL, 2020a).

Mediante às muitas dificuldades e fragilidades associadas às terapias medicamentosas, reforça-se a necessidade e importância pela busca de uma vacina segura e eficaz para a prevenção da malária. Ao longo dos últimos anos, grandes avanços vem sendo observados no contexto de desenvolvimento de novas vacinas, principalmente, devido a inovação tecnológica na produção e aperfeiçoamento dos ensaios clínicos (MUNIRA; FRITZEN, 2007; CHAVES, MACHADO ; VENTURA, 2015).

Diversos estudos foram realizados para avaliar a eficácia de algumas vacinas, porém, os resultados de muitos, não foram satisfatórios para a implantação da vacinação como medida de prevenção da malária. Um dos fatores que pode estar associado às dificuldades verificadas, consiste na complexidade do ciclo biológico do *Plasmodium*. Segundo Omori (2010), é pouco provável que uma vacina eficaz contra a malária, seja baseada em um único antígeno do parasita. Com isso, acredita-se que combinações de antígenos alvos, proporcionaria uma vacina com maior chance de ser efetiva (OMORI, 2010).

Reforça-se que muitos estudos vêm sendo conduzidos no intuito de desenvolver uma vacina segura e eficaz, direcionada à prevenção da malária (HOFFMAN *et al.*, 2015; RICHIE *et al.*, 2015; KAZMIN *et al.*, 2017; FRIMPONG *et al.*, 2018). Dentre as candidatas, a vacina em estágio mais avançado é a Mosquirix (RTS,S/ASO1), que há, aproximadamente, três décadas vem sendo desenvolvida e com resultados promissores (CENTER FOR VACCINE INNOVATION AND ACCESS, 2019; LAURENS, 2020). A Mosquirix está em fase clínica III, vinculada ao laboratório farmacêutico Glaxo Smith Kline (GKS), contando com a colaboração de empresas como a Walter Reed Army Institute for Research e PATH's Malaria Vaccine Initiative (PATH/MVI) e possui financiamento da Fundação Bill & Melinda Gates Foundation. Esta vacina, encontra-se em avaliação de segurança e eficácia, envolvendo 15.459 voluntários (6.537 bebês com idade entre 6 – 8 semanas e 8.922 crianças com idade entre 5 – 17 meses), em 11 centros de pesquisas de sete países (Burquina Faso, Gabão, Malawi, Moçambique, Gana, Tanzânia e Quênia). Até o momento, a RTS,S/ASO1 demonstrou induzir no público vacinado, uma redução significativa das internações hospitalares, associadas à malária (CONDESSA, 2018; SANCHES LINA *et al.*, 2020). Conforme estudo conduzido por Hoffman *et al.* (2015), foi verificada uma eficácia de 30,1% e de 50,4% em bebês e crianças, respectivamente. No entanto, de acordo com Kurtovic *et al.* (2019), esses achados ainda estão abaixo da meta esperada pela OMS, que é de alcançar uma eficácia de 75% (OMS, 2015). A Figura 5, apresenta algumas das candidatas a vacina, para a prevenção da malária.

**Figura 5 - Principais candidatas vacinais em testes nas últimas duas décadas**



Fonte: Tavares, 2016.

## 4.5 Programa Nacional de Imunização

O Programa Nacional de Imunização (PNI), é um programa do Ministério da Saúde, criado em setembro de 1973 e institucionalizado pelo decreto nº 78.231 de 12 de agosto de 1976, no qual, visa proporcionar o controle das doenças imunopreveníveis, determinando diretrizes e princípios técnicos para o uso de imunobiológicos para estados e municípios (BRASIL, 1976; BRASIL, 2021). O PNI tem dentre as suas funções, a de coordenação e supervisão do uso dos imunobiológicos, e a de participação na produção destes, no País (RIBEIRO, 2008). A abrangência e desempenho do Programa é comparável aos de países desenvolvidos (HOMMA *et al.*, 2011; BRASIL, 2021). Sua complexidade é crescente, pois auxilia nas inúmeras atividades aplicadas às variadas vacinas do calendário nacional de vacinação, envolvendo diversos grupos da população (DOMINGUES; TEIXEIRA, 2013). Além disso, o PNI é considerado uma das principais e mais relevantes intervenções em saúde pública no Brasil, em especial, pelo importante impacto obtido na redução de doenças nas últimas décadas (BRASIL, 2021).

De acordo com o Calendário Nacional de vacinação adotado pelo PNI, 19 vacinas são ofertadas, garantindo proteção contra inúmeros agentes etiológicos e contempla um variado grupo de pessoas (BRASIL, 2021). Ressalta-se que 15 vacinas, das disponibilizadas no calendário nacional de vacinação vigente, envolvem crianças com idade de 0 a 10 anos, 7 vacinas direcionadas a adolescentes, 4 vacinas para gestantes, 5 vacinas compreendendo os públicos adultos e idosos e 17 vacinas destinadas aos povos indígenas (BRASIL, 2020d; BRASIL, 2021).

Recentemente, na tentativa de combater o avanço da morbimortalidade associada ao novo coronavírus, o Ministério da Saúde no Brasil, em janeiro de 2021, adotou o uso de três vacinas em caráter emergencial, em todo território nacional, segundo o Plano Nacional de Imunização. A Coronovac é fabricada pelo laboratório Sinovac Life Sciences em parceria como o Instituto Butantã. Enquanto que a vacina Covishield é desenvolvida pela farmacêutica AstraZenica em parceria com instituições como Universidade de Oxford, FIOCRUZ e o Instituto Serum Institute of Índia, bem como, a Janssen COVID19 vaccine (Ad26.COV2-S, recombinante), associada à Johnson & Johnson (BRASIL, 2021a; ANVISA 2021).

Apesar da imunidade adquirida com a vacinação, estas tecnologias podem causar algumas reações adversas como, febre e dor no local após aplicação. Segundo o Ministério da Saúde, as vacinas passam por processos de avaliação, desde as fases iniciais de desenvolvimento, produção e até após sua aprovação (farmacovigilância) no País. Neste contexto, destaca-se a ANVISA como o órgão responsável por esse monitoramento, que tem dentre seus objetivos, garantir a segurança frente ao público vacinado (ANVISA, 2020b). As vacinas são disponibilizadas gratuitamente, nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) de todo o País (BRASIL, 2021).

A tomada de decisão envolvendo a incorporação de uma nova tecnologia para este programa, é constituída com base em discussões abrangendo o Comitê Técnico Assessor de Imunização (CTAI), fundado

desde 1991. Este comitê é composto por diversas instituições na esfera nacional e internacional, como a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIM), Sociedade Brasileira de Imunologia (SBI), Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO) e Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde (CONASEMS) (BRASIL, 2016a).

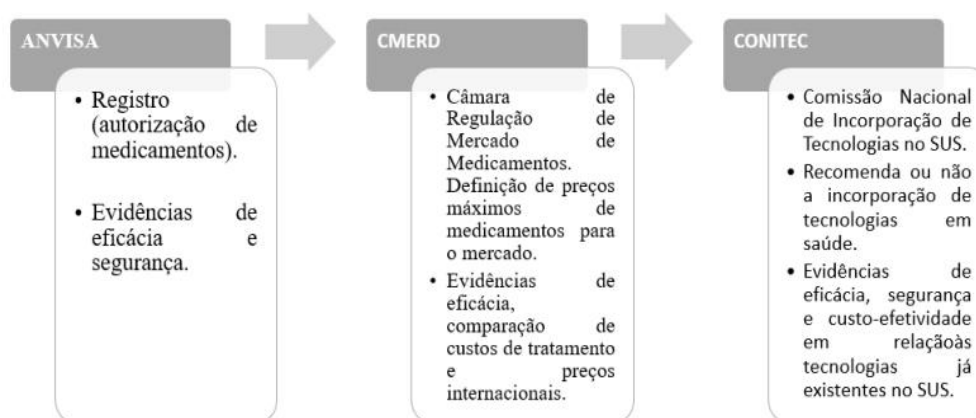
Para inserção de uma vacina ao PNI, são avaliados o impacto da morbimortalidade da patologia e o seu estudo de custo-efetividade, com o intuito de melhor analisar os benefícios à saúde e a redução dos custos (tratamento, hospitalizações) relacionados à doença. Ressalta-se que é essencial a busca por informações aplicadas ao planejamento dos recursos financeiros para a fundamentação da decisão político institucional, para a inclusão ou não, de uma tecnologia em um sistema público de saúde (BRASIL, 2016).

Para que uma tecnologia em saúde seja inserida no SUS, é necessário o prévio registro por parte da ANVISA. Posteriormente, à precificação do novo produto pela CMED, a solicitação de inclusão poderá ser feitas por pessoas física ou jurídica (ex: empresa fabricante do produto, sociedade médica ou de pacientes, áreas técnicas do ministério da saúde, secretaria estaduais e municipais de saúde), encaminhando à Conitec, uma série documentos envolvendo estudos que melhor possam demonstrar os dados clínicos e os benefícios da tecnologia desenvolvida, na tentativa que este, seja avaliado para uma possível incorporação no sistema público de saúde (BRASIL, 2016; CONITEC, 2021), como pode ser verificado na figura 6.

A Conitec é uma instituição do serviço de saúde pública do Brasil, criada pelo decreto 12.401 de 28 de abril de 2011 e pelo decreto 7.646 de 21 de dezembro de 2011, substituindo a Comissão de Tecnologias (CITEC) (BRASIL, 2011; BRASIL, 2014), tendo como responsabilidades, a emissão de relatórios sobre incorporação, exclusão ou alterações no que se refere às tecnologias no SUS, elaboração ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas, bem como a atualização da relação de medicamentos essenciais (BRASIL, 2016; SANTANA; LUPATINI; LEITE, 2017; CONITEC, 2021).

De acordo com o Ministério da Saúde, novos medicamentos são submetidos à avaliação baseada em evidências científicas, envolvendo diversos pontos de seu desenvolvimento, comercialização e uso, tanto na pesquisa clínica (que comprova a sua eficácia e segurança), como no registro do produto (que o torna apto a ser comercializado no País) e na incorporação em sistemas de saúde. Para a incorporação de uma tecnologia no SUS, é essencial garantir que o sistema de saúde adquira um produto relevante para os cuidados da saúde de sua população. A grande diferença entre as evidências científicas exigidas para o registro de um medicamento e as evidências exigidas para a incorporação no sistema de saúde, é que, no último caso, além de comprovar que ela é segura e eficaz, essa tecnologia deve ser também mais vantajosa do que as alternativas já disponibilizadas no sistema de saúde (Figura 6) (BRASIL, 2016; BRASIL, 2016a).

**Figura 6 – Evidências aplicadas a processos de registro, autorização de preço e incorporação de novos medicamentos no SUS**



Fonte: Brasil, 2016a.

#### 4.6 Abordagem Econômica de Disposição a pagar

A abordagem econômica de disposição a pagar compreende a uma metodologia utilizada para aferir o valor máximo individual a ser atribuído para um programa, intervenção médica ou tratamento específico, com o intuito de conhecer o seu valor monetário de acordo com a preferência dos indivíduos envolvidos no estudo. Assim, a utilização dessa metodologia, possibilita o conhecimento do mercado real da intervenção em questão. Esta abordagem metodológica é uma das mais aplicadas ao contexto da tomada de decisão em saúde (HAAB; MCCONELL, 2002). Reforça-se que ao cenário da possibilidade de inserção de uma tecnologia em saúde ( ex: medicamentos, vacinas), em sistemas públicos de saúde, é recomendada a realização de estudos farmaeconômicos, a fim de melhor avaliar e compreender a relação entre benefícios, efeitos adversos e custos intrínsecos ao processo da tomada de decisão em saúde (HYNES, 2012; BRASIL, 2013). É nesse sentido, que o conceito disposição a pagar (do inglês, *Willingness-To-Pay*), durante os últimos vinte anos, tem sido muito utilizado como um destes estudos, considerando suas potencialidades e contribuições, principalmente, para as discussões frente à precificação de produtos (GODÓI *et al.*, 2017).

A disposição a pagar, utiliza como instrumento de pesquisa um questionário, a fim de obter valores de bens ou serviços, para os quais, nem sempre, se tem disponível no mercado. Sendo assim, com esta abordagem é possível a criação de um mercado hipotético, no qual o consumidor é contingenciado a respeito do mesmo, que por conseguinte, expressa suas preferências acerca do bem ou serviço a ser analisado. Tais preferências são reveladas em termos monetários de disposição a pagar, que podem ser obtidas por meio de perguntas diretas: (i) *Open Endend*, que consiste em uma pergunta, sobre qual é o valor máximo de disposição a pagar do indivíduo para um produto; (ii) *Bidding game*, que equivale a uma série de perguntas, de modo a detectar valores que o entrevistado estaria disposto a pagar, até encontrar um valor máximo; e (iii) *Discrete Choice*, sendo a abordagem mais utilizada na literatura, que direciona-se a uma pergunta no formato



sim ou não, a partir de um valor exato, apresentado ao indivíduo. Neste contexto, as técnicas direcionadas à avaliação da disposição a pagar permitem mensurar um valor pontual, faixas de valores e a resposta positiva ou negativa frente a um valor apresentado, contribuindo para uma melhor percepção acerca das preferências de um indivíduo (HAAB; MCCONELL, 2002).

Nos últimos anos, têm sido observado um aumento de estudos utilizando esta abordagem metodológica. Um estudo conduzido por Morey e colaboradores (2003), avaliou a disposição a pagar aplicado ao tratamento da malária, na zona rural do Nepal; Birhane *et al* (2016) estimaram a valoração por uma vacina contra raiva canina, em Llocos Norte, nas Filipinas; Yeo e Shafie (2018) avaliaram a disposição a pagar por uma vacina hipotética contra dengue, na Malásia; Alfonso e colaboradores (2020), mensuraram a disposição a pagar por mosquiteiros tratados com inseticida de longa duração, em Gana.

Mediante a inexistência de estudos de disposição a pagar para uma vacina hipotética para malária no Brasil, bem como os muitos avanços que vem sendo observados frente à possibilidade de desenvolvimento e aprovação de uma vacina para prevenção desta infecção, este tema torna-se importante. Além disso, investigar o valor de disposição máxima de consumidores, em uma região de extrema relevância epidemiológica para o País, torna-se significativo ao cenário das discussões para subsidiar análises frente à precificação de uma futura vacina contra malária no Brasil, bem como em outros países/regiões nos quais a infecção é endêmica.

## **5 MATERIAL E MÉTODOS**

Para realização da pesquisa foi utilizado um questionário (Apêndice) com perguntas abertas e fechadas. O mesmo foi adaptado, seguindo modelos e recomendações técnicas para esse tipo de abordagem, utilizado por autores que conduziram estudos anteriores. A aplicação dos questionários envolveu a participação de colaboradores voluntários (discentes da Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará, Unifesspa), campus Marabá, que residem em 10 municípios do Pará, sendo estes locais previamente selecionados mediante aspectos como relevância epidemiológica da malária e conveniência para serem envolvidos na pesquisa. Todos os futuros entrevistadores foram convocados em uma data específica, no campus III da Unifesspa, para um treinamento, envolvendo o detalhamento metodológico da abordagem econômica de disposição a pagar, explicações sobre o questionário a ser aplicado e potenciais dúvidas, bem como a simulação de algumas possíveis situações e abordagens com o público, de modo a facilitar o processo de aplicação do instrumento. Ao final desta etapa, uma quantidade de questionário foi entregue a cada entrevistador, obedecendo o cálculo amostral para cada cidade, previamente realizado.

## 5.1 Desenho e local do estudo

A pesquisa foi realizada entre os meses de Julho a Novembro de 2019, em dez cidades do Pará (Abaetetuba, Baião, Belém, Itupiranga, Jacundá, Marabá, Parauapebas, Rondon do Pará, São Domingos do Araguaia e São João do Araguaia), o nono estado mais populoso no Brasil, que em 2018, possuía 8,5 milhões de habitantes. Sendo o estado mais habitado da região Norte, o qual apresentou o quarto pior Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) do País, 0,698 (IBGE - CIDADES, 2018). Em 2019, a renda média *per capita* mensal da região foi de R\$ 883,00 (IBGE, 2019; AGÊNCIA BRASIL, 2019). No Brasil, 194.271 novos casos de malária, foram registrados em 2018, no qual, a região amazônica contabilizou o maior índice da doença, com 193.534 (99,62%). Os estados que compreendem a região Norte, somaram 191.721 (98,68%), sendo o Pará o segundo mais endêmico, contribuindo com 45.705 (23,83%) das notificações. (BRASIL, 2019b).

Os participantes foram entrevistados utilizando um questionário desenvolvido pela orientadora e a discente envolvida neste estudo, a partir de estudos prévios da literatura (HAAB; MCCONNELL, 2002; PALANCA-TAM, 2008; LEE *et al.*, 2015; GODÓI *et al.*, 2017; MUNIZ JÚNIOR *et al.*, 2018). As entrevistas foram conduzidas por graduandos de cursos de saúde, principalmente, por alunos do curso de Bacharelado em Saúde Coletiva, da Unifesspa, previamente treinados pela orientadora deste estudo, conforme recomendações associadas à esta abordagem metodológica verificadas em estudos anteriormente publicados (HAAB; MCCONNELL, 2002; GODÓI *et al.*, 2017; MUNIZ JÚNIOR *et al.*, 2018; SARMENTO *et al.*, 2019).

## 5.2 Instrumento de coleta de dados

A técnica para mensurar a disposição a pagar, consiste na aplicação de questionário, com apresentação prévia ao respondente, das características da doença e da intervenção necessária à tomada de decisão, bem como importantes informações associadas às condições clínicas e de prevenção da doença. Para a implementação desta técnica, é essencial que todos os participantes recebam a mesma informação (HAAB; MCCONNELL, 2002; GODÓI *et al.*, 2017, MUNIZ JÚNIOR *et al.*, 2018; SARMENTO *et al.*, 2019).

O questionário foi dividido em cinco seções: (1) Perguntas para entender o que os participantes sabiam sobre a malária; (2) Informações sobre a doença, intervenção e alternativas para prevenção; (3) Questões para avaliar o entendimento da informação fornecida; (4) Escolha discreta (*Discrete Choice*), Jogo de perguntas (*Bidding game*) e Questões Abertas (*Open-Ended*) (HAAB; MCCONNELL, 2002). Ainda nesta seção, foi incluída a pergunta, se os entrevistados estavam dispostos a pagar R\$100.00 (U\$ 23.77), pela dose única da vacina hipotética contra a malária, bem como, questões a fim de estimar o intervalo de valores que os indivíduos estariam dispostos a pagar pela tecnologia. A seção (5), consistiu em um questionário socioeconômico.

Para a técnica de escolha discreta foi estabelecido valor de R\$100.00 (US\$ 23.77) para dose única da vacina para a prevenção da malária com base em uma série de pesquisas, analisando tabelas de preços da CMED, por meio do preço de fábrica (PF) das vacinas no Brasil (ANVISA, 2021a).

Todas as questões relacionadas ao contexto da pesquisa e/ou dificuldades para compreensão de quaisquer aspectos aplicados à entrevista, foram esclarecidas pelos entrevistadores, dentre estas, informações relacionadas à transmissão, prevenção e manifestações clínicas da doença e sobre a eficácia da vacina hipotética (80%). Adicionalmente, após a explicação de todo o contexto da infecção, da vacina e da pesquisa, foram realizadas algumas perguntas aos participantes, para verificar se compreenderam o conteúdo explanado. Além disso, esclareceu-se na entrevista, que o esquema de vacinação seria de dose única, e foi também, utilizado uma figura ilustrativa para exemplificar e facilitar a compreensão do percentual de proteção da vacina hipotética para malária.

### **5.3 Critérios de seleção e coleta de dados**

Ressalta-se que a abordagem aos entrevistados era realizada em áreas de grande circulação dos municípios contemplados na pesquisa, como shopping, mercados, feiras e praças. Os indivíduos foram convidados a participarem e, se concordassem, responderiam o questionário no mesmo local. Considerando o cenário de maior incerteza que é de 50% dos entrevistados concordando em pagar o valor de R\$ 100,00 (US\$ 23.77), com 0,05 significância estatística, calculou-se um mínimo de 600 entrevistados a serem necessários no estudo. Os respondentes, poderiam ou não, ter histórico de malária, mas no momento da entrevista era imprescindível não ter sintomas ou um diagnóstico da doença. Foram excluídos da amostra, os indivíduos menores de 18 anos; os que não apresentavam renda; aqueles que não utilizariam a vacina nem de graça e assim como, os que mostraram-se dispostos a pagar mais que o dobro do valor de sua renda mensal declarada, conforme critérios de exclusão previamente estabelecidos para esta abordagem metodológica (LEE *et al.*, 2015; GODÓI *et al.*, 2017; MUNIZ JÚNIOR *et al.*, 2018; SARMENTO *et al.*, 2019).

### **5.4 Análise dos dados**

A disposição de pagar para a vacina hipotética contra a malária, foi estimada a partir do valor máximo mediano declarado pelos indivíduos que estavam dispostos a pagar qualquer quantia maior ou igual a zero. A mediana entre os grupos definidos pelas co-variáveis foi comparada usando o teste de Mann-Whitney (dois grupos) ou Kruskal-Wallis teste (três ou mais grupos). No que se refere ao nível de significância, este foi de 5%. A relação da mediana do valor máximo de disposição a pagar pela vacina hipotética da malária, foi avaliada incluindo todas as variáveis socioeconômicas. Para análise envolvendo o valor de disposição a pagar e escolaridade, foi conduzida a estratificação do nível de escolaridade em “nunca estudaram ou não

completaram o ensino primário”, "educação primária completa”, “ensino médio completo” e “ensino superior completo ou mais”.

Além disso, avaliou-se o percentual dos participantes que tinham, ou não, plano de saúde no momento da entrevista. De acordo com a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), que regulamenta os seguros de saúde privados no Brasil, a cobertura no Pará, envolveu 807.453 beneficiários ou 10,3% do Estado, 10,6% totalizando a região Norte, considerando dados do primeiro semestre de 2019. A tendência nacional foi de 24,2% da população (47.053.184) para o mesmo período (ANS, 2019a; 2019b).

Adicionalmente, foi avaliada a relação de disposição a pagar dos entrevistados com outras variáveis como histórico com malária, idade e gênero. Para fins de comparação, adotou-se na pesquisa o valor de conversão estabelecido pelo Banco Central do Brasil, conversor de moedas (BCB) (2020: US\$ 1 = R\$ 4.2064). (BRASIL,2020e). Reforça-se que todos os valores monetários obtidos foram convertidos para dólar, uma vez que o estudo tem como propósito a publicação em periódico internacional. Como ferramenta para a análise estatística foram utilizados os programas Microsoft Excel 2010 e Minitab 17.

## **5.5 Considerações éticas**

Os autores declararam não ter conflitos de interesse que poderiam influenciar os resultados. Todas as entrevistas foram realizadas após a leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos entrevistados e pesquisadores. Todos os entrevistadores, assinaram o Termo de Confidencialidade, previamente à realização das entrevistas. Ressalta-se que este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Pará, sob o registro CAAE 12943619.50000.8607.

## **6 RESULTADOS**

### **6.1 Características da população**

Foram realizadas 616 entrevistas com indivíduos entre 18 e 81 anos, sendo a média de idade dos entrevistados de  $37,7 \pm 12,9$  anos; 61% eram do sexo feminino; 97% trabalhavam no momento da entrevista, e 49,8% tinham o ensino médio completo. Adicionalmente, 8,5% declararam histórico de malária, no qual, utilizaram somente o serviço público de saúde; 14,5% relataram que familiares foram acometidos pela doença em seu domicílio; 41,6% dos entrevistados apresentaram renda familiar abaixo de um salário mínimo e 25% eram profissionais autônomos (Tabela 2).

Tabela 2 - Características dos entrevistados (n=616)

Variável	n	(%)**
Idade em anos [média (SD)]	37,7	6,17%
Masculino	236	39%
Tem filho	432	72%
Nível Educacional		
Sem escolaridade	6	1,0%
Educação primária completa	195	31,7%
Ensino médio completo	307	49,8%
Ensino Superior completo ou mais	98	15,9%
Atualmente trabalhando	583	97,0%
Aposentado	18	3,0%
Autônomo	146	25,0%
Templano de saúde	162	27,0%
Histórico de malária	0	0%
Teve Malária e reportou utilizar somente o sistema público de saúde	51	8,5%
Reportou que outros indivíduos do domicílio tiveram malária	84	14,5%
Renda familiar (número de salário mínimo) *		
<1		41,6%
1-2		28,2%
2-3		11,9%
3-5		7,3%
5-10		3,1%
10-20		0,6%
>20		0,0%

Fonte: Elaboração própria, com dados da pesquisa, 2019.

Notas: \* 7.3% dos entrevistados se recusaram a responder sobre a renda familiar. \*\* O valor da diferença para atingir 100% em todas as questões, deve-se a respostas como “não sei” e “não quero responder”.

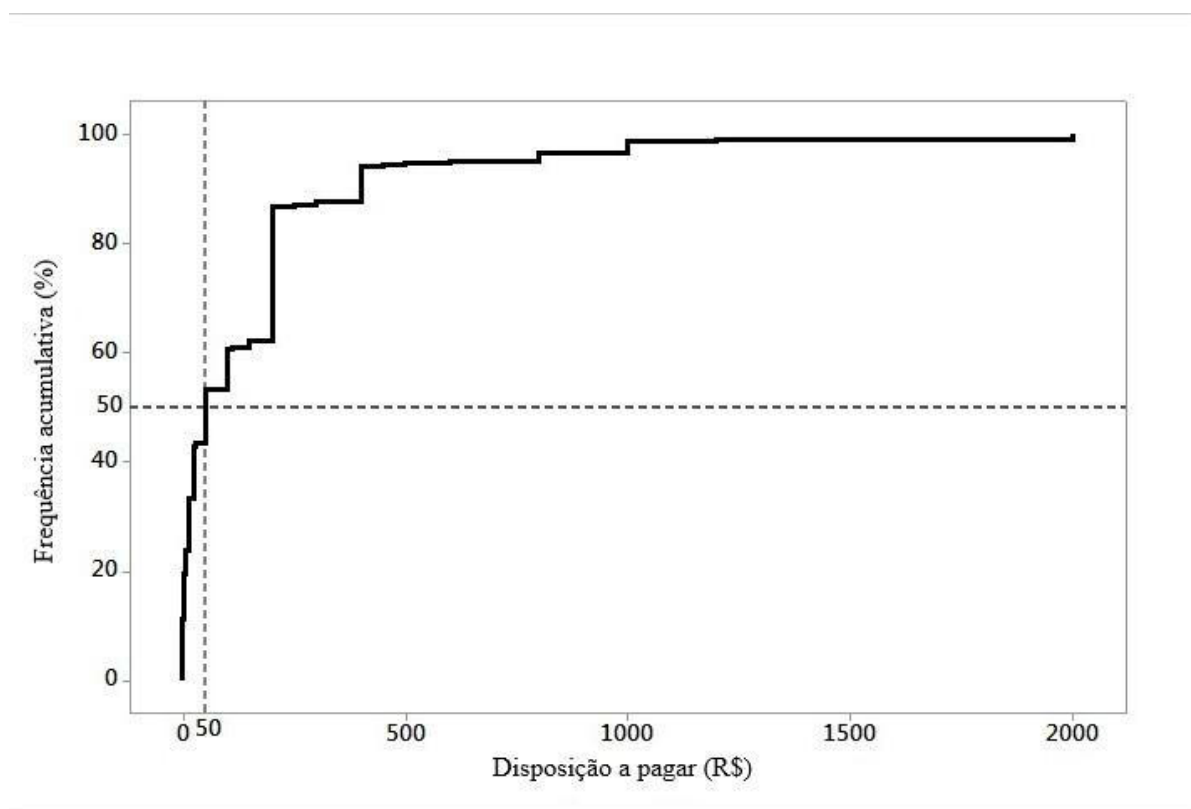
## 6.2 Disposição a pagar pela vacina hipotética para prevenção da malária

Dentre os 616 entrevistados, 14 relataram que não utilizariam a vacina mesmo que esta fosse gratuita. Mediante os motivos associados à esta não utilização, destacam-se aspectos como eficácia (14,3%), segurança (35,7%) e o não uso de nenhuma vacina (50%). Adicionalmente, um entrevistado também fez parte do critério de exclusão, por apresentar idade inferior a 18 anos. Neste contexto, 601 foram considerados elegíveis para a análise de disposição a pagar, dos quais 50,7% tinham ensino médio completo; 26,9% informaram ter plano de saúde, 24,7% eram autônomos e 3% eram aposentados.

Com a aplicação da técnica da escolha discreta, foi constatado que 46% dos participantes estavam dispostos a pagar R\$ 100,00 (US\$ 23,77), para o regime de dose única da vacina. A partir dos resultados analisados, 30,8% dos entrevistados estavam dispostos a pagar entre R\$ 50,00 (US\$ 11,88) e R\$ 200,00 (US\$ 47,54). O valor mínimo e o máximo de disposição a pagar pela dose única da vacina da malária foram de R\$ 0,00 (corresponde aos indivíduos que aceitavam tomar a vacina mas não pagariam por esta, ou seja, teria que ser gratuita) e 2.000,00 respectivamente.

O valor de disposição a pagar pela vacina hipotética contra a malária foi de R\$ 50,00 (US\$ 11,88) para o regime de dose única, o que significa que 50% dos entrevistados declararam valor máximo de disposição a pagar igual ou menor que R\$ 50,00 (US\$ 11,88) (Figura 7).

Figura 7 - Disposição máxima a pagar (R\$/BRL) para uma vacina hipotética contra malária

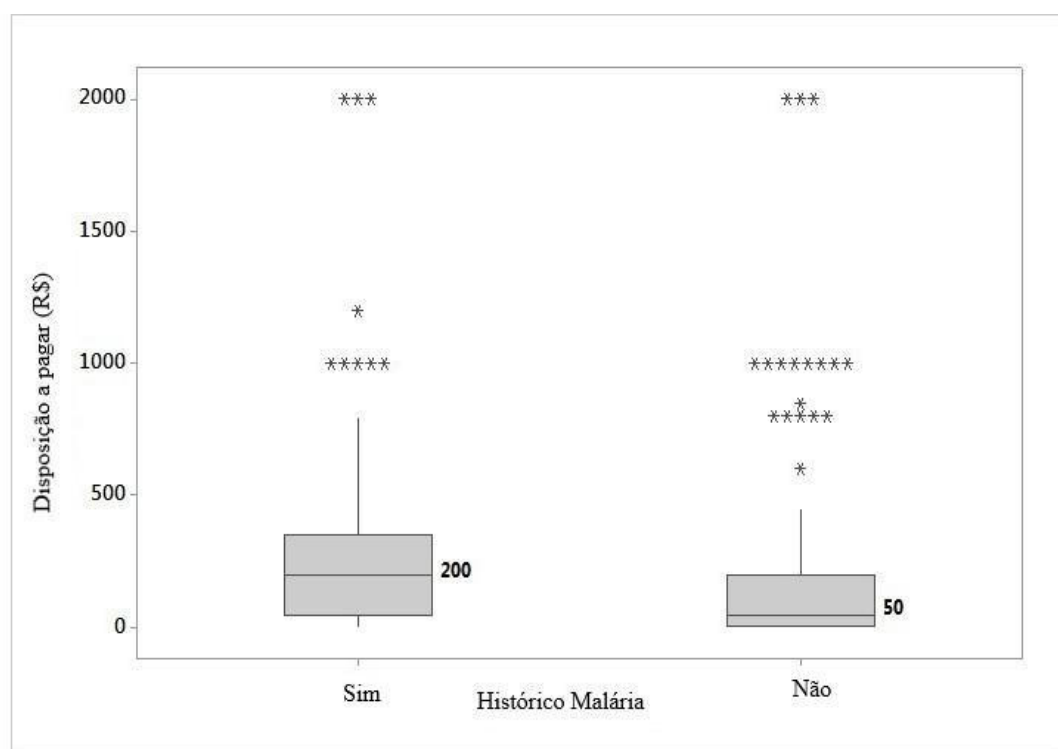


Fonte: Elaboração própria, com dados da pesquisa, 2019.

As análises de comparação entre as medianas de disposição a pagar obtidas para algumas variáveis, demonstraram uma correlação significativa para quatro destas (valor de  $p < 0,05$ ), sendo renda ( $p=0,000$ ); histórico com malária ( $p=0,000$ ); escolaridade ( $p=0,004$ ) e estar trabalhando no momento da entrevista ( $p=0,028$ ). Não foi verificada significância estatística para as demais variáveis ( $p > 0,05$ ).

Indivíduos que tiveram histórico com malária e/ou conheciam alguém que já teve a doença, apresentaram maior disposição a pagar pela vacina hipotética R\$200,00 (U\$ 47.54), comparado com o valor apresentado por aqueles que nunca tiveram a doença e/ou não conheciam ninguém acometido pelo quadro infeccioso R\$ 50,00 (U\$ 11.88), ( $p=0,000$ ) (Figura 8).

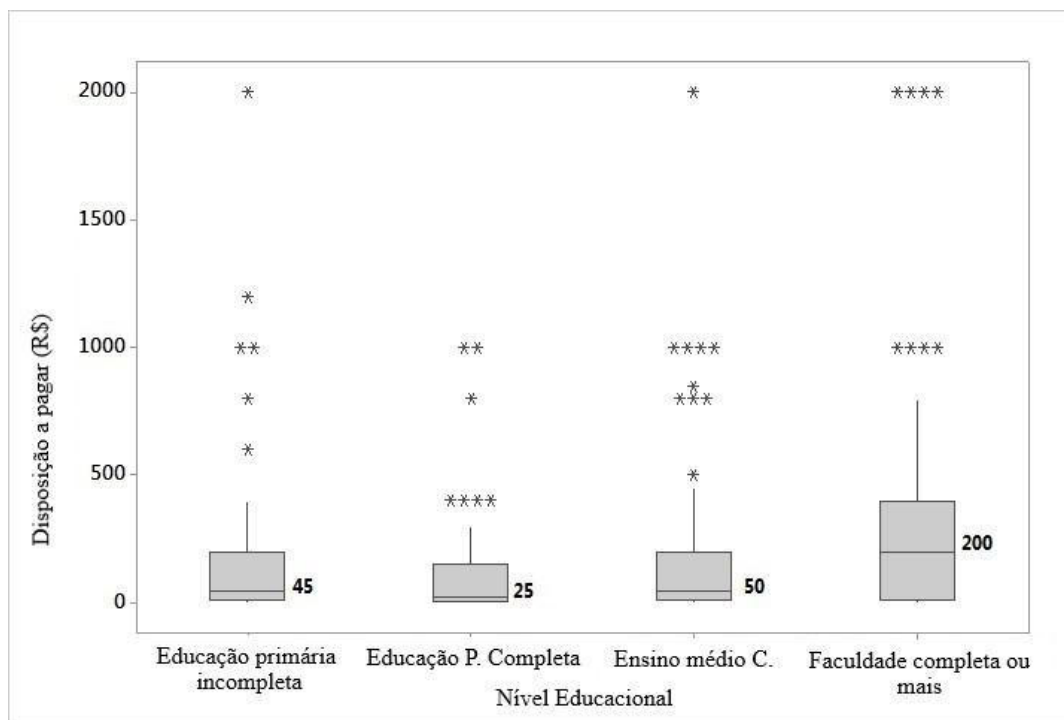
**Figura 8: Histórico com malária dos entrevistados incluídos na análise de disposição a pagar pela vacina hipotética contra malária.**



Fonte: Elaboração própria, com dados da pesquisa, 2019.

Os participantes com maior nível de escolaridade, declararam um maior valor de disposição a pagar pela vacina hipotética para a prevenção de malária (R\$200,00/ U\$ 47.54), comparado aos que tinham menor escolaridade (R\$ 45,00/ U\$ 10.69), ( $p=0,004$ ) conforme apresentado na Figura 9.

**Figura 9: Nível de escolaridade dos entrevistados incluídos na análise de disposição a pagar pela vacina hipotética contra malária.**



Fonte: Elaboração própria, com dados da pesquisa, 2019.

## 7 DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo realizado no Brasil, para determinar a disposição a pagar de uma vacina hipotética contra a malária, que ajudará a orientar uma futura tomada de decisão no País, assim que uma vacina estiver disponível. Verifica-se que a disposição a pagar para a hipotética vacina contra malária, em dose única, com 80% de eficácia, foi de R\$ 50,00 (US\$ 11.88), o que significa que 50% dos entrevistados declararam o valor máximo mediano a ser pago, igual ou inferior a R\$ 50,00 (US\$ 11.88). O valor mediano geralmente é utilizado para avaliar a disposição a pagar (PALANCA-TAN, 2008; HADISOEMARTO; CASTRO, 2013; LEE *et al.*, 2015; GODÓI *et al.*, 2017; MUNIZ JÚNIOR *et al.*, 2018; SARMENTO *et al.*, 2019), a fim de minimizar a interferência de valores extremos verificados na coleta de dados.

Neste estudo o valor obtido, é consideravelmente maior, do que o que foi realizado na região da Amazônia peruana, no qual 60% dos entrevistados declararam uma disposição a pagar de US\$ 2.21 para uma hipotética vacina contra malária, com eficácia de 70% (WHITE *et al.*, 2018). Adicionalmente, um estudo realizado na Nigéria, avaliou três vacinas hipotéticas contra a malária com eficácias de 75%, 85% e 95%, nos quais apresentaram como resultados, os valores de US\$ 6.77; 6.70 e 5.06, respectivamente (UDEZI ; USIFOR; LHIMEKPEN, 2010). No entanto, percebeu-se que os entrevistados que tinham histórico de malária tinham uma disposição a pagar mais alta para a vacina hipotética ( $p < 0,001$ ) (UDEZI ; USIFOR;



LHIMEKPEN, 2010), este resultado assemelha-se com o estudo conduzido por Harapan *et al.*, (2017), e ao que foi encontrado em nosso estudo ( $p = 0,000$ ). Além disso, Haab e Mcconnell (2002); Kim, S. *et al.* (2014) e Muniz Júnior *et al.*, (2018), demonstraram que os habitantes de regiões endêmicas estão dispostos a pagar mais e são mais propensos a aceitar uma vacina hipotética. A partir do maior valor de disposição a pagar observado em indivíduos que conheciam alguém e/ou tiveram a infecção e a relevância para os entrevistados referente a malária, torna-se importante destacar o papel do profissional sanitário no cenário da promoção e educação em saúde, uma vez que este pode contribuir para a minimização dos casos de agravos, auxiliando em ações voltadas à campanhas de conscientização da população, quanto aos meios de prevenção e adesão ao tratamento da enfermidade.

Nos estudos envolvendo esta abordagem metodológica realizados no Brasil (GODÓI *et al.*, 2017; MUNIZ JÚNIOR *et al.*, 2018; SARMENTO *et al.*, 2019), não constatou-se correlação entre idade e sexo em relação a disposição a pagar para as vacinas correspondentes, porém, encontrou-se significância estatística entre a variável renda e o valor de disposição a pagar. Além disso, nos nossos resultados foi verificado que quanto maior o nível de escolaridade ( $p = 0,004$ ), maior é o valor declarado de disposição a pagar pela vacina, assim como também é observado nesses estudos (GODÓI *et al.*, 2017; MUNIZ JÚNIOR *et al.*, 2018; SARMENTO *et al.*, 2019). Adicionalmente, foi verificado maior disposição a pagar associada com indivíduos que declararam está trabalhando no momento da entrevista ( $p = 0,028$ ), comparados com aqueles que não estavam. Estes resultados corroboram com um estudo realizado na Serra Leoa, onde, quanto mais elevado o nível profissional, maior a disposição a pagar (JOFRE-BONET; KAMARA, 2018).

Neste estudo, o percentual de famílias que declararam renda familiar inferior a um salário mínimo foi de 41,6%, o que revela valor semelhante ao apresentado para os brasileiros da região Norte, que possuem renda média de R\$ 883 e R\$ 807 para o estado do Pará (IBGE, 2019; AGÊNCIA BRASIL, 2019). Além disso, avaliou-se o percentual dos participantes que tinham ou não, seguro de saúde privado no momento da entrevista, nos quais, 27% dos entrevistados relataram ter plano de saúde privado, assemelhando-se ao dado nacional, que foi de 28,5% (IBGE, 2020). Contudo, não foi encontrada correlação estatisticamente significativa entre ter plano de saúde, com a disposição a pagar.

Segundo Albuquerque *et al.* (2008) e Silveira e Pinheiro (2014), a adesão aos planos de saúde privados, na maioria dos casos, associa-se à industrialização do País, à renda e ao emprego formal, concordando com aspecto desse estudo, no qual, 97% dos entrevistados, trabalhavam, no ato da pesquisa. A taxa de cobertura da região Norte, representa uma média de 10,6%, a menor do País, no qual 55,3% dessa população, busca os serviços de saúde na rede pública, principalmente, nas UBS's (IBGE, 2020; ALBUQUERQUE *et al.*, 2008). O baixo índice de cobertura pode estar relacionado à baixa renda per capita, observado nesse estudo, associado por apresentar a pior situação econômica do País, ampla extensão rural e baixa densidade. (RATHGEBER; VLASSOF, 1993). Yasunaga *et al.* (2006), demonstraram que a escolha do tratamento para doenças tropicais depende de razões culturais, econômicas e sociais, e Kym, S. *et al.* (2014) concluíram que a disposição a pagar está geralmente relacionada à renda, semelhante aos nossos achados que demonstraram

que indivíduos com maior renda tinham maior disposição a pagar para a vacina hipotética da malária ( $p = 0,000$ ).

De acordo com o Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE, 2020), houve aproximadamente 10.129 km<sup>2</sup> de desmatamento na Amazônia Legal Brasileira (ALB), de agosto de 2018 a junho de 2019, com 84,56% correspondendo aos estados do Pará, Mato Grosso, Amazonas e Rondônia, no qual, o Pará contribuiu com 41,19% dessa taxa (INPE 2020).

Adicionalmente, uma equipe do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), associou dados de desmatamento à estatísticas de doenças em 773 municípios da ALB, entre 2004 e 2012, e concluiu que para cada 1% de desmatamento ao ano, um aumento de 23% foi observado em casos de malária (IPEA, 2015).

Reforça-se que o Brasil, possui um sistema público de saúde, criado a partir de normativas estabelecidos desde a Constituição Federal de 1988, no qual visa garantir saúde gratuita em todo o território nacional, de forma integral e igualitária (BRASIL, 2020f). O SUS é um dos mais completos e complexos sistemas de saúde pública do mundo, proporcionando desde procedimentos na atenção básica, como aferição de pressão arterial, até aos mais especializados como transplantes de órgãos e tratamentos oncológicos (BRASIL, 2020f). No entanto, devido as fragilidades e dificuldades encontradas, como as expressivas esperas por atendimento, principalmente, especializado (Farias *et al.*, 2019), muitos brasileiros aderem aos planos privados de saúde, no intuito de garantir melhor comodidade e agilidade.

Apesar dos resultados encontrados, sabe-se que este estudo possui limitações, como a utilização de uma vacina hipotética na pesquisa e o fato dos participantes poderem não estar totalmente motivados para expressar o valor real que estariam dispostos a pagar, se fosse uma tecnologia licenciada. Além disso, esta pesquisa foi realizada com base em uma vacina com 80% de eficácia, o que significa que vacinas com diferentes taxas de eficácia, podem ter um valor de disposição a pagar diferente e, por fim, os resultados deste estudo podem não ser representativos à outras regiões do País, no entanto, escolheu-se deliberadamente a região com a maior prevalência de malária. Adicionalmente, este estudo apresentou uma taxa de cobertura de plano de saúde privado de 27%, contrapondo-se com os percentuais da região Norte e do estado do Pará, no qual, foram de 10,6% e 10,3%, respectivamente. Essa diferença pode estar relacionada à taxa de empregados, apresentada neste estudo, que foi de 97%, visto que, a adesão na maioria dos casos, estão vinculadas ao trabalho formal, sendo que em parte, ou em sua totalidade, são patrocinados pelo empregador. Apesar dessas limitações, acredita-se que as descobertas são robustas e devem ajudar a aprimorar as discussões sobre os preços futuros de vacinas para malária, uma vez disponíveis.

## 8 CONCLUSÃO

Este é o primeiro estudo a abordar a disposição a pagar para uma vacina hipotética contra a malária no Brasil, concentrada em participantes que vivem no estado do Pará. Dos 601 respondentes, 50% dos respondentes estavam dispostos a pagar R\$ 50,00 (U\$ 11.88) por uma vacina com 80% de eficácia. Os resultados devem estimular e reforçar a necessidade de iniciativas governamentais e da indústria para acelerar o desenvolvimento de uma vacina contra a malária e seu preço potencial.

Uma diversidade de profissionais de saúde, dentre estes os sanitaristas, podem atuar na área da gestão em saúde, a fim de contribuir para diversos cenários aplicados ao processo de tomada de decisão em saúde, visando melhor auxiliar em ações aplicadas ao melhor planejamento de políticas públicas, bem como da alocação eficiente dos recursos públicos e da precificação de produtos a serem comercializados no Brasil. Neste contexto, desenvolver estudos na área da economia da saúde tornam-se importantes, frente às potencialidades, tanto para o cenário acadêmico como, principalmente, para os serviços e ações em saúde.

## REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (Brasil). **Cadernos de informações da saúde suplementar**: Beneficiários, Operadoras e Planos. Rio de Janeiro: ANS, 2019a. Disponível em: <[http://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais\\_para\\_pesquisa/Perfil\\_setor/Dados\\_e\\_indicadores\\_do\\_setor/total-cad-info-jun-2019.pdf](http://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais_para_pesquisa/Perfil_setor/Dados_e_indicadores_do_setor/total-cad-info-jun-2019.pdf)>. Acesso em: 10 out. 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR(Brasil). **Cadernos de Informações da Saúde Suplementar**. Beneficiários, Operadoras e Planos. 2019b. Disponível:<[http://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais\\_para\\_pesquisa/Perfil\\_setor/Dados\\_e\\_indicadores\\_do\\_setor/05-08-cad-info-marco-2019-total.pdf](http://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais_para_pesquisa/Perfil_setor/Dados_e_indicadores_do_setor/05-08-cad-info-marco-2019-total.pdf)>. Acesso em: 15 out. 2019.

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR(Brasil). **Cadernos de Informações da Saúde Suplementar**. Dados Gerais - Beneficiários de planos privados de saúde, por cobertura assistencial (Brasil-2009-2019). 2019b. Disponível em: <<https://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-gerais>>. Acesso em: 15 out. 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Resolução CMED n ° 2, de 05 de março de 2004**. Aprova os critérios para definição de preços de produtos novos e novas apresentações de que trata o art. 7º da Lei nº 10.742, de 6 de outubro de 2003.Brasília: Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos,2004. Disponível em: <<https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=101508>>. Acesso em 11 out. 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Regularização de Produtos - Insumos Registro de Insumos Farmacêuticos. 2020. Disponível em: <<http://antigo.anvisa.gov.br/en/registros-e-autorizacoes/insumos-farmaceuticos/produtos/registro>>. Acesso em: 15 nov. 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Preços máximo de medicamentos por Princípio Ativo**. 2020a. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br>>.Acesso em: 10 out. 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). BOLETIM DE FARMACOVIGILÂNCIA DE VACINAS. Nº 11. 2020b. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/arquivos-noticias-anvisa/194json-file-1>>. Acesso em: 20 nov. 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Anvisa aprova uso emergencial da vacina da Janssen. 2021. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-aprova-uso-emergencial-da-vacina-da-janssen>>. Acesso em: 17 abr. 2021.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Lista de Preços de medicamentos**. 2021a . Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>>. Acesso em: 23 fev. 2021.

ALBUQUERQUE, CERES *et al.* A situação atual do mercado da saúde suplementar no Brasil e apontamentos para o futuro. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro , v. 13, n. 5, p. 1421-1430, out. 2008 .

ALFONSO, Y. N.*et al.* Willgness to pay for long-lasting insecticide-treated bed nets: a discrete choice experiment with real payment in Ghana. **Malaria Journal.**, Jan. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31931828/>>. Acesso em: 10 fev. 2020.

ALMEIDA E.D, RODRIGUES L.C.S e VIEIRA, J.L.F. Estimates of adherence to treatment of vivax malaria. **Malaria Journal**, Londres, UK, v.13, n. 321, p. 2-6, 2014.

BARATA, R. C. B. Malária no Brasil: panorama epidemiológico na última década. **Cafajeste. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 11, n. 1, pág. 128-136, março de 1995. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X1995000100019&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X1995000100019&lng=en&nrm=iso)>. acesso em: 20 fev. 2021.

BIRHANE, M.G.*et al.* Willgness to Pay for Dog Rabies Vaccine and Registration in Llocos Norte, Filipinas (2012). **Plos neglected Tropical disease**. Mar. 21, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26999021/>>. Acesso em: 10 fev. 2020.

BRASIL. **Decreto nº 78.231, de 12 de agosto de 1976**. Regulamenta a Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975, que dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências. Brasília, DF: Câmara dos Deputados, 1976. Disponível em: <<https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/1970-1979/decreto-78231-12-agosto-1976-427054-publicacaooriginal-1-pe.html>>. Acesso em: 11 fev. 2021.

BRASIL. **Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999**. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1999. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l9782compilado.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9782compilado.htm)>. Acesso: 12 nov. 2020.

BRASIL. **Portaria nº 1932, de 09 de outubro de 2003**. Institui o Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária, o Comitê Técnico de Acompanhamento e Assessoramento do Programa e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 2003. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2003/prt1932\\_09\\_10\\_2003.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2003/prt1932_09_10_2003.html)>. Acesso em: 12 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária. **A Malária no Brasil**. 2003. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br>>. Acesso em: 17 set. 2020.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Resolução CMED nº 2, de 05 de março de 2004**. Aprova os critérios para definição de preços de produtos novos e novas apresentações de que trata o art. 7º da Lei nº 10.742, de 6 de outubro de 2003. Brasília: Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos, 2004. Disponível em: <<https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=101508>>. Acesso em 11 out. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de diagnóstico laboratorial da malária**. Brasília: ministério da Saúde. 2005. Disponível em: <[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/malaria\\_diag\\_manual\\_final.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/malaria_diag_manual_final.pdf)>. Acesso em: 14 out. 2020.

BRASIL. Ações de Controle da Malária Manual para Profissionais de Saúde na Atenção Básica Série A. **Normas e Manuais Técnicos**. Brasília, DF: Ministério da Saúde. 2006. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acoes\\_controle\\_malaria\\_manual.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acoes_controle_malaria_manual.pdf)>. Acesso em: 16 out. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde: Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de Vigilância Epidemiológica: Caderno 10 – Malária**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_epidemiologica\\_7ed.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf)>. Acesso em: 16 out. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia prático de tratamento da malária no Brasil**, Brasília,DF: Ministério da Saúde. (2010). Disponível em: <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_pratico\\_malaria.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_malaria.pdf)>. Acesso em: 17 nov. 2020.

BRASIL. **Avaliação de Tecnologias em Saúde: Contexto Histórico e Perspectivas**. 2010. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/artigos/avaliacao\\_tecnologias\\_saude.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/artigos/avaliacao_tecnologias_saude.pdf)>. Acesso em: 30 out. 2020.

BRASIL. **Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011**. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Brasília, DF: Presidência da República, 2020. Disponível em: <<https://www2.camara.leg.br/legin/fed/lei/2011/lei-12401-28-abril-2011-610586-veto-132351-pl.html>>. Acesso em: 13 nov. 2020.

BRASIL. **Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011**. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 2020. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm)>. Acesso em: 10 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas : Diretriz de Avaliação Econômica**. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde. 2014. 132 p. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/ct/PDF/dirtrizes\\_de\\_avaliacao\\_economica.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/ct/PDF/dirtrizes_de_avaliacao_economica.pdf)>. Acesso em: 10 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico**, Brasília, v. 46, n. 43. 2015. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/16/2015-003---Mal-ria.pdf>>. Acesso em: 25 out. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. **Entendendo a incorporação de tecnologia no SUS como se envolver**. p. 36. 2016. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/entendendo\\_incorporacao\\_tecnologias\\_sus\\_envolver.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/entendendo_incorporacao_tecnologias_sus_envolver.pdf)>. Acesso em: 10 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-geral do Programa Nacional de Imunizações. **Critérios para orientar o processo de decisão para introdução da vacina contra dengue no Programa Nacional de Imunizações (PNI)**. 2016a. Disponível em: <<https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2016/junho/08/Analise-da-situa----o-da-Dengue-01-02-2016.pdf>>. Acesso em: 15 out. 2020.

BRASIL. GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. 3ª edição. 2019. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_saude\\_3ed.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf)>. Acesso em: 10 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Malária**: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção. (2019a). Disponível em: <<http://saude.gov.br/saude-de-a-z/malaria>>. Acesso em: 10 de nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Últimas notícias. Agência Saúde: Brasil reduz 38% casos de malária em relação a 2018. 2019b. Disponível em: <<https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45391-brasil-reduz-em-38-casos-de-malaria-em-relacao-a-2018>>. Acesso em: 10 nov. 2020.

BRASIL. **Guia de tratamento da malária no Brasil**. Brasília, DF: Ministério da Saúde. 2020a. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/janeiro/29/af-guia-tratamento-malaria-28jan20-isbn.pdf>>. Acesso em: 15 out. 2020.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), a comissão. 2020b. Disponível em: <http://conitec.gov.br/entenda-a-conitec-2>. Acesso em: 12 nov. 2020.

BRASIL. **Boletim Epidemiológico**. Malária 2020c. Número Especial. Nov. 2020. Acesso: Março 2021. Disponível em: <[https://www.gov.br/saude/ptbr/media/pdf/2020/dezembro/03/boletim\\_especial\\_malaria\\_1dez20\\_final.pdf](https://www.gov.br/saude/ptbr/media/pdf/2020/dezembro/03/boletim_especial_malaria_1dez20_final.pdf)> Acesso em: 22 jan. 2021.

BRASIL. CALENDÁRIO NACIONAL DE VACINAÇÃO DOS POVOS ÍNDÍGENAS/pni/ms/2020. 2020d. Disponível em: <<https://www.saude.gov.br/files/imunizacao/calendario/Calendario.Nacional.Vacinacao.2020.atualizado.pdf>>. Acesso em: 10 fev. 2021

BRASIL. BANCO CENTRAL DO BRASIL. Conversor de Moedas. 2020e. Disponível em: <<https://www.bcb.gov.br/conversao>>. Acesso em: 17 jan. 2020.

BRASIL. **SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)**: estrutura, princípios, e como funciona. 2020f. Disponível em: <<https://www.antigo.saude.gov.br/sistema-unico-de-saude>>. Acesso em: 03 fev. 2021.

BRASIL. **Vacinação**: quais são as vacinas, para que servem, por que vacinar, mitos. 2021. Disponível em: <<http://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/vacinacao/>>. Acesso em: 10 fev. 2021.

BRASIL. **PLANO NACIONAL DE OPERACIONALIZAÇÃO DA VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19**. 2021a. Disponível em: <[https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/janeiro/22/planovacinaocovid\\_v2\\_22jan2021\\_nucom.pdf?fbclid=IwAR2c3fpTGUHxsI0jVGAe7Cj1kbN6Jr4tdhbhbrK0drRcxttwqcUeOPNueRY](https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/janeiro/22/planovacinaocovid_v2_22jan2021_nucom.pdf?fbclid=IwAR2c3fpTGUHxsI0jVGAe7Cj1kbN6Jr4tdhbhbrK0drRcxttwqcUeOPNueRY)>. Acesso em: 10 fev. 2021.

CAMARGO, Erney Plessmann. Malária, maleita, paludismo. **Cienc. Cult.**, São Paulo, v. 55, n. 1, p. 26-29, jan. 2003. Disponível em: <[http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0009-67252003000100021&lng=en&nrm=iso](http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252003000100021&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 16 fev. 2021.

- CENTER FOR VACCINE INNOVATION AND ACCESS. **The RTS, S malaria vaccine**: First malaria vaccine will be piloted in areas of three African countries through routine immunization programs. 2019. Disponível em: <[https://www.malariavaccine.org/sites/mvi/files/content/page/files/PATH\\_MVI\\_RTSS\\_Fact%20sheet\\_042019.pdf](https://www.malariavaccine.org/sites/mvi/files/content/page/files/PATH_MVI_RTSS_Fact%20sheet_042019.pdf)>. Acesso em: 20 nov. 2020.
- CENTER OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Schema of the life Cycle of Malaria**. 2020. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/malaria/about/biology/index.html>>. Acesso em: 21 out. 2020.
- CHAVES, T.S.S.; MACHADO, R.L. D.; VENTURA, A.M.R.; Vacina contra malária. Publicação da sociedade brasileira de imunizações. **Revista imunizações**, São Paulo, v. 8 n.4. 2015. Disponível em: <<https://sbim.org.br/images/revistas/revista-imuniz-sbim-v8-n4-2015.pdf>>. Acesso em: 13 nov. 2020.
- CONDESSA, A. L. C. **Vacinação antimalárica: RTS,S e vacinas de esporozoítio inativado de Plasmodium falciparum**. 2018. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) – Universidade de Lisboa, Lisboa, 2018. Disponível em: <<https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/41797/1/AnaCCondezza.pdf>>. Acesso em: 16 out. 2020.
- CONITEC. Faça a sua proposta para avaliação da Conitec. 2021. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/faca-sua-proposta-de-incorporacao>>. Acesso em: 08 abr. 2021.
- CUI, L. *et al.* Antimalarial Drug Resistance: literature review and activities and findings of the ICEMR network. **Am J Trop Med Hyg**, Sep. 93, (3), p. 57-68, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26259943/>>. Acesso em: 16 nov. 2020.
- DOMINGUES, Carla Magda Allan S; TEIXEIRA, Antônia Maria da Silva. Coberturas vacinais e doenças imunopreveníveis no Brasil no período 1982-2012: avanços e desafios do Programa Nacional de Imunizações. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 22, n. 1, p. 9-27, mar. 2013. Disponível em: <[http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742013000100002&lng=pt&nrm=iso](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742013000100002&lng=pt&nrm=iso)>. Acesso em: 17 fev. 2021.
- FARIAS, Cynthia Moura Louzada *et al.* Tempo de espera e absenteísmo na atenção especializada: um desafio para os sistemas universais de saúde. **Saúde em Debate**, v. 43, n. spe5, p. 190-204, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0103-11042019S516>>. Acesso em: 21 nov. 2020.
- FERRAZ, R. J. V. Quimioterapia da Malária: síntese de duplos pró-fármacos da primaquina, **Seminário em Síntese Orgânica**, Departamento de Química da Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, Porto, 2002.
- FERREIRA T. D. C. **Caracterização e análise dos fatores de risco da transmissão da malária na Amazônia legal, 2010-2015**: uma contribuição à saúde global. 2018. Tese (Doutorado em Saúde Global e Sustentabilidade) -Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018. DOI 10.11606/T.6.2018.tde-11062018-102152.



FRANCA, Tanos C. C.; SANTOS, Marta G. dos; FIGUEROA-VILLAR, José D.. Malária: aspectos históricos e quimioterapia. **Quím. Nova**, São Paulo , v. 31, n. 5, p. 1271-1278, 2008 . Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-40422008000500060&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422008000500060&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 21 nov. 2020.

FRIMPONG A, KUSI KA, OFORI M.F.*et al.* Novel strategies for malária vaccine design. **Front Immunol**, Nov. 29, v. 9, 2018. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02769.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Malária**: parasito que infecta macacos também pode afetar humanos. 2017. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/malaria-parasito-que-infecta-macacos-tambem-pode-afetar-humanos>>. Acesso em: 20 nov. 2020.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Malária**: parasito que infecta macacos também pode afetar humanos. 2017. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/malaria-parasito-que-infecta-macacos-tambem-pode-afetar-humanos>>. Acesso em: 05 out. 2020.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Malária**: região Amazônica concentra 99% dos casos no Brasil. 2019. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/malaria-regiao-amazonica-concentra-99-dos-casos-no-brasil>>. Acesso em: 20 nov. 2020.

GODÓI, I. P.*et al.* CYD-TDV dengue vaccine: systematic review and meta-analysis of efficacy, immunogenicity and safety. **J. Comp. Eff. Res**, Mar., v. 6, p. 1-20, 2017. DOI: 10.2217/cer-2016-0045.

GOLAN, D. E. *et al.* **Princípios de Farmacologia**: a base Fisiopatológica da Farmacologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

GOMES, A. P.*et al.* Malária grave por Plasmodium falciparum. **Rev. bras. ter. intensiva**, São Paulo , v. 23, n. 3, p. 358-369, set. 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-507X2011000300015&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2011000300015&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 24 nov. 2020.

GRIFFING, S. M. *et al.* A historical perspective on malaria control in Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro , v. 110, n. 6, p. 701-718, Sept. 2015. DOI: 10.1590/0074-02760150041.

HAAB, T.; MCCONNELL, K. **Valuing Natural Resources Environmental and**. Cheltenham: Edward Elgar Publishing Limited, 2002.

HADISOEMARTO, P.; CASTRO, M. C. Public Acceptance and Willingness-to-Pay for a Future Dengue Vaccine: A Community-Based Survey in Bandung, Indonesia. **PLoS Negl. Trop. Dis**, v. 7, n. 9, 2013. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002427.

HARAPAN, H.*et al.* Dengue vaccine acceptance and willingness to pay. **Human Vaccin & Immunotherapeutics**, v. 13, n.4, p. 784-790, 2017. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/21645515.2016.1259045?needAccess=true>>. Acesso em: 23 nov. 2020.

HOFFMAN, S. *et al.* The March Toward Malaria vaccines. **Vaccine**, v. 33, suppl 4, 2015. DOI:10.1016/j.vaccine.2015.07.091.

HOMMA, Akira *et al.* Atualização em vacinas, imunizações e inovação tecnológica. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 2, p. 445-458, fev. 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232011000200008&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232011000200008&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 21 out. 2020.

HYNES, N. A. Dengue: A reemerging concern for travelers. **Cleve Clin J Med**, v. 79, n.7, p. 474- 482, 2012. DOI:10.3949/ccjm.79a.11048.

IBGE. IBGE Cidades- Panorama. 2018. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pa/maraba/panorama>. Acesso em: 26 de set. 2020.

IBGE. IBGE divulga o rendimento domiciliar per capita e o coeficiente de desequilíbrio regional 2019. Disponível em: <<https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/27810-ibge-divulga-o-rendimento-domiciliar-per-capita-e-o-coeficiente-de-desequilibrio-regional-2019>>. Acesso em: 20 nov. 2020.

IBGE. PNS 2019: sete em cada dez pessoas que procuram o mesmo serviço de saúde vão à rede pública. 2020. Disponível em: <<https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/28793-pns-2019-sete-em-cada-dez-pessoas-que-procuram-o-mesmo-servico-de-saude-va-o-a-rede-publica>>. Acesso em: 23 nov. 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE PESQUISAS ESPACIAIS (INPE). A taxa consolidada de desmatamento por corte raso para os nove estados da Amazônia Legal (AC, AM, AP, MA, MT, PA, RO, RR e TO) em 2019 é de 10.129 km<sup>2</sup>. 2020. Disponível em: <[http://www.inpe.br/noticias/noticia.php?Cod\\_Noticia=5465](http://www.inpe.br/noticias/noticia.php?Cod_Noticia=5465)>. Acesso em: 10 nov. 2020.

INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA (IPEA). A ameaça do desmatamento. 2015. Disponível em: <[https://www.ipea.gov.br/desafios/index.php?option=com\\_content&id=3176](https://www.ipea.gov.br/desafios/index.php?option=com_content&id=3176)>. Acesso em: 13 nov. 2020.

JOFRE-BONET, M; KAMARA J. Willingness to pay for health insurance in the informal sector of Sierra Leone. **PloS One**, v. 13, n. 5: e0189915. 2018. Disponível em: DOI: 10.1371/journal.pone.0189915.

KAZMIN, D. *et al.* Systems analysis of protective immune responses to RTS,S malaria vaccination in humans. **Proc Natl Acad Sci USA**, v. 114, n. 9, p. 2425-2430, 2017. DOI:10.1073/pnas.1621489114.

KIM, S. *et al.* Willingness to pay for vaccine in low and middle-income countries: a systematic review. **Ann Vaccines Immunization**, v. 1, n. 1, 2014. Disponível em: <<https://www.jsccimedcentral.com/Vaccines/vaccines-1-1001.pdf>>. Acesso em: 13 fev. 2021.

KURTOVIC, L. *et al.* Induction and decay of functional complement-fixing antibodies by the RTS,S malaria vaccine in children, and a negative impact of malaria exposure. **BMC medicine**, v.17, n.45, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12916-019-1277-x>>. Acesso em: 25 nov. 2020.

LAPOUBLE, O. M. M.; SANTELLI, A. C. F. S.; MUNIZ-JUNQUEIRA, M. I. Situação epidemiológica da malária na região Amazônica brasileira, 2003-2012. **Rev Panam Salud Publica**, v.38, n.4, p.300-306, 2015. Disponível em: <<https://www.scielo.org/pdf/rpsp/2015.v38n4/300-306>>. Acesso em: 17 nov. 2020.

LAURENS, M. B. RTS,S/AS01 vaccine (Mosquirix™): an overview. **Hum Vaccin Immunother**, v.16 n.3, p. 480-489, 2020. DOI: 10.1080 / 21645515.2019.1669415.

LEE, J. S. *et al.* A Multi-country Study of the Household Willingness-to-Pay for Dengue Vaccines: Household Surveys in Vietnam, Thailand, and Colombia. **PLoS Negl. Trop. Dis**, v. 9, p.1-15, 2015. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003810.

LEITE, F. H. A. *et al.* Malária: Dos velhos fármacos aos novos alvos moleculares. **Biochemistry and Biotechnology Reports**, jul./dez., v.2, n.4, p. 59-76, 2013. DOI 10.5433/2316-5200.2013v2n4p59.

LOIOLA, C. C. P.; SILVA, C. J. M.; TAUIL, P. L. Controle da malária no Brasil: 1965-2001. **Rev Panam Salud Publica**, v. 11, n. 4, p. 235-244. 2002. Disponível em: <<https://www.scielosp.org/article/rpsp/2002.v11n4/235-244/#ModalArticles>>. Acesso em: 25 nov. 2020.

LOPES, Gabriel. Anopheles gambiae no Brasil: antecedentes para um “alastramento silencioso”, 1930-1932. **Hist. cienc. saude-Manguinhos**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 3, p. 823-839, set. 2019. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-59702019000300823&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-59702019000300823&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 26 nov. 2020.

MACE, K.E.; ARGUIN, P. M.; TAN, K.R. Malaria Surveillance - United States, 2015. **MMWR Surveill-Summ**, May v.67, n.7, p. 1-28, 2018. DOI: 10.15585/mmwr.ss6707.

MARQUES A. C.; PINHEIRO, E. A. Fluxos de casos de malária no Brasil em 1980. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais**, v. 34, p. 1-31, 1982. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-13117>>. Acesso em: 12 fev. 2021.

MHLWATIKA, Z.; ADERIBIGBE, B. Polymeric nanocarriers for the delivery of antimalarials. **Molecules**, v. 23, n. 10, 2018. DOI:10.3390/molecules23102527.

MOREY, E. R.; SHARMA V. R.; MILLS, A. Willingness to pay and determinants of choice for improved malaria treatment in rural Nepal. **Soc Sci Med.**, v.57, p. 155–165, 2003. DOI: 10.1016/s0277-9536(02)00338-6.

MUNIRA, S. L.; FRITZEN, S. A. What influences government adoption of vaccines in developing countries? A policy process analysis. **Social Science and Medicine**, Nova York, v. 65, p. 1751-1764, 2007. DOI: 10.1016/j.socscimed.2007.05.054.

MUNIZ JÚNIOR, R. L. *et al.* Consumer willingness to pay for a hypothetical Zika vaccine in Brazil and the implications. **Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research**, v. 19, n.4, p. 473-482, 2019. DOI: 10.1080/14737167.2019.1552136.

NASCIMENTO, T. L. *et al.* Prevalência de recaída por malária: revisão sistemática com metanálise. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 27, e3111, 2019. Disponível em:

<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-11692019000100602&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692019000100602&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 23 out. 2020.

NEVES, D.P. *et al.* **Parasitologia humana: Plasmodium – Malária**. 12. ed. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte: Atheneu, 2012.

NESCON BIBLIOTECA VIRTUAL. **Mapa da malária: áreas de risco de transmissão da malária no mundo**. 2018. Disponível em: <<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/mapa-malaria-areas-risco.png>>. Acesso em: 20 nov. 2020.

NSANZABANA, C. *et al.* Tools for surveillance of anti-malarial drug resistance: an assessment of the current landscape. **Malariajournal**, v. 17, n. 175, Feb. 2018. DOI: 10.1186/s12936-018-2185-9.

OLIVEIRA, C. D. **Características biológicas e moleculares na ovogênese de Anopheles Darlingi Root (Diptera Culicidae)**. 2011. Tese (Doutorado em Entomologia) - Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), Manaus, 2011. Disponível em: <<https://repositorio.inpa.gov.br/handle/1/12331>>. Acesso em 11 jan. 2021.

OMORI, F.G. **Imunizações pré-clínicas contra malária utilizando uma proteína recombinante baseada no domínio II do antígeno 1 de membrana apical de Plasmodium vivax**. 2010. Dissertação (Mestrado em análises clínicas) - Faculdade de Ciências Farmaceutica da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. Disponível em: <<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9136/tde-31012011-090950/publico/FernandaOmori.pdf>>. Acesso em: 27 nov. 2020.

OPAS - Organização Pan Americana da Saúde (Brasil). **Malária**- Ministério da Saúde. 2016. Disponível em: <[https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5287:malaria-2&Itemid=875](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5287:malaria-2&Itemid=875)>. Acesso em: 10 nov. 2020.

OPAS – Organização Pan Americana da Saúde (Brasil). **Folha informativa – malária**. 2019. Disponível em: <[https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5682:folha-informativa-malaria&Itemid=812](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5682:folha-informativa-malaria&Itemid=812)>. Acesso em: 18 nov. 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Estratégia técnica mundial para o paludismo 2016-2030**. 2015. Disponível em: <[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/176712/9789248564994\\_por.pdf;jsessionid=45601598FBC3E8B130F4FF4BA0033360?sequence=6](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/176712/9789248564994_por.pdf;jsessionid=45601598FBC3E8B130F4FF4BA0033360?sequence=6)>. Acesso em: 10 nov. 2020.

PALANCA-TAN, R. The demand for a dengue vaccine: a contingent valuation survey in Metro Manila. **Vaccine**, v. 26, n.7, p. 914-923, 2008. DOI: 10.1016/j.vaccine.2007.12.011.

PALMA CUERO, M. **Epidemiologia da Malária no Município de Atalaia do Norte, Amazonas, Brasil**. 2020. Tese (Doutorado) – Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Medicina Tropical, Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: <[https://acervos.icict.fiocruz.br/man/doutorado\\_bibmang/monica\\_cuero\\_ioc\\_dout\\_2020.pdf](https://acervos.icict.fiocruz.br/man/doutorado_bibmang/monica_cuero_ioc_dout_2020.pdf)>. Acesso em: 11 jan. 2021.

PARENTE, A. T. **Incidência de Malária no Estado do Pará e suas relações com a variabilidade climática regional**. 2007. Dissertação (Mestrado em Ciências ambientais)-Instituto de Geociências, Universidade Federal do Pará, Belém, 2007. Disponível em: <[http://repositorio.ufpa.br/jspui/bitstream/2011/2857/1/Dissertacao\\_IncidenciaMalariaEstado.pdf](http://repositorio.ufpa.br/jspui/bitstream/2011/2857/1/Dissertacao_IncidenciaMalariaEstado.pdf)>. Acesso em: 27 out. 2020.

PIMENTA, P. F. P. *et al.* An overview of malaria transmission from the perspective of Amazon Anopheles vectors. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 110, n. 1, p. 23-47, Feb.2015. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762015000100023&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762015000100023&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 12 nov. 2020.

PIMENTEL I.F. **Infecção natural por plasmodium vivax e plasmodium falciparum em Anopheles spp, (diptera: culicidae) capturados nas áreas de influência direta da usina hidrelétrica de Jirau em Rondônia**. 2014. Dissertação (Mestrado em Biologia Experimental) – Núcleo de Saúde , Universidade Federal de Rondônia, Porto Velho, 2014. Disponível em: <<https://www.ri.unir.br/jspui/handle/123456789/1206>>. Acesso em: 13 nov. 2020.

RATHGEBER, E. M.; VLASSOFF, C. Gender and tropical diseases: A new focus. **Social Science & Medicine**, v. 37, n. 4, p. 513-520, 1993. DOI: 10.1016/0277-9536(93)90286-d.

REY, L. **Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

RIBEIRO, M.C.S.; AGUIAR, Z.N. Aspectos básicos dos imunobiológicos que compõem o calendário vacinal. *In*: DAVID, R.; ALEXANDRE, L.B.S. P. **Vacinas: Orientações Práticas**. São Paulo: Martinari, 2008.

RICHE T. L. *et al.* Progress With plasmodium falciparum sporozoite (PfSPZ)-based malária vaccines. **Vaccine**, v.33, n. 52, p.7452-7461, 2015. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.09.096.

SANCHEZ, L. *et al.* Antibody responses to the RTS,S/AS01E vaccine and plasmodium falciparum antigens after a booster dose within the phase 3 trial in Mozambique. **NPJ vaccines**, v. 5, n. 46, Jun. 2020. DOI: 10.1038/s41541-020-0192-7.

SANTANA, R. S.; LUPATINI, E. O.; LEITE, S. N. Registro e incorporação de tecnologias no SUS: barreiras de acesso a medicamentos para doenças da pobreza?. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 5, p. 1417-1428, maio 2017. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232017002501417&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232017002501417&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 18 out. 2020.

SARMENTO, T. T. R. *et al.* Consumer willingness to pay for a hypothetical chikungunya vaccine in Brazil and the implications. **Expert Review de Farmacoeconomia & Outcomes Research**, n. 12, p. 1-8, 2019. DOI: 10.1080/14737167.2020.1703181.

SCHINDLER, T. *et al.* Molecular monitoring of the diversity of human pathogenic malaria species in blood donations on Bioko Island, Equatorial Guinea. **Malar Journal**, v. 18, n. 9, 2019. DOI.org/10.1186/s12936-019-2639-8.

SILVEIRA, Rodrigo Pinheiro; PINHEIRO, Roseni. Entendendo a necessidade de médicos no interior da Amazônia - Brasil. **Rev. bras. educ. med.**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 4, p. 451-459, dez. 2014. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-55022014000400006&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-55022014000400006&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 13 nov. 2020.

SIVEP/MALARIA. Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica – Notificação de Casos de Malária. Relatórios. Dados epidemiológicos de 2008 a 2018 - tabelas Ministério da Saúde. **DATASUS**. Disponível em: <[http://www.saude.gov.br/sivep\\_malaria](http://www.saude.gov.br/sivep_malaria)>. Acesso em: 10 jul. 2019.

TAVARES, T. L. **Estratégia genômica de vacinologia reversa para identificação de antígenos vacinais de Plasmodium vivax**. 2016. Dissertação (Mestrado em Genética e Biologia Molecular) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2016. Disponível em: <<https://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/6577>>. Acesso em: 12 nov. 2020.

UDEZI, W. A.; USIFOR, C. O.; LHIMEKPEN, O. O. Willingness to pay for three hypothetical malaria vaccines in Nigeria. **Clinical therapeutics**, v. 32, n.8, p. 1533-1544, 2010. DOI: 10.1016/j.clinthera.2010.07.018.

VERMA, R.; KHANNA, P.; CHAWLA, S. Malaria vaccine can prevent millions of deaths in the world. **Human vaccines & immunotherapeutics**, v. 9, n. 6, p. 1268-1271. 2013. DOI: 10.4161/hv.23950.

WHITE, S.E. *et al.* Acceptability of a herd immunity-focused, transmission-blocking malaria vaccine in malaria-endemic communities in the Peruvian Amazon: an exploratory study. **Malaria Journal**, v. 17, n. 1, 2018. DOI: 10.1186/s12936-018-2328-z.

YASUNAGA, H. *et al.* Willingness to pay for health services in cold detachment, common retinal, and myocardial infarction: An internet survey in Japan. **BMC health services research**, v. 6, n. 12, 2006. DOI: 10.1186/1472-6963-6-12.

YEO, H.Y.; SHAFIE, A. A. The acceptance and willingness to pay (WTP) for hypothetical dengue vaccine in Penang, Malaysia: a contingent valuation study. **Cost effectiveness and resource allocation**, v. 16, n. 60, 2018. DOI: 10.1186/s12962-018-0163-2.

## APÊNDICE

### APÊNDICE A – MODELO DE FORMULÁRIO UTILIZADO NA COLETA DOS DADOS PARA A AVALIAÇÃO DA DISPOSIÇÃO A PAGAR PELA VACINA HIPOTÉTICA DA MALÁRIA

#### **CONHECIMENTO PRÉVIO SOBRE A MALÁRIA**

O(A) senhor(a) conhece a malária?

Sim  Não  Não sabe  Não respondeu

O(A) senhor(a) conhece alguém que já teve malária?

Sim  Não  Não sabe  Não respondeu

O(A) senhor(a) sabe quais são os sintomas da malária?

Sim  Não  Não sabe  Não respondeu

O(A) senhor(a) sabe como a malária é transmitida?

Sim  Não  Não sabe  Não respondeu

O(A) senhor(a) faz alguma coisa em casa para proteger da malária? O que?

Sim  Não  Não sabe  Não respondeu

#### **INFORMAÇÕES SOBRE A MALÁRIA**

Entrevistadores devem ler o seguinte conteúdo e mostrar a figura para os respondentes:

A Malária é uma doença parasitária, potencialmente fatal, tem como agente causador um protozoário, transmitido ao homem através da picada de um mosquito, infectado com o um dos quatro *Plasmodium* que provocam a doença, que pode ter uma evolução rápida e ser grave. Os pacientes podem apresentar febre, associada ou não a calafrios, tremores, suores intensos, dores de cabeça e no corpo, dentre outros sintomas como vômitos, diarreia, dor abdominal, falta de apetite, tontura e sensação de cansaço, entre 08 e 30 dias após a picada do mosquito infectado, ou até mais, dependendo da espécie de *Plasmodium*, da carga parasitária injetada pelo mosquito no momento da picada e do sistema de defesa do paciente. As mais efetivas medidas de prevenção à Malária são as de proteção individual, objetivando impedir ou reduzir a possibilidade do contato homem-mosquito transmissor como evitar frequentar locais próximos a criadouros naturais de mosquitos (beiras de rios e áreas alagadas) ao entardecer e amanhecer, usar calças e camisas de mangas comprimidas, usar repelentes, cortinados e mosquiteiros sobre a cama ou

redes, telas em portas e janelas e inseticida nos ambientes em que for dormir. A Malária é evitável e tem cura. Crianças com a forma grave da doença frequentemente desenvolvem um ou mais dos seguintes sintomas: anemia grave, dificuldade para respirar em relação à acidose metabólica ou malária cerebral. Em 2015, aproximadamente 3,2 bilhões de pessoas, quase metade da população do mundo estavam em risco de contrair malária, com destaque para regiões da África, Ásia e América Latina. Em áreas endêmicas, pessoas podem desenvolver imunidade parcial, permitindo que infecções assintomáticas ocorram.

Suponha que em um cenário hipotético seja disponibilizada para comercialização uma vacina para a prevenção da malária, dose única com eficácia de 80% e proteção para toda a vida, não necessitando de dose reforço. Suponha que cada uma dessas figuras azuis ou vermelhas represente uma pessoa [mostrar figura e apontar para o círculo]. As 10 figuras dentro deste círculo representam 10 pessoas que tomaram a vacina, enquanto as figuras fora do círculo representam aquelas que não tomaram a vacina. A vacina da malária não é 100% efetiva; a vacina só é 80% efetiva. Dessa forma, dessas 10 pessoas que tomaram a vacina da malária que estão no círculo, 8 pessoas estão protegidas. As pessoas azuis dentro do círculo representam essas pessoas. O resto das pessoas (as pessoas vermelhas dentro do círculo) que foram vacinadas não estão protegidas, mesmo tendo tomado a vacina. Eles continuam em risco de pegar malária da mesma forma como antes de tomar a vacina ou como as pessoas que não tomaram a vacina. As pessoas que recebem a vacina contra a malária não saberão se a vacina funcionou para eles. Pessoas vermelhas fora do círculo, que não tomaram a vacina, podem, na verdade, não estar com malária.

Nós gostaríamos de saber o que o (a) senhor (a) faria se esta vacina hipotética estivesse disponível para a venda em um local conveniente como uma clínica, por exemplo. Essa vacina poderia ser dada aos indivíduos para prevenir malária no futuro. Ela não pode ser usada por alguém que esteja com malária no momento da vacinação. Mulheres grávidas não poderiam tomar a vacina. O esquema de vacinação compreende em uma única dose, que pode ser utilizada em crianças a partir de nove meses, tendo duração por toda a vida do indivíduo. Agora eu vou te fazer algumas perguntas para ter certeza que as informações que eu te passei estão claras.

#### **CONFERÊNCIA SOBRE A COMPREENSÃO DO CONTEXTO**

Como que a malária é transmitida?

Como você pode prevenir a malária?

Qual a eficácia da vacina hipotética apresentada para a malária?



**Parte 1**

“Suponha que fosse aprovada no Brasil uma vacina para ser comercializada para a prevenção da Malária. Você aceitaria pagar para ser vacinada para este produto?”

Sim  Não  Não sabe  Não respondeu

“Suponha que a vacina da malária custa 100,00 reais. Você pagaria por essa vacina?”

Sim  Não  Não sabe  Não respondeu

Você pagaria a vacina para seu(s) filho(s)?

Sim  Não  Não sabe  Não respondeu

Se o indivíduo responde que não compraria a vacina pelo preço descrito:

“O(A) senhor(a) tomaria a vacina se ela fosse fornecida de graça?”  Sim  Não  Não sabe  Não respondeu

Se o indivíduo respondeu não:

“Por que o(a) senhor(a) não tomaria a vacina?”  Segurança

Eficácia

Não utiliza vacinas

Outro: \_\_\_\_\_

**Parte 2**

Se SIM, dobrar o valor até o indivíduo dizer não:

200,00

400,00

800,00

1000,00

2000,00

Se NÃO, dividir o valor até o indivíduo dizer sim:

50,00

25,00

12,50

6,70

3,40

“O senhor respondeu que pagaria entre  $X_0$  e  $X_1$  reais para tomar a dose única da vacina da malária. Qual valor o senhor acha que é o máximo que o senhor pagaria para tomar essas doses da vacina?”

**PESQUISA DE OPINIÃO**

Data de nascimento: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

Sexo: \_\_\_

Cidade: \_\_\_\_\_ Região/Núcleo: \_\_\_\_\_

Escolaridade:

Nunca estudou  Fundamental Completo  Fundamental incompleto  Médio incompleto  Médio completo

Superior incompleto  Superior completo  Pós-graduação incompleto  Pós-graduação completo  Mestrado  Doutorado  Não sabe  Não quer responder

Renda total no domicílio:

Até 1 salário mínimo ( $\leq$ R\$ 998,00)

1-2 salários mínimos (R\$ 998 a R\$1.996,00)

2-3 salários mínimos (R\$1.996 a R\$2.994)

3-5 salários mínimos (R\$ 2.994 a R\$4.990)

5-10 salários mínimos (R\$ 4.990,01 a R\$ 9.980,00)

10-20 salários mínimos (R\$ 9.980,01 a R\$19.960,00)

Mais de 20 salários mínimos

( $\geq$ R\$19.960,01)

Não sabe  Não quer responder

Número de pessoas no domicílio: \_\_\_\_\_ (quantas pessoas dependem desta renda?)  Não sabe  Não quer responder

Está trabalhando:  Sim  Não  Aposentado  Não sabe  Não quer responder Profissão: \_\_\_\_\_

Se sim, é autônomo?  Sim  Não  Não sabe  Não quer responder

Filhos:  Não  Sim, quantos? \_\_\_ Qualidade? \_\_\_  Não sabe  Não

quer responder Tem plano de saúde?  Sim  Não  Não sabe  Não

quer responder

**DADOS CLÍNICOS**

Está com malária? ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sabe

( ) Não quer responder Já teve malária? ( ) Sim

( ) Não ( ) Não sabe ( ) Não quer responder

Recebeu o diagnóstico de um profissional de saúde? ( ) Sim ( ) Não ( ) Não

sabe ( ) Não quer responder Serviço utilizado: ( ) Público ( ) Privado ( )

Ambos ( ) Não sabe ( ) Não quer responder

Alguém mais que vive no domicílio teve malária? ( ) Sim ( ) Não ( )

Não sabe ( ) Não quer responder Grau de parentesco: \_\_\_\_\_

**EXCLUSIVO DO PESQUISADOR**

Entrevistador: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

Cidade: \_\_\_\_\_

APÊNDICE B - MODELO DE EFICÁCIA DA VACINA DE 80%

