

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Doutorado em Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DA MALÁRIA NO HAITI DE 2007 A 2018 E  
EVIDÊNCIAS DE OCORRÊNCIA DA TRANSMISSÃO NA ILHA DE ILE-À-VACHE

JEAN RICARDO JULES

Rio de Janeiro  
Fevereiro de 2022

Jules, Jean Ricardo.

Panorama epidemiológico da malária no Haiti de 2007 a 2018 e evidências de ocorrência da transmissão na ilha de Ile-à-Vache / Jean Ricardo Jules. - Rio de Janeiro, 2022.

150 f.; il.

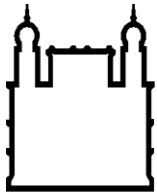
Tese (Doutorado) - Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2022.

Orientador: Jeronimo Alencar.

Co-orientadora: Martha Cecília Suárez-Mutis.

Bibliografia: f. 110-133

1. Haiti. 2. Ile-à-Vache. 3. Transmissão de malária. 4. Anopheles albimanus. 5. Perfil epidemiológico. I. Título.



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**

**Fundação Oswaldo Cruz**

**INSTITUTO OSWALDO CRUZ**

**Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical**

***Jean Ricardo Jules***

Panorama epidemiológico da malária no Haiti de 2007 a 2018 e evidências de ocorrência da transmissão na ilha de Ile-à-Vache

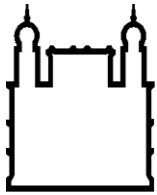
Tese apresentada ao Instituto Oswaldo Cruz  
como parte dos requisitos para obtenção do  
título de Doutor em Medicina Tropical

**Orientador (es):** Prof. Dr. Jeronimo Alencar

Prof. Dra. Martha Cecília Suárez-Mutis

**RIO DE JANEIRO**

Fevereiro de 2022



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**

**Fundação Oswaldo Cruz**

## **INSTITUTO OSWALDO CRUZ**

**Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical**

***AUTOR: JEAN RICARDO JULES***

### **TÍTULO DA TESE**

Panorama epidemiológico da malária no Haiti de 2007 a 2018 e evidências de ocorrência da transmissão na ilha de Ile-à-Vache

**ORIENTADOR (ES): Prof. Dr. Jeronimo Alencar**

**Prof. Dra. Martha Cecília Suárez-Mutis**

**Aprovada em: 15/ 02/ 2022**

### **EXAMINADORES:**

**Prof. Dr. Antonio Henrique Almeida de Moraes Neto– FIOCRUZ (Presidente)**

**Prof. Dra. Valéria Cid Maia – UFRJ**

**Prof. Dra. Joseli de Oliveira Ferreira – FIOCRUZ**

**Prof. Dra. Renata Campos Azevedo – UFRJ**

**Prof. Dra. Nataly Araújo de Souza – FIOCRUZ**

Rio de Janeiro, 15 de fevereiro de 2022

*À minha querida esposa Naomie Nelson, minha filha amada Gabriela Jules, aos meus pais Ivanord Jules e Andréa Céliscar, pelo amor e apoio que sempre me deram e aos meus amigos da Ile-à-Vache que me apoiaram durante a pesquisa.*

## **Agradecimentos**

Em primeiro lugar, gostaria de expressar a minha gratidão a Deus por ter me dado a oportunidade de desenvolver esse trabalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES pelo auxílio financeiro (Fonte de Financiamento 001).

Ao meu orientador Dr. Jeronimo Alencar, uma pessoa que eu admiro demais pela sua maneira de ser. É um verdadeiro pai científico que sempre está disposto a me apoiar. Não tenho palavras suficientes para expressar a minha gratidão para com você Dr. Jeronimo, por sua ajuda que nunca me faltou. Você me tratou sempre bem. Você é nota 1000!!!

À minha coorientadora Dra. Martha Suárez-Mutis, uma das pessoas mais carismáticas que já conheci! Sem seu apoio a minha pesquisa não seria possível. Muito obrigado por tudo Dra. Martha.

À minha mãe científica e amiga Dra. Teresa Fernandes, que sempre ajudou nas horas difíceis. Você nunca parou de ser a minha orientadora desde que pisei no Brasil em 2012 para fazer o estágio, e sempre me apoiou em tudo. Também sem você a minha pesquisa no Haiti seria inviável. Você é uma das pessoas mais destacadas na minha história acadêmica.

À Dra. Nildimar Honório, por fazer parte desta grande história da minha vida. Junto com a Dra. Teresa, me acolheu, apoiou e me ajudou a ser o que me tornei hoje. Você participou deste processo!

À minha amiga Cármen Fátima das Neves Pinheiro, que me deu um apartamento para morar quase de graça com a minha família desde 2014 até hoje. Sem o seu apoio seria muito mais difícil conseguir concretizar esse sonho.

Aos coordenadores e professores do curso de Pós-Graduação em Medicina Tropical do IOC, por transmitirem tantos conhecimentos. Graças a vocês me tornei uma das pessoas mais úteis da sociedade.

À Ana Dantas e à Lívia da secretaria acadêmica do IOC pelos atendimentos de qualidade que me deram sempre que precisei.

Aos Drs. Anthony Érico da Gama Guimarães e Rubens Pinto de Mello, por me aceitarem no curso de Especialização em Entomologia Médica em 2013. Foi este curso que me incentivou a chegar até aqui.

À Dra Monique Motta, que é uma das pessoas que lutaram para eu conseguir vir estudar no IOC em 2013. Dra. Monique você também faz parte deste processo!

À mon ami Hermano Albuquerque. Yêlêlê mon ami!!! Muito obrigado por sempre me ajudar nas análises espaciais. A sua amizade vale ouro para mim. Te amo muito, cara!

Ao Dr. Hélcio Reinaldo Gil-Santana, por ter me ajudado na identificação dos anofelinos.

À Shayenne Olsson, pela sua generosidade em me ajudar nas análises estatísticas dos dados entomológicos. Thanks a lot, my dear sister in Science!

À Dra. Izabel Cristina Reis, minha irmã e amiga querida. Muito obrigado pelo apoio que sempre me deu com a minha família. Contribuiu grandemente nesse grande sucesso da minha vida. Eu te admiro muito!!!

Aos meus irmãos científicos do Laboratório de Diptera (LABDIP) pela ajuda que sempre me deram principalmente na preparação do material de campo.

Gratidão especial a: Amanda Queiroz, Michele Serdeiro, Cecília de Mello. Vocês contribuíram muito para que o meu trabalho fosse um sucesso. Valeu!!!

Aos alunos de Pós-graduação em Medicina Tropical pela ajuda que deram aos meus pais no Haiti após o terremoto de julho de 2021.

Gratidão especial à Thamiris Balthazar, por estar sempre disposta a lutar pelos nossos direitos como discentes. Muito obrigado amiga pelas ajudas!

A irmã Emilia, da IASD e sua equipe da ASA, pelo apoio que sempre deu a minha família aqui no Brasil.

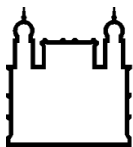
À prefeitura do município de Ile-à-Vache, pelo apoio durante a pesquisa.

A minha família adotiva de Ile-à-Vache ,por me sustentar durante a minha pesquisa. Em particular Manmi Ninine, Papi Jetro e Tatie Mimause.

Aos meus amigos da Ile-à-Vache, Patrick, Nancy, Claude e Feret que me emprestaram motos para realizar as minhas atividades de campo.

**Ebenézer! Até aqui nos ajudou o Senhor. 1 Samuel 7: 12**





Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

## INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Panorama epidemiológico da malária no Haiti de 2007 a 2018 e evidências de ocorrência da transmissão na ilha de Ile-à-Vache

### RESUMO

#### TESE DE DOUTORADO EM MEDICINA TROPICAL

**Jean Ricardo Jules**

O Haiti e a República Dominicana, que partilham a ilha Hispaniola, são os únicos países região do Caribe onde a malária autóctone ainda é endêmica. Mais de 99% dos casos de malária são causados por *Plasmodium falciparum* Welch, 1897; o principal vetor é *Anopheles (Nyssorhynchus) albimanus* Wiedemann, 1821 (Diptera, Culicidae). Embora estudos mostrem que a malária ocorre em todas as regiões do Haiti, existem áreas onde os perfis entomológico e epidemiológico da malária ainda não são estudados. Uma dessas áreas é a Ile-à-Vache, uma das ilhas adjacentes do Haiti. Ile-à-Vache é um município do Haiti endêmico para a malária, porém a dinâmica da transmissão, inclusive a fauna anofélica, é desconhecida cientificamente até hoje. Neste estudo, descrevemos o perfil epidemiológico da malária no Haiti entre 2009 e 2018, assim como apresentamos as evidências de ocorrência de malária no município de Ile-a-Vache, através de dados epidemiológicos e entomológicos, avaliando o nível de risco local da doença a cada três anos, de 2007 a 2018. O presente trabalho foi realizado em duas escalas: (i) Escala do Estado do Haiti e (ii) Escala do Município de Ile-à-Vache. A primeira escala se constitui de uma descrição, a partir de dados secundários dos sistemas de informações oficiais do país e da OMS, do perfil epidemiológico da malária no Haiti. Nessa etapa do estudo, apontamos as dificuldades do sistema de saúde local para lidar com os dados da malária. Na segunda escala foi feita uma descrição de uma série histórica de casos de malária no Município de Ile-à-vache, apresentando evidências de ocorrência de malária autóctone nessa ilha, a partir de dados epidemiológicos e entomológicos coletados no campo. Entre 2009 e 2018, 232.479 casos de malária foram notificados pelo Ministério de Saúde Pública e População (Ministère de la Santé Publique et de la Population em Francês-MSPP). Uma tendência de queda na incidência de malária no Haiti foi observada entre 2011 a 2018. Quanto ao município de Ile-à-Vache, no período de 2007 a 2018, um total de 3.393 casos confirmados de malária foi registrado pelo Centro de Saúde de Ile-à-Vache numa população média de 14.699 habitantes, equivalente a uma incidência parasitaria anual média de 19,3 casos por 1.000 habitantes, o que a classificaria como área de alto risco epidemiológico. No entanto, a partir do ano de 2013 houve um declínio do risco, passando de risco moderado (entre 2013 e 2014) a risco baixo em 2016, seguido de risco zero de 2016 a 2017, e voltou para o risco baixo em 2018, com apenas um caso de malária. Foram observados 23.612 anofelinos imaturos durante três períodos de coletas no município de Ile-à-Vache. Dessa quantidade observada, foram coletados 6.785 imaturos (entre L3 e pupa), dos quais emergiram 2.761 anofelinos adultos. Dos anofelinos identificados no município de Ile-à-Vache, 100% foram *Anopheles albimanus*. Este estudo enfatizou a necessidade de promover a coleta e análise de dados oficiais, bem como a aplicação da vigilância epidemiológica da malária, em nível municipal para

um melhor entendimento do real impacto da malária na população haitiana e para a criação de intervenções mais adequadas.

**Palavras-chave:** 1. Haiti. 2. Ile-à-Vache. 3. Transmissão de malária. 4. *Anopheles albimanus*. 5. Perfil epidemiológico.

# INSTITUTO OSWALDO CRUZ

## ABSTRACT

Epidemiological overview of malaria in Haiti from 2007 to 2018 and evidence of the occurrence of transmission on the island of Ile-à-Vache

### DOCTORAL THESIS IN TROPICAL MEDICINE

Jean Ricardo Jules

Haiti and the Dominican Republic, which share the island of Hispaniola, are the only countries in the Caribbean region where autochthonous malaria is still endemic. More than 99% of malaria cases are caused by *Plasmodium falciparum* Welch, 1897; the main vector is *Anopheles (Nyssorhynchus) albimanus* Wiedemann, 1820 (Diptera, Culicidae). Although studies show that malaria occurs in all regions of Haiti, there are areas where the entomological and epidemiological profile of malaria is not yet studied. One such area is Ile-à-Vache, one of Haiti's adjacent islands. Ile-à-Vache is a municipality in Haiti where malaria is endemic, however, its transmission dynamics, including the anopheline fauna, are scientifically unknown to this day. This study aims to describe the epidemiological profile of malaria in Haiti between 2009 and 2018, as well as to present evidence of the occurrence of malaria in the municipality of Ile-a-Vache through epidemiological and entomological data, evaluating the local risk level of disease every three years, from 2007 to 2018. The present work was carried out in two scales (study area): (i) Haiti State Scale and (ii) Ile-à-Vache Municipal Scale. The first scale consists of a description, based on secondary data from the country's official information systems and the WHO, of the epidemiological profile of malaria in Haiti. At this stage of the study, we point out the difficulties of the local health system in dealing with malaria data. In the second scale, a description of a historical series of malaria cases in the municipality of Ile-à-vache was made, presenting evidence of the occurrence of indigenous malaria in that island, based on epidemiological and entomological data collected in the field. Between 2009 and 2018, 232,479 cases of malaria were reported by the Ministry of Public Health and Population (Ministère de la Santé Publique et de la Population in French-MSPP). A downward trend in the incidence of malaria in Haiti was observed between 2011 and 2018. As for the municipality of Ile-à-Vache, in the period 2007 and 2018, a total of 3,393 confirmed cases of malaria were registered by the Health Center of Ile-à-Vache in an average population of 14,699 inhabitants, equivalent to an average annual parasitic incidence of 19.3 cases per 1,000 inhabitants, which would classify it as an area of high epidemiological risk. However, from the year 2013 there was a decline in risk, going from moderate risk (between 2013 and 2014) to low risk in 2016 followed by zero risk from 2016 to 2017 and returned to low risk in 2018 with only one case of malaria. During three sampling periods in the municipality of Ile-à-Vache, 23,612 immature anophelines were observed. From this observed amount, a total of 6,785 immature (between L3 and pupa) were collected, from which 2,761 adult

anophelines emerged. Of the anophelines identified in the municipality of Ile-à-Vache, 100% are *Anopheles albimanus*. This study emphasized the need to promote the collection and analysis of official data, as well as the application of epidemiological surveillance of malaria, at the municipal level, for a better understanding of the real impact of malaria on the Haitian population and for the creation of more appropriate intervention.

**Keywords:** 1. Haiti. 2. Ile-à-Vache. 3. Malaria transmission. 4. *Anopheles albimanus*. 5. Epidemiological profile.

## Sumário

Agradecimentos .....	vi
RESUMO.....	ix
ABSTRACT .....	xi
Sumário.....	xiii
I. Introdução .....	1
I.1. A malária e sua contextualização histórica .....	1
I.2. Malária no Mundo: suas implicações na saúde pública .....	3
I.2.2. Metas do Milênio 2000-2015.....	6
I. 2.3. Certificação de eliminação de malária .....	7
I.2.4. A malária no contexto da pandemia de Covid-19 .....	9
I.3. A malária nas Américas .....	12
I.4. A malária no Haiti.....	14
I.4.1. O agente etiológico da malária no Haiti .....	16
I.5. Malária na Ile-à-Vache (Haiti) .....	17
II. Marco Teórico .....	19
II.1. Os agentes causadores de malária humana.....	19
II.1.1. <i>Plasmodium falciparum</i> .....	19
II.1.2. <i>Plasmodium vivax</i> .....	20
II.2. O hospedeiro humano e o ciclo da malária .....	22
II.3. Fatores ambientais e a dinâmica da malária .....	25
II.4. Os mosquitos da família Culicidae como vetores de doenças .....	28
II. 4.1. Biologia de <i>Anopheles</i> spp. ....	31
II.4.2. Capacidade vetorial e espécies vetoriais dominantes da malária.....	35
II.4.3. <i>Anopheles albimanus</i> Wiedemann, 1821.....	37

III.	Justificativa .....	39
IV.	Objetivo geral .....	40
IV.1.	Objetivos Específicos .....	40
V.	Metodologia .....	41
V.1.	Área de Estudo.....	41
V.1.1.	Primeira escala: Estado do Haiti.....	41
V.1.1.1.	População e situação socioeconômica.....	43
V.1.1.2.	Cultura, tradições e crenças religiosas.....	44
V.1.1.3.	Sistema de saúde do Haiti.....	45
V.2.	Desenho de estudo da escala 1 .....	46
V.3.	Segunda escala: Município de Ile-à-Vache (Haiti) .....	49
V.3.1.	Organização e estruturação do território .....	51
V.3.2.	Situação topográfica.....	53
V.3.5.	Pluviometria.....	54
V.3.6.	Ventos .....	54
V.4.	Coleção de dados epidemiológicos .....	54
V.5.	Coleta dos dados entomológicos.....	55
V.5.1.	Amostragem de imaturos de anofelinos .....	55
V.5.2.	A captura de adultos de anofelinos .....	60
V.5.3.	Identificação específica dos anofelinos .....	60
V.5.4.	Caracterização e análises ambientais dos criadouros de anofelinos....	60
V.6.	Análise estatística .....	65
V.7.	Aspectos éticos.....	65
VI.	Resultados.....	67
VI.1.	Escala do Estado do Haiti.....	67

VI.2. Resultados da Escala do Município de Ile-à-Vache (Haiti).....	72
VI.3.1. Georreferenciamento dos criadouros de anofelinos.....	75
VI.3.2. Estudo de imaturos de anofelinos.....	77
VI.3.2.1. Características dos habitats aquáticos que influenciaram a abundancia dos anofelinos.....	81
VI.3.3. Estudo do alados de anofelinos.....	86
VIII. Considerações finais.....	108
IX. Conclusões.....	109
X. Referências bibliográficas.....	110
XI. Anexos.....	134
XI.1. Artigo submetido: Primeiro autor (aceito).....	134

### **Lista de figuras**

Figura 1. Mapa de ocorrência da transmissão de malária no mundo.....	4
Figura 2. Países com zero caso autóctones nos últimos três anos consecutivos e que são considerados como tendo eliminado a malária.....	7
Figura 3. Países eliminando a malária desde 2000.....	8
Figura 4. Mapa de distribuição de malária nas Américas, casos confirmados por 1000 habitantes em 2020.....	13
Figura 5. Distribuição geográfica dos casos de malária notificados no Haiti de 2009 a 2012 segundo os dados do Ministério da Saúde do Haiti.....	14
Figura 6. Ciclo biológico de Plasmodium spp. no hospedeiro humano e no anofelino vetor.....	23
Figura 7. Mapa de distribuição global das espécies vetoriais da malária, dominantes ou potencialmente importantes.....	31

Figura 8. Ciclo biológico de Anopheles spp. L1: larva de primeiro instar, L2: larva de primeiro instar, L3: larva de primeiro instar e L4: larva de primeiro instar .....	32
Figura 9. Mapa do Haiti exibindo os dez departamentos do Haiti .....	42
Figura 10. Mapa apresentando a ilha do Haiti e a Ile-à-vache, uma das suas ilhas adjacentes. ....	50
Figura 11. Mapa mostrando a utilização do solo do Município de Ile-à-Vache... ..	52
Figura 12. Mapa de relevos do Município de Ile-à-Vache em porcentagem .....	53
Figura 13. Localização dos pontos de amostragem de coleta de anofelinos no município de Ile-à-Vache (Haiti), entre 2018 e 2020.....	58
Figura 14. Atividades de coletas de anofelinos no coletas no Município de Ile-à-Vache (Haiti) .....	59
Figura 15. Representação da tendência da malária no Haiti de 2009 a 2018, usando dados do MSPP e da OMS .....	67
Figura 16. Mapas de risco de transmissão da malária por incidência parasitaria anual (IPA) de 2009–2018 nos dez departamentos do Haiti.....	69
Figura 17. Proporção de casos confirmados de malária no Haiti por departamento de 2009-2018 (Dados MSSP).....	70
Figura 18. Representação da tendência da malária no município de Ile-à-Vache (Haiti) de 2007 a 2018. ....	72
Figura 19. Mapa mostrando o número de habitats larvais de anofelinos na Ile-à-Vache, Haiti, de julho a setembro de 2018, referente ao período 1 .....	75
Figura 20. Mapa mostrando o número de habitats larvais de anofelinos na Ile-à-Vache, Haiti, de fevereiro a abril de 2019, referente ao período 2.....	76



Figura 21. Mapa mostrando o número de habitats larvais de anofelinos na Ile-à-Vache, Haiti, de dezembro de 2019 a fevereiro de 2020, referente ao período 3.....	76
Figura 22. Número de imaturos de anofelinos observados, coletados e adultos emergidos durante os três períodos de coleta de anofelinos na Ile-à-Vache (Haiti) de Julho de 2018 a fevereiro de 2020 .....	77
Figura 23: Correlação de Spearman das variáveis ambientais com os imaturos coletados durante o período 3 na Ile-à-Vache, Haiti, de dezembro de 2019 a fevereiro de 2020 .....	83
Figura 24: Regressão Linear das variáveis altitude, temperatura, superfície com o número de imaturos coletados na Ile-à-Vache, Haiti, de dezembro de 2019 a fevereiro de 2020, referente ao período 3.....	84
Figura 25. Matriz de gráficos de dispersão com seus respectivos valores de correlação de Pearson entre a densidade de imaturos estimadas/coletadas/ adultos emergidos e o número de criadouros positivos de Período 1 a Período 3.....	85
Figura 26. Dendograma da Análise Euclidiana dos diferentes pontos de coleta de imaturos na Ile-à-Vache, Haiti, de dezembro de 2019 a fevereiro de 2020, referente ao período 3 .....	86
Figura 27. Os seis pontos de coleta de adultos de anofelinos no Município de Ile-à-Vache entre fevereiro de 2019 e fevereiro de 2020.....	87
Figura 28. Número de fêmeas de anofelinos coletados na armadilha Shannon durante as capturas noturnas em diferentes pontos no Município de Ile-à-Vache durante de 18-19hs entre fevereiro de 2019 e fevereiro de 2020..	87
Figura 29. Distribuição da média dos anofelinos adultos por horário de atividade de coletados na armadilha Shannon em diferentes pontos no Município de Ile-à-Vache durante de 18-19hs entre fevereiro de 2019 e fevereiro de 2020.....	88

## Lista de tabelas

Tabela 1. Utilização do solo por área em hectare de terra da Ile-à-Vache.....	52
Tabela 2. Coordenadas geográficas dos pontos amostrais, dimensão do corpo d'água e características dos criadouros em cada ponto de amostragem do município de Ile-à-Vache, Haiti.....	62
Tabela 3. Casos de malária notificados pelo MSPP e pela OMS no Haiti e suas medidas de ocorrência de 2009 a 2018.....	68
Tabela 4. Tendências de casos notificados de malária entre crianças menores de cinco anos e mulheres grávidas notificadas pelo MSPP- Haiti de 2015 a 2018.....	71
Tabela 5. Casos de malária diagnosticados pelo Centro de Saúde de Ile-à-Vache (Haiti) e a estimacão de risco de ocorrência da doença no município de 2007 a 2018.....	74
Tabela 6. Abundância relativa de imaturos de anofelinos observados em diferentes pontos amostrais, estado dos criadouros em cada período (positivo/ negativo/ seco) pontos no Município de Ile-à-Vache entre julho de 2018 e fevereiro de 2020.....	79
Tabela 7. Características dos habitats aquáticos mais destacados que influenciaram a abundância dos anofelinos no município de Ile-à-Vache de julho de 2018 e fevereiro de 2020 .....	82

# I. Introdução

## I.1. A malária e sua contextualização histórica

A malária (do italiano) ou paludismo (do latim) é a mais prevalente das infecções parasitárias observadas nas regiões tropicais e subtropicais. A doença é causada por protozoários pertencentes ao gênero *Plasmodium* spp. que são transmitidos pela picada de fêmeas de mosquitos do gênero *Anopheles* *Anopheles* Meigen, 1818 (Culicidae, Diptera), 1818 (Levine, 2018).

De acordo com a história, a malária foi, desde a antiguidade, um dos principais flagelos da humanidade (Dunn, 1965), sendo uma das doenças mais mortais da história da humanidade (Nerlich, 2016). Em manuscritos antigos, existem relatos de febres malignas intermitentes e outras manifestações clínicas características da malária, por exemplo, calafrios, suores, dores de cabeça. Na mitologia chinesa, a malária é descrita como três demônios, os dois primeiros equipados, respectivamente, com um martelo e um balde de água fria, enquanto o terceiro mantém um forno quente. Esses três demônios são obviamente uma reminiscência dos sinais e sintomas clássicos da doença: febre, dor de cabeça, suor (Ambroise-Thomas, (2007). No Nei Ching (um livro de medicina tradicional chinesa), por volta de 2700 aC, o quadro febril da malária é associado a esplenomegalia. Hipócrates (460-370 aC), o filósofo e médico grego que é considerado "o pai da medicina", além de descrever o quadro clínico da malária, foi o primeiro a correlacionar a proximidade de corpos d'água estagnados, os pântanos, com a ocorrência de febres na população local (Cox, 2002).

No Século XIII Galeno foi fundamental na origem da teoria miasmática, culpando o "miasma" dos pântanos pela disseminação da doença (Cox, 2002). A partir daí, a doença recebeu o nome italiano de "*mal aire*" (ar ruim, em português), atribuindo a doença a fatores ambientais, devido à sua associação com os terrenos alagados, que são propícios para a proliferação dos mosquitos vetores.

Se cruzarmos os séculos e os oceanos seguindo os conquistadores, descobriremos que a malária chegou ao Novo Mundo através das grandes navegações durante o tráfico de escravos africanos no século XVI (Yalcindag et al. 2012). Portanto, os próprios europeus foram afetados por esta doença na conquista do continente africano. Por volta de 1630, um missionário jesuíta

chamado Juan Lopez foi espetacularmente curado, no Peru, de febres intermitentes por um pó preparado a partir da casca de uma árvore nativa, *Cinchona* (Rubiaceae). Conseqüentemente, os jesuítas transformaram em pó as cascas dessa árvore e o levaram à Europa que recebeu o nome de "pó dos jesuítas" (Kaufman & Rúveda, 2005) e passou a ser amplamente utilizado na Europa, onde a malária era abundante nessa época.

Em 1820, dois jovens farmacêuticos franceses, Pierre Joseph Pelletier e Joseph Caventou, criaram doses padronizadas de componentes ativos do pó dos jesuítas, a quinina (Pai-Dhungat, 2015).

A partir da primeira metade do século XIX, a malária foi diferenciada de outras doenças febris. Restava especificar o agente responsável e as modalidades de sua transmissão. De fato, em 1880, um médico militar francês, Alphonse Laveran, descobriu em Constantina (Argélia), o agente da doença nas hemácias de um paciente febril. Essa descoberta permitirá ao seu autor ser o primeiro francês vencedor do Prêmio Nobel de Medicina em 1907 (Nye, 2002). Trabalhos se sucederam com a identificação das quatro espécies plasmodiais e o ciclo evolutivo delas no homem.

No ano de 1948, Short e Garnham (dois médicos ingleses) identificaram as formas hepáticas pré-eritrocíticas responsáveis pela incubação clínica. Um século após a descoberta inicial de Laveran, ou seja, em 1980, dois outros ingleses, Bray e Krotovski, descobriram formas plasmódiais quiescentes, os hipnozoítos, que causavam recaídas em casos de *P. vivax* e *P. ovale* (Ambroise-Thomas, 2007).

A relação da malária com as áreas pantanosas permaneceu muito tempo sem explicação. No entanto, no final do século 19, o papel de vetores de vários mosquitos foi demonstrado para outras doenças transmissíveis, por exemplo, por Finley para febre amarela e por Patrick Manson para filariose linfática (Bado,1996). O médico britânico Ronald Ross, influenciado por Manson, demonstrou na Índia em 1897 que a malária humana também é transmitida pela picada de certos mosquitos "com asas pintadas". Posteriormente, os italianos, Bastianelli, Grassi reforçaram as observações de Ross, provando que apenas os anofelinos poderiam assumir a transmissão da doença.

Um exame retrospectivo de infecções induzidas por *P. malariae* foi feito por McKenzie et al. (2001). Esses dados foram extraídos dos registros de pacientes que receberam terapia contra malária para o tratamento da neuro-sífilis entre 1940 e 1963. Antes da introdução da penicilina para o tratamento da sífilis, a infecção malárica era um dos tratamentos mais eficazes para a forma neurológica dessa doença (Weijer,1999). Estimou-se que talvez 20% dos pacientes em hospitais mentais dos Estados Unidos da América (EUA) tinham neuro-sífilis (Hook & Marra, 1992) e a infecção com *P. vivax* ou *P. malariae* era a prática padrão no tratamento dessa doença. *P. falciparum* foi menos utilizado devido à dificuldade de controle de infecções por essa espécie de parasito. Acreditava-se que uma combinação de episódios repetidos de febre de alta intensidade combinada com uma estimulação inespecífica do sistema imunológico induzida pelo parasito da malária combinava para destruir a espiroqueta. Como a maioria dos pacientes afro-americanos era resistente à infecção por *P. vivax*, devido ao grupo sanguíneo Duffy negativo, eles eram mais frequentemente tratados com *P. malariae*.

## **I.2. Malária no Mundo: suas implicações na saúde pública**

Apesar do progresso obtido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) no combate à malária até o final da década de 1970, a doença continua sendo uma emergência global tanto do ponto de vista socioeconômico, quanto de saúde pública. Pois, além dos custos médicos significativos gerados na gestão e no combate da doença, também gera consequências importantes na produtividade (Sachs & Malaney, 2002) devido ao absenteísmo ou à inatividade econômica do paciente durante o acesso malárico.

A malária distribui-se pela África Subsaariana, Oceania, pelo Sudeste da Ásia e pelas Américas (Figura 1). Afetou em 2020 cerca de 241 milhões de pessoas em 857 países e causou 627. 000 óbitos. A maioria, ou seja, 95% dos casos clínicos e 96% dos óbitos foram registrados na África Subsaariana, dos quais 80% foram em crianças com idade inferior a cinco anos (WHO, 2021).

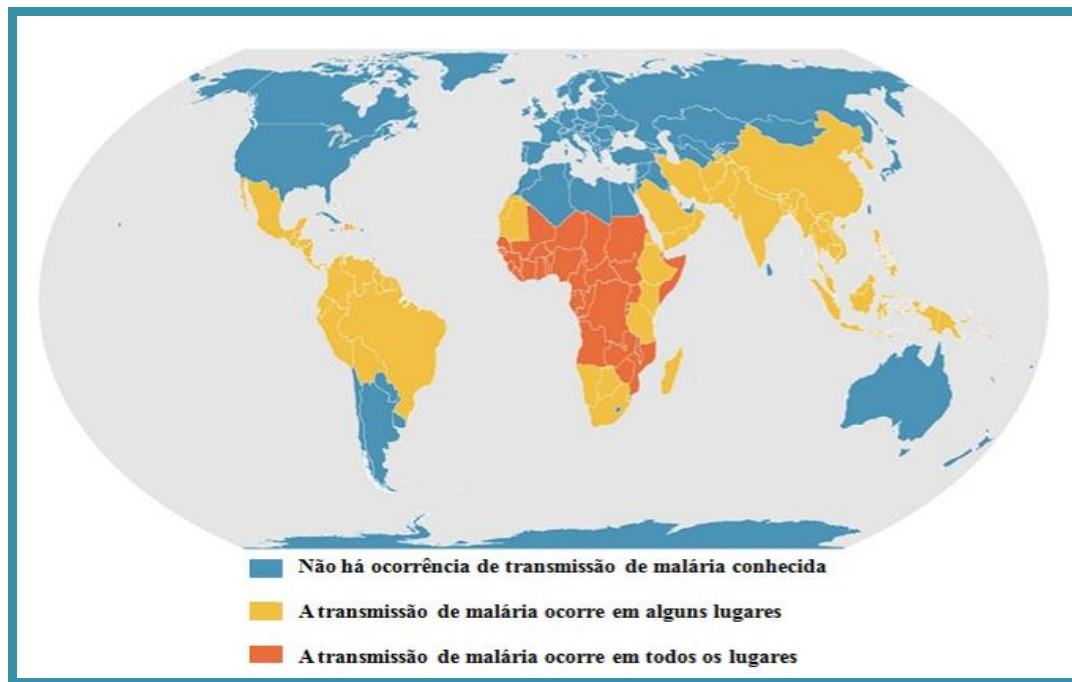


Figura 1. Mapa de ocorrência da transmissão de malária no mundo

Fonte: CDC, 2020

Diversos programas internacionais foram lançados para reduzir e/ou erradicar a malária em todo o mundo. Conseqüentemente, um progresso significativo foi observado nas últimas duas décadas, resultando em uma diminuição na incidência global de malária por 1000 habitantes de 81 casos em 2000 para 56 casos em 2019 e novamente para 59 casos por 1000 habitantes em 2020 (WHO, 2021). Em 2015, 57 países endêmicos conseguiram cumprir a meta de redução de 75% de casos de malária, enquanto o número de países considerados endêmicos caiu de 95 em 2015 (WHO, 2015) para 87 em 2019 (WHO, 2020a). Houve uma desaceleração da taxa de declínio da malária desde 2015 onde, globalmente, a incidência de casos de malária diminuiu 27% entre 2000 e 2015 e diminuiu menos 2% entre 2015 e 2019.

Novas metas a serem alcançadas até 2030 também foram definidas com um declínio ainda maior, ou seja, com uma redução de 90% dos casos clínicos e mortes devidos à malária ao nível global (WHO, 2015). No entanto, relatórios recentes do surgimento de resistência à artemisinina no Sudeste Asiático na sub-região do Grande Mekong (GMS) adiciona outro desafio que dificulta os esforços dos programas de controle da malária (Imwong et al. 2020).

Aumentos significativos nas estratégias globais de controle da malária levaram em parte a um declínio de 48% na mortalidade na África Subsaariana desde 2000, junto com uma redução de 58% na taxa de mortalidade entre crianças menores de 5 anos de idade (WHO, 2015). Várias estratégias para combater a transmissão da malária na África incluem aquelas concebidas por programas como a Parceria Roll-Back Malaria (RBM) do Plano de Ação Global contra a Malária (GMAP, sigla em inglês) e a Iniciativa do Presidente dos Estados Unidos Contra a Malária (PMI, sigla em inglês) (RBM, 2008). O GMAP se baseou no apelo da OMS para um mundo livre da malária através da cobertura universal. Para alcançar essa cobertura universal, algumas metas foram estabelecidas, sendo uma delas para 2010 com o intuito de reduzir a morbidade e mortalidade por malária pela metade a partir de uma linha de base de 2000 e eliminar a doença em mais de oito países. Por outro lado, alguns das metas incluíram uma redução de mortes por malária para quase 0 até 2015, reduzindo a incidência da doença em 75% em 2015 a partir das estimativas do ano 2000 (WHO, 2015). Quanto à PMI, conforme indicado pelo próprio nome, é uma iniciativa tomada pelo governo federal dos Estados Unidos com o Presidente George W. Bush em 2005 para reduzir as mortes por malária em 50% em 15 países com alta carga fardo na África Subsaariana, ampliando as medidas comprovadas e altamente eficazes de prevenção e tratamento da malária até para alcançar a eliminação da doença no mundo (PMI, s.d. -a). Atualmente, o programa apoia a resposta à malária em 27 países (24 países na África e três países no sudeste da Ásia), respondendo por cerca de 90% da carga global da malária (PMI, s.d. -b). A sua nova estratégia foi lançada no dia 6 de outubro de 2021, para o período de 2021–2026. Essa nova estratégia possui três objetivos: a redução da mortalidade por malária em 33% em relação aos níveis de 2015 em países de alta carga, alcançando uma redução superior a 80% em comparação com 2000; a redução da morbidade da malária em 40% em relação aos níveis de 2015 nos países parceiros com uma carga de malária alta ou moderada; e trazer pelo menos 10 países parceiros do PMI para a eliminação nacional ou subnacional e ajudar pelo menos um país da GMS a eliminar a malária (WHO, 2021).

### **I.2.2. Metas do Milênio 2000-2015**

No ano 2000, a Assembleia Mundial da Saúde (AMS) assinou um convênio para atingir as metas de desenvolvimento do milênio entre os anos 2000 e 2015. Um dos objetivos era “parar e começar a inverter a incidência da malária e de outras importantes doenças infecciosas até 2015” (WHO, 2020a). Além do estabelecimento de metas através do convênio, a consciência global da gravidade da situação da malária tornou possível fazer dela uma das três prioridades mundiais de saúde para pesquisa e combate por meio da criação em 2002 do Fundo Global de Combate à AIDS, Tuberculose e Malária (FGATM). O Fundo Global, uma parceria pública e privada que reúne governos locais, organizações multilaterais, sociedade civil, setor privado e comunidades, tornou-se assim um dos principais doadores, tendo permitido o aumento significativo dos fundos atribuídos à luta contra a malária (WHO, 2020a).

Estima-se que a incidência de casos de malária tenha diminuído 37% e a taxa de mortalidade 60% entre 2000 e 2015 (WHO, 2016). Seguindo esse sucesso, a OMS adotou em maio de 2015 uma nova “Estratégia Técnica Global para a Malária 2016–2030” (GTS), um documento marcante que define novas metas ambiciosas para a comunidade da malária, visando a redução na incidência de casos de malária e na taxa de mortalidade de pelo menos 40% até 2020, 75% até 2025 e maior ou igual a 90% para o ano 2030, a partir de uma linha de base de 2015 (WHO, 2015). Além disso, se pretende alcançar a eliminação da transmissão da malária em 10 países em 2020, em 25 países no ano de 2025 e 35 países em 2030 e a prevenção da reemergência da malária em todos os países que estão livres da doença. Essa estratégia está alinhada com a visão “*por um mundo livre de malária*” da parceira *Roll Back Malaria* (fazer recuar a malária). Em 2016, a OMS identificou 21 países com potencial para atingir zero caso autóctone de malária até 2020. Juntos, eles formam a iniciativa E-2020, e no período de 2010–2019, o total de casos de malária nos 21 países do E-2020 foi reduzido em 79% (WHO, 2020a).

Para o êxito da eliminação, foi implementada uma nova estratégia de vigilância epidemiológica que permita um diagnóstico precoce para o tratamento oportuno e adequado de cada caso, levando a uma diminuição no número de casos de malária ao longo do tempo. O diagnóstico de malária de alta qualidade,



por meio de microscopia ou teste de diagnóstico rápido, é importante em todos os ambientes endêmicos de malária. O melhor tratamento disponível, particularmente para a malária por *P. falciparum*, é a terapia combinada com medicamentos derivados à base de artemisinina (ACT) em países em que há resistência à cloroquina. Portanto, a OMS e a comunidade global tiveram a visão de um mundo livre de malária que seria alcançada progressivamente pelos países, eliminando a malária de seus territórios e aplicando medidas eficazes para prevenir o restabelecimento da transmissão após a interrupção local (WHO, 2020a).

O seguinte mapa apresenta os países com casos de malária autóctone em 2000 e seu status em 2020 (**Figura 2**).

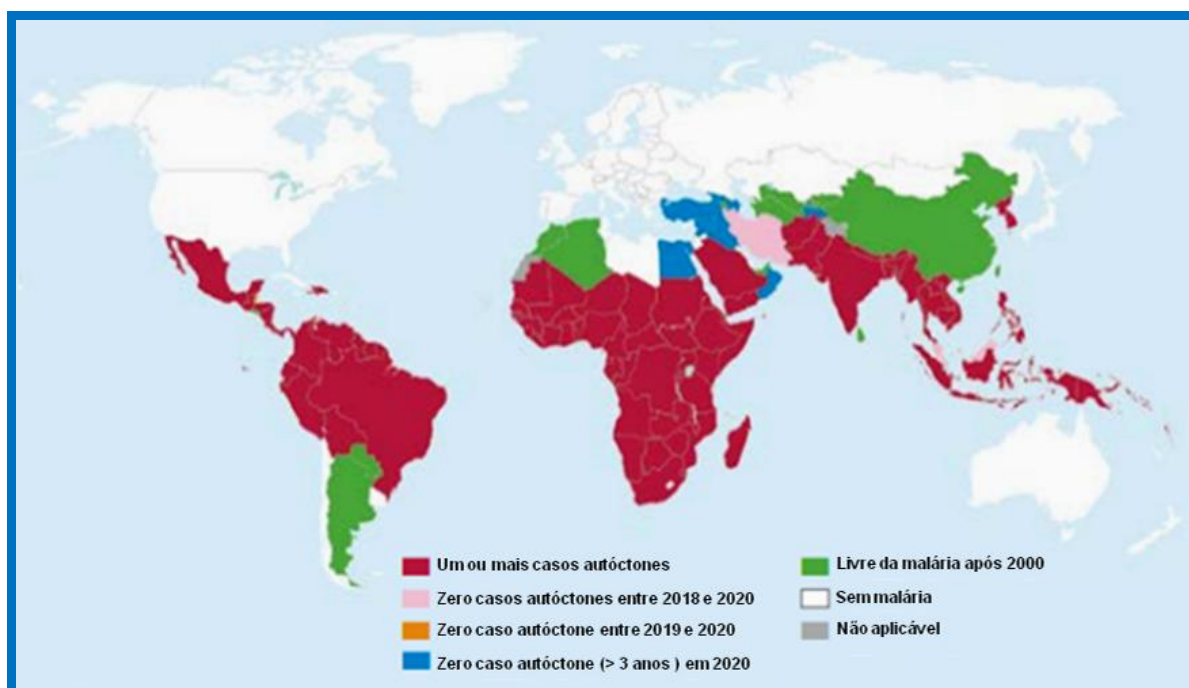


Figura 2. Países com zero caso autóctones nos últimos três anos consecutivos e que são considerados como tendo eliminado a malária

Fonte: WHO, 2021

### I. 2.3. Certificação de eliminação de malária

A certificação de eliminação da malária ocorre após um país ter passado três anos com zero caso de malária autóctone. Entre 2000 e 2019, 21 países alcançaram esses três anos consecutivos de zero caso autóctones de malária.

Desses países, dez foram certificados como livres de malária pela OMS (**Figura 3**). Sendo que, a Argélia foi o primeiro país da região Africana da OMS a ser certificado como livre da malária desde 1973.

2000	Egito	Emirados Árabes Unidos (2007)		
2004	Cazaquistão			
2007	Marrocos (2010)	República Árabe da Síria	Turcomenistão (2010)	
2008	Armênia (2011)			
2011	Iraque			
2012	Geórgia	Turquia		
2013	Argentina (2019)	Quirguistão (2016)	Omã	Uzbequistão (2018)
2014	Paraguai (2018)			
2015	Azerbaijão	Sri Lanka (2016)		
2016	Argélia (2019)			
2017	Tajiquistão			
2019	China	El Salvador		

Figura 3. Países eliminando a malária desde 2000

■ Os países que atingiram três anos consecutivos de zero caso autóctone que não foram certificados ainda; ■ países que foram certificados como livres de malária (ano de certificação entre parênteses).

Fonte: Adaptado de WHO, 2020.

Atualmente, 18 países e territórios do continente americano receberam certificados pela OMS como livres da malária. Os mais recentes certificados são Argentina, El Salvador e Paraguai (PAHO, 2021a).

A GTS estabelece estimativas do financiamento necessário para atingir os marcos em 2020, 2025 e 2030. Assim, um montante de US \$ 4,8 bilhões foi alocado à malária em outubro de 2019 (WHO, 2020a). Graças a esses recursos, as melhorias incrementais nas ferramentas disponíveis para o controle da malária puderam continuar. Por exemplo, outro ACT (artesanato de pironaridina) foi desenvolvido (WHO, 2019), assim como mosquiteiros tratados com inseticidas diferentes de piretróides (atualmente em avaliação). Além disso, em

2016, a OMS divulgou um documento de posição sobre a primeira vacina contra a malária por *P. falciparum*, a vacina RTS, S/AS01 (RTS,S). O uso generalizado desta vacina que estava passando por uma introdução piloto por meio de serviços de vacinação infantil de rotina em partes do Malawi, Gana e Quênia em 2019, foi recentemente (**no dia 6 de outubro de 2021**) recomendado pela OMS (WHO, 2021). A sua aplicação deve ser feita em um esquema de quatro doses em crianças a partir dos cinco meses de idade para a redução da malária e da carga da doença (PAHO, 2021b). O público alvo dessa vacina é a população de crianças da África Subsaariana e de outras regiões com transmissão de moderada a alta da malária por *P. falciparum*.

Embora o panorama pareça promissor, ainda há vários desafios para o combate efetivo dessa doença. Por exemplo: nos países que têm a maior carga da doença, o processo da diminuição da incidência é mais lento. Adicionalmente, há sérias deficiências nos serviços de saúde necessários para o combate à malária nesses mesmos países; a cobertura das intervenções nas áreas de maior necessidade ainda não é universal; os custos econômicos da doença sobre os serviços de saúde são muito altos e muitas vezes os países não conseguem sustentá-los (PAHO, 2021a). Além desses desafios, os países com alta incidência de *P. vivax* têm sérios problemas para o controle da doença devido à biologia desse parasito e, no caso de *P. falciparum*, existe o risco da resistência aos antimaláricos, sem esquecer-se do aparecimento da resistência aos inseticidas mais usados para o controle vetorial nos últimos anos (WHO, 2019). Da mesma forma, sempre surgem sérios problemas de saúde pública simultaneamente com a presença de casos de malária, como ocorreu com os surtos de Ebola na África ocidental em 2013, o que produziu um enorme impacto sobre os serviços de saúde nessa área e o agravamento da situação epidemiológica da malária (Check Hayden, 2014).

#### **I.2.4. A malária no contexto da pandemia de Covid-19**

A malária e a doença do coronavírus 2019 (Covid-19, conforme definido pela OMS em fevereiro de 2020) podem ter aspectos semelhantes e parecem ter um forte potencial de influência mútua (Di Gennaro et al. 2020).

A Covid-19 é uma doença infecciosa causada por um coronavírus recentemente descoberto, denominado Síndrome respiratória aguda grave pelo

Coronavírus 2 (SARS-CoV-2). É o sétimo coronavírus humano e foi descoberto em Wuhan, província de Hubei, China (Zhou et al. 2020; Wu et al. 2020). Os primeiros de casos de Covid-19 foram notificados pela primeira vez à OMS em 31 de dezembro de 2019 (WHO, 2020b) e, no dia 30 de janeiro de 2020, a OMS o declarou como uma emergência de saúde pública de interesse internacional. Dada sua epidemiologia e após revisões científicas, a OMS determinou em 11 de março de 2020 que Covid-19 pode ser caracterizado como uma pandemia (WHO, 2020b). A maioria das pessoas infectadas com o vírus apresenta doença respiratória de leve a moderada e muitas se recuperam sem precisar de tratamento especial (Wang et al. 2020). No entanto, existe maior probabilidade de manifestações clínicas graves para as pessoas de certas faixas etárias, como idosos e também para aqueles que têm condições médicas pré-existentes, como problemas cardíacos, diabetes, problemas pulmonares e câncer, o que pode levar à morte (Zhou et al. 2020; Porcheddu et al. 2020; Shi et al. 2020). A transmissão do SARS-CoV-2 ocorre principalmente através do contato direto, indireto ou próximo com pessoas infectadas. Essa transmissão pode ser feita através da saliva, secreções respiratórias ou gotículas respiratórias quando uma pessoa está em contato próximo geralmente de um metro com uma pessoa infectada que tem sinais e sintomas respiratórios, por exemplo, tossir ou espirrar, ou quem está falando ou cantando (Leung et al. 2020; Han et al. 2020).

Como a pandemia de Covid-19 afetou os sistemas de saúde em todo o mundo, a sua subsequente propagação colocou em risco grande parte do progresso na luta contra a malária, com potencial para eliminar 20 anos dos ganhos obtidos com a malária (WHO, 2020a). Em 2020, a interrupção dos serviços de malária pela Covid-19 variou entre as diferentes áreas. À medida que a dispersão da transmissão da Covid-19 aumentava, a situação em todas as áreas de malária predominantemente rurais tornar-se-ia mais crítica, dada a elevada vulnerabilidade das populações e as fragilidades dos sistemas de saúde (WHO, 2020a). Portanto, o impacto da Covid-19 sobre a malária foi esperado desde o início da pandemia (WHO, 2020c). Sabe-se, por outro lado, que no centro dos sistemas de saúde resilientes e sustentáveis encontram-se os profissionais e os agentes comunitários de saúde que prestam cuidados e serviços em ambientes formais e informais. Como a malária já causou milhares de mortes nas regiões onde a doença é endêmica, o risco de sofrer as

consequências da Covid-19 aumentaram aparentemente em qualquer lugar. Cerca de dois terços das mortes adicionais por malária em 2020 foram devido às restrições do coronavírus que interromperam a prevenção, diagnóstico e tratamento da malária, disse a OMS (WHO, 2021).

No âmbito de mitigar as interrupções de serviços essenciais para a malária, parceiros globais e nacionais uniram forças para apoiar os países a montar uma resposta, ou seja, considerando a grande carga da malária onde ocorre principalmente nas populações vulneráveis na África Subsaariana, assim como a fragilidade da infraestrutura de saúde dessa região, a OMS recomendou a continuidade nos esforços para prevenir, detectar e tratar a malária (WHO, 2021). Por esse mesmo motivo, o Programa Global da OMS para a Malária aconselhou as autoridades nacionais a manterem suas atividades planejadas de prevenção, diagnóstico e tratamento da malária, protegendo a saúde dos profissionais de saúde e em conformidade com as disposições nacionais de resposta à Covid-19 (PAHO, 2020).

Alguns sintomas comuns entre a malária e Covid-19 podem dificultar o diagnóstico imediato. Portanto, em frente a uma sindemia malária e Covid-19, os sistemas e profissionais de saúde podem enfrentar um grande desafio na hora de fazer os exames clínicos (Gutman et al. 2020; Beshir et al.2020). Para evitar o transtorno, WHO (2020b) recomendou que, em pacientes com sintomas como febre, fadiga e dor de cabeça, os testes de malária e Covid-19 devem sempre ser realizados e, no caso de desafios devido à pandemia de Covid-19, um teste de malária deve ser realizado para todos os pacientes com febre em países endêmicos. Por outro lado, os pacientes que apresentam manifestações clínicas relacionadas à Covid-19 e que são testados negativos para malária devem ser isolados para descartar a Covid-19 até a repetição do teste viral, reduzindo assim o risco potencial de transmissão do vírus (WHO, 2020b). Hoje, com chegada das vacinas contra Covid-19, o contexto poderia ter sido diferente nos países onde a malária é endêmica. No entanto, apesar das iniciativas globais para promover o acesso a vacinas contra Covid-19 para países de renda baixa e média, o progresso tem sido fraco pelo fato que na maioria dos países endêmicos de malária, menos de 5% da população foi totalmente vacinada até agora (WHO, 2021). Consequentemente, isso gerou interrupções contínuas do serviço de combate à malária, uma vez que várias ondas de transmissão do

coronavírus colocaram uma pressão cada vez maior na saúde e nas economias desses países (WHO, 2021).

### **I.3. A malária nas Américas**

De acordo com o relatório mundial da malária da WHO (2021), a transmissão da malária ocorre em 22 países do continente americano (**Figura 4**), estimando-se que cerca de 132 milhões de pessoas estejam em risco de contrair a doença. Em 2020, mais de 602. 476 casos de malária e 108 mortes foram notificados neste continente, com um declínio de 11% e de 43% respectivamente, em relação ao ano de 2010. Venezuela, Brasil e Colômbia foram responsáveis por mais de 80% de todos os casos de malária notificados: 35%, 26% e 16%, respectivamente. Em 2020, *Plasmodium vivax* foi responsável por 100% dos casos de malária relatados pelos países como: Guatemala, México e Suriname e, entre 53% e 99% dos casos autóctones registrados por: Bolívia, Brasil, Equador, Guiana Francesa, Guiana, Honduras, Nicarágua, Panamá, Peru e Venezuela. Por outro lado, no mesmo ano, 100% dos casos autóctones de malária relatados pela República Dominicana e pelo Haiti e 53% dos relatados pela Colômbia foram devido ao *P. falciparum* (WHO 2021).

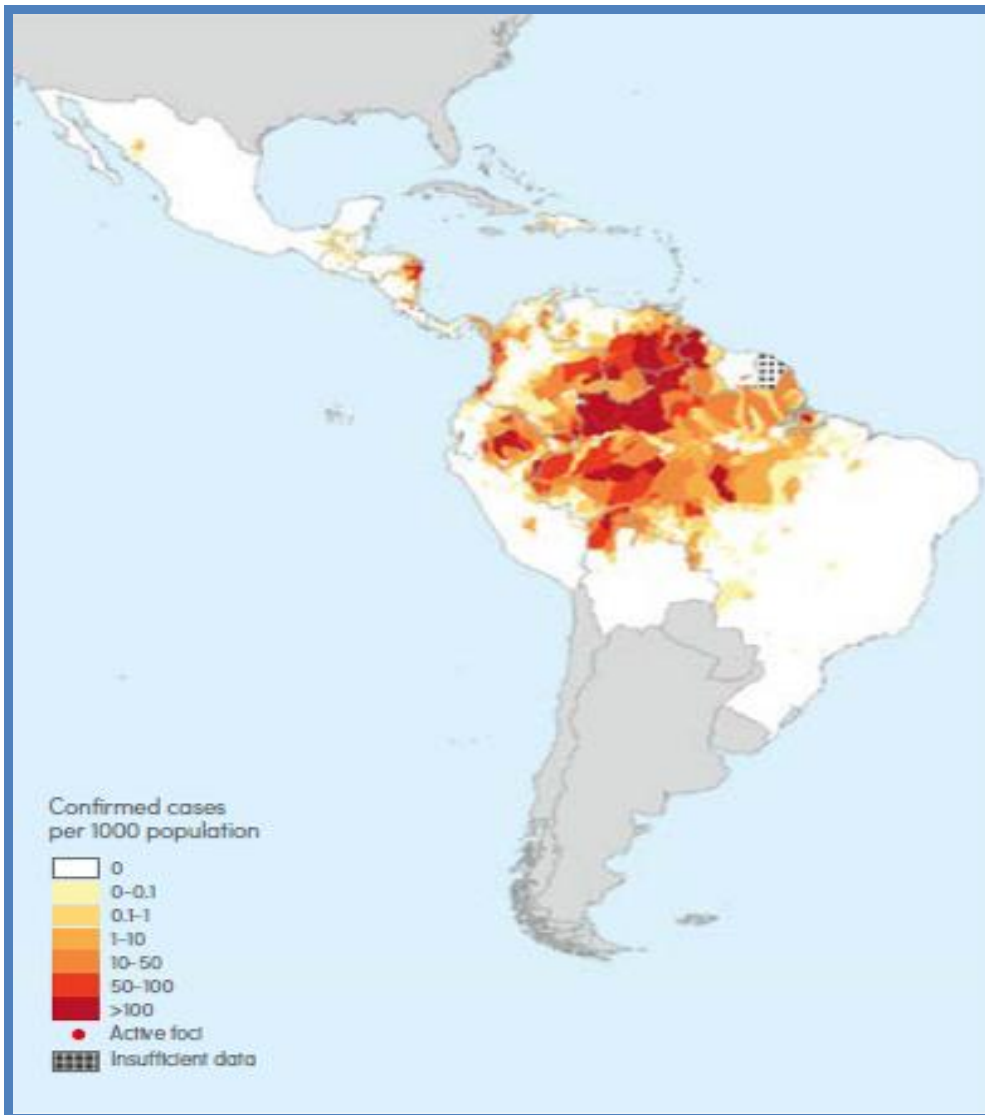


Figura 4. Mapa de distribuição de malária nas Américas, casos confirmados por 1000 habitantes em 2020

Fonte: WHO, 2021

Houve aumento na incidência da malária em 2020, em comparação com 2015, em doze países do continente americano: Venezuela, Brasil, Colômbia, Costa Rica, República Dominicana, Equador, Guiana, Haiti, Nicarágua, Panamá, Bolívia e Suriname. Entre esses países, Venezuela é o país no qual houve o aumento de casos de malária mais considerável naquele ano. Entre 2018 e 2021, alguns países atingiram as suas metas de zero caso autóctone: Paraguai em 2018, Argentina e Belize em 2019 e El Salvador em 2021 (WHO, 2021).



#### I.4. A malária no Haiti

No Haiti, a malária representa um dos maiores problemas de saúde pública, sendo *P. falciparum* o agente infeccioso e o *An. albimanus* o principal transmissor. É importante destacar que entre os países da região do Caribe, apenas a Ilha Hispaniola, compartilhada pelo Haiti e a República Dominicana, ainda não conseguiu eliminar a malária (CHAI, 2013). De todos os casos notificados de malária nesta ilha, mais de 95% são do Haiti (WHO, 2017). Portanto, a malária constitui um dos programas prioritários do Ministério da Saúde do Haiti. Esta doença ocorre de forma endêmica e epidêmica e afeta todas as regiões do país (**Figura 5**) de maneira instável (Mason et al. 1964, Raccurt, 2004; Jules, 2017). A carga da doença é elevada no país ameaçando cerca de 80% dos mais de 10 milhões de haitianos, principalmente aqueles que vivem abaixo de 300 m de altitude (Londono et al 2009; Roberts, 2010).



Figura 5. Distribuição geográfica dos casos de malária notificados no Haiti de 2009 a 2012 segundo os dados do Ministério da Saúde do Haiti

Fonte: Adaptado do Haiti carte géographique, por Jules (2017)



Historicamente, a doença pode ocorrer ao longo do ano no Haiti. No entanto, existem dois picos sazonais correspondentes aos principais períodos de chuva, um de novembro a janeiro (Bonnlander, 1994) e o segundo menos importante de junho a julho (Vanderwal, 2000). De acordo com a notificação de casos suspeitos, a malária é uma das principais causas de atendimento ambulatorial nas diversas unidades de saúde do Haiti. Em 2012, entre os pacientes admitidos nas instituições de saúde, a malária representou a sexta causa entre as doenças mais frequentes. Porém, os dados disponíveis sobre a ocorrência de malária no Haiti, são imprecisos e não refletem a realidade (Bonnlander et al. 1994; CDC, 2010; WHO, 2015).

Desde a campanha global de erradicação pela OMS na década de 1960, várias tentativas de eliminação da malária têm sido utilizadas no Haiti pelo Serviço Nacional de Erradicação da Malária (SNEM). Nesse contexto, algumas estratégias foram empregadas com o intuito de eliminar a doença no país, tais como: a distribuição em massa de cloroquina (QC) para o controle preventivo; o tratamento sistemático de casos diagnosticados por microscopia; a pulverização domiciliar com DDT nas áreas endêmicas e aplicações de larvicidas nos criadouros dos mosquitos. No entanto, os resultados obtidos dessas intervenções não foram permanentes devido a falhas relacionadas a alguns fatores citados por Desenfant, (1988) e Boncy et al. (2015) como: (i) a resistência dos vetores ao DDT observada a partir de 1968 no país, (ii) a desmobilização da rede de vigilância e a falta de conhecimentos sobre a biologia do vetor por falta de entomologistas especializados, (iii) as razões administrativas e financeiras que limitaram o impacto dessas campanhas realizadas pelo SNEM, (iv) a falta de recursos e informações resultando em uma desmotivação da população em colaborar. Diante dessas situações, principalmente a falta de recursos financeiros, o SNEM fechou as portas em 1988, o que resultou na paralisação das atividades de controle da malária. Desde então, a vigilância epidemiológica e o controle de vetores não puderam ser realizados de forma eficaz por falta de recursos, privando assim o país de dados importantes para avaliar a situação, estratificar a endemicidade e priorizar as intervenções (CHAI, 2013). Portanto, os dados oficiais disponíveis sobre malária no Haiti não podem ser considerados como completos por apresentarem

proporções variáveis de intensidade de transmissão e da taxa de detecção dos casos.

Juntando-se ao esforço histórico para criar uma zona livre de malária no Caribe, o Haiti e a República Dominicana desenvolveram um plano estratégico binacional em 2009, com o objetivo de eliminar a malária na ilha Hispaniola até 2020 (Boncy et al. 2015, Herrera et al. 2015). Apesar dessa meta não ter sido alcançada, o país registrou uma redução de 39% no número de casos notificados entre 2015 e 2019 (PAHO, 2020). Portanto, houve avanços no fortalecimento das atividades de prevenção e de controle (MSPP, 2017). Para alcançar as metas, uma das políticas nacionais atualmente utilizadas é a proibição do tratamento presuntivo da malária no Haiti, exigindo um diagnóstico parasitológico antes de qualquer tratamento e considera a cloroquina como o medicamento de primeira linha para o tratamento da malária não complicada com a incorporação de primaquina (MSPP, 2016). Antes de 2012, o exame microscópico de gotas espessas de sangue de pacientes suspeitos era o método diagnóstico exclusivo da malária no Haiti (Roth et al. 2015); esse método depende de técnicas e equipamentos que requerem técnicos treinados. No entanto, após o terremoto de 2010, o uso de testes de diagnóstico rápido (TDR) foi aprovado temporariamente por apenas 90 dias (CDC, 2010; Townes et al. 2012) e, a partir de 2012, o Ministère de la Santé Publique et de la Population (MSPP) em parceria com os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), autorizou o TDR como método de diagnóstico da malária (Boncy et al. 2015). Apesar dos avanços na luta contra a malária no Haiti, a verdadeira incidência de infecções clínicas e/ou prevalência de parasitemia assintomática no país ainda não está clara. Assim, não se conhece a tendência da malária no Haiti (WHO, 2016; Jules, 2017), pois os dados oficiais fornecem uma visão subestimada da situação da doença no país em termos de morbimortalidade. Assim, existem várias áreas endêmicas para malária no Haiti, onde os casos de malária não são notificados ao Ministério da Saúde. Uma destas áreas é a Ile-à-Vache, uma das ilhas adjacentes da ilha principal do Haiti.

#### **I.4.1. O agente etiológico da malária no Haiti**

Ao contrário da malária nos outros países da América Central e da América do Sul, onde a malária por *P. vivax* é predominante, os casos de malária notificados

na ilha Hispaniola são causados por *P. falciparum*, o agente da febre terçã maligna (Eisele et al. 2007). Alguns casos de *P. vivax* já haviam sido confirmados no Haiti em 1946 (Miller et al. 1976) e em 1983 (Simonneau et al. 1983). No entanto, nenhum estudo mostrou a circulação desta espécie no país desde então. Além disso, resultados de um inquérito sorológico realizado por Weppelmann et al. (2016) indicaram que a taxa de transmissão de *P. vivax* é inferior a 1% por ano e os poucos casos que foram positivos para esta espécie podem ter sido adquiridos em viagens para os países vizinhos da América do Sul e Central, onde *P. vivax* é prevalente. Existe também a possibilidade de que a identificação dos indivíduos humanos positivos para *P. vivax* seja o resultado de reação cruzada entre os anticorpos formados em relação ao antígeno de membrana apical-1 e a proteína de superfície de merozoíto (MSP-1) de *P. falciparum* e *P. vivax* usando um ensaio imunoenzimático indireto (ELISA) (Weppelmann et al. 2016; Alvarez In: Gentilini, 1989). Esta seria uma explicação para a noção de que a transmissão da malária por *P. vivax* teria sido extremamente baixa ou até mesmo completamente ausente no Haiti. Como cerca de 80% dos haitianos são descendentes da África ocidental (Falola et al. 2004; Culleton et al. 2008), esta ausência de *P. vivax* no Haiti pode ser atribuída ainda ao *background* genético da população haitiana relacionado à ausência do antígeno Duffy na maioria da população negra da África ocidental (Culleton et al. 2008). De fato, foi mostrado que o antígeno Duffy estava ausente em 99,4% das amostras de sangue coletadas em pacientes com malária em quatro locais no Haiti (Weppelmann et al. 2013). Isso explicaria a ausência de infecções por *P. vivax* observada no país (Ben-Chetrit & Schwartz, 2015). Adicionalmente, *P. malariae* é responsável por menos de 5% dos casos de malária reportados no Haiti (Alvarez In: Gentilini, 1989; WHO, 2014), onde alguns casos desta espécie foram registrados em refugiados haitianos na Jamaica (Lindo et al. 2007).

### **I.5. Malária na Ile-à-Vache (Haiti)**

A Ile-à-Vache é um dos municípios do departamento sul do Haiti endêmicos para malária. No entanto, não existem relatos oficiais sobre a incidência da doença e seus vetores. Não há registros do perfil epidemiológico e entomológico da Malária na Ile-à-Vache, porém informações não publicadas

mostram que se trata de uma área com importante endemicidade, sendo que, o Departamento Sud, ao qual pertence o município de Ile-à-Vache, é historicamente considerado um dos departamentos mais malarígenos do país (Jules, 2017). De 2009 a 2012 o Departamento Sud notificou 20.932 casos de malária, ocupando o segundo lugar entre os departamentos notificadores. Estes casos de malária foram registrados em apenas seis municípios endêmicos do Departamento Sud, sendo que os casos de Malária na Ile-à-Vache não foram incluídos.

Existem evidências históricas de que a malária parece existir na Ile-à-Vache desde o início de 1860. Hume (2008) contou, no seu livro intitulado “The Abolitionists”, que durante uma tentativa de colonização da referida ilha por Bernard Kock (um corretor de algodão de origem alemã) em 1862, a malária foi uma das causas de morte de mais de 200 negros na Ile-à-Vache. Estes negros eram cerca de 460 escravos americanos recém-libertos que foram instalados na Ile-à-Vache em 1862. Esta instalação de escravos foi feita depois de um acordo assinado entre Bernard Kock e Abraham Lincoln, que era presidente dos Estados Unidos. O objetivo deste acordo era fornecer mão de obra barata para uma plantação de algodão na Ile-à-Vache. Como todos os escravos estavam morrendo na ilha, o Lincoln repatriou os sobreviventes. Portanto, existe probabilidade da malária ter sido importada e introduzida na ilha com a chegada desses escravos negros. O argumento para esta hipótese seria o fato que por volta de 1850-1860, a malária era a doença americana, ocorrendo em vários estados norte-americanos com os focos primários da infecção no sul dos Estados Unidos (Williams, 1963). Dos focos primários a doença se espalhou ao longo da costa atlântica da Flórida à Nova Inglaterra, foi transportada ao longo de várias rotas ao longo dos Apalaches e tornou-se bem estabelecida em praticamente toda a drenagem do Mississippi. Após a 1960 os estados mais antigos já haviam reduzido a carga da doença e a partir daí a doença passou a ser instável nos Estados Unidos, de ocorrência sazonal, caracterizada por epidemias e com variações cíclicas ao longo dos anos (Faust, 1945).

Há possibilidade da existência dos anofelinos vetores na ilha antes mesmo da chegada dos escravos. Pois, o historiador Hall (2013) contou que: “Bernard Kock assumiu a responsabilidade pela saúde das pessoas confiadas aos seus cuidados quando a viagem marítima seria potencialmente perigosa e

as condições na ilha infestada de mosquitos não eram ideais”. Portanto, o estabelecimento da Malária na Ile-à-Vache deve ter sido possível naquela época pela reunião de fontes de infecção com os afro-americanos recém-libertos, prontamente disponíveis para anofelinos suscetíveis já existentes na ilha.

## **II. Marco Teórico**

### **II.1. Os agentes causadores de malária humana**

De uma centena de espécies plasmodiais atualmente conhecidas, cinco são responsáveis pela malária humana: *Plasmodium falciparum* Welch, 1897; *P. malariae* Laveran, 1881; *P. vivax* Grassi & Feletti, 1890; *P. ovale* Stephens, 1922, *P. knowlesi* Sinton & Mulligan, 1932 (Mccutchan, 2008) e *P. simium*, Fonseca 1951. Cada uma dessas espécies apresenta uma forma clínica diferente. *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* e *P. malariae* são as quatro espécies que normalmente causam doenças em humanos. As infecções mistas ocorrem em áreas onde mais de uma espécie é endêmica (Mayxay et al. 2004).

Dentre todas as espécies de plasmódios humanos, *P. falciparum* e *P. vivax* recebem particular interesse de pesquisa científica, uma vez que são responsáveis pela maioria das infecções por malária e gravidade da doença em humanos.

#### **II.1.1. *Plasmodium falciparum***

A maior prevalência e a maior morbidade em toda a África Subsaariana são devidas *P. falciparum*. Esta espécie é responsável por mais de 90% dos óbitos pela doença na África (Mouchet et al. 2004). Do ponto de vista clínico, *P. falciparum* é o mais virulento em comparação com outras as espécies que causam a malária no homem, pois causa febre terçã maligna (ciclo de 48 horas) e pode causar a morte se não for diagnosticada e tratada precocemente. A alta patogenicidade de *P. falciparum* está relacionada à sua capacidade biológica de infectar hemácias de diferentes idades (jovens e velhas), contribuindo assim para uma carga parasitária mais elevada ou hiperparasitemia. Além disso, possui a capacidade de formar os denominados “*knobs*” que são modificações na superfície dos eritrócitos infectados que parecem facilitar a adesão ao

endotélio e a outros eritrócitos não infectados. A adesão entre as hemácias parasitadas e não parasitadas formam as rosetas, propiciando a maior gravidade da doença através da citoaderência (Francischetti et al. 2008). Essas hemácias parasitadas podem obstruir os pequenos vasos de órgãos vitais tais como o fígado, o cérebro, os pulmões, os rins e outros órgãos.

Durante o ciclo de *P. falciparum*, a destruição e ruptura de células parasitadas na circulação provoca um complexo processo inflamatório devido à concentração de citocinas, como o fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) produzido e liberado por macrófagos ativados. Além do TNF, outras moléculas são liberadas para a circulação, como as interleucinas (IL) 1, 6 e 8, que causam febre e outras manifestações presentes no quadro da doença (White & Breman, 2008). Portanto, a hiperparasitemia provocada por *P. falciparum* está relacionada com apresentações mais graves de malária, tanto pelo maior acometimento da microcirculação, quanto pela presença de efeitos metabólicos deletérios, como a hipoglicemia e a acidose láctica. Entre as complicações relacionadas à malária temos a malária cerebral, a anemia grave, a ruptura patológica do baço, a angústia respiratória, a hipoglicemia, a insuficiência renal e a acidose metabólica, (Ringwald, 1995; Saïssy & Bruneel, 2001; Laurent et al. 2012). A malária grave com coma por *P. falciparum* é acompanhada pelo sequestro de eritrócitos infectados pelo parasita no cérebro (Ponsford et al. 2012). Do ponto de vista do controle e/ou eliminação, gametócitos de *P. falciparum* são detectáveis no sangue em estágios posteriores depois que um humano demonstra sintomas (Milner, 2018). Por esse motivo, a redução da malária por este parasito numa área determinada é um bom indicador do adequado funcionamento dos programas de controle. Este parasito não desenvolve hipnozoítos.

### **II.1.2. *Plasmodium vivax***

O *P. vivax* é o agente da febre terçã benigna, pois raramente causa doenças fatais. De todas as espécies plasmodiais que infectam humanos, *P. vivax* é a que possui mais ampla distribuição geográfica, particularmente, no Sudeste Asiático, América Central e do Sul e região do Pacífico Ocidental (Gething et al. 2011). Esta espécie consegue sobreviver em altitudes mais elevadas e temperaturas muito baixas, quando comparada com o *P. falciparum*

(WHO, 2015). Embora possa ser encontrada em todo o continente africano, o risco de infecção causada pelo *P. vivax* é baixo devido à ausência do gene que codifica o receptor *Duffy* na maioria da população africana (Price et al. 2007). De acordo com Barnwell et al. 1989, *P. vivax* requer o antígeno Duffy como ligante para invadir os eritrócitos. Dessa forma, os indivíduos com o fenótipo Duffy negativo seriam considerados resistentes à invasão por *P. vivax*. No entanto, casos de malária causados por *P. vivax* tem sido reportado em Duffy negativos em vários países Africanos e no Brasil (Cavasini et al. 2007; Brazeau et al. 2018; Popovici et al. 2020; Djeunang et al. 2021). Parece que a infecção nestes indivíduos é assintomática com baixas parasitemias. O seu ciclo de vida inclui hipnozoítos, que são estágios dormentes no fígado. Esses estágios podem ser reativados semanas, meses ou anos após a infecção inicial, causando recaídas da doença. A latência e frequência das recaídas da malária por *P. vivax* variam dependendo da sua localização geográfica (White, 2011). De acordo com Battle et al. (2014), existe para estas formas latentes uma classificação binária simplificada que destaca duas cepas: uma ligada à zonas temperadas chamada de longa latência (duração de oito a dez meses) e a outra encontrada na zona tropical chamada de latência curta (duração de cerca de um mês). Portanto, os hipnozoítos podem ativar vários meses após a infecção inicial, permitindo que o parasito sobreviva durante os períodos durante os quais o vetor não está presente (Sattabongkot et al. 2004).

Existe a dificuldade de distinguir uma nova infecção de uma recaída (reativação de hipnozoítos) ou uma recrudescência (falha no tratamento). Pois, durante uma infecção por *P. vivax*, múltiplos hipnozoítos do mesmo genótipo são formadas no fígado e, após várias infecções, uma variedade de genótipos são encontrados simultaneamente (White, 2011).

O espectro da doença varia de parasitemia assintomática para doença febril leve ou, mais raramente, malária grave. Em pacientes não imunes, *P. vivax* provoca, após um período de incubação um pouco mais longo que o *P. falciparum* (em média de dez dias) (Price et al. 2007) sintomas como calafrio, febre, sudorese, dor de cabeça, mialgia, dor abdominal, tosse, diarreia, confusão mental e anemia (WHO, 2015). A complicação mais comum é a anemia grave (<50 g/l (criança), <70g/l (adulto)), provavelmente relacionada ao impacto cumulativo das recaídas, especialmente em crianças que vivem em países

endêmicos. O edema pulmonar agudo é uma das complicações frequentes, geralmente ocorrendo após alguns dias de tratamento (Taylor et al. 2012). Na infecção por *P. vivax*, outros critérios de gravidade como malária cerebral, icterícia, ruptura de baço, hemoglobinúria, insuficiência renal aguda, choque e acidose metabólica são raros. O fato que *P. vivax* gere os gametócitos precocemente, facilita a transmissão para outros mosquitos antes de iniciar o tratamento da fase sanguínea (Mendis et al. 2001).

## II.2. O hospedeiro humano e o ciclo da malária

A passagem do plasmódio por seus dois hospedeiros (humano e anofelino) é essencial para a conclusão do seu ciclo de vida completo, que se alterna entre fases invasivas, fases de intensa multiplicação e uma fase de reprodução sexuada (**Figura 6**). O ciclo ocorre de forma cíclica sendo que o homem é o hospedeiro intermediário e o mosquito o hospedeiro definitivo. A infecção se inicia com a inoculação dos parasitos (os esporozoítos) no organismo do homem susceptível quando a fêmea de *Anopheles* spp. infectada faz uma refeição de sangue (Black et al. 2008). Os esporozoítos permanecem na pele, na linfa e no sangue por menos de 30 minutos antes de chegarem aos hepatócitos, sendo que alguns deles são destruídos pelas células do sistema mononuclear fagocitário, enquanto outros penetram nos hepatócitos (Cerami et al. 1992; Hill, 2006). Depois de invadirem os hepatócitos, se diferenciam em células arredondadas mononucleares conhecidas como *criptozoítos*. O núcleo de cada *criptozoíto* amplifica seu DNA e se divide subsequentemente de forma binária para dar origem a uma célula multinucleada conhecida como *esquizonte* pré-eritrocítico (Siqueira-Batista et al. 1999). Após um período de 7 a 15 dias de maturação, os hepatócitos parasitados rompem-se, liberando dezenas de milhares de *merozoítos*, células uninucleadas que penetram os capilares intra-hepáticos (Galinski et al. 1992) para alcançar o torrente circulatório e em seguida parasitam as hemácias (Chulay & Ockenhouse 1990).



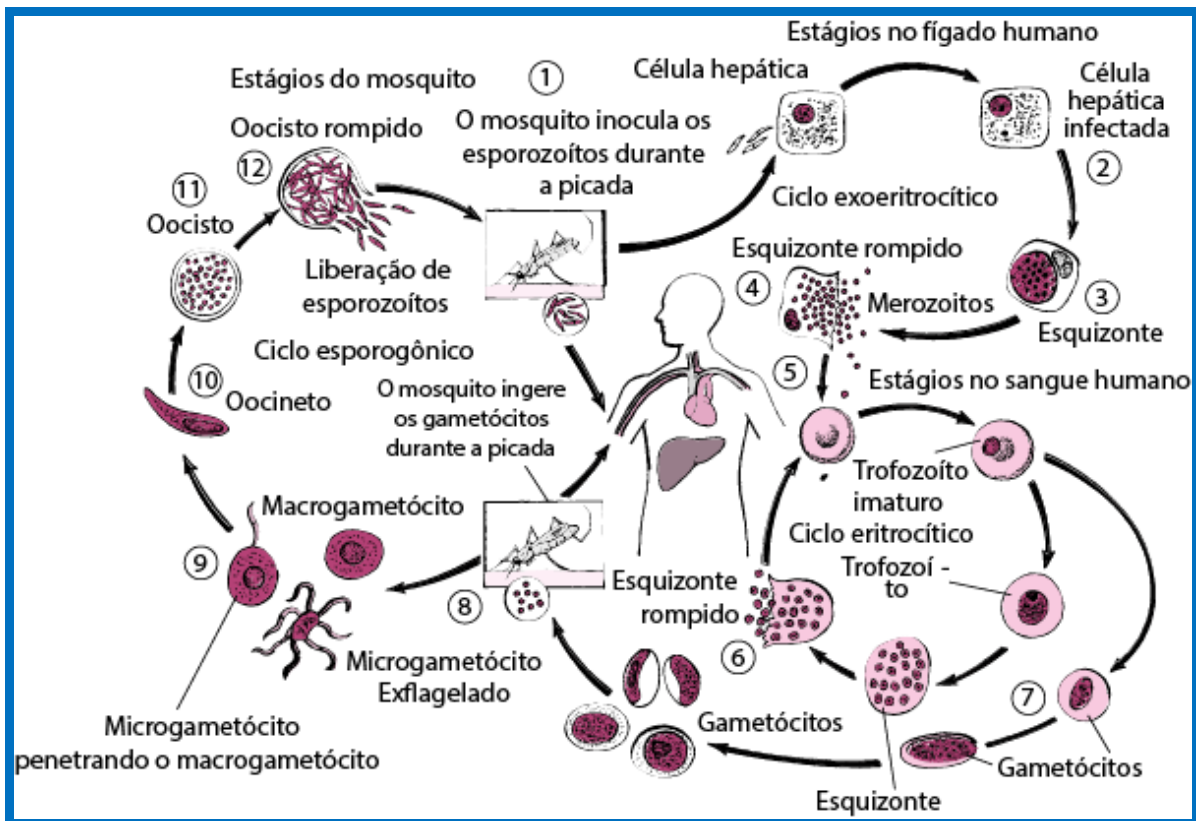


Figura 6. Ciclo biológico de *Plasmodium* spp. no hospedeiro humano e no anofelino vetor

Fonte: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/multimedia/figure/ciclo-de-vida-do-plasmodium>

Faz-se necessário destacar que nas infecções por *P. vivax* e *P. ovale*, alguns esporozoítos intra-hepáticos permanecem dormentes (hipnozoítos) (Black, 2008). Meses depois da infecção primária, os hipnozoítos podem reativar-se, resultando nas recaídas tardias típicas da infecção humana por *P. vivax* e *P. ovale*.

A penetração dos merozoítos no eritrócito dá origem aos trofozoítos, os quais crescem e sofrem divisão nuclear; passando, em 24, 36, 48 ou 72 horas (dependendo da espécie) a esquizontes eritrocitários maduros que se rompem para liberar de 8 a 32 novos merozoítos, dependendo da espécie plasmodial (Rey, 1992). A ruptura das células parasitadas, com a liberação dos merozoítos irá reiniciar o ciclo eritrocitário de maneira contínua (NIAID, 2016). Esta parte do ciclo do parasito corresponde à fase clínica, ou seja, aos paroxismos febris da malária. É importante reforçar que na invasão primária, o desenvolvimento do parasito é assíncrono - nem todos os esquizontes do fígado amadurecem ao

mesmo tempo - e a febre costuma ser contínua caótica ou irregular. No entanto, após vários dias de evolução e na ausência de tratamento, observa-se uma sincronização dos parasitos onde todos os esquizontes eritrocitários amadurecem ao mesmo tempo. O intervalo entre os picos febris corresponde à duração da esquizogonia sanguínea em cada espécie: a cada 24 horas para *P. knowlesi* (febre diária), 48 horas para *P. falciparum*, *P. vivax* e *P. ovale* (febre tercã) ou a cada 72 horas para *P. malariae* (febre quartã) (McGregor & Wernsdorfer, 1988).

Após vários ciclos eritrocitários, alguns trofozoítos passam por uma maturação de cerca de dez dias no compartimento medular, sem divisão nuclear, acompanhada de diferenciação sexual; se transformam em microgametócitos (machos) e macrogametócitos (fêmeas) (NIAID, 2016). Os gametócitos permanecerão circulando no sangue por algumas semanas e durante este período o homem é infectante para o anofelino vetor.

Para completar o ciclo, é necessária uma próxima fase, conhecida como esporogonia que ocorre na fêmea de anofelino que ingere os macrogametócitos e os microgametócitos durante uma refeição de sangue em um indivíduo infectado. Dentro do esôfago do mosquito os macrogametócitos se diferenciam em macrogametas, e os microgametócitos sofrem de exflagelação, resultando na formação de até oito microgametas. Após a fertilização do macrogameta (feminino) pelo microgameta (masculino), forma-se um zigoto móvel livre, chamado de oocineto que penetra na membrana peritrófica do mosquito para fixar-se na parede externa do seu estômago e eventualmente se transforma em oocisto. Lá, sob a membrana basal, o oocisto se desenvolve. Após várias semanas, dependendo da temperatura, o oocisto amadurece, produzindo centenas de esporozoítos dentro dele. Após esse amadurecimento, o oocisto se rompe e os esporozoítos são liberados na hemolinfa do mosquito e, então, migram para suas glândulas salivares (Black, 2008; NIAID, 2016), onde completam sua maturação. Esses esporozoítos são as formas infectantes prontas para serem inoculadas com a saliva do mosquito durante uma próxima refeição de sangue em um hospedeiro vertebrado suscetível. Portanto, durante o repasto sanguíneo, os esporozoítos são introduzidos no ducto salivar do mosquito e são injetados nas vênulas do ser humano picado, reiniciando o ciclo.

A duração do ciclo esporogônico do *Plasmodium* spp. varia de acordo com a espécie e as condições climáticas, por exemplo, entre nove e vinte dias para *P. falciparum* entre 30 °C e 20 °C, respectivamente (Rodhain & Perez 1985), um pouco mais rápido para *P. vivax* em temperaturas equivalentes. Este ciclo de infecção que torna os mosquitos infectantes para homens suscetíveis e, em seguida os homens para mosquitos suscetíveis, leva à disseminação da doença para outras pessoas na população humana e de mosquitos. Para desenvolver um modelo apropriado de malária, o ciclo de infecção deve ser compreendido de forma adequada.

### **II.3. Fatores ambientais e a dinâmica da malária**

As doenças transmitidas por vetores, como a malária, são altamente influenciadas por fatores ambientais. O próprio nome da doença, tanto em italiano (mal'aria) quanto em latim (paludis), atribuído ao "ar ruim" próximo aos pântanos, evidencia a importância das condições ambientais na sua dinâmica, que está ligada a séries de eventos: as mudanças climáticas e as atividades humanas e seu impacto na ecologia local (Gething et al. 2011). Portanto, a transmissão da malária depende da presença de condições ecológicas, que têm sido associadas ao desenvolvimento tanto do parasita e quanto do mosquito vetor (Stresman, 2010).

Os fatores climáticos, principalmente a temperatura, não somente desempenham um papel crucial na sobrevivência e na longevidade do vetor, mas também influenciam no ciclo biológico do anofelino e do parasita. Estudos mostram que a temperatura influencia cada fase do ciclo de vida do vetor e do parasito, afetando a distribuição e a taxa de desenvolvimento de cada um deles (Meyer, 1989).

O crescimento e o desenvolvimento do vetor em cada estágio são regulados pela temperatura. Portanto, ela determina o fim de um estágio e o início do próximo, assim como a duração do ciclo gonotrófico (Depinay et al. 2004). Se o mosquito fizer a sua oviposição em criadouro cuja temperatura é muito alta ou baixa, menos ovos eclodirão. Por exemplo, a temperatura ideal para a transição mais curta entre os estágios de larvas e pupas varia entre 22 °C e 26 °C (Bayoh e Lindsay, 2003).

Conforme mencionado anteriormente, o desenvolvimento do parasito no mosquito também necessita de determinada faixa de temperatura, variando idealmente entre 25°C e 30°C. De acordo com Blanford et al. (2013), a temperatura mínima necessária para sobrevivência de *P. falciparum* é de 15 °C a 35 °C. A uma temperatura de 25 °C, esta espécie consegue se desenvolver em apenas 12 dias. No entanto, a 20°C requer mais de 30 dias para se desenvolver e tornar um mosquito infeccioso (Snow & Gilles, 2017; Russell et al. 1963).

O segundo fator ambiental primário associado à dinâmica da malária é a água que está ligada em maior intensidade, a duração e a frequência da precipitação. Vários estudos sugerem que as chuvas podem ser um fator diretamente relacionado à reprodução de mosquitos (Koenraadt et al. 2004, Reinbold-Wasson et al. 2012, Bashar e Tuno 2014), fornecendo um habitat adequado para os vetores se criarem (Snow & Gilles, 2017). Outros estudos mostram que a presença de corpos hídricos permanentes favorece a proliferação de mosquitos e cria a possibilidade de transmissão da malária em países da África durante todo o ano (Kreuels et al. 2008, Matthys et al. 2006, Oesterholt et al. 2006). No entanto, se os corpos hídricos forem temporários e durarem menos de dez dias, não terá sucesso a transmissão da doença. Pois, para que o ciclo aquático do vetor possa ser completado, as águas do criadouro devem permanecer por pelo menos 10–14 dias (Oesterholt et al. , 2006). Portanto, a intensidade, a duração e a frequência da precipitação são indicadores importantes para a formação de corpos hídricos temporários que podem ser importantes criadouros de mosquitos.

Estudos mostram correlação positiva entre a umidade relativa do ar e a incidência de malária (Li et al. 2013; Kristan et al. 2018). Assim sendo, a umidade do ar é outra condição ambiental importante que deve ser levada em consideração. Pois, para garantir a sua sobrevivência, o mosquito adulto depende da umidade relativa do ar (Jawara et al. 2008). Portanto, se a umidade relativa do for muito baixa, o mosquito pode morrer por desidratação sem conseguir transmitir o parasito ao homem durante um próximo repasto sanguíneo, caso fosse infectado.

Durante o verão nas regiões tropicais, variáveis abióticas são geralmente favoráveis aos culicídeos em geral. Por outro lado, podemos

mencionar que a ocorrência de chuvas aumenta o número de hábitat para as larvas dos mosquitos dos anofelinos e as temperaturas elevadas facilitam o ciclo de desenvolvimento dos insetos. Guimarães et al. (2000) relataram que a variação na temperatura e umidade relativa do ar influencia diretamente os mosquitos, o que pode desaparecer durante os meses mais secos do ano. No entanto, com base em análises descritivas das correlações entre abundância e sazonalidade de anofelinos, os resultados de Jules et al. (2019) não confirmaram essa associação em que esperava-se encontrar maior abundância de larvas de anofelinos durante a estação chuvosa, correlacionando-se positivamente com a precipitação e as temperaturas de verão em Cachoeiras de Macacu, Rio de Janeiro, Brasil, uma região da Mata Atlântica brasileira. Porém, uma maior densidade larval de anofelinos em todos os pontos de coleta foi registrada durante o período pós-chuvoso.

Apesar da existência dos fatos biológicos sobre o efeito da temperatura e da precipitação sobre a transmissão da malária, estudos de comparação realizados ao nível de comunidade apresentam resultados inconsistentes (Zhang et al. 2008). Alguns deles afirmaram que as chuvas afetam significativamente a incidência de malária (Poveda et al. 2001; Kuhn et al. 2003; Abeku et al. 2003; Bi et al. 2003; Small et al. 2003), enquanto outros não detectaram uma associação significativa (Hoek et al. 1997; Singh et al. 2002).

De acordo com Keita (2007), a ocorrência de chuvas excessivas pode ser desfavorável ao desenvolvimento do mosquito, causando a destruição de ovos e imaturos. As condições físicas, químicas e/ou biológicas adequadas para a procriação em criadouros podem ser alteradas. Por exemplo, as inundações podem arrastar as larvas e gotas grossas de chuva podem arremessá-las para fora criadouros, matando-as ou danificando-as (Paaijmans et al. 2007).

As características da vegetação e da paisagem são componentes ambientais críticos que contribuem para a variabilidade espacial da dinâmica em populações de hospedeiros, vetores e patógenos, alterando os padrões de alimentação, disponibilidade de habitat, dispersão e microclimas (Kitron, 1998; Reisen, 2010; Stryker & Bomblies, 2012). Conseqüentemente, os nichos ecológicos dos anofelinos variam de acordo com as espécies em questão e as características do tipo de vegetação que podem ser modificadas de acordo com a estação do ano. Algumas preferem climas mais secos, enquanto outras são

propensas a áreas mais úmidas. As diferenças na preferência de habitats pelos anofelinos vetores podem esclarecer parcialmente a variabilidade nas tentativas de avaliar o risco de malária usando fatores ambientais (Lee et al. 2009). No estudo realizado na Mata Atlântica do município de Cachoeiras de Macacu entre novembro de 2015 e maio de 2016, foi observado um aumento na riqueza específica no período pós-chuvoso em comparação à estação chuvosa (Jules et al. 2019), o que pode ser relacionado a outros fatores como a presença de predadores, a vegetação natural e a agricultura, além da qualidade da água e a temperatura que variam entre as estações (Tadei et al. 1998, Rubio-Palis et al. 2007, Vittor et al. 2009, Barros et al. 2010, Araujo et al. 2012, Arcos 2012). Esses fatores tornam os habitats larvais mais favoráveis a determinadas espécies e, conseqüentemente, promovem sua reprodução em um determinado ecossistema. De acordo com Tadei et al. (1998) e Assis (2011), mudanças na paisagem por meio da agricultura, pecuária, piscicultura, extrativismo vegetal e mineral e atividades relacionadas à economia urbana podem influenciar na disseminação e propagação de anofelinos e aumentar a incidência da malária. Além disso, as mudanças climáticas assim como no uso da terra junto com a superexploração dos recursos do ecossistema, afetam a riqueza, a abundância e a dominância das espécies de mosquitos (Forattini e Massad 1998; Wang et al. 2020). As áreas desmatadas com mais corpos de água abertos expostos ao sol representam um habitat ideal para os mosquitos (Bockarie et al. 1995; de Oliveira Padilha et al 2019), principalmente anofelinos.

#### **II.4. Os mosquitos da família Culicidae como vetores de doenças**

Os mosquitos (ordem Diptera, família Culicidae) são encontrados em todo o mundo, exceto em oceanos e regiões do extremo Ártico e Antártica (PAPE et al., 2009). Além de terem papel importante no ecossistema, eles são o maior grupo de vetores transmissores de patógenos para o ser humano, incluindo muitas zoonoses (Medlock et al. 2012) e também infligem incômodos através de suas picadas.

Existem 3583 espécies de mosquitos reconhecidas, distribuídas em aproximadamente 113 gêneros (Harbach 2020), ou 42 gêneros de acordo com a classificação mais tradicional de Wilkerson et al. (2015). A região Neotropical

detém o maior nível de endemicidade, com 27% das espécies restritas a esta região biogeográfica (Alencar et al. 2016).

A ingestão sanguínea pelas fêmeas está associada especialmente ao desenvolvimento de ovos. Entretanto, existem algumas espécies pertencentes a tribo Toxorhynchitini, que não sendo hematófagas, dependem exclusivamente da alimentação com carboidratos (Consoli & Oliveira, 1994)

Durante a seu repasto sanguíneo, sua secreção salivar é inoculada nos capilares do hospedeiro vertebrado, o que permite que várias formas de vida - vírus, protozoários e nematoides - explorem os mosquitos como meio de transferência entre hospedeiros vertebrados. Embora a maioria desses organismos não pareça afetar os mosquitos, ou seus hospedeiros invertebrados, alguns são patógenos de importantes doenças humanas e animais. Portanto, os mosquitos têm sido muito estudados devido ao fato de que representam uma ameaça à saúde humana, ou seja, à sua importância para a saúde pública, tendo em vista, além do seu hábito hematófago, a larga e persistente distribuição geográfica (Forattini, 1996). Esses insetos possuem alta capacidade de adaptação a ambientes antrópicos, o que faz com que o estudo da sua fauna seja primordial em áreas onde a intervenção humana provoca alterações ambientais. Como exemplo dessa situação de intervenção humana que envolve alterações no meio ambiente, temos a construção de usinas hidrelétricas (dos Santos Silva 2020). Estudos da biodiversidade de mosquitos na Mata Atlântica, ambos em ambientes influenciados por processos antrópicos e em fragmentos de crescimento secundários, são importantes para avaliar possíveis mudanças no comportamento, padrões de distribuição e atividades das populações de mosquitos, incluindo espécies anteriormente consideradas exclusivamente selvagens (Alencar et al. 2020). Alho (2012) relata que as mudanças ambientais estão afetando negativamente os ecossistemas naturais com a perda acelerada da biodiversidade. Devido à modificação e perda do habitat natural e à insustentabilidade uso do solo, o que leva à propagação de patógenos e vetores de doenças.

A família Culicidae é subdividida em duas subfamílias: Anophelinae e Culicinae (Harbach 2020). A subfamília Anophelinae reúne três gêneros: *Anopheles*, cosmopolita; *Chagasia*, restrito à região neotropical e *Bironella*,

existente apenas na região australiana. Dentre eles, o gênero *Anopheles* Meigen, 1818 se destaca, pois apresenta as principais espécies responsáveis pela transmissão de malária. Sob o ponto de vista da Sistemática, o gênero *Anopheles* é subdividido em sete subgêneros: *Anopheles* Meigen, 1818; *Kerteszia* Theobald, 1905; *Nyssorhynchus* Blanchard, 1902; *Cellia* Theobald, 1905; *Stethomyia* Theobald, 1902; *Lophopodomyia* Antunes, 1937 e *Baimaia* Harbach, Rattanarithikul and Harrison, 2005. Entretanto, desses sete subgêneros, somente os três primeiros citados acima são de interesse comprovadamente epidemiológico em relação à capacidade vetorial da malária.

O subgênero *Nyssorhynchus* inclui os principais vetores neotropicais da malária, tais como: *Anopheles albimanus* Wiedemann, 1820 prevalente no México, Caribe e América Central (Pinault & Hunter, 2012) inclusive no Haiti, *An. nuñeztovari* Gabaldon, 1940 encontrado na Venezuela e Colômbia (Garcia-Martins et al. 1972), *An. darlingi* Root, 1926 e *An. aquasalis* Curry, 1932 prevalente no Brasil (Tadei et al. 1983). No interior das áreas florestais sombreadas e úmidas, que servem para abrigo das espécies do subgênero *Kerteszia*, são encontradas exercendo atividades tanto de dia como à noite, mas com forte aumento da atividade hematofágica no crepúsculo vespertino e nas primeiras horas da noite (Consoli & 1994). Como é o caso de todas as espécies de mosquitos, a distribuição dos *Anopheles* spp. (**Figura 7**) está relacionada a fatores ambientais como temperatura, pluviosidade, umidade do ar e à topografia de cada localidade. Além dos referidos fatores, tanto a variabilidade climática, quanto o regime de chuvas e a própria ação antrópica podem influenciar diretamente na densidade populacional dos mosquitos (Laporta et al. 2015).



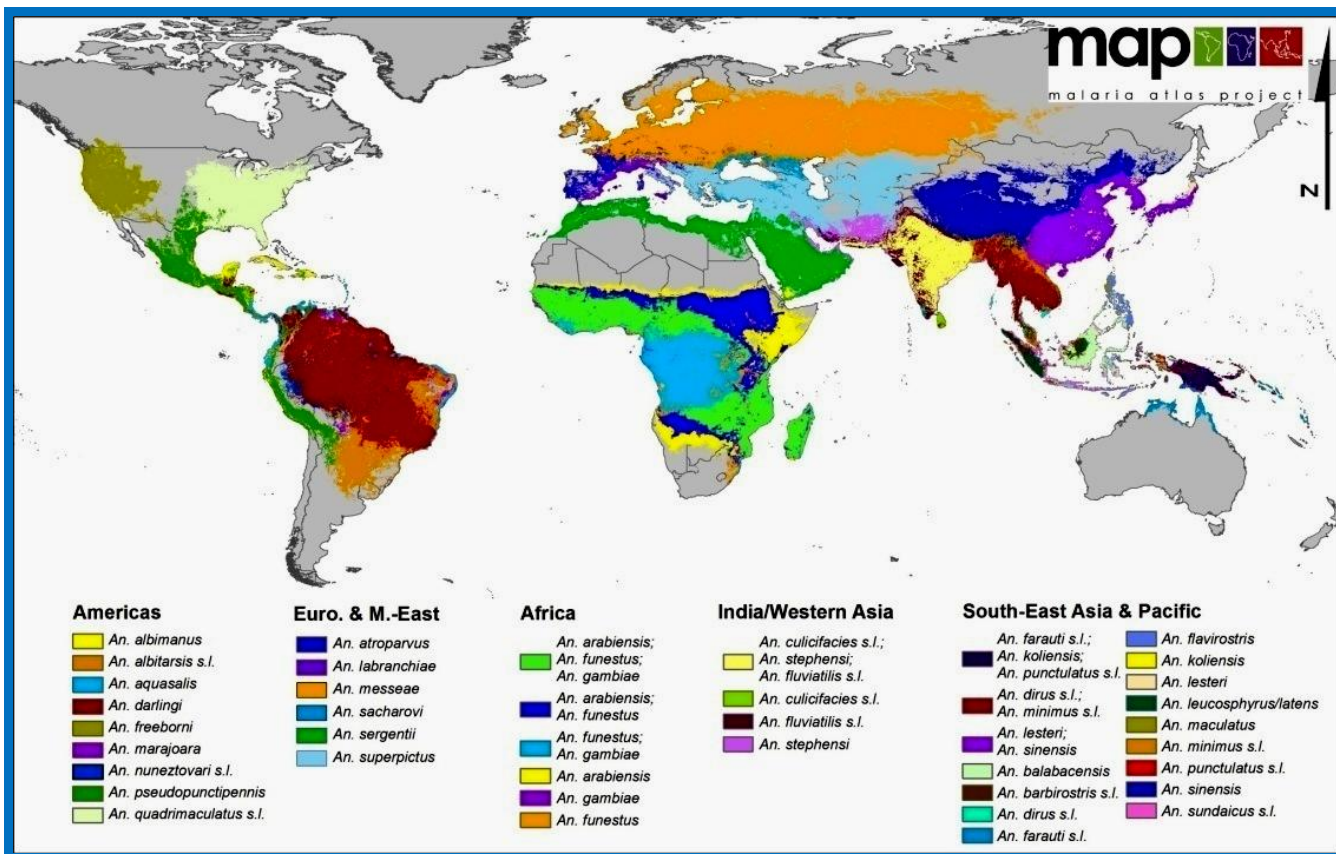


Figura 7. Mapa de distribuição global das espécies vetoriais da malária, dominantes ou potencialmente importantes

Fonte: Sinka et al. 2013

#### II. 4.1. Biologia de *Anopheles* spp.

Como todos os culicídeos, os anofelinos são holometábolos, cujo ciclo biológico passa por quatro fases sucessivas, sendo três aquáticas: ovo, larva, pupa e uma aérea que é adulto (**Figura 8**). Geralmente, é preciso apenas uma cópula para a reprodução dos anofelinos ser concretizada. Pois, após a cópula, a fêmea mantém os espermatozoides adquiridos do macho nas suas espermatecas ao longo da sua vida para fertilizar os seus lotes sucessivos de óvulos (Williams & Pinto 2012). No entanto, estudos indicam que 2,5% das fêmeas de *Anopheles gambiae* copulam mais de uma vez (Tripet et al 2003).

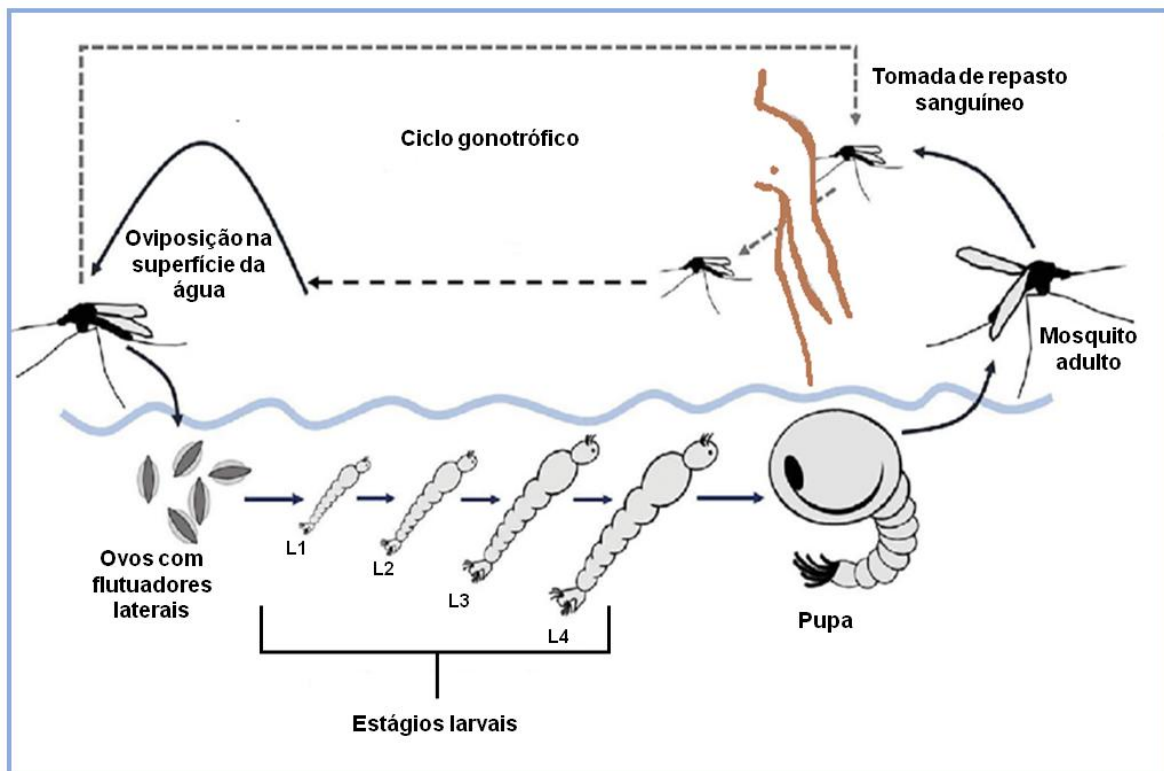


Figura 8. Ciclo biológico de *Anopheles* spp. L1: larva de primeiro instar, L2: larva de segundo instar, L3: larva de terceiro instar e L4: larva de quarto instar

Fonte: Adaptado de Nature Today  
<https://www.naturetoday.com/intl/en/observations/umubu-radar/mosquitoes1/life-cycle-anopheles-mosquito>

Os machos e fêmeas ingerem carboidratos procedente de néctar de flores e frutas, para adquirir potencial de atividade e longevidade. No entanto, a fêmea necessita também de um maior aporte proteico, para a maturação dos ovários (Mouchet & Carnevale, 1991; Consoli & Oliveira 1994; Forattini 2002). Cabe ressaltar, para encontrar a sua fonte alimentar, uma fêmea de anofelinos pode voar até 3 km. Acrescente-se que, dispondo de hospedeiros vertebrados adequados abundantes, o voo ultrapassa algumas centenas de metros a um quilômetro. A atração pela fonte alimentar se faz remotamente e nas proximidades, através de emissões de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) com base no odor corporal hospedeiro vertebrado (Smallegange et al. 2005).

Mouchet & Carnevale (1991) relatam que após cada repasto sanguíneo, a fêmea procura um esconderijo escuro para repousar e fazer a sua digestão, até completar o seu ciclo gonotrófico, o que dura em média 48 horas. O intervalo

de tempo entre a oviposição e o repasto sanguíneo de uma fêmea de *Anopheles* spp. é de dois meses em média no insetário e um mês, em média, na natureza (Pages et al. 2007). Como os ovos da maioria das espécies de anofelinos não resistem à dessecação, existem situações em que os anofelinos não conseguem se proliferar. Por exemplo, quando as condições externas como seca, umidade muito baixa, frio em zona temperada, etc. não permitem mais o desenvolvimento dos ovos ou a sobrevivência dos adultos. Nos trópicos, nas condições mais favoráveis, as fêmeas de *Anopheles* têm uma vida média de 3 a 4 semanas (Ziguimé, 2020). Isto varia entre espécies e depende de fatores externos como umidade, temperatura, presença de predadores e disponibilidade de habitats larvais. Uma longevidade de mais de 3 meses durante a estação seca tem sido observada em algumas espécies, quando nenhum habitat larval está disponível, o que pode ser definido como estivação (Holstein, 1954). A estivação é um estado recorrente de dormência de verão, tipicamente caracterizado por reprodução e/ou crescimento suprimidos que facilitam a sobrevivência prolongada durante condições adversas. Vários estudos relataram a descoberta de alguns mosquitos durante o final da estação seca, quando nenhum local de larva foi encontrado (Ramsdale & Fontaine, 1970; Warburg & Toure, 2002; Simard et al. 2000). Da mesma forma, algumas espécies de mosquitos de regiões temperadas são conhecidas por terem a capacidade de hibernar durante o inverno (Benoit & Denlinger, 2007). Por exemplo, *An. Claviger* pode entrar em diapause durante o inverno no seu estado larval (Simsek, 2006). Essas estratégias (estivação e hibernação) garantem que a espécie seja mantida em uma área que é, porém, desfavorável à sua sobrevivência durante grande parte do ano, esperando por condições mais favoráveis. Um estudo de Lehmann et al. 2010, em Sahel (África), evidenciou a sobrevivência *An. gambiae* à estação seca que durou sete meses. As fêmeas que sofrem de estivação nos trópicos quentes; como *An. arabiensis* no Sudão (Omer & Cloudsley-Thomson, 1968); quando ficam paridas e não podem acessar os locais de postura de ovos na estação seca, tomam refeições de sangue incompletas com um desenvolvimento muito gradual dos ovários ao longo de vários meses. Elas esperam as condições mais favoráveis e assim que ocorrerem, voltam a fazer oviposição no início da estação chuvosa, quando os criadouros estão novamente disponíveis (Carnevale & Robert, 2017).

Após a maturação dos ovos, a fêmea de anofelino se dispersa em busca de habitat larvário (antigo criadouro, na nomenclatura malária) para depositá-los.

Em síntese, o tipo de ambiente aquático, adaptado ao desenvolvimento das formas imaturas dos anofelinos, apresenta variação de uma espécie à outra, mesmo dentro de um mesmo subgênero. Desta maneira, algumas espécies apresentam tendência a realizar oviposição em habitat larval assombreados, enquanto outras escolhem habitat larval ensolarados, como por exemplo, *An. gambiae* Giles, 1902 (Gillies & Demeillon 1968, Minakawa et al. 1999, Gimnig et al. 2001). As seguintes características de habitats larvários são observadas para as diversas espécies: águas poluídas ou límpidas; ambientes aquáticos permanentes como poças, lagoas, margens de rios, lago, ou criadouros temporários; ambientes com vegetação ou sem vegetação; com ou sem teor em sal, pH ácido, neutro ou básico, entre outros. Carnevale & Robert (2017) observaram que na maioria das vezes, preferem água doce, não poluída, pouco agitada e os ovos são colocados na superfície da água em grupos de 50 a 200.

Conforme ilustrado na **Figura 8**, os ovos são colocados um a um na superfície da água. Os ovos de anofelinos são reconhecidos pelas suas características próprias e únicas que é a presença dos seus flutuadores laterais cheios de ar para mantê-los isolados sobre a superfície da água, o que favorece também a sua dispersão. Eles são curvos e medem de 0,6 a 0,8 mm de comprimento (Mouchet & Carnevale, 1991).

Após a fêmea de anofelinos realizar a sua postura no habitat larval escolhido, os ovos eclodem após alguns dias. Considerando que larvas são ápodas e não possuem órgãos fixadores e podem viver em águas estagnadas, alimentando-se de micro-organismos como algas e bactérias e também de matéria orgânica em decomposição perto da superfície da água, esse estágio de desenvolvimento é composto por quatro instares, de L1 a L4. Saliente-se ainda que, no instar de L1, a larva mede aproximadamente de 1 a 2 mm e atinge a fase L4 depois de três mudas sucessivas podendo medir cerca de 10 a 15 mm (Consoli & Oliveira, 1994; Forattini, 2002; Carnevale & Robert, 2017). As larvas de *Anopheles* coabitam nas águas calmas e alimentam-se de micro-organismos (algas e bactérias) e de matéria orgânica em decomposição perto da superfície da água. Diferentemente das larvas de Culicinae os anofelinos não possuem

sifão respiratório (Forattini, 2002). A larva de anofelino possui espiráculos na sua região dorsal que lhe permitem de respirar através na lâmina da água. O período de desenvolvimento das larvas varia de acordo com a espécie. A temperatura da água influencia o tempo de desenvolvimento das larvas o que é mais curto em águas mais quentes (Consoli & Oliveira 1994, Forattini 2002).

No final do quarto instar larval (L4), a pupa emerge através de uma abertura dorsal da cutícula da larva. Durante a fase de pupa, o inseto é móvel e responde a estímulos, porém não se alimenta. A respiração de pupa é feita por trombetas localizados no cefalotórax. Esta fase de pupa, muitas vezes, dura menos de 48 horas, sendo intermediária entre a fase aquática e a fase alada (Carnevale & Robert, 2017).

Depois de um a três dias, emergirá um indivíduo adulto (imago). Seguindo a sua emergência, o adulto descansa por algumas horas no âmbito de esperar pelo endurecimento do seu exoesqueleto. Em seguida, os órgãos reprodutivos do adulto tornam-se gradualmente funcionais entre 12 e 24 horas para a fêmea e entre 24 e 48 horas para o macho (Mouchet & Carnevale, 1991). A cópula ocorre geralmente em torno de anoitecer, onde os machos formam grandes enxames e as fêmeas infiltram-se nesses enxames para copular. Após a cópula, as fêmeas dispersam em busca de realizar o repasto sanguíneo e os espécimes machos permanecem próximos aos criadouros aguardando o surgimento de novas gerações de fêmeas para fertilizá-las. Do ovo ao adulto, leva entre oito (a 31°C) e 20 dias (a 20°C) (Pages et al. 2007).

Em geral, a distribuição das populações de *Anopheles* spp. é, portanto, amplamente determinada pelas preferências ecológicas larvais (Mouchet et al. 2004).

#### **II.4.2. Capacidade vetorial e espécies vetoriais dominantes da malária**

Na malária humana, a intensidade da transmissão é altamente dependente da capacidade vetorial e competência dos mosquitos locais. Embora a hematofagia das fêmeas seja a regra dentro do gênero *Anopheles* spp., há uma grande variedade de comportamentos tróficos e de repouso a ser considerada. Determinados geneticamente, os comportamentos condicionam o papel potencial de cada espécie de anofelinos na transmissão da doença. Assim, certas espécies de anofelinos são exclusivamente zoofílicas e, portanto,

não estão envolvidas na transmissão de agentes infecciosos aos humanos, mas podem manter os ciclos zoonóticos de vários patógenos, como no caso da malária simiana. A infecção do mosquito pelo parasito, por meio de um humano infectado, depende de fatores genéticos e imunológicos, que condicionam as possibilidades de desenvolvimento do parasito até o estágio potencialmente infeccioso no mosquito. Esses fatores intrínsecos definem a competência vetorial das espécies consideradas. Portanto, nem todas as espécies *Anopheles* spp. são vetores dos plasmódios humanos. Existe uma grande variação na capacidade de diferentes espécies de *Anopheles* spp. de transmitir diferentes espécies de plasmódio. Aproximadamente 70 espécies de *Anopheles* spp. possuem a capacidade e a competência de transmitir os plasmódios humanos (Service & Townson, 2002).

A capacidade e competência vetorial apresentam características quantitativas no sentido de que algumas espécies têm um papel mais importante na transmissão da malária do que outras. Pois, entre as espécies consideradas vetoras competentes dos plasmódios humanos, existem diferenças significativas na capacidade de transmissão, dependendo da espécie plasmodial a ser transmitida, da habilidade e da origem geográfica do próprio vetor. Dependendo das áreas geográficas, existem vetores principais de importância local e vetores secundários cujo papel ainda está por especificar (Mouchet et al. 2004). Cerca de 40 espécies de *Anopheles* spp. são consideradas como dominantes de vetores ou complexos de espécies, capazes de transmitir a malária em um nível de grande preocupação para a saúde pública (Hay et al 2010).

Os critérios de classificação dos vetores como principais e secundários ou incompetentes baseiam-se no conhecimento da bioecologia de cada uma delas. Assim, em cada continente ou região, existem as espécies mais importantes, sendo consideradas as mais perigosas e responsáveis pela maior parte da transmissão da malária e, portanto, tendo o maior impacto na saúde humana. As características comportamentais importantes dessas espécies devem ser consideradas para garantir um controle vetorial bem-sucedido (Sinka et al. 2013). Por exemplo, algumas espécies são mais ativas no crepúsculo e são estritamente exofágicas e/ou exofílicas, como por exemplo, *An. albopictus*; *An. marajoara* e *An. nuneztovari* na América do Sul, *An. dirus* no Sudeste

Asiático e no *An. farauti* na região do Pacífico australiano. Outras espécies são altamente oportunistas em seus hábitos alimentares, sendo ao mesmo tempo endo e exofágica como *An. darlingi* na América do Sul. Portanto, para avaliar a aplicação dos diferentes métodos de controle da malária em cada área ou região endêmica, deve-se conhecer as espécies de *Anopheles* spp. que existem em cada uma delas e entender seu comportamento. O estudo das espécies em cada área permitiu o descobrimento de variabilidade no comportamento dentro de uma única faixa de espécies (complexo de espécies), dependendo da localização (Sinka et al. 2010). O complexo *An. gambiae* é um dos exemplos mais conhecidos. Portanto, de acordo com as diferenças claras no comportamento relatado em toda a sua distribuição, *An. gambiae*, que foi inicialmente considerado como uma única espécie, é agora um complexo que inclui oito espécies (Harbach, 2004), incluindo os vetores primários como *An. arabiensis*, *An. gambiae*, *An. melas* e *An. merus*.

#### **II.4.3. *Anopheles albimanus* Wiedemann, 1821**

O subgênero *Nyssorhynchus* é dividido em três seções: *Myzorhynchella* (Peyton et al.1992), *Argyritarsis* (Linthicum, 1988) e *Albimanus* (Faran, 1980). A Seção *Albimanus* caracteriza-se por apresentar tufo postero-laterais de escamas em todos os segmentos do abdome e o 5º tarsômero da perna posterior é dotado, em sua metade basal, de escamas escuras. Os importantes vetores da malária em algumas regiões das Américas são encontrados nesta seção. Segundo Faran (1980), a Seção *Albimanus*; a qual pertence *Anopheles albimanus* Wiedemann, 1821; foi subdividida em três séries: *Oswaldoi*, *Triannulatus* e *Albimanus*.

*Anopheles albimanus* é a única representante desta série (WRBU, s.d.). Atualmente, existem seis espécies que são colocadas em sinonímia com *An. albimanus*, a saber: *Anopheles cubensis* Agramonte, 1900; *Anopheles albipes* Theobald, 1901; *Anopheles tarsimaculata* Goeldi, 1905; *Anopheles gorgasi* Dyar & Knab, 1907; *Anopheles bisignatus* Hoffmann, 1938; *Anopheles trisignatus* Hoffmann, 1938 (IRMNG, s.d.). Entre essas espécies não se encontraram diferenças morfológicas ou morfométricas.

O nome *An. albimanus* (do termo em latim *albus*, "branco"; e *manus* "mão") atribuído a esta espécie de anofelino se refere provavelmente ao o terceiro tarso das pernas posteriores (Ta III) do mosquito que possuem a cor branca, uma das características taxonômicas da sua morfologia externa usada na sua identificação. *An. albimanus* é um importante vetor de malária no México e em outras partes da América Central (Ramsey, 1994). Na América do Sul, essa espécie é encontrada no norte do Peru e na Colômbia, onde é o principal vetor da malária nas áreas rural e periurbana da costa caribenha e do pacífico (Bejarano, 2003).

É uma espécie generalista que possui excelentes habilidades de dispersão (Gómez et al. 2014), podendo (as fêmeas) voar até 32 quilômetros a procura de fonte alimentar. Eles geralmente estão presentes em áreas costeiras, a 500 metros de altitude ou menos (Pinault & Hunter, 2012), no entanto, alguns foram encontrados a quase 2.000 metros de altitude (Gómez et al. 2014). De acordo com Loaiza et al. (2010b), as fêmeas de *An. albimanus* apresentam hábitos alimentares oportunistas e plasticidade de nicho. Existe a hipótese de que *An. albimanus* tenha se originado no Caribe e depois se dispersou primeiro na América Central e depois na América do Sul e assim, ocorreu efeito fundador com a causa da estrutura populacional atual (Loaiza et al. 2010a). Pois, estudos sobre DNA mitocondrial de populações desta espécie na América do Sul e Central encontraram algumas diferenças nítidas entre elas (Loaiza et al. 2010b). A explicação para isso seria o fato de que as populações sofreram de pressões entre si como a distância, o alto uso de inseticidas ou cadeias de montanhas que atuam como barreiras de fluxo gênico (Loaiza et al. 2010b). Atualmente, *An. albimanus* é encontrado na costa da América Central e do Sul, Caribe e México (Pinault & Hunter, 2012; Cázares-Raga et al 2014).

Geralmente *An. albimanus* é caracterizado como principalmente zoofílico, crepuscular, exofágico e exofílico (Loaiza et al. 2010b) embora seu comportamento varie ao longo de sua distribuição (Sinka et al. 2010). As larvas dessa espécie possuem a capacidade de se desenvolverem em uma ampla gama de habitats aquáticos com características biofísicas e ambientais variadas como ausência ou presença de vegetação, diferentes temperaturas, pH, grau de salinidade, poluição, etc. (Gómez et al. 2014). Pinault & Hunter (2012) afirmam



que compostos voláteis liberados das algas atraem as fêmeas de *An. albimanus*, aumentando a probabilidade de realizar a oviposição.

Estudos apontam *An. albimanus* como sendo uma espécie de grande importância médica, pois é um vetor chave da malária de *P. vivax* (Cázares-Raga et al 2014; Calzada et al. 2015; Rejmánkova et al. 1996; Phasomkusolsi et al. 2015) e *P. falciparum* (Gutiérrez et al. 2008).

Em alguns países, como Belize, esta espécie é considerada apenas como vetor secundário por causa do seu comportamento exofágico e zoofílico, ou seja, prefere não entrar em lares humanos, e em vez disso, se alimentam de animais domésticos (Phasomkusolsi et al. 2015). No entanto, é um dos principais vetores na Colômbia (Bejarano, 2003), o principal no Panamá (Lainhart et al. 2016) e no México (Zimmerman, 1992; Sinka et al. 2010) e o único no Haiti (Desenfant, 1987; Boncy et al. 2015). É importante destacar que *An. albimanus* tem a capacidade de se criar em grande diversidade de habitats por matéria orgânica em decomposição e esteiras flutuantes de cianobactérias (Komínková et al 2012). Pois, a mesma espécie pode colonizar diferentes tipos de biótopos. Por exemplo, *An. albimanus* no Haiti se reproduz em diversos tipos de habitats (Torres-Estrada et al. 2005; Pinault & Hunter 2012; Frederick, 2016) como pequenos poços temporários (pegadas ou cascos) ou grandes plantações de arroz, ou em pastagens inundadas ou rios, dependendo da disponibilidade de habitat aquático. Trata-se de uma espécie ubíqua, cujos critérios de seleção de habitats larvais não são muito precisos e que se adaptam de acordo com sua disponibilidade.

### **III. Justificativa**

Embora estudos mostrem que a malária ocorre em todas as regiões do Haiti, ainda existem áreas onde o perfil epidemiológico e entomológico da malária não foi estudado. A Ile-à-Vache é uma ilha de grande potencial turístico, onde turistas podem circular nas áreas endêmicas e/ou não endêmicas para a malária. Os turistas que chegam das áreas não endêmicas podem constituir um grupo vulnerável à malária, por não possuírem a premunição contra a doença. Por outro lado, aqueles que chegam de outros países ou outras regiões podem criar focos novos por introdução de outras cepas do parasito na ilha. Diante do

plano de eliminação elaborada pelo MSPP, é necessário detectar todos os focos da malária no país para poder direcionar as ações de vigilância e controle com o intuito de evitar a reintrodução da doença nas áreas em que for eliminada. A realização do presente estudo permitirá mais uma oportunidade de analisar de forma aprofundada as configurações bioecológicas e epidemiológicas da fauna de *Anopheles* spp. no município de Ile-à-Vache (Haiti). Além disso, permitirá antever e planejar as ações para a eliminação da malária e seu vetor e evitar a reintrodução da malária na ilha principal do Haiti, quando for alcançado o objetivo da eliminação deste agravo no país. Em um momento em que o Haiti está focando na luta da eliminação da malária até o ano 2030, espera-se que os achados desta pesquisa contribuam para a concretização do sonho de eliminação da malária na ilha Hispaniola.

#### **IV.Objetivo geral**

Descrever o perfil epidemiológico da malária no Haiti entre 2009 e 2018, assim como apresentar as evidências de ocorrência de malária no município de Ile-a-Vache através de dados epidemiológicos e entomológicos, avaliando o nível de risco local da doença a cada três anos, de 2007 a 2018.

##### **IV.1. Objetivos Específicos**

- Analisar os dados secundários de casos de malária do Haiti por departamento, cadastradas no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde do Haiti (Ministère de la Santé Publique et de la Population-MSPP) no período de 2009 a 2018;
- Apresentar as evidências de ocorrência de malária no município de Ile-a-Vache através de dados epidemiológicos primários e secundários, avaliando o nível de risco local da doença a cada três anos, de 2007 a 2018;
- Realizar o levantamento faunístico do gênero *Anopheles* spp. em localidades de transmissão da malária no município Ile-à-Vache, Departamento Sud, Haiti;
- Identificar, caracterizar e mapear os habitats larvários positivos e determinar sua dinâmica avaliando ainda a influência da cobertura vegetal;

- Caracterizar as situações ambientais e climáticas que favoreçam a proliferação de vetores de malária, gerando mapas temáticos da distribuição espécies.

## V. Metodologia

Trata de um estudo descritivo observacional quali-quantitativo com metodologia mista, abrangendo pesquisa documental retrospectiva com dados secundários (2007-2018) e um estudo seccional de observações entomológicas. O presente trabalho foi realizado em duas escalas (área de estudo):

### ➤ Haiti

Este estudo se constitui de uma descrição, a partir de dados secundários dos sistemas de informações oficiais do país e da OMS, do perfil epidemiológico da malária no Haiti, um lugar único na América Central, onde *P. falciparum* predomina e ainda responde à cloroquina. Nessa etapa do estudo, apontamos as dificuldades do sistema de saúde local para lidar com os dados da malária.

### ➤ Município de Ile-à-Vache

Esta escala é relativa à descrição de uma série histórica de casos de malária no Município de Ile-à-vache, apresentando evidências de ocorrência de malária autóctone nessa ilha, a partir de dados epidemiológicos e entomológicos coletados no campo.

## V.1. Área de Estudo

### V.1.1. Primeira escala: Estado do Haiti

O Haiti é a primeira república negra onde pessoas escravizadas lutaram contra seus mestres coloniais para obter a sua independência em 1804. Oficialmente chamada República do Haiti, é um país das Antilhas, situado na parte ocidental da ilha Hispaniola e limitado ao norte pelo Oceano Atlântico, ao sul e ao oeste pelo Mar do Caribe, e ao oeste pela República Dominicana. Seu território inclui também várias pequenas ilhas tais como: Gonave, Tortue, Ile-à-vache, Grand Cayemite e Navassa. O país ocupa o terço ocidental da ilha Hispaniola. A outra parte é ocupada pela República Dominicana (**Figura 9**). O Haiti situa-se entre 18° e 20° de latitude norte e 71° e 74° de longitude oeste,

aproximadamente no centro das grandes Antilhas entre Cuba, Jamaica e Porto Rico, e a 1.000 km de Miami. O Haiti é um país montanhoso com 60% das terras apresentando declives superiores a 20% e planícies e planaltos que representam menos de 30 % da superfície que é de 27.750 km<sup>2</sup>. O litoral haitiano estende-se por 1.771 km, com uma plataforma continental de quase 5.000 km<sup>2</sup> (Ardouin, 1832; They, 1987).

Tradicionalmente, a República do Haiti é dividida em duas regiões chamadas Grande Norte e Grande Sul e administrativamente está dividida em dez departamentos em razão de cinco departamentos por cada região. Os cinco departamentos do Grande Norte são: Norte, Noroeste, Nordeste, Centro e Artibonite e os do Grande Sul são: Oeste, Sul, Sudeste, Grande Anse e Nippes (**Figura 9**). Os dez departamentos, por sua vez, são subdivididos em 41 distritos, 140 comunas e 570 secções comunais. Porto Príncipe é a capital e o centro de decisão políticas e administrativas do Haiti (Zephyr & Pierre, 2007).

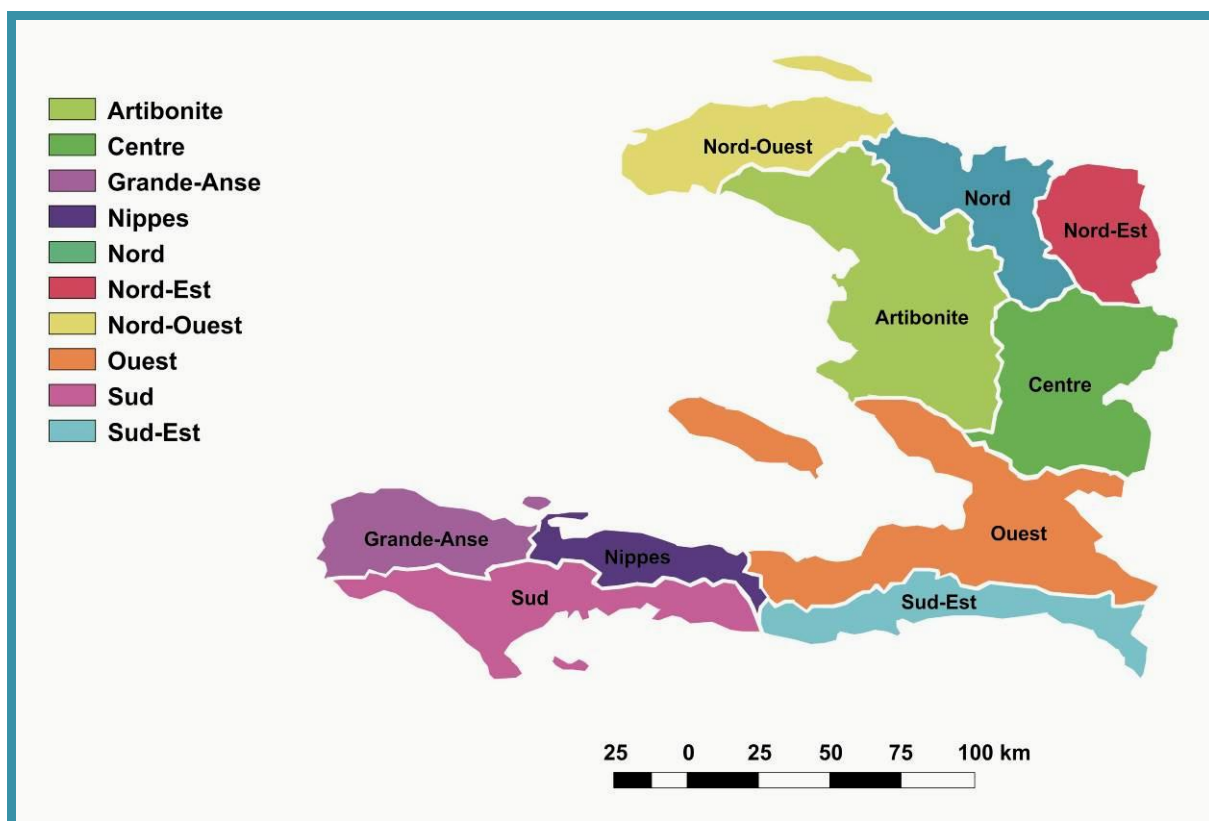


Figura 9. Mapa do Haiti exibindo os dez departamentos do Haiti

Fonte: Arquivo pessoal do autor.

O clima do Haiti é tropical por causa da sua posição geográfica. A temperatura média ao nível do mar durante o dia varia entre 27°C em janeiro (inverno) e 30°C em julho (verão). Nas montanhas altas ela varia entre 17°C e 25°C no mesmo período. Os ventos alísios são predominantes e sopram do nordeste para o sudoeste de abril a junho. Esses ventos ocasionam neste período fortes precipitações. Os ventos do noroeste causam chuvas excepcionalmente pesadas sobre as costas nortes do Haiti durante setembro a novembro. A precipitação anual varia de uma região para outra entre 400 mm e 3.000 mm e as diferenças de clima vão de tropical úmido à semidesértico. Normalmente as colinas recebem chuvas mais pesadas do que as planícies. Perto da costa norte há mais chuva no verão e inverno, porém ao sul, a estação é seca. As estações chuvosas preliminares ocorrem de abril a junho e de setembro a novembro. Há relativamente alta umidade em áreas costeiras e, muitas vezes, superior a 70%. O Haiti é propenso a furacões e tempestades tropicais sazonais (Thery, 1987).

#### **V.1.1.1. População e situação socioeconômica**

O último recenseamento no Haiti realizado em 2003 pelo Institut Haïtien de Statistique et d'Informatique (Instituto Haitiano de Estatística e de Informática-HSI) mostra que a população haitiana é composta de 8,4 milhões de habitantes com 5 milhões, ou seja 59%, vivendo em áreas rurais (IHSI 2003). Segundo as projeções demográficas do ano de 2003, a população haitiana seria estimada em cerca de 10,3 milhões de habitantes em 2011 e a população urbana que representava 41% em 2003 seria 49% da população total em 2011(IHSI 2003). Essas projeções foram afetadas pelo terremoto de 12 de janeiro de 2010, de magnitude 7,3 que causou a morte e o desaparecimento de mais de 200 mil pessoas.

De acordo com UNDP (2019), o Haiti é o único país da América Latina e do Caribe classificado na categoria de "baixo desenvolvimento humano", ocupando a 170ª posição entre 189 países com um Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,498 em 2020. No país não existe correlação sistemática entre os níveis de estudos e a taxa de desemprego (40%), sendo que a taxa de desemprego é maior nas regiões metropolitanas da Capital do que nas áreas

urbanas e rurais dos outros departamentos do país. Até 2014, os jovens menores de 30 anos são os mais afetados (MEF, 2014). De acordo com dados do Banco Mundial (2021), cerca de 60% da população haitiana vive abaixo da linha de pobreza estabelecida em 2,41 dólares por dia, e pouco menos de um quarto (24%), abaixo da linha de extrema pobreza (US\$1,23 por dia). Cerca de dois terços dos pobres vivem nas zonas rurais. A diferença de bem-estar entre as áreas urbanas e rurais deve-se em grande parte às condições desfavoráveis da produção agrícola da qual depende essa população para sua sobrevivência. Faz-se necessário destacar que a maioria dos habitantes das áreas rurais do Haiti não tem acesso aos serviços básicos como água potável, luz, saúde, transporte e saneamento. Por exemplo, nas áreas rurais apenas 10% da população têm acesso à eletricidade comparando com 90% da população urbana com acesso à eletricidade (Verner, 2007). A situação do Haiti, já frágil, tornou-se pior com a ocorrência de incessantes crises políticas que custou a vida de numerosos cidadãos, inclusive o presidente do país que foi assassinado em sua própria residência no dia 7 de julho de 2021. Além das crises políticas, o Haiti passou por crises sanitárias como o surto de cólera de 2010 e a Covid-19. O país foi também devastado por tempestades tropicais e outros desastres naturais marcantes, por exemplo, o terremoto de 2010, o furacão Matthew de 2016 e mais recentemente, o terremoto e o furacão Grace também em julho de 2021. Cabe destacar que tanto os furacões Matthew e Grace quanto o recente terremoto, devastaram em grande parte os departamentos de Grande-Anse e Sud e Nippes. Essas situações, além de ter destruído a maior parte da infraestrutura nas áreas afetadas, deixaram milhares de crianças e adolescentes órfãos no país, somando-se aos órfãos da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS).

#### **V.1.1.2. Cultura, tradições e crenças religiosas**

A cultura haitiana é rica em tradições autóctone, africana ocidental, francesa e crioula. Os idiomas oficiais do Haiti são o crioulo haitiano e o francês. Porém, o francês é escrito, falado e compreendido por apenas 20% da população, principalmente a elite e a classe média urbana. Para a maioria dos habitantes, o crioulo haitiano é a língua materna. O vocabulário é essencialmente de inspiração francesa, no entanto, contem também termos de

origem africana, termos da língua autóctone (os Arawak), do espanhol e do inglês.

O Haiti possui diversidade religiosa com o catolicismo, o vodu (que combina as tradições da África ocidental e do catolicismo), e diversas tradições evangélicas. O vodu é considerado como a religião ancestral com crenças básicas importantes. O vodu não é somente uma religião, mas também um sistema de cuidados de saúde que inclui as práticas de cura, prevenção das doenças e a promoção da saúde e do bem-estar pessoal (Augustin, 1999). Segundo o vodu, a pessoa doente é vítima de ataques mágicos ou de bruxaria. Se a superstição está muito presente na mentalidade da maioria do povo haitiano é por causa desta religião que instala o medo na subconsciência dos seus adeptos. Assim, a religião vodu pode ser reconhecida como um sistema de apoio para vários haitianos que vivem sem cuidados de saúde formais (Desrosiers & Fleurose, 2002; Gopaul-Mcnicol et al. 1998).

#### **V.1.1.3. Sistema de saúde do Haiti**

A precariedade do sistema de saúde do Haiti faz com que o acesso aos cuidados básicos de saúde seja baixo em todo o país. Menos da metade da população tem acesso a serviços básicos de saúde e qualidade de atendimento. A situação é mais crítica em áreas rurais. Das 135 comunas do país, menos de 1% dos beneficiados tem nível de acesso aceitável. Segundo o Ministère de la Santé Publique et de la Population (MSPP, 2015), em todo o país, até março de 2015, existiam apenas 1.048 estruturas de saúde reconhecidas pelo Ministério da Saúde. Entre as instituições de saúde pesquisadas, cerca de 3/4 são clínicas e centros de saúde sem leitos, sendo 434 clínicas (41,41%) e 345 centros de saúde sem leitos (32,9%). O resto é constituído por 147 centros de saúde com camas (14,03%) e 122 hospitais (11,64%). Em relação ao estatuto dessas instituições de saúde, 490 são privados (46,76%); 390 ou 37,21% são públicas e 168 que representam 16,03% são mistas (públicas e privadas ao mesmo tempo).

Em 2015, foram identificados 173 laboratórios de 772 instituições de saúde. A maioria destas unidades de saúde está concentrada no Departamento Ouest. No entanto, a gestão da malária é possível em todos os níveis de atenção e faz parte do pacote mínimo de serviços definidos pelo Ministério da Saúde (MSPP, 2013).

Em relação à saúde da população, a mortalidade e a morbidade por doenças infecciosas transmissíveis são elevadas. Enquanto isso, certas condições mórbidas, até então pouco documentadas, tendem a identificar-se como sérios problemas de saúde pública no Haiti, por exemplo, doenças cardiovasculares, diabetes, câncer, doenças mentais e deficiências físicas. Além da malária, as doenças emergentes, como a AIDS, a cólera e outras doenças reemergentes como a tuberculose, a dengue, a filariose e a raiva atrasam o desenvolvimento do país. A AIDS, a malária e a tuberculose são as três principais doenças infecciosas registradas no Haiti, que constituem obstáculo ao desenvolvimento social por causa de sua natureza debilitante e a sua prevalência em indivíduos em idade ativa, alimentando o ciclo da pobreza do país (MSPP, 2013).

## **V.2. Desenho de estudo da escala 1**

Este estudo foi realizado com base em análises de casos de malária notificados nos dez departamentos (equivalentes a unidades federativas) do Haiti de 2009 a 2018. Os dados foram obtidos dos relatórios estatísticos do MSPP publicados no site <https://mspp.gouv.ht>, que podem ser acessados gratuitamente. Esses relatórios fornecem informações sobre o índice de lâmina positiva e a taxa de positividade para malária por ano e departamento (estado ou província).

Os casos suspeitos e confirmados de malária foram registrados pelas unidades de saúde pública e outros parceiros por meio de diagnóstico parasitológico por distendido sanguíneo e gotas espessas, de 2009 a 2011 e por meio de testes de diagnóstico rápido (TDRs) de 2012 a 2018. É necessário salientar que, tradicionalmente, a microscopia foi a única técnica de diagnóstico de malária reconhecida pelo MSPP. No entanto, após o terremoto de janeiro de 2010, os atores internacionais utilizaram testes de diagnóstico rápido (TDRs) no âmbito de facilitar a detecção da doença nos campos de refugiados, onde testes por microscopia não foram aplicáveis. Nesse contexto emergencial, três marcas de TDRs foram autorizadas pelo Ministério da Saúde do Haiti em 12 de abril de 2010: First Response, CareStart e SD Bioline (Boncy et al. 2015).

Até o presente momento, três técnicas são utilizadas no Haiti para diagnóstico confirmado de malária: (i) microscopia, que serve como teste de



referência; (ii) o TDR, mais utilizado ao nível comunitário e onde muitas unidades de saúde no Haiti não têm microscopistas treinados e (iii) ensaios de reação em cadeia de polimerase (PCR), usada apenas pelo Laboratório Nacional do Haiti na avaliação de certos estudos, desta forma, não é usado para o diagnóstico propositivo. A partir de 2018, a doença passou a ser de notificação obrigatória, sendo o diagnóstico e o tratamento gratuitos. Portanto, todos os casos positivos confirmados por microscopia e TDRs devem ser relatados ao MSPP. Para o controle de qualidade dos testes o protocolo do MSPP recomenda que mantenha 100% lâminas positivas, 10% das lâminas negativas e uma amostra de TDRs positiva. Os TDRs recomendados pelo MSPP, Haiti são: CareStart™ (G0141) malária HRP2 Antigen test; First Response® (3FRC30) malária HRP2 Antigen Test; SD Bioline (05.FK50-02-4) malária Antigen Pf test (PAHO, s.d.). Deve-se notar que a maioria dos relatórios do MSPP fornecem informações sobre o índice de lâmina positiva para malária e a taxa de positividade para malária por 1.000 habitantes por ano e por departamento.

Anteriormente ao ano de 2018, os casos suspeitos e confirmados de malária eram notificados mensalmente pelas unidades de saúde pública e algumas ONGs ao MSPP por meio de relatório durante as supervisões pelos técnicos departamentais nestas unidades de saúde públicos ou mistos através do país. No entanto, nem sempre houve interação entre o MSPP e os hospitais e clínicas privadas no contexto da malária. Os casos de malária diagnosticados nas unidades privadas costumam ser tratados sem ser notificados ao MSPP, o que gera certa imprecisão de notificação. Já que, a OMS, além de obter provavelmente seus dados do MSPP, também recebia dados de outros parceiros como ONGs e algumas unidades de saúde privadas ou, enviando seus funcionários para coletar dados diretamente nas unidades de saúde. Portanto, o conjunto de dados da OMS é provavelmente mais preciso, no entanto, eles apresentam apenas casos de malária suspeitos e confirmados para o Haiti em geral, uma vez que nos dados do MSPP temos casos de malária para todos os departamentos do país. Atualmente, existe a parceria entre o MSPP e as instituições de saúde privadas, fornecendo-lhes kits de diagnóstico e de tratamento. Quando confirmam um caso, avisam a secretaria de saúde ou o ministério por telefone ou e-mail.

Para minimizar qualquer imprecisão nas informações sobre a incidência da malária no Haiti, os dados notificados para a OMS sobre esta doença para o mesmo período, foram também analisados. Como um dos nossos objetivos para esta etapa do estudo foi mostrar o perfil espacial e temporal da malária no Haiti, os conjuntos de dados da OMS e do MSPP são considerados por nós complementares. Pois, os dados da OMS, que parecem ser mais precisos, apresentam apenas casos suspeitos e confirmados para o Haiti em geral. Já que os dados do MSPP (aparentemente menos precisos) apresentam os casos de malária para cada departamento do país.

Foram utilizadas medidas de ocorrência ou indicadores de morbidade (incidência parasitária anual, taxa de incidência e taxa de prevalência) e a proporção de casos de malária confirmados por departamento e por ano. Conforme mencionado anteriormente, em alguns relatórios do MSPP, apenas os casos suspeitos e as proporções dos casos confirmados correspondentes são mostrados. Como o número de casos é uma variável quantitativa discreta, a seguinte fórmula foi aplicada:

$$\text{Casos confirmados} = \frac{\text{Casos suspeitos}}{100} \times \text{Proporção de casos confirmados}$$

Os resultados com valores decimais são arredondados para a primeira casa decimal (para cima:  $\geq 5$ ; para baixo:  $\leq 4$ ).

#### **Taxa de incidência de malária (Ti)**

A “Ti” refere-se ao número de novos casos de malária por 1000 habitantes em risco durante um determinado período de tempo. Foi estimada usando a seguinte equação:

$$Ti = \frac{\text{Novos casos durante um determinado período de tempo}}{\text{Soma total de pessoas em risco ao longo do tempo}} \times 1000$$

#### **Taxa de prevalência de malária (Tp)**

A “Tp” é a medida do número total de casos existentes (novos e antigos) de uma doença em um ponto ou período de tempo e em uma determinada população. Foi estimada pela seguinte equação:

$$Tp = \frac{\text{Total de casos durante um determinado período de tempo}}{\text{População durante o mesmo período de tempo}} \times 100$$

#### **Proporção de casos de malária (P%)**

A “P%” mostra em quais áreas foi registrada a maior ou menor porcentagem de casos a cada ano. A fórmula é:

$$P\% = \frac{\text{Número de casos por departamento durante o ano}}{\text{Total de casos em todos os departamentos durante o mesmo ano}} \times 100$$

### **Incidência parasitária anual (IPA)**

A IPA é calculada como o número de pacientes positivos para malária por 1.000 habitantes. A sua fórmula é:

$$IPA = \frac{\text{Total de casos de malária confirmados}}{\text{População da área, no mesmo local e período}} \times 1000$$

Conforme mencionado anteriormente, os dados da OMS mostram apenas os casos globais de malária no Haiti e não por departamento. Portanto, o cálculo da IPA foi efetuado apenas com os dados do MSPP. A IPA de cada departamento para cada ano estudado foi integrado em sistemas de informação geográfica (SIG), permitindo as análises que dão uma visão espacial e temporal do risco de malária no Haiti. Para essas análises, utilizamos o software ArcGIS 10 (Environmental Systems Research Institute, Redlands, CA) e o software IBM SPSS Statistics 22 (Chicago, IL, EUA). Como trata-se de dados de malária por departamento e não por município do Haiti, para avaliar o risco da doença malária no país, foi utilizada a metodologia proposta pela OPAS (2019) para a classificação de risco da malária em todos os países da América que é o IPA segundo os seguintes critérios: Alto risco:  $IPA \geq 10$ , Risco moderado:  $10 > IPA \geq 1$ , baixo risco:  $IPA < 1$  nos últimos 3 anos. As análises descritivas dos dados epidemiológicos foram realizadas utilizando a Microsoft Excel 12.0 (Office 2007).

### **V.3. Segunda escala: Município de Ile-à-Vache (Haiti)**

Ile-à-Vache (18° 04' 17" N, 73° 37' 48" O) é uma das ilhas adjacentes da ilha principal do Haiti. Ela é banhada pelo mar do Caribe e situada na península sudoeste do Haiti, a 10 km da cidade “Les Cayes” (**Figura 10**). Essa ilha constitui um dos Municípios do Departamento Sud do país, possuindo 45,96 km<sup>2</sup> de superfície, 32 grandes localidades e 15.399 habitantes em 2015 (IHSI, 2009). A parte ocidental da ilha possui vários pequenos pântanos nos vales e a sua parte oriental é pantanosa contendo uma lagoa com uma das maiores florestas

de mangue no Haiti (Brooks & Davalos, 2001). O clima da Ile-à- Vache é equatorial seco e árido, caracterizado por dois grandes períodos chuvosos (entre abril e junho e entre setembro e novembro) e um período seco entre dezembro e março com uma temperatura média de 29,5°C. Os habitantes da ilha não têm acesso aos serviços básicos como água potável, luz, saúde, transporte e saneamento (Beaulieu, 2014).

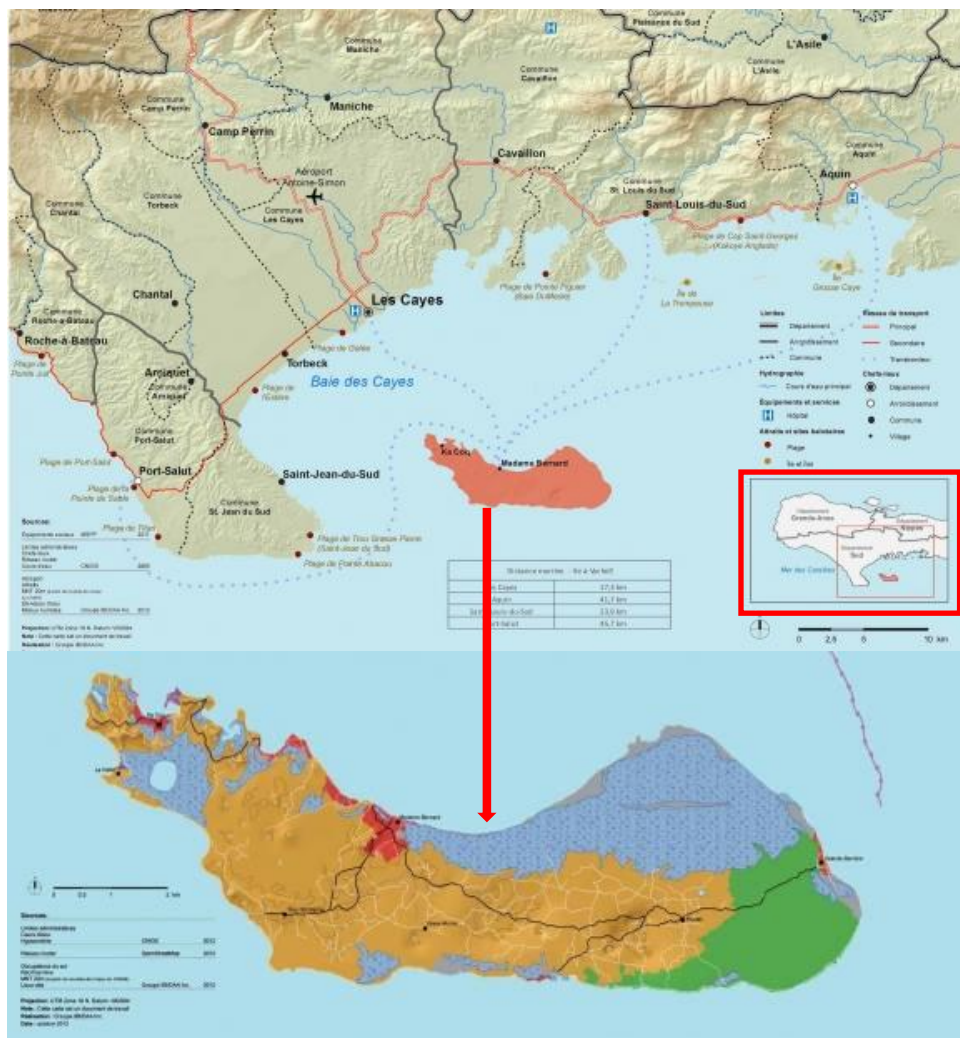


Figura 10. Mapa apresentando a ilha do Haiti e a Ile-à-vache, uma das suas ilhas adjacentes.

Fonte: Adaptado de Ministère du Tourisme, République d’Haïti

Em maio de 2012 o governo declarou a Ile-à-Vache « zona de desenvolvimento turístico» (Ministère du Tourisme, 2014). Portanto, o município foi identificado como um polo de desenvolvimento turístico importante e prioritário no contexto do turismo costeiro, da conservação marinha e do setor da

pesca. Logo em agosto de 2013, o governo haitiano inaugurou um canteiro de obras de construção de estrada e de um aeroporto internacional na ilha.

### **V.3.1. Organização e estruturação do território**

No que diz respeito à utilização do solo (**Figura 11; Tabela 1**), cerca de um quarto do município da Ile-à-Vache é ocupado por manguezais, presentes em grande parte no litoral da ilha. O noroeste da ilha é ocupado por um grande manguezal cercado por áreas úmidas e o seu nordeste é caracterizado por uma área relativamente seca com afloramentos rochosos e mata seca. As outras áreas são cobertas com vegetação relativamente diversa. A área construída da ilha é de apenas por 7% e a maioria dos habitantes é agricultora e/ou pescadora. Isso significa que o cultivo agrícola ocupa a maior parte do território, quase um terço, e concentra-se principalmente na parte central. As áreas de criação de gado são concentradas principalmente na parte sul da ilha, perto do litoral, ocupando cerca de 5% do território do município. Em termos de vegetação, há uma presença relativamente grande de árvores frutíferas cuja maioria é mangueira, cajueiro e coqueiro, cobrindo quase 11% do território com maior concentração na parte oriental da ilha. A parte ocidental da ilha é caracterizada por um relevo relativamente desigual, com a presença de um grande lago cercado por um mangue (Architecture for humanity, 2014).



Figura 11. Mapa mostrando a utilização do solo do Município de Ile-à-Vache

Fonte: Adaptado de Architecture for humanity, 2014

Tabela 1. Utilização do solo por área em hectare de terra da Ile-à-Vache

Utilização do solo	Área (ha)	% da área total
Regrupamento de moradias	311,19	6,78
Manguezais	1.103,48	23,98
Lagos	57,91	1,26
Criação de gados	241,02	5,24
Vegetação densa	319,35	6,94
Áreas úmidas	249,22	5,42
Árvores frutíferas	498,93	10,84
Afloramento rochoso	342,10	7,43
Culturas agrícolas	1.478,12	32,12
Ile-à-Vache (Total)	4.601,32	100,00

Fonte: Architecture for humanity, 2013



### V.3.2. Situação topográfica

Conforme mostrado na **Figura 12**, o perfil da área municipal é marcado por colinas, planaltos, vales e costas. O relevo da área varia de zero no nível do mar a 67 metros acima do nível do mar. As colinas e montes têm declives que variam de 20% a 50%. As colinas descem do centro da ilha para o leste e dividem as costas norte e sul. A parte oriental da ilha é relativamente plana, com pequenas colinas no centro, e os pontos mais baixos da ilha estão localizados no ponto leste.

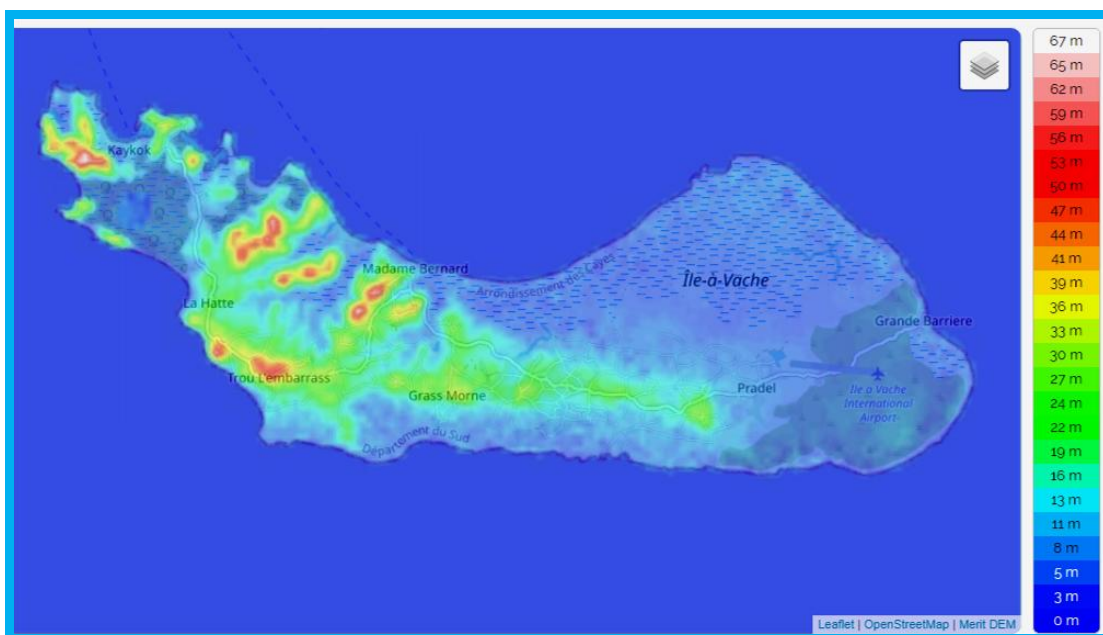


Figura 12. Mapa de relevos do Município de Ile-à-Vache em porcentagem

Fonte: Adaptado de Topographic-map.com. <https://es-es.topographic-map.com/maps/6ltg/D%C3%A9partement-du-Sud-Est/>

### V.3.4. Hidrografia

Hidrograficamente, não há rios permanentes na ilha, e sua superfície permanente da água é um grande lago de água salgada localizado na parte ocidental (**Figura 11**), ocupando pouco mais de 1% do território. No entanto, existem boquilhas com o mar, pequenos rios com vazões relativamente baixas e que variam dependendo das chuvas e das marés. Isso torna essas áreas muito vulneráveis a inundações nas estações chuvosas. Eles são caracterizados por uma biodiversidade variada, com águas mais ou menos salobras. A parte

oriental da ilha é muito úmida, além da grande área de mangue, muitos pequenos riachos cruzam essa parte da ilha.

### **V.3.5. Pluviometria**

Ile-a-Vache possui um clima seco e árido, caracterizado por dois períodos principais:

- Estação chuvosa, dividida em dois períodos, de abril a junho e de setembro a novembro.
- Uma estação seca que vai de dezembro a março. No entanto, as chuvas não são regulares durante todo o ano, sendo que o período seco tende a ser mais longo. As chuvas causam inundações frequentes e pesadas, especialmente ao longo do litoral (Architecture for humanity, 2014). Segundo o testemunho dos habitantes da ilha, a seca causa perdas de produções agrícolas e pecuárias. Essa situação pode ser acentuada pelas ameaças ciclônicas presentes de junho a novembro. Entre os municípios do Departamento Sud, a Ile-à- Vache é classificada como área de maior déficit hídrico, variando por mês de 22,2 mm em dezembro a 120,2 mm em setembro (Planificateur A-contresens, s.d.).

### **V.3.6. Ventos**

Os ventos predominantes na ilha são os ventos alísios e os nórdicos. Os ventos alísios, ou ventos leste, sopram a maior parte do ano na direção sudeste/noroeste e podem se tornar violentos em agosto-setembro. Eles influenciam fortemente as chuvas na região. O Vento Norte sopra de novembro a janeiro e, às vezes, até março, podendo provocar ondas de maré (Architecture for humanity, 2014).

## **V.4. Coleção de dados epidemiológicos**

Os dados de malária utilizados neste estudo foram fornecidos pelo Serviço de Estatística do Centro de Santé de Ile-à-Vache (CSIAV), com base no número de casos positivos de malária registrados via diagnóstico parasitológico por esfregaço de sangue espesso e fino de 2007 a 2011 e por meio de testes de diagnóstico rápido (RDTs) de 2012 a 2018.

Para a realização de análises descritivas das variáveis utilizadas nesta parte do estudo, um banco de dados Excel foi construído com dados brutos



obtidos do CSIAV. A incidência parasitária anual (IPA) foi a única medida de ocorrência utilizada pelo fato de que não foi possível calcular outros indicadores de morbidade devido à falta de dados sobre o número total de casos suspeitos por ano no município de Ile-à-Vache. Os casos de malária confirmados de cada ano foram integrados em gráficos, permitindo análises para ter uma visão temporal da tendência da malária na ilha ao longo do tempo. Para avaliar o nível de risco da doença ao longo do tempo, foi calculado a IPA. O cálculo deste indicador foi realizado para cada ano separadamente, depois para grupo de dados de três em três anos: 2007-2009; 2010-2012; 2013-2014 e 2015-2018 e, por fim, juntando o total de dados para o período de doze anos, de 2007-2018.

Para estratificar a ocorrência e avaliar o grau de risco de transmissão da malária no município de Ile-à-Vache, foi utilizada a metodologia proposta pela OPAS (2019) a vários países da América Central utilizando IPA dos últimos 3 anos para estratificar (estratos 1, 2 ou 3) no quadro da iniciativa regional Eliminação da Malária na Mesoamérica e na Ilha Hispaniola (WHO, 2017). Para isso, utilizamos a incidência parasitaria anual (IPA) segundo os seguintes critérios: Alto risco:  $IPA \geq 10$ , Risco moderado:  $10 > IPA \geq 1$ , baixo risco:  $IPA < 1$  nos últimos 3 anos. Também foram utilizados os critérios de classificação de risco adotado pelo Haiti que é por estrato (PAHO, 2016): **Estrato 1:** 0 (zero) casos autóctones nos últimos 3 anos. **Estrato 2:**  $IPA \leq 1$  por 1.000 habitantes nos últimos 3 anos. **Estrato 3:**  $IPA > 1$  por 1.000 habitantes nos últimos 3 anos.

## V.5. Coleta dos dados entomológicos

### V.5.1. Amostragem de imaturos de anofelinos

Uma coleta previa, realizada em dezembro de 2012 permitiu um maior conhecimento da área de estudo no terreno. Para esta tese, entre 2018 e 2020, foram realizadas campanhas de amostragem, incluindo outros testes e prospecção e mapeamento dos criadouros de anofelinos (**Figuras 13 e 14**). Os locais de coleta foram georreferenciados com o auxílio do Sistema de Posicionamento Global-GPS (Garmin International Inc., Olathe, KS) (Tabela 2), usando um equipamento Portátil Garmin eTrex 10® para aquisição dos pontos amostrais. As formas imaturas de anofelinos foram coletadas diariamente nos criadouros por três períodos: de julho a setembro de 2018 (**período 1**), de

fevereiro a maio de 2019 (**período 2**) e, de dezembro de 2019 a fevereiro de 2020 (**período 3**), utilizando uma concha entomológica padrão de 350 ml (Bioquip®, Gardena, CA, EUA).



Figura 13. Fotos de algumas atividades realizadas no Haiti, inclusive na ilha de Ile-à-Vache, entre fevereiro de 2018 a fevereiro 2020

(A) Chegada ao aeroporto de Porto Príncipe, (B) Viagem de barco para Ile-à-Vache, (C) Visita ao Centro de Saúde de Ile-à-Vache, (D) Encontro com Agentes Comunitários de Saúde no Centro de Saúde de Ile-à-Vache, (E) Teste de um criadouro formado pela acumulação de água que caiu de uma cisterna comunitária, (F) Criadouro artificial formado durante a construção de uma ponte, (G) Criadouro permanente formado no meio de rochas, cheio de alga, positivo para

anofelinos, (H) Coleta de imaturos de anofelinos nas margens de uma lagoa artificial formada durante uma construção de estrada na ilha, (I) Georreferenciamento de um poço artesiano contendo um criadouro de anofelinos ao redor, formado por acumulo de água que caiu quando as pessoas vão tirar do poço.



Figura 14. Localização dos pontos de amostragem de coleta de anofelinos no município de Ile-à-Vache (Haiti), entre fevereiro de 2018 e fevereiro de 2020

Durante as amostragens, foi realizada a contagem do número de conchadas em todos os habitats larvais de acordo com o seu tamanho. Assim, foi estabelecida uma estimativa dos imaturos (de L1 a pupa) observados em cada dez a 25 conchadas em habitat larval de menos de 10 a 50 m<sup>2</sup>, em cada 25 a 50 conchadas em habitat larval de 50 a 100 m<sup>2</sup> e em cada 50 a 100 conchadas quando o tamanho do habitat larval ultrapassava 100 m<sup>2</sup>. Foi registrado em minutos o tempo decorrido para as amostragens de cada tipo de criadouro, entre 30 e 60 minutos, dependendo do tamanho do criadouro e da densidade larvar. Portanto, durante as coletas imaturas, as larvas de primeiro e segundo ínstar (L1 e L2) foram estimadas e adicionadas à quantidade de L3, L4 e pupas para estabelecer o número total de anofelinos observados.



Em seguida, os imaturos (L3 a pupa) encontrados imersos na água foram coletados com o auxílio de uma pipeta, transferidos para garrafas polietileno de 500 ml, transportados ao laboratório de campo (**Figura 15**).

As larvas de quarto instar (L4) que morreram antes de chegar à fase de pupa foram preservadas em álcool 70° para serem montadas em preparações permanentes, entre lâmina e lamínula, com bálsamo do Canadá, para a identificação específica, caso fosse necessário. As exúvias de larvas e pupas também foram fixadas em álcool a 80% e acondicionadas em tubos Eppendorf®. Após a emergência dos adultos, alguns exemplares de ambos os sexos foram sacrificados e mantidos a seco para o estudo morfológico.



Figura 15. Atividades de coletas de anofelinos no Município de Ile-à-Vache (Haiti)

Coleta, contagem de imaturos (L1 a pupa) e triagem de L3 a pupa de anofelinos em criadouros (A), transferência dos imaturos para garrafas PET cortadas e tampadas com tecido tule filô em laboratório improvisado no campo (B), capturas noturnas de adultos de anofelinos em armadilha Shannon (A') transferida para garrafas PET inteiras tampadas com tecido tule filô (B') e identificadas de 18-19hs; 19-20hs; 20-21hs; 21-22hs; 22-23hs; 23-24hs (garrafas de cor verde); 24-1h; 1-2hs; 2-3hs; 3-4hs; 4-5hs; 5-6hs (garrafas de cor cinza), tubos ependorf etiquetadas com data, horário e nome do local de coleta, número de cada espécime, sexo e nome da espécie após a identificação. no Município de Ile-à-Vache (Haiti).

### **V.5.2. A captura de adultos de anofelinos**

As amostragens dos anofelinos alados foram realizadas em período de captura de 12 horas (das 18:00h às 6:00h) em seis pontos amostrais (em razão de uma captura por ponto), entre os períodos 2 e 3 com o auxílio de armadilha luminosa de Shannon próximo aos habitats larvais selecionados (entre 50 e 100 m de distância). Os mosquitos foram capturados com auxílio de tubos de sucção manual que pousavam na armadilha (**Figura 15**).

### **V.5.3. Identificação específica dos anofelinos**

Os espécimes adultos que emergiram do estágio imaturo e aqueles que foram capturados na armadilha de Shannon foram identificados. Procedeu-se à identificação por observação direta dos caracteres morfológicos evidenciados por estereomicroscópio (Zeiss®), microscópio óptico (Nikon®) utilizando chaves e descrições/diagnoses específicas da literatura (Lane 1953, Faran & (1981), Consoli & Oliveira (1994) e Forattini (2002). Todas as larvas de primeiro e segundo ínstar, que não atingiram os estádios L3 e L4, assim como as L3 e L4 danificadas foram contadas e identificadas a nível genérico.

Após a determinação específica todos os espécimes foram incorporados à Coleção Entomológica do Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz, sob o título de “Coleção Ile-à-Vache – Haiti”.

### **V.5.4. Caracterização e análises ambientais dos criadouros de anofelinos**

As variáveis ambientais condicionantes para a presença de anofelinos foram selecionadas a partir de observações de campo. Durante todas as amostragens, foi medida a qualidade da água dos criadouros como pH, temperatura e concentração de oxigênio dissolvido (Oakton – Waterproof CyberScan PD650®). Adicionalmente, para todos os habitat larvais, foram registradas as seguintes variáveis: classificação (lagoa, poço, açude); tipo (permanente, semipermanente, temporário); sombreamento nas margens; natureza da água (turva, poluída, clara, suja); tipo de vegetação nas margens (flutuante, submersa, emergente); e presença de matéria orgânica, predadores, entre outros, visando avaliar o possível grau de impacto das variáveis ambientais sobre a escolha de local para

realização de postura por fêmeas, presença de competidores e influência sobre o tempo de desenvolvimento larval.

**Tabela 2. Coordenadas geográficas dos pontos amostrais, dimensão do corpo d'água e características dos criadouros em cada ponto de amostragem do município de Ile-à-Vache, Haiti**

Ponto	Lat.	Long.	Alt.	Clas	Tipo	Nat/art	Somb	N-ág	T°C	pH	Veg	Mat	USMP	DCMP	Pred.
Point-Est A	18°04'20.4"	73°35'08.5"	12	chc	P	nat	PEns	Sj	30	8,2	subm e Em	alto+	pasto	600 m	sim
Point-Est B	18°04'19.9"	73°35'04.3"	13	chc	SmP	nat	PEns	Tv	33,5	6,7	Subm	alto+	pasto	600 m	sim
Balai Rase	18°04'19.6"	73°35'57.0"	16	lg	P	nat	CEns	Tv	32	6,4	Fl, Em e Subm	alto+	hab e pasto	10 m	sim
Kariben A	18°03'44.6"	73°35'54.0"	7	chc	SmP	nat	CEns	Sj	31,5	6	Subm	alto	agr e pasto	450 m	sim
Kariben B	18°03'48.8"	73°35'56.5"	8	chc	T	nat	CEns	Tv	31	7,5	Subm	alto	pasto	455 m	sim
Kariben C	18°03'45.2"	73°35'56.5"	9	chc	T	nat	CEns	Tv	30	6	Subm	alto	pasto	460 m	sim
Kariben D	18°03'52.5"	73°35'51.4"	9	chc	T	nat	CEns	Tv	28,9	6,5	Subm	alto	pasto	460 m	sim
Kariben E	18°03'49.5"	73°35'49.4"	0	brj	T	nat	PEns	Tv	27	6	Fl, Em e Subm	alto	pasto	500 m	sim
Nan Rak A	18°03'46.4"	73°35'44.1"	5	chc	T	nat	CEns	Sj	28,5	6,5	Fl	alto+	pasto	1000 m	sim
Nan Rak B	18°03'42.8"	73°35'40.7"	7	chc	T	nat	CEns	Sj	32	7,5	Fl	alto+	pasto	1000 m	sim
Bernier A	18°03'36.1"	73°35'40.0"	3	chc	T	nat	CEns	Sj	31,6	7,5	Subm e Fl	alto	pasto	1100 m	sim
Bernier B	18°03'38.3"	73°35'51.0"	7	chc	T	nat	CEns	Sj	34,1	7,2	Subm e Fl	alto	pasto	1110 m	sim
Bernier C	18°03'29.2"	73°35'42.8"	4	chc	T	nat	CEns	Sj	33,4	6	Subm e Fl	alto	pasto	1120 m	sim
Bernier E	18°03'34.1"	73°35'49.1"	10	chc	T	nat	CEns	Sj	34,1	7,3	Subm e Fl	alto	pasto	1225 m	sim
Bernier F	18°03'29.3"	73°35'46.3"	9	lga	T	nat	CEns	Sj	34	7,1	Subm e Fl	alto	pasto	1125 m	sim
La Fortune	18°03'59.2"	73°37'55.0"	5	pç	P	art	PEns	Tv	33,4	7,8	Em	médio	agr e hab	15 m	não



Anse à Canon A	18°03'38.8"	73°38'07.0"	10	lg	SmP	nat	CEns	Tv	28	6,5	Em		alto	pasto	30 m	sim
Anse à Canon B	18°03'35.5"	73°37'57.2"	7	lg	T	nat	CEns	Tv	29,5	6,2	Em		alto	pasto	35 m	sim
Anse à Canon C	18°03'30.3"	73°37'42.1"	5	mang	T	nat	PEns	Tv	29,7	6	Em		alto	hab e pasto	15 m	sim
Pradel A	18°04'35.9"	73°39'05.4"	17	brj	P	nat	CEns	Tv	28	7,9	Em		alto	pasto	25 m	sim
Pradel B	18°04'22.7"	73°38'31.3"	28	pç	P	art	CEns	Tv	27,7	7,2	Em		médio	agr e pasto	30 m	sim
Pradel C	18°04'20.6"	73°38'13.8"	-3	cor	P	nat	CEns	Sj	28,7	7,4	Em		alto	agr e pasto	130 m	sim
Pradel D	18°04'31.3"	73°37'54.9"	8	brj	T	nat	CEns	Tv	34	6	Em		alto	pasto	300 m	sim
Kokoye	18°03'31.3"	73°38'18.5"	3	lg	SmP	nat	PEns	Tv	28,2	7,6	Em		alto	hab e pasto	35 m	sim
Grande Plaine	18°04'20.6"	73°39'35.9"	15	pç	P	art	CEns	Sj	35,7	6,8	Em		alto+	agr e pasto	80 m	sim
Grosse Morne	18°04'38.9"	73°40'02.8"	7	pç	P	Sm-art	CEns	Sj	32	8,7	Em		alto	agr e pasto	160 m	sim
Sable Blanc	18°03'39.3"	73°40'10.4"	10	brj	T	nat	CEns	Tv	34	7,4	nada		baixo	agr e pasto	500 m	não
Bartelemy A	18°05'04.3"	73°40'24.9"	11	cor	T	nat	PEns	Sj	29,4	7,5	Em		alto	agr e pasto	100 m	sim
La Hatte	18°05'03.4"	73°41'03.3"	10	lg	T	nat	CEns	Tv	37,3	6,3	Em e Subm		baixo	agr e pasto	110 m	sim
Trou Milieu A	18°05'18.9"	73°41'06.7"	7	lga	P	art	CEns	Lmp	34	8,8	Fl, Em Subm		médio	hab, agr e pasto	70 m	sim
Trou Milieu B	18°06'03.1"	73°41'22.4"	6	pç	P	art	PEns	Tv	32,3	7,5	Em		médio	hab, agr e pasto	25 m	sim
Kakok	18°06'02.8"	73°42'00.9"	9	alag	SmP	nat	PEns	Tv	35,2	8,2	Fl e Subm		alto+	hab e pasto	5 m	sim
Nan Prevo	18°06'10.8"	73°42'13.8"	7	chc	P	nat	PEns	Sj	36,5	7,8	Fl, Em, Subm		alto+	agr e pasto	450 m	sim
Madame Bernard	18°04'55.0"	73°39'13.1"	23	esc	T	art	CEns	Tv	37,6	7,2	nada		baixo	hab e agr	35 m	não
Bartelmy B	18°04'59.2"	73°40'41.6"	13	pç	p	art	PEns	Lmp	27,9	7,6	Fl		médio	agr e pasto	200 m	sim
Kalfou Sitwon	18°03'58.9"	73°37'15.8"	27	pç	p	art	PEns	Tv	26,8	7,5	Em		baixo	hab e agr	15 m	N/A
Bois Bouton	18°05'25.7"	73°40'35.2"	7	pç	p	art	CEns	Tv	27,5	7,4	Em		baixo	hab, agr e pasto	20 m	N/A

Soulette A	18°04'10.9"	73°36'10.9"	16	pç	p	art	PEns	Tv	26,7	7,9	Em	baixo	hab e agr	30 m	N/A
Soulette B	18°05'31.8"	73°40'19.9"	19	pç	p	art	PEns	Tv	28	7,8	Em	baixo	hab e agr	30 m	N/A
Castra	18°05'44.5"	73°40'55.7"	13	pç	p	art	PEns	Tv	28,5	7,6	Em	baixo	hab e agr	35 m	N/A
Plaine Jonc	18°03'44.1"	73°37'15.6"	17	pç	p	art	PEns	Tv	30,2	7,7	Em	baixo	pasto	40 m	N/A
Ka Antonine	18°04'49.7"	73°39'04.5"	17	pç	p	art	PEns	Tv	27,8	7,9	Em	alto	Pasto	150 m	sim

*Alag= alagado, agr= agricultura, Alto+= muito alto, Art= artificial, brj= brejo, CEns= completamente ensolarado, Chc= charco, Clas= classificação, Cor= córrego, CSomb= completamente sombreado, DCMP= distancia da casa mais próxima, Em = emergente, Esc= escavação, Fl= flutuante, Hab= habitação humana, Lg= lago, Lga= lagoa, Lmp= limpa, mang= manguezais, Mat= matéria orgânica, nada= sem vegetação, N-ág= natureza da água, Nat= natural, P= permanente, Pç= poço, PEns= parcialmente ensolarado, Sj= suja, Sm-art= semi-artificial, SmP= semi-permanente, Somb= sombreamento, Subm= submersa, Subs= tipo de substrato, T= temporário, T°C= temperatura em grau celcius, Tv= turva, USMP= uso do solo mais próximo, Veg= vegetação. Temperatura média: 31,1; pH média: 7,2.*

## **V.6. Análise estatística**

Para o processamento e as análises espaciais dos dados entomológicos utilizou-se o ArcGis 10.0®. Para as análises de estatística descritiva, como a construção de gráficos e tabelas, foi utilizado o Excel 12.0® (Office 2007). No âmbito de mensurar o grau de relação existente entre e a abundância de imaturos nos criadouros e as variáveis ambientais como temperatura, pH e oxigênio dissolvido, altitude e superfície (principalmente do período 3), foi feito inicialmente um teste de normalidade dos dados, no qual os dados demonstraram ter uma distribuição não normal, ou seja, os dados mostraram ser não paramétricos. Em seguida, foi realizado o teste de Correlação de Spearman ( $p < 0.05$ ) utilizando Software PAST versão 4. Para exprimir matematicamente a correlação mensurada entre as variáveis temperatura, altitude (m) e a superfície ( $m^2$ ) com a abundância de imaturos coletados no período 3, foi realizado um teste de regressão linear. Para medir a relação estatística entre o número de criadouros positivos e a abundância de imaturos de anofelinos em cada período de amostragem, assim como o número de imaturos observados nos criadouros (L1 a pupa), número de imaturos coletados (L3 a pupa), número de adultos emergidos entre si, foi utilizada correlação de Pearson. Adicionalmente, foi realizado o cálculo da distância Euclidiana que é baseada na medida em um sistema de coordenadas cartesianas. De acordo com Gauch (1982), a distância Euclidiana é uma das medidas de dissimilaridade entre os grupos mais usados na prática. Portanto, ela foi utilizada no presente estudo para expressar a distância geométrica relacionada à abundância de imaturos em cada ponto amostral durante o período 3, período em que quase todos os criadouros de anofelinos foram positivos. Para esta análise, foi utilizado o Software PAST versão 4.

## **V.7. Aspectos éticos**

Devido ao fato que as informações epidemiológicas foram coletadas de dados agregados, e não houve acesso a nenhum dado individual ou prontuário clínico, não foi preciso enviar o projeto ao Comité de ética. O Ministério de Saúde do Haiti assim como do município Ile-à-Vache forneceram essas

informações públicas disponíveis. Os estudos entomológicos foram realizados pelo próprio pesquisador, com a autorização da prefeitura do município de Ile-à-Vache. Portanto, por ter sido realizado fora do Brasil, o projeto não necessitou o cadastramento no Sisgen.

## VI. Resultados

### VI.1. Escala do Estado do Haiti

Durante o período compreendido de 2009 e 2018, um total de 232.479 e 303.295 casos confirmados de malária no Haiti foram notificados pelo MSPP e pela OMS, respectivamente. Durante os anos de 2010 e 2018, o Haiti reduziu fortemente o número de casos de malária, de 84.153 casos/ano para 8.828 casos/ano, considerando os dados da OMS, e de 36.106 casos/ano para 9.128 casos/ano, de acordo com os dados do MSPP (**Figura 16**). Observou-se redução de 89,33% e 74,71% ao considerar os dados da OMS e MSPP, respectivamente. Em comparação com 2009, os dados da OMS mostraram um aumento superior a 40% em 2010, após um pequeno aumento de 4,21% em 2013 e 17,95% em 2016. Os dados do MSPP mostraram a mesma tendência; no entanto, houve um ligeiro aumento de 2,55% entre 2014 e 2015, e um aumento de 22,80% em 2016 em relação a 2015.

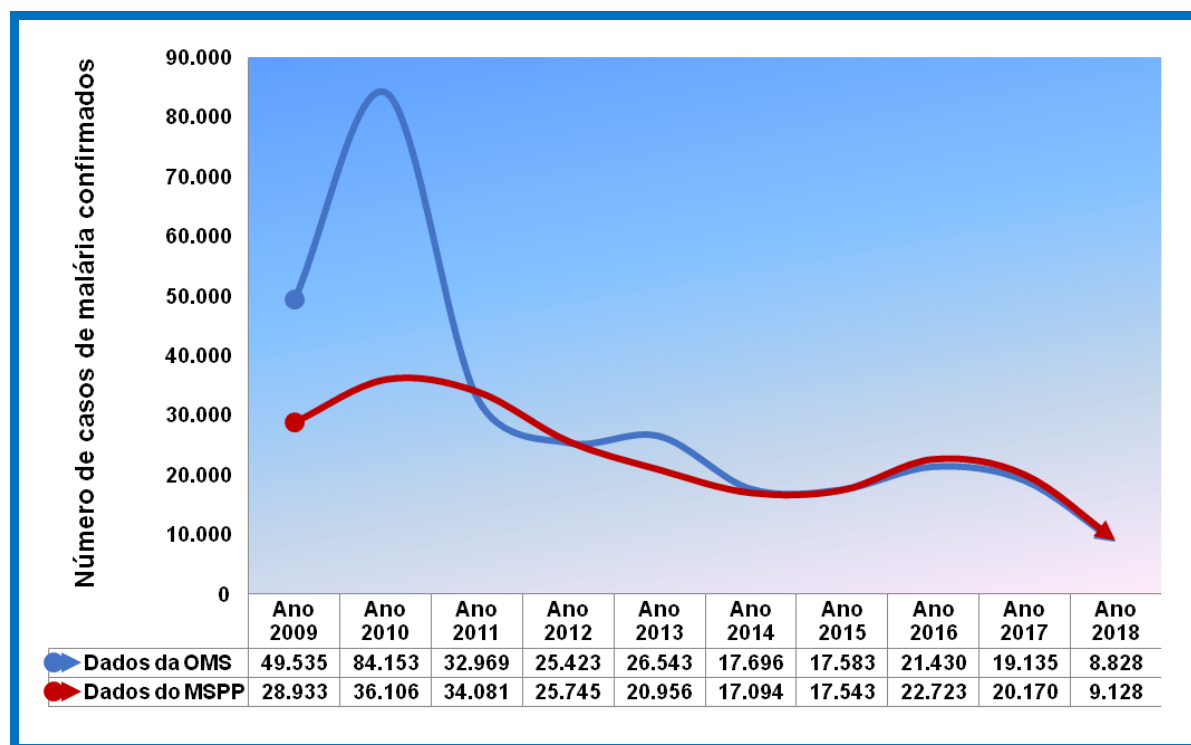


Figura 16. Representação da tendência da malária no Haiti de 2009 a 2018, usando dados do MSPP e da OMS

A prevalência (P), a taxa de prevalência (Tp) e a taxa de incidência (Ti) por ano, calculadas de ambos os dados de malária MSPP e OMS no Haiti de 2009 a 2018 são mostradas na Tabela 3. A taxa de incidência (Ti) é igual ao

índice parasita anual (IPA). Isso se deve ao fato de o período de tempo considerado para o cálculo da incidência neste estudo ser de um ano. A população em risco é representada pela população geral do Haiti para cada ano (soma da população dos dez departamentos por ano).

**Tabela 3. Casos de malária notificados pelo MSPP e pela OMS no Haiti e suas medidas de ocorrência de 2009 a 2018**

Ano	População em risco	Indivíduos testados		Casos confirmados		Taxa de incidência*		Taxa de prevalência**	
		MSPP	OMS	MSPP	OMS	MSPP	OMS	MSPP	OMS
2009	9.923.243	159.049	270.438	28.933	49.535	2,92	4,99	0,29	0,50
2010	10.085.214	<b>172.937</b>	270.427	36.106	84.153	3,58	8,34	0,36	0,83
2011	10.258.126	184.586	184.934	34.081	32.969	3,32	3,21	0,33	0,32
2012	10.413.211	164.893	167.772	25.745	25.423	2,47	2,44	0,25	0,24
2013	10.579.230	172.624	176.995	20.956	26.543	1,98	2,51	0,20	0,25
2014	10.745.665	273.707	261.403	17.094	17.696	1,59	1,65	0,16	0,16
2015	10.911.819	302.740	303.740	17.543	17.583	1,61	1,61	0,16	0,16
2016	11.078.033	339.781	302.044	22.723	21.430	2,05	1,93	0,21	0,19
2017	11.244.774	335.145	295.572	20.170	19.135	1,79	1,70	0,18	0,17
2018	11.411.527	288.294	288.249	9.128	8.828	0,80	0,77	0,08	0,08

\*por 1000 habitantes, \*\*por 100 habitantes.

A **Figura 17** mostra a partir dos dados do MSPP, a população exposta, o número de casos confirmados e a IPA por ano e por departamento no Haiti de 2009 a 2018. A IPA de cada departamento varia de acordo com a população correspondente e o número de casos para cada ano. Durante o período de dez anos, a IPA de cada departamento varia da seguinte forma: Artibonite de 0,35 a 3,48; Centro de 0,35 a 3,99; Grand'Anse de 2,36 a 23,38; Nippes de 1,08 a 5,61; Nord de 0,02 a 3,42; Nord-Ouest de 0,04 a 1,64; Nord-Est de 0,22 a 10,68; Oeste de 1,54 a 13,19; Sud de 1,54 a 13,19 e Sud-Est de 0,14 a 1,54.

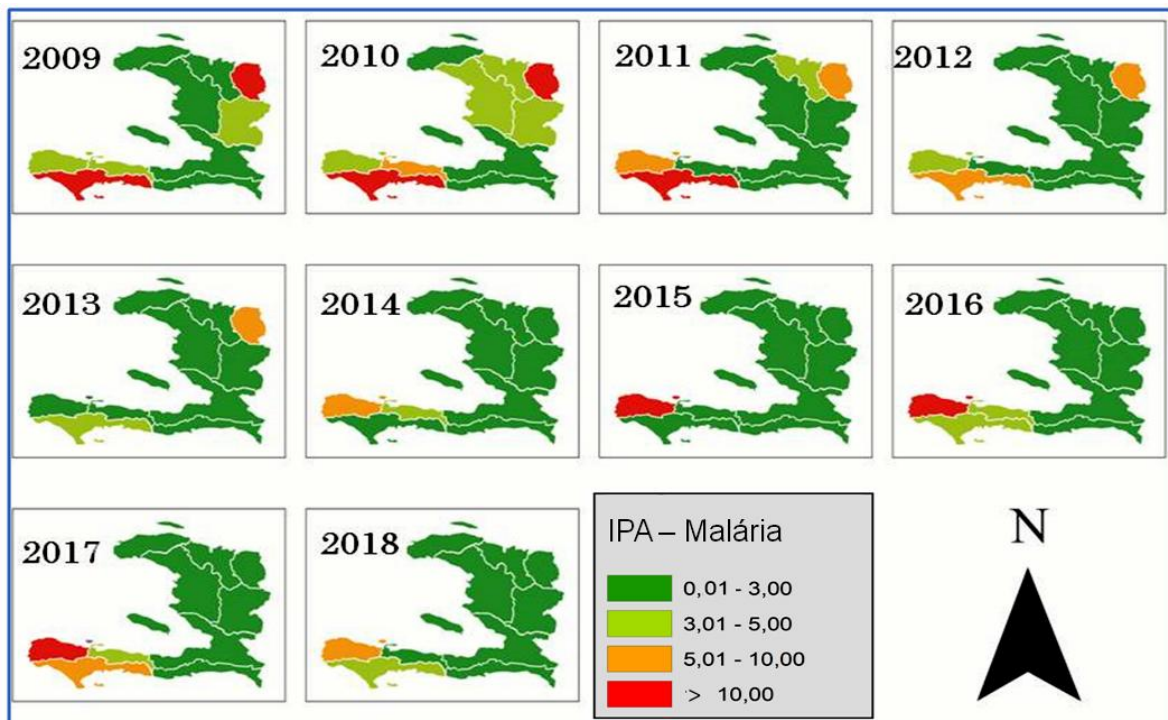


Figura 17. Mapas de risco de transmissão da malária por incidência parasitária anual (IPA) de 2009–2018 nos dez departamentos do Haiti

Conforme mostrado na **Figura 18**, os departamentos que ocupam o primeiro e o segundo lugar em termos de proporção de casos de malária por ano no Haiti de 2009 a 2018 foram: **2009**- Sud (27%) e Ouest (14%); **2010**- Sud (25%) e Ouest (20%); **2011**- Sud (28%) e Ouest (26%); **2012**- Ouest (36%) e Sud (22%); **2013**- Ouest (39%) e Sud (15%); **2014**- Ouest (41%) e Grand'Anse (21%); **2015**- Grand'Anse (40%) e Ouest (32%); **2016**- Grand'Anse (49%) e Ouest (21%); **2017**- Grand'Anse (45%) e Sud (30%); **2018**- Grand Anse (33%) e Sud (30%).

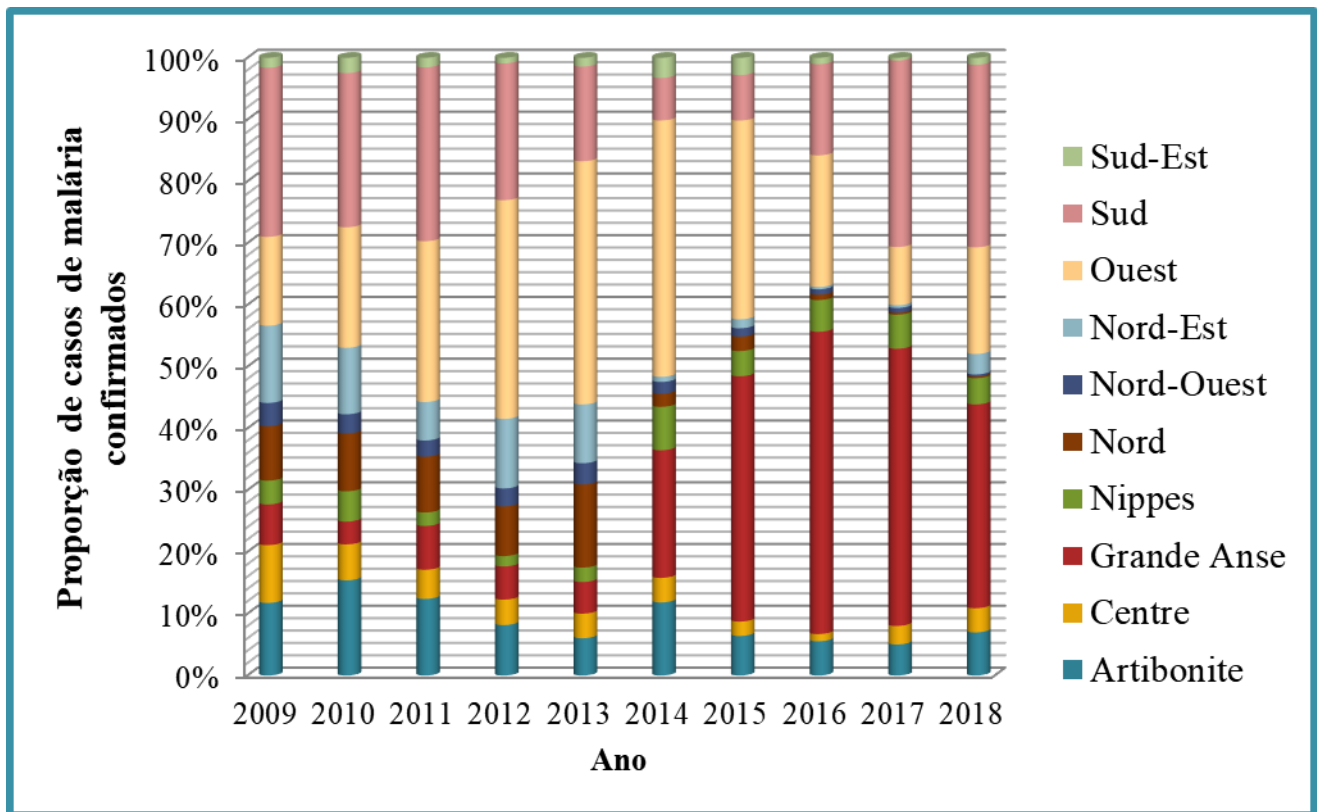


Figura 18. Proporção de casos confirmados de malária no Haiti por departamento de 2009-2018 (Dados MSSP)

Os dados sobre a morbidade da malária entre mulheres grávidas e crianças menores de cinco anos no Haiti estão disponíveis apenas de 2015 a 2018 do MSSP (Tabela 4). Do total de 69.564 de casos malária registrados para esse período, 8.775 (12,5%) foram notificados entre crianças menores de cinco anos e 877 (1,26%) entre mulheres grávidas. As proporções de casos entre crianças menores de cinco anos apresentam diferenças significativas por ano e área geográfica, variando de 5,5% dos casos de malária no departamento Nord-Est a 27,2% dos casos no departamento Ouest em 2015; de 0,0% dos casos de malária nos departamentos Centre e Sudeste para 22,9% dos casos no departamento Ouest em 2016; de 0,3% dos casos de malária no departamento Nippes para 17,2% dos casos no departamento Ouest em 2017 e de 1,0% dos casos de malária no departamento Sud-Est para 24,9% dos casos no departamento Ouest em 2018. Por outro lado, as proporções de casos de malária confirmados em gestantes foram menores, exceto no departamento Nord-Est em que foram registrados 20,2% dos casos em 2017 e 56,3% em



2018. As variações de proporções de casos de malária em 2015, 2016, 2017 e 2018 são as seguintes: 0,6% no Sud para 7,6% no Nord-Ouest; de 0,0% no Centre, Nord-Est e Sud-Est para 2,2% no Artibonite; de 0,0% no Nord para 20,2% no Nord-Est e de 0,0% no Nord para 56,3% no Nord-Est.

**Tabela 4. Tendências de casos notificados de malária entre crianças menores de cinco anos e mulheres grávidas notificadas pelo MSPP- Haiti de 2015 a 2018**

		Departamentos										Tot.
		Art.	Cent.	G'Anse	Nip.	Nord	N-Ouest	N-Est	Ouest	Sud	S-Est	
Ano 2015	<b>Tot. Casos conf.</b>	1123	410	6966	717	410	236	254	5645	1291	491	17543
	<b>Gestantes (+)</b>	16	4	61	8	11	18	4	56	8	6	192
	<b>% gestantes</b>	1.42	0.98	0.88	1.12	2.68	7.63	1.57	0.99	0.62	1.22	1.09
	<b>Crianças &lt; 5 (+)</b>	185	40	1005	64	73	49	14	1533	146	47	3156
	<b>% Crianças &lt; 5</b>	16.47	9.76	14.43	8.93	17.80	20.76	5.51	27.16	11.31	9.57	17.99
Ano 2016	<b>Tot. Casos conf.</b>	1258	268	11118	1167	201	194	87	4840	3356	234	22723
	<b>Gestantes (+)</b>	28	0	112	5	2	0	1	15	40	0	203
	<b>% gestantes</b>	2.23	0.00	1.01	0.43	1.00	0.00	1.15	0.31	1.19	0.00	0.89
	<b>Crianças &lt; 5 (+)</b>	161	39	1446	60	39	15	8	1108	463	0	3339
	<b>% Crianças &lt; 5</b>	12.80	14.55	13.01	5.14	19.40	7.73	9.20	22.89	13.80	0.00	14.69
Ano 2017	<b>Tot. Casos conf.</b>	1014	606	9049	1115	61	157	89	1901	6088	90	20170
	<b>Gestantes (+)</b>	9	8	48	1	0	2	18	8	61	2	157
	<b>% gestantes</b>	0.89	1.32	0.53	0.09	0.00	1.27	20.22	0.42	1.00	2.22	0.78
	<b>Crianças &lt; 5 (+)</b>	50	43	288	3	2	19	2	326	329	1	1063
	<b>% Crianças &lt; 5</b>	4.93	7.10	3.18	0.27	3.28	12.10	2.25	17.15	5.40	1.11	5.27
Ano 2018	<b>Tot. Casos conf.</b>	637	358	3011	388	27	28	303	1575	2697	104	9128
	<b>Gestantes (+)</b>	12	10	51	2	0	1	171	9	67	2	325
	<b>% gestantes</b>	1.88	2.79	1.69	0.52	0.00	3.57	56.44	0.57	2.48	1.92	3.56
	<b>Crianças &lt; 5 (+)</b>	59	54	307	26	4	2	19	392	353	1	1217
	<b>% Crianças &lt; 5</b>	9.26	15.08	10.20	6.70	14.81	7.14	6.27	24.89	13.09	0.96	13.33

*Tot. Casos conf.:* Total de casos confirmados, < 5: menos de cinco anos, %: proporção, (+): positivo.

Pode-se observar que no período de 2015-2018, a malária em crianças menores de cinco anos variou de 0,78 a 17,99% na população total do Haiti. Apesar da redução total nos casos de malária em 2018, a incidência da doença em crianças menores de cinco anos foi maior, em comparação com os três anos anteriores. Para esse mesmo período, os resultados mostraram uma

inconsistência em termos de proporção de casos por departamento e por ano com grandes variações: de 5,51 a 27,16% em 2015; 0 a 22,89% em 2016; 0,27 a 17,15% em 2017 e de 0,96 a 24,89% em 2018 (Tabela 5).

## VI.2. Resultados da Escala do Município de Ile-à-Vache (Haiti).

Durante o período de 2007 e 2018, um total de 3.393 casos confirmados de malária foi registrado no município de Ile-à-Vache, o que deu em média 283 casos por ano, equivalente a uma IPA média anual de 19,3 casos por 1.000 habitantes, considerado como de alto risco epidemiológico, segundo a classificação da OPAS (2019) para as Américas. Considerando a incidência de casos entre 2007 a 2012 pode-se afirmar que o risco da malária no município de Ile-à-vache foi alto durante esse período. Em 2010, a doença teve um pico maior (**Figura 19**) com IPA de 50 casos por 1.000 habitantes. Entre 2007 e 2010 foram registrados cinco casos de malária cerebral em três crianças (dois meninos de quatro anos e uma menina de sete anos), um adolescente de 16 anos e um jovem de 21 anos, sendo que a menina de sete anos foi a óbito.

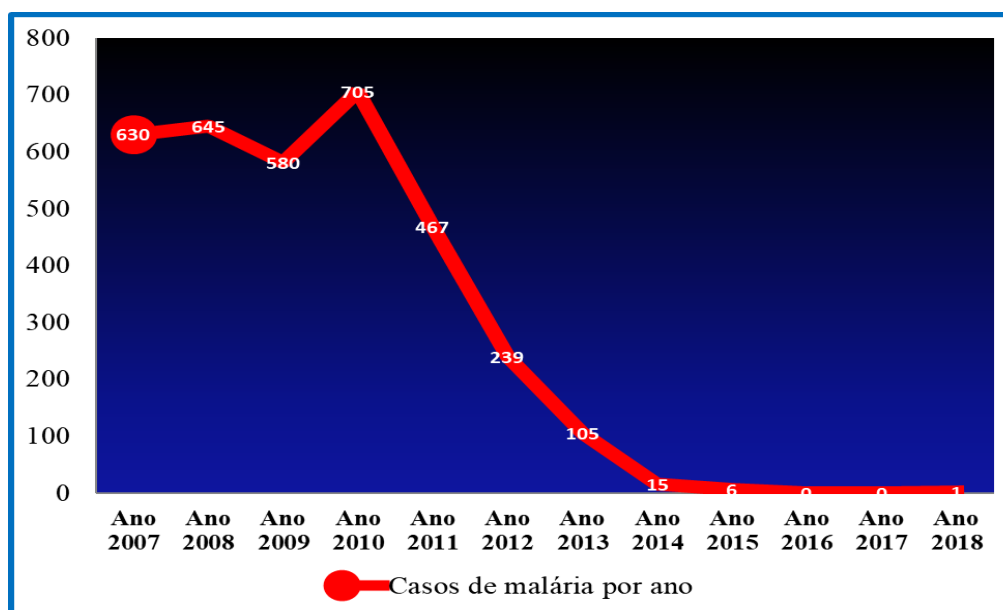


Figura 19. Representação da tendência da malária no município de Ile-à-Vache (Haiti) de 2007 a 2018.

A partir do ano de 2013 houve um declínio do risco, passando de moderado risco (entre 2013 e 2014) a risco baixo em 2016 seguido de risco zero

de 2016 a 2017 e voltou para o risco baixo com apenas um caso de malária (Tabela 5).

**Tabela 5. Casos de malária diagnosticados pelo Centro de Saúde de Ile-à-Vache (Haiti) e a estimativa de risco de ocorrência da doença no município de 2007 a 2018.**

Ano	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
População	13433	13645	14004	14119	14361	14696	14811	15044	15399	15509	15743	15976
Número de casos por ano	630	645	580	705	467	239	105	15	6	0	0	1
IPA por um ano	46,9	47,3	41,4	50	32,5	16,3	7,1	1,0	0,4	0,0	0,0	0,1
Período de três anos	2007-2009			2010-2012			2013-2015			2016-2018		
População média por três anos	13.694			14.372			15.085			15.743		
Número de casos por três anos	1.855			1.411			126			1		
Média de casos de três anos	618			470			42			0.33		
IPA média por três anos	45,1			32,7			2,8			0,02		
Período de doze anos	2007-2018											
População média por doze anos	14.699											
Média de casos por doze anos	283											
IPA média por doze anos	19.3											

Risco muito alto
  Risco alto
  Risco moderado
  Risco zero

### VI.3. Resultados da pesquisa entomológica

#### VI.3.1. Georreferenciamento dos criadouros de anofelinos

Durante os três períodos de amostragem, um total de 42 habitats larvários foram georreferenciados (mapeados), dos quais foram positivos para anofelinos: sete (7) no período 1 (**Figura 20**), treze (13) no período 2 (**Figura 21**) e 32 no período 3 (**Figura 22**).

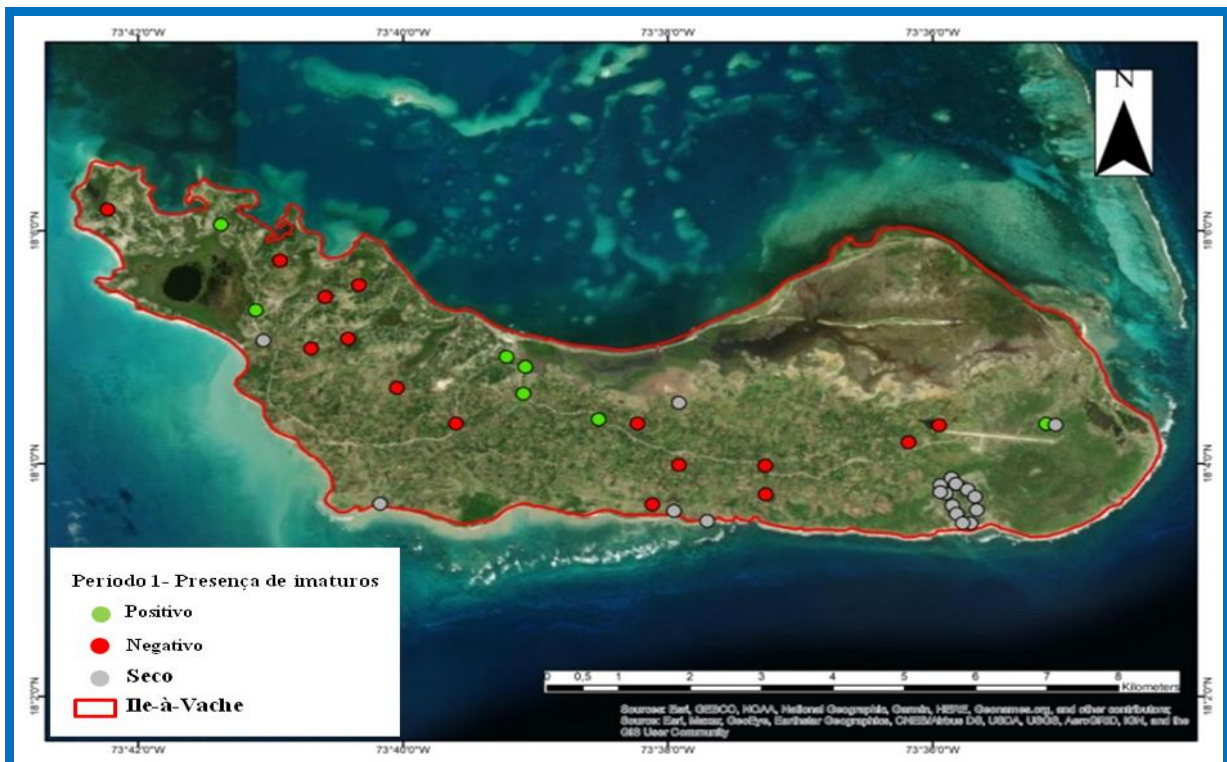


Figura 20. Mapa mostrando o número de habitats larvais de anofelinos na Ile-à-Vache (Haiti), de julho a setembro de 2018, referente ao período 1



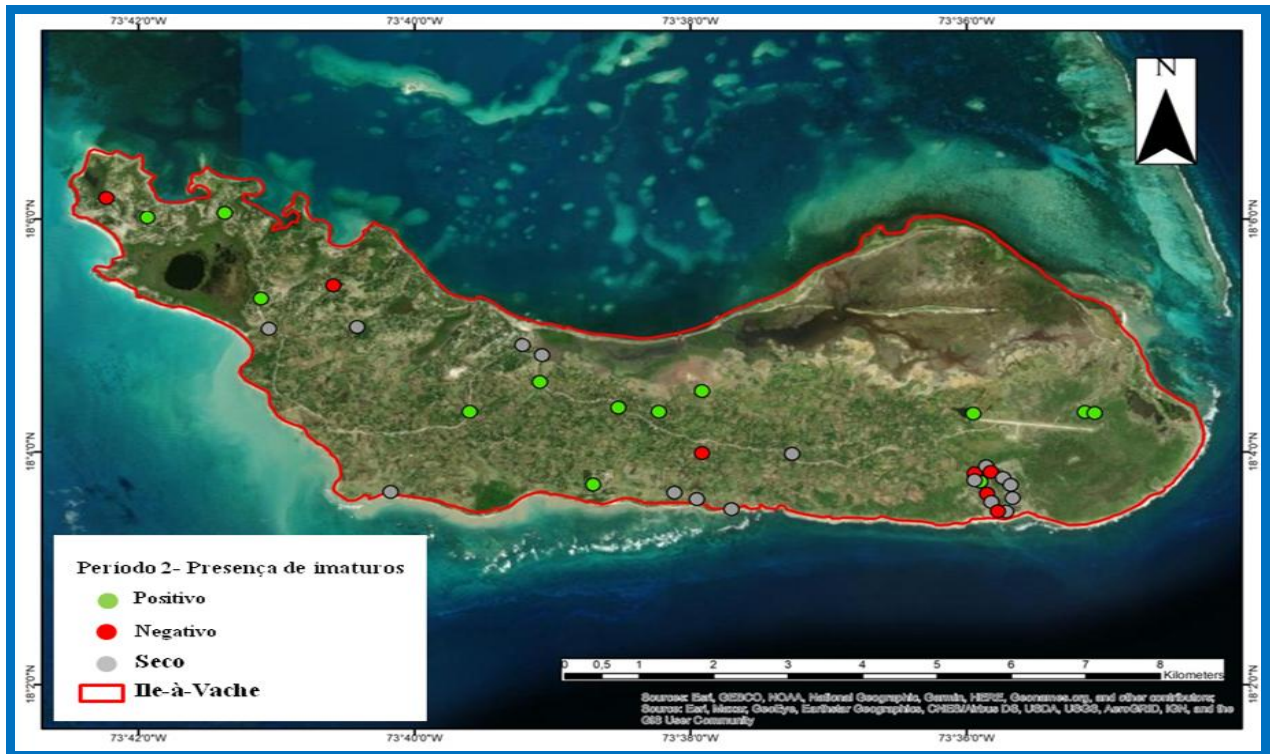


Figura 21. Mapa mostrando o número de habitats larvais de anofelinos na Ile-à-Vache (Haiti), de fevereiro a abril de 2019, referente ao período 2

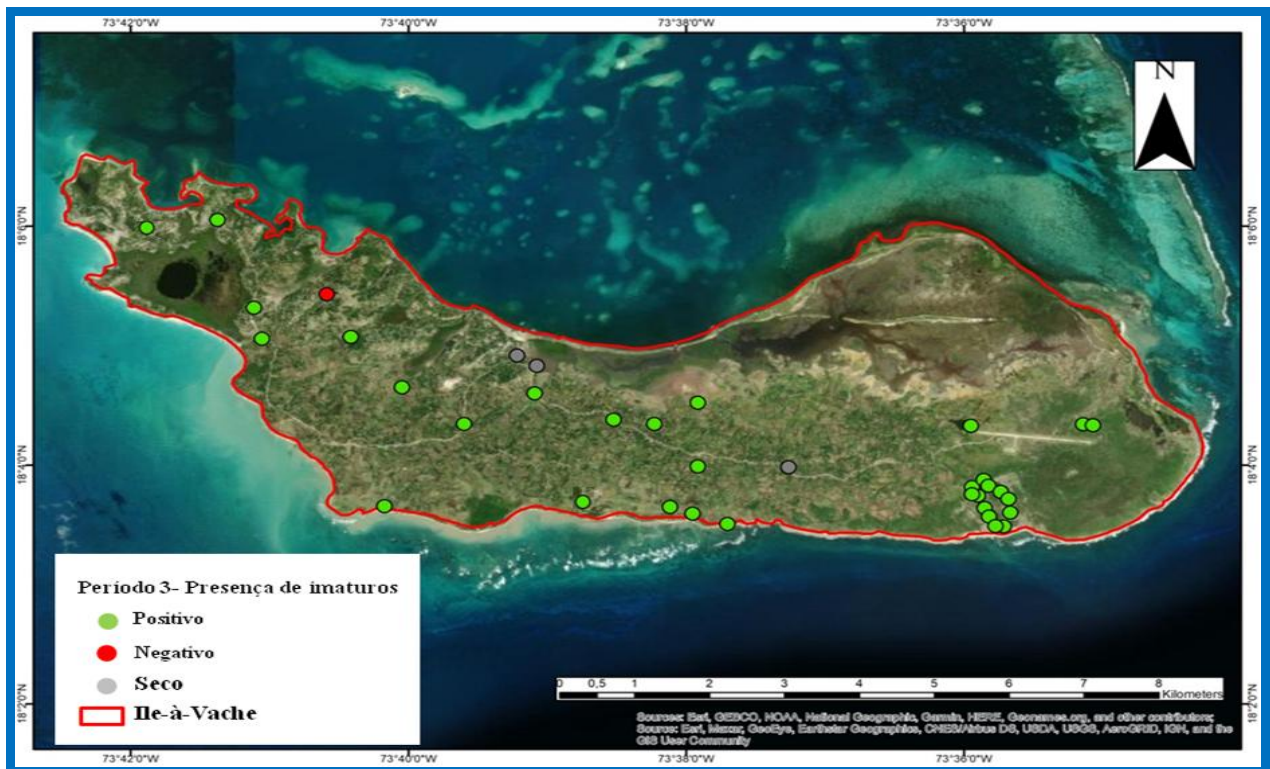


Figura 22. Mapa mostrando o número de habitats larvais de anofelinos na Ile-à-Vache (Haiti), de dezembro de 2019 a fevereiro de 2020, referente ao período 3

### VI.3.2. Estudo de imaturos de anofelinos

Durante os três períodos de amostragem, um total de 23.658 imaturos de anofelinos foi observado desde a larva de primeiro instar até pupa. Dessa estimativa, foram coletados 6.785 imaturos (entre L3 e pupa), dos quais emergiram 2.761 adultos anofelinos. Dos anofelinos que evoluíram até a fase adulta, 66 (2,4%) foram coletados no primeiro período, 995 (36%) no segundo período e 1.700 (61,6%) no terceiro período (**Figura 23**).

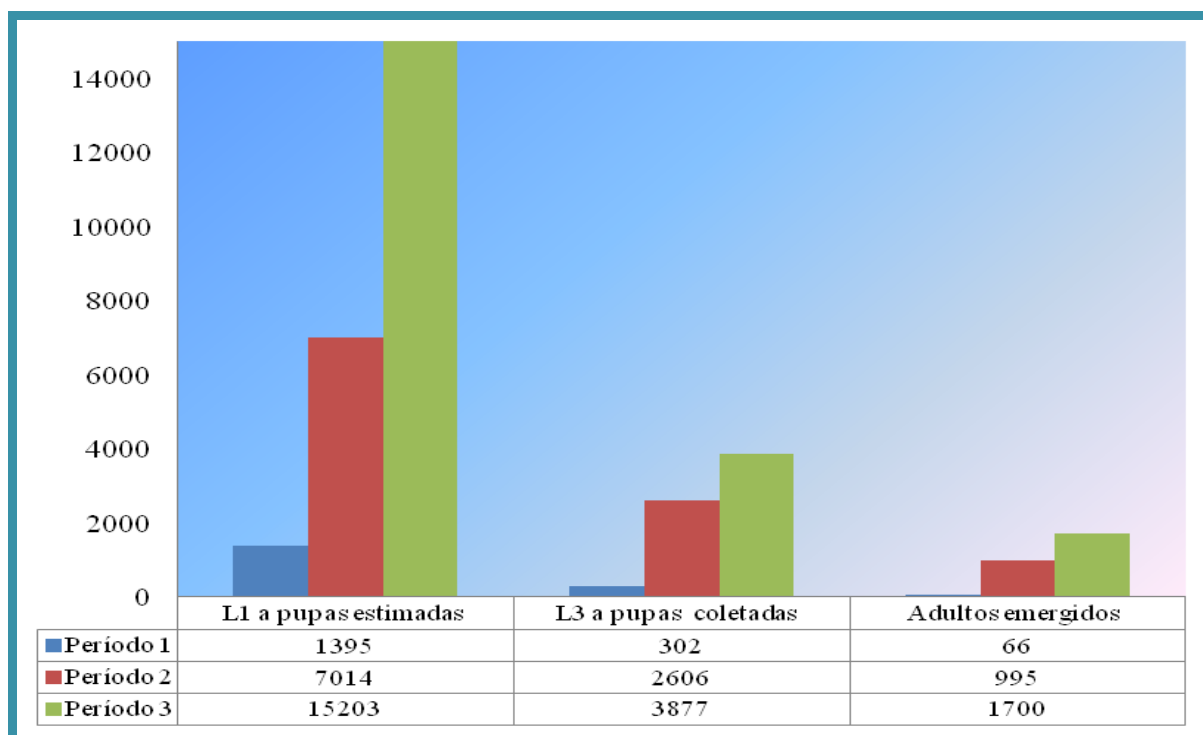


Figura 23. Número de imaturos de anofelinos observados, coletados e adultos emergidos durante os três períodos de coleta de anofelinos na Ile-à-Vache (Haiti) de Julho de 2018 a fevereiro de 2020

Na **Tabela 6** pode-se observar a abundância dos imaturos de anofelinos nos pontos amostrais em relação ao aumento de número de criadouros positivos ao longo dos três períodos de coletas. Dos sete pontos que foram positivos para anofelinos no primeiro período, três tiveram 67,4% dos imaturos registrados para esse período, são eles: Trou Milieu com 28,7%, ocupando o primeiro lugar em termos de ponto mais abundante em imaturos de anofelinos; Pradel B 21,5%, ocupando o segundo lugar e Pradel A ocupou o terceiro lugar com 17,2%. No segundo período, dos 13 pontos positivos, os três primeiros que tiveram a maior

abundância de imaturos anofelinos são: Pradel D com 21,5 %; Grande Plaine com 17,2% e Balai Rase 13,8%, dando um total de 52,5%. Já que no terceiro período, os três primeiros pontos nos quais 43,2% dos imaturos foram registrados são: Grande Plaine, que ocupou o primeiro lugar com 16,9%; La Hatte, o segundo lugar com 16,4% e Balai Rase com 9,9%, ocupando o terceiro lugar. Somando os imaturos registrados nos três períodos de amostragens, podemos observar que Grande Plaine, La Hatte e Balai Rase são os três primeiros pontos de maior abundância de imaturos de anofelinos. Os pontos mais frequentes em termos de maior abundância de anofelinos durante os três períodos de amostragens foram Grande Plaine e Balai Rase, apesar de que esses dois pontos foram negativos no primeiro período de coletas.



**Tabela 6. Abundância relativa de imaturos de anofelinos observados em diferentes pontos amostrais, estado dos criadouros em cada período (positivo/ negativo/ seco) pontos no Município de Ile-à-Vache (Haiti), entre julho de 2018 e fevereiro de 2020**

Pontos amostrais	Criadouros P1	# imaturos P1	%	Criadouros P2	# imaturos P2	%	Criadouros P3	# imaturos P3	%	# imaturos (P1+P2+P3)	% total
Point-Est A	positivo	5	0,4	positivo	46	0,7	positivo	50	0,3	101	0,4
Point-Est B	seco	0	0,0	positivo	800	11,4	positivo	600	3,9	1.400	5,9
Balai Rase	negativo	0	0,0	positivo	965	<b>13,8</b>	positivo	1.500**	<b>9,9</b>	2.465	<b>10,4</b>
Kariben A	seco	0	0,0	positivo	35	0,5	positivo	222	1,5	257	1,1
Kariben B	seco	0	0,0	negativo	0	0,0	positivo	300	2,0	300	1,3
Kariben C	seco	0	0,0	seco	0	0,0	positivo	358	2,4	358	1,5
Kariben D	seco	0	0,0	seco	0	0,0	positivo	350	2,3	350	1,5
Kariben E	seco	0	0,0	negativo	0	0,0	positivo	234	1,5	234	1,0
Nan Rak A	seco	0	0,0	seco	0	0,0	positivo	250	1,6	250	1,1
Nan Rak B	seco	0	0,0	seco	0	0,0	positivo	200	1,3	200	0,8
Bernier A	seco	0	0,0	seco	0	0,0	positivo	190	1,2	190	0,8
Bernier B	seco	0	0,0	negativo	0	0,0	positivo	170	1,1	170	0,7
Bernier C	seco	0	0,0	seco	0	0,0	positivo	140	0,9	140	0,6
Bernier E	seco	0	0,0	seco	0	0,0	positivo	160	1,1	160	0,7
Bernier F	seco	0	0,0	negativo	0	0,0	positivo	150	1,0	150	0,6
La Fortune	negativo	0	0,0	negativo	0	0,0	positivo	45	0,3	45	0,2
Anse à Canon A	negativo	0	0,0	seco	0	0,0	positivo	200	1,3	200	0,8
Anse à Canon B	seco	0	0,0	seco	0	0,0	positivo	160	1,1	160	0,7
Anse à Canon C	seco	0	0,0	seco	0	0,0	positivo	350	2,3	350	1,5
Pradel A	positivo	240	<b>17,2</b>	positivo	565	8,1	positivo	1.200**	7,9	2.005	8,5
Pradel B	positivo	300	<b>21,5</b>	positivo	505	7,2	positivo	30	0,2	835	3,5
Pradel C	negativo	0	0,0	positivo	406	5,8	positivo	50	0,3	456	1,9
Pradel D	seco	0	0,0	positivo	1506**	<b>21,5</b>	positivo	530	3,5	2036	8,6
Kokoye	seco	0	0,0	positivo	400	5,7	positivo	428	2,8	828	3,5

Grande Plaine	negativo	0	0,0	positivo	1203	17,2	positivo	2.490***	16,4	3693	15,6
Grosse Morne	negativo	0	0,0	n/a	0	0,0	positivo	167	1,1	167	0,7
Sable Blanc	seco	0	0,0	seco	0	0,0	positivo	52	0,3	52	0,2
Bartelmy A	negativo	0	0,0	seco	0	0,0	positivo	30	0,2	30	0,1
La Hatte	seco	0	0,0	seco	0	0,0	positivo	2.567***	16,9	2.567	10,9
Trou Milieu A	positivo	200	14,3	positivo	122	1,7	positivo	450	3,0	772	3,3
Trou Milieu B	positivo	400	28,7	positivo	192	2,7	positivo	150	1,0	742	3,1
Kakok	seco	0	0,0	positivo	315	4,5	positivo	1.430**	9,4	1.745	7,4
Nan Prevo	negativo	0	0,0	negativo	0	0,0	n/a	0	0,0	0	0,0
Madame Bernard	positivo	160	11,5	seco	0	0,0	seco	0	0,0	160	0,7
Bartelmy B	negativo	0	0,0	n/a	0	0,0	n/a	0	0,0	0	0,0
Kalfou sitwon	negativo	0	0,0	seco	0	0,0	seco	0	0,0	0	0,0
Bois Bouton	negativo	0	0,0	negativo	0	0,0	negativo	0	0,0	0	0,0
Soulette A	negativo	0	0,0	n/a	0	0,0	n/a	0	0,0	0	0,0
Soulette B	negativo	0	0,0	n/a	0	0,0	n/a	0	0,0	0	0,0
Castra	negativo	0	0,0	n/a	0	0,0	n/a	0	0,0	0	0,0
Plaine Jonc	negativo	0	0,0	n/a	0	0,0	n/a	0	0,0	0	0,0
Ka Antonine	positivo	90	6,5	seco	0	0,0	seco	0	0,0	90	0,4
Total	7 criad <sup>+</sup> (16,6%)	1.395	100,0	13 criad <sup>+</sup> (30,9%)	7.060	100,0	32 criad <sup>+</sup> (76,6%)	15.203	100,0	23.658	100,0

	Período 1	Período 2	Período 3	Total Período (1, 2 e 3)
Primeiro lugar	Trou Milieu	Pradel D	La Hatte	Grande Plaine
Segundo lugar	Pradel B	Grande Plaine	Grande Plaine	La Hatte
Terceiro lugar	Pradel A	Balai Rase	Balai Rase	Balai Rase

<sup>+</sup>  
Criad = criadouros positivos, \*\* mais abundante, \*\*\* muito mais abundante.

### **VI.3.2.1. Características dos habitats aquáticos que influenciaram a abundância dos anofelinos**

Algumas características dos habitats larvais foram destacadas por influenciar a ocorrência dos anofelinos em diferentes pontos amostrais de Ile-à-Vache: o tipo de vegetação e a exposição total e/ou parcial ao sol. Em relação ao tipo de vegetação aquática presente nos criadouros, 12.640 (53, 4%) do total de imaturos registrados no município de Ile-à-Vache durante os três períodos de amostragem foram em criadouros com apenas vegetação emergente, o tipo de vegetação mais frequente dos três tipos encontrados nos diferentes habitats larvais. A vegetação emergente foi presente em 21 dos habitats larvais mapeados na ilha, dos quais 14 tiveram a presença de apenas esse tipo de vegetação (Tabela 2, Tabela 7 Seção A e B). O segundo tipo foi a vegetação submersa e foi encontrada em 15 habitats larvais, dos quais 5 tiveram apenas esse tipo de vegetação. O terceiro tipo de vegetação encontrado foi a vegetação submersa. Além dos três tipos de vegetação terem sido encontrados separadamente na maioria dos habitats larvais, alguns criadouros tiveram a presença mista de dois deles e/ou dos três. Dos 42 criadouros encontrados durante a campanha de amostragem, dois criadouros sem nenhuma vegetação aquática foram encontrados positivos para anofelinos. Desses, um total de 212 imaturos foram registrados, o que representa 0.9% de todos os imaturos de anofelinos registrados no município de Ile-à-Vache durante os três períodos de coletas.

Por outro lado, do total de criadouros mapeados na ilha, 25 (59,5%) foram completamente expostos ao sol, dos quais 100% foram positivos para anofelinos com uma abundância de 17.933 (75.8%) do total de imaturos de anofelinos registrados durante os três períodos; 16 (38,1%) foram parcialmente expostos ao sol e desses, 7 (46,7%) foram positivos para anofelinos com uma abundância de 5.725 (24,2%) do total de imaturos registrados para os três períodos. Do mesmo total de criadouros mapeados nos três períodos, apenas um foi totalmente sombreado e foi negativo para anofelinos (Tabela 2, Tabela 7 seção C).

**Tabela 7. Características dos habitats aquáticos mais destacados que influenciaram a abundância dos anofelinos no município de Ile-à-Vache (Haiti) de julho de 2018 e fevereiro de 2020**

	Tipo de vegetação	Frequência	Abundância de imaturos	%	
Seção A	Emergente	14	12.640	53,4	
	Flutuante	2	450	1,9	
	Submerso	5	2.665	11,3	
	Emergente, flutuante	1	150	0,6	
	Emergente, submerso	2	2.668	11,3	
	Flutuante, submerso	4	660	2,8	
	Emergente, flutuante, submerso	4	4.213	17,8	
	Sem vegetação	2	212	0,9	
	Total		23.658	100,0	
Seção B	<b>Frequência total</b>				
	Emergente		21		
	Flutuante		11		
	Submerso		15		
	Sem vegetação		2		
Seção C	<b>Categoria de criadouro</b>				
		Completamente ensolarado	Parcialmente ensolarado	Completamente sombreado	Total
	Total de criadouros por categoria	25	16	1	42
	# de criadouro positivo por categoria	25	7	0	32
	% positivo de cada categoria de criadouro	100	46,7	0	////
	Abundância de imaturos entre P1 e P3/categoria de criadouro	17.933	5.725	0	23.658
	% de imaturos entre P1 e P3 para cada categoria de criadouro	75,8	24,2	0	100
% do total de criadouro (42)	59,5	38,1	2,4	100,0	

Na Figura 24 apresentamos a Correlação de Spearman mostrando que de todas as variáveis analisadas no estudo, a abundância de imaturos se correlacionou de forma positiva com a temperatura ( $\rho = 0.22$ ), altitude ( $\rho = 0.20$ ) e superfície ( $\rho = 0.33$ ) e se correlacionou de forma negativa com o pH ( $\rho = -0.20$ ) e oxigênio dissolvido ( $\rho = -0.07$ ).

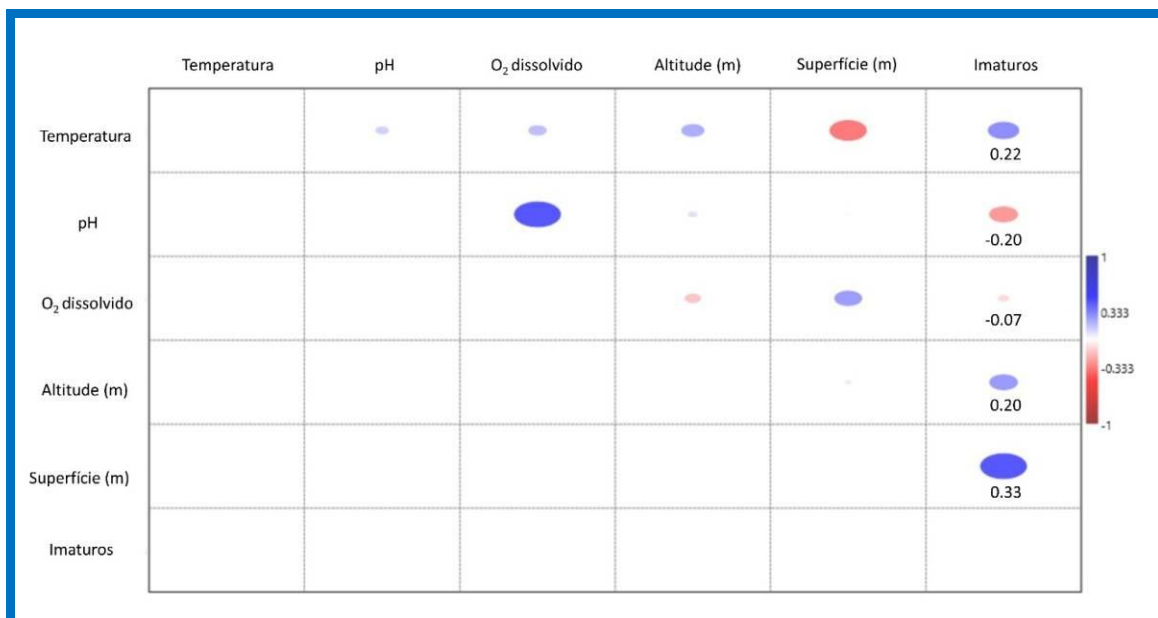


Figura 24: Correlação de Spearman das variáveis ambientais com os imaturos coletados durante o período 3 na Ile-à-Vache (Haiti), de dezembro de 2019 a fevereiro de 2020

Na Figura 25 é apresentada a regressão linear entre a temperatura e o número de imaturos durante o período 3. Nesta regressão pode-se observar um slope positivo com uma reta ascendente  $r^2 = 0.22$  com o valor de  $p = 0.0067$ , sendo considerado significativo ( $p \leq 0.01$ ). O número de imaturos aumentou proporcionalmente com o aumento da temperatura. A altitude e a superfície apresentaram também um slope positivo com o número de imaturos, com uma reta ascendente  $r^2 = 0.093$  ( $p = 0.089$ ) e  $r^2 = 0.098$  ( $p = 0.081$ ), respectivamente, ambos com  $p$  valor significativo ( $p \leq 0.01$ ).

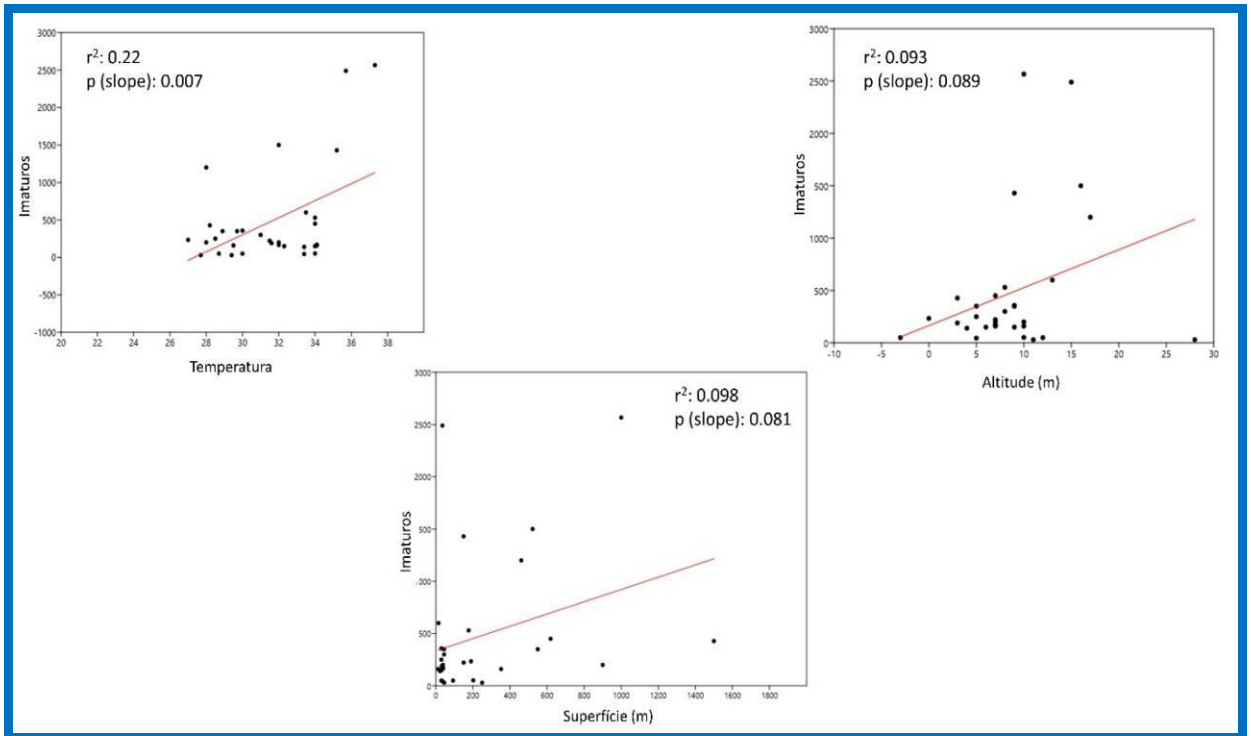


Figura 25: Regressão Linear das variáveis altitude, temperatura, superfície com o número de imaturos coletados na Ile-à-Vache (Haiti), de dezembro de 2019 a fevereiro de 2020, referente ao período 3

As correlações entre a densidade de imaturos estimadas (L1 a pupas) e coletadas (L3 a pupas), o número de adultos emergidos e o número de criadouros positivos de período 1 a período 3 estão apresentadas na **Figura 26**. Existe uma correlação positiva muito forte e quase perfeita entre todas as variáveis. Assim, temos os coeficientes de Correlação Pearson entre o número de L3 a pupas coletadas e o número de criadouros positivos ( $r^2 = 0,81$  e valor de  $p = 0,29$ ); L1 a pupas estimadas e o números de criadouros positivos ( $r^2 = 0,12$  e valor de  $p = 0,98$ ); adultos emergidos e criadouros positivos ( $r^2 = 0,87$  e valor de  $p = 0,24$ ); adultos emergidos e L1 a pupas estimadas ( $r^2 = 0,97$  e valor de  $p = 0,12$ ); L1 a pupas estimadas e L3 a pupas coletadas ( $r^2 = 0,93$  e valor de  $p = 0,17$ ); adultos emergidos e L3 a pupas coletadas ( $r^2 = 0,99$  e valor de  $p = 0,05$ ).

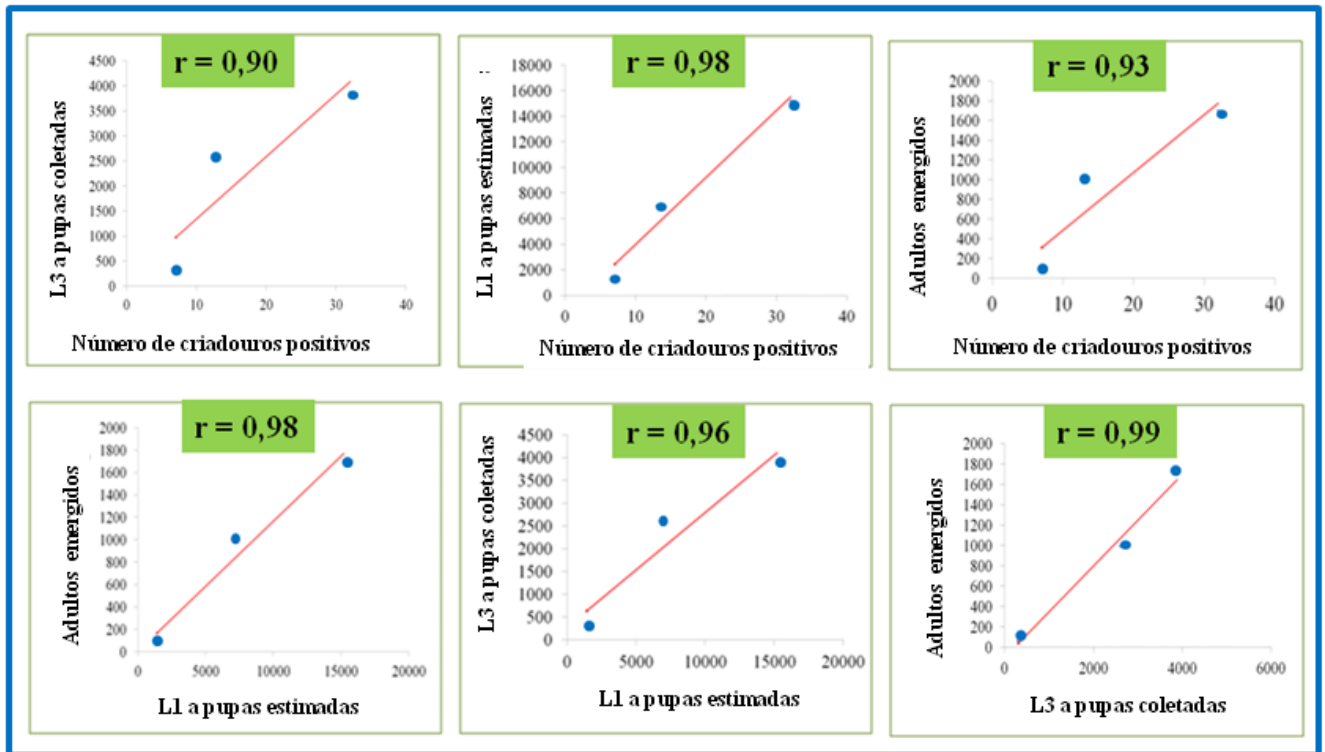


Figura 26. Matriz de gráficos de dispersão com seus respectivos valores de correlação de Pearson entre a densidade de imaturos estimadas/ coletadas/ adultos emergidos e o número de criadouros positivos no do período 3

Baseando-se na abundância de imaturos de anofelinos registrados em cada ponto amostral durante o período 3, a análise multivariada mostrou que a maioria dos pontos de coletas tem uma distância euclidiana variada. Sendo que, alguns são similares entre si. Por exemplo, os pontos de coleta mais similares entre si são Bernier B e Grosse Morne; Bernier C e Bernier F, por possuírem a menor distância euclidiana. Em contrapartida, os pontos mais distintos foram Grande Plaine e La Hatte, os quais mantiveram-se distantes dos demais grupos formados com maior abundância de imaturos (**Figura 27**).

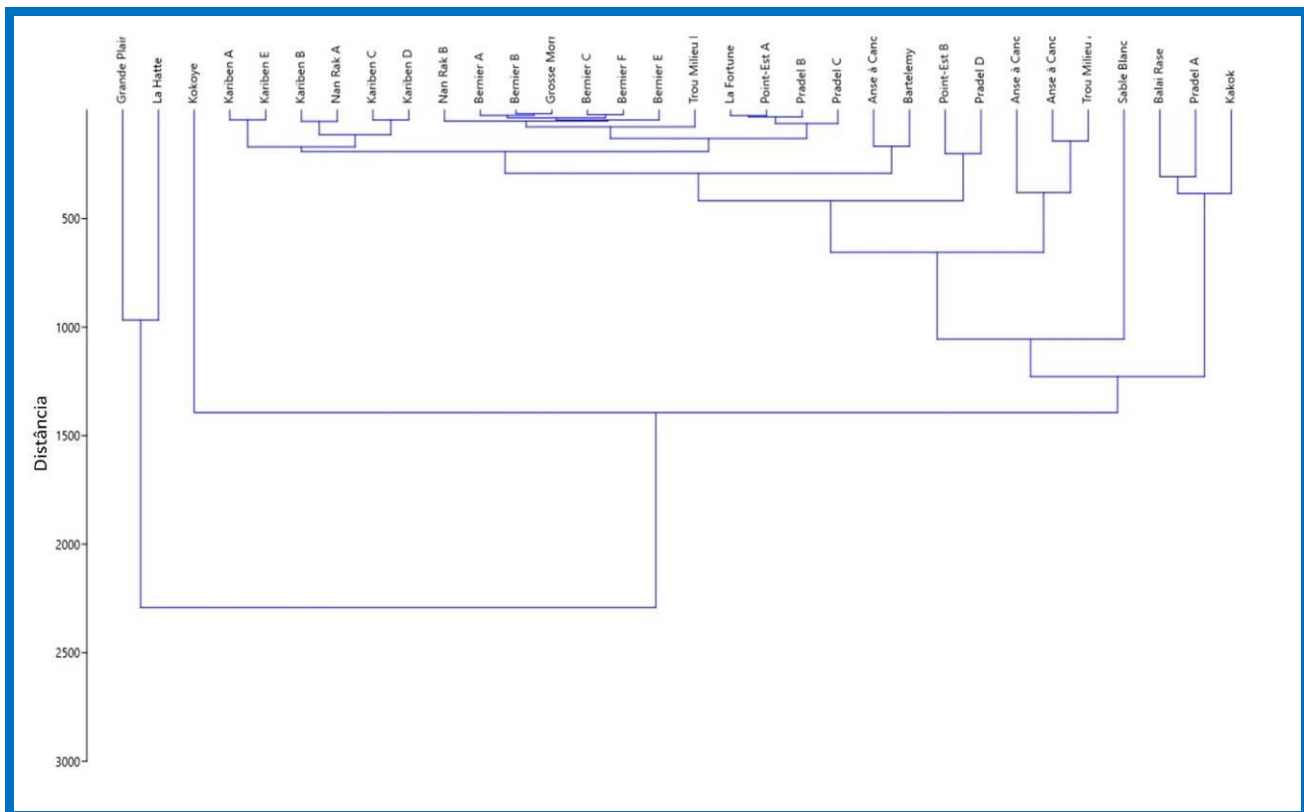


Figura 27. Dendrograma da Análise Euclidiana dos diferentes pontos de coleta de imaturos na Ile-à-Vache (Haiti), de dezembro de 2019 a fevereiro de 2020, referente ao período 3

### VI.3.3. Estudo do alados de anofelinos

Durante os estudos entomológicos, foram selecionados seis pontos amostrais entre os períodos 2 e 3 (**Figura 28**), para realizar as capturas de anofelinos adultos, usando a armadilha luminosa de Shannon. Foram capturadas 765 fêmeas de anofelinos (**Figura 29**).



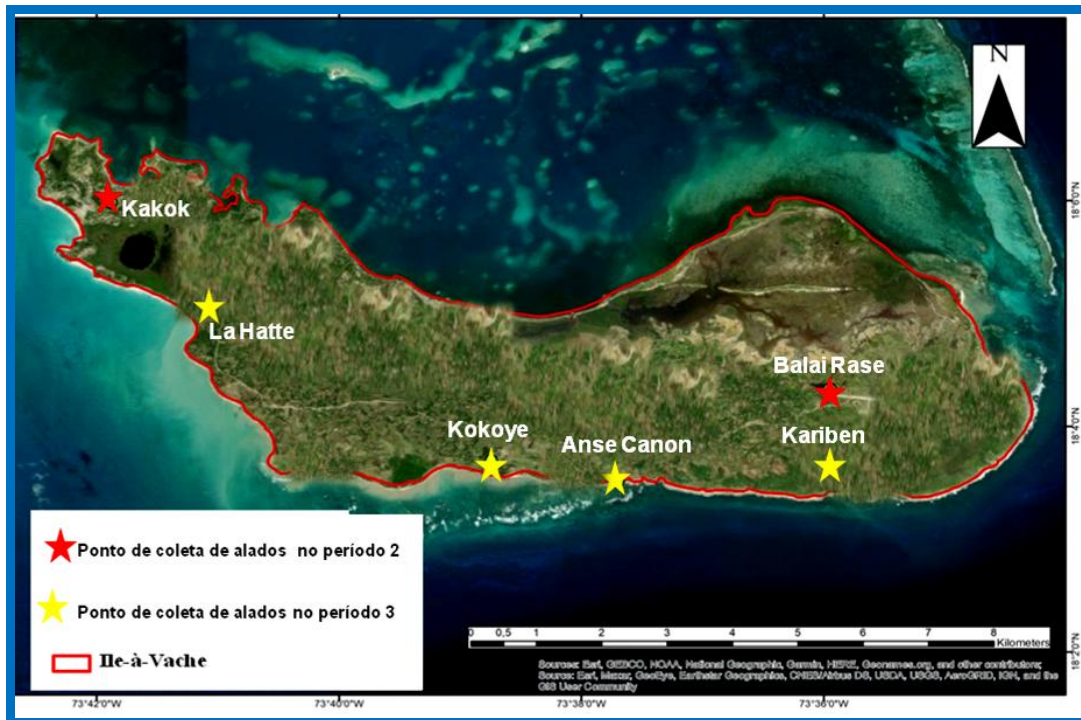


Figura 28. Os seis pontos de coleta de adultos de anofelinos no Município de Ile-à-Vache (Haiti), entre fevereiro de 2019 e fevereiro de 2020

Horário	Balai Rase	Kakok	Kokoye	Kariben	Anse Canon	La Hatte	Total
18-19hs	0	15	6	9	3	3	36
19-20hs	0	1	3	16	2	10	32
20-21hs	2	6	0	10	0	20	38
21-22hs	5	12	1	24	1	33	76
22-23hs	3	22	2	40	0	96	163
23-24hs	6	12	3	31	0	23	75
24-1h	12	3	3	38	1	4	61
1-2hs	4	30	0	32	0	11	77
2-3hs	8	7	4	38	1	0	58
3-4hs	10	4	5	30	0	0	49
4-5hs	11	3	4	33	3	0	54
5-6hs	6	2	4	33	1	0	46
<b>18-6hs</b>	<b>67</b>	<b>117</b>	<b>35</b>	<b>334</b>	<b>12</b>	<b>200</b>	<b>765</b>

Figura 29. Número de fêmeas de anofelinos coletadas com armadilhas Shannon, em capturas noturnas (18-19hs) no Município de Ile-à-Vache (Haiti), de fevereiro de 2019 a fevereiro de 2020

Analisando o número de anofelinos capturados na forma adulta e os que foram criados a partir dos imaturos coletados, foi observado um total de 3.526 espécimes de anofelinos adultos. Considerando 2.982 espécimes identificados foi constatado que todos os exemplares corresponderam a *An. albimanus*. Assim, o excedente que não foi identificado por estar danificado e foi considerado como *Anopheles* spp. Na **Figura 30** está apresentada a preferência horária média dos anofelinos em seis pontos de coletas do município de Ile-à-Vache, com o maior pico de atividades entre 22 e 23hs.

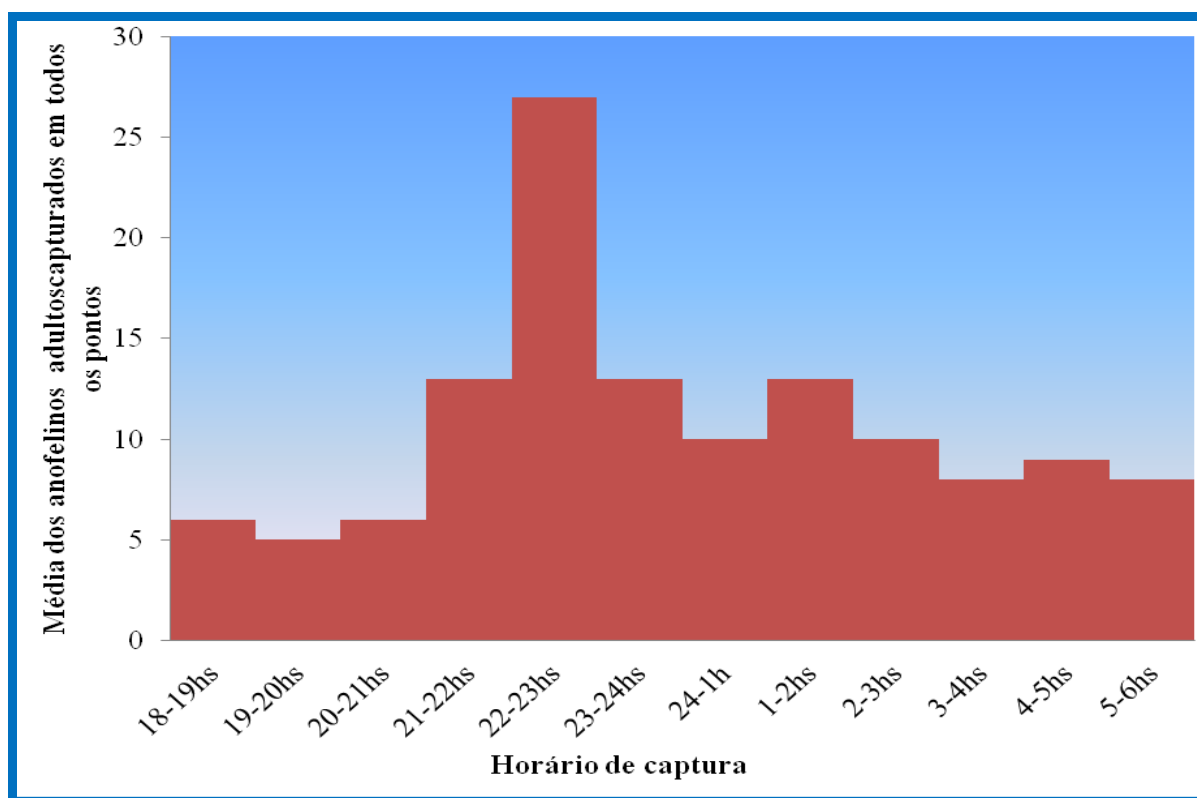


Figura 30. Distribuição da média dos anofelinos adultos coletados na armadilha Shannon por horário de atividade em diferentes pontos amostrais na Ile-à-Vache (Haiti), entre fevereiro de 2019 e fevereiro de 2020

## VII. Discussão

**A malária no Haiti ainda é um desafio.** Os resultados mostraram um aumento geral da incidência da malária no Haiti em 2010 em comparação com 2009 e uma tendência de declínio de 2010 a 2018 em 85% (**Figura 16**).

Conforme observado nos resultados, o número de casos de malária estimado pela OMS no período de 2009-2018 é superior ao relatado pelo MSPP para o mesmo período (Tabela 3). Igualmente, os dados do MSPP e quanto da OMS mostraram um declínio na incidência dos casos de malária no ano de 2011 em relação ao ano de 2010. Embora, os dados do MSPP apontaram um pequeno acréscimo, no ano de 2012, já que os dados da OMS apontaram declínio para o mesmo ano. Saliente-se ainda que, o número de casos de malária notificados pelo MSPP em 2013 diminuiu e os notificados pela OMS aumentaram. Observando a Figura 16, pode-se constatar uma diferença considerável entre os casos de malária relatados pelo MSPP e os relatados pela OMS nos anos de 2009 e 2010. Desde que, entre os anos de 2011 e 2018 (período pós-terremoto), os valores para os casos de malária de ambas as instituições se sobrepõem, com exceção do ano de 2013 onde os valores se desviam ligeiramente. Portanto, os dados conflitantes estão relacionados ao fato de os dados provavelmente terem sido coletados de fontes diferentes. Visto que, mesmo antes do terremoto de 2010, o Haiti enfrentava problemas socioeconômicos (Banco Mundial e Sistema das Nações Unidas, 2010), que inevitavelmente afetavam o sistema de saúde do país. Em resposta ao terremoto em 2010, o MSPP, em colaboração com o CDC e várias organizações não governamentais (ONGs), estabeleceu um sistema de vigilância para doenças infecciosas, incluindo a malária (Magloire et al. 2010). A evidente incongruência dos dados do MSPP com os dados da OMS entre 2009 e 2010 pode estar relacionada a deficiências no sistema de vigilância epidemiológica anterior ao apoio do CDC e ONGs, o que deve ter interferido na coleta de dados e na atualização do banco de dados oficial do MSPP.

**A necessidade de melhorar coleta de dados da malária no Haiti.** Em teoria, é o Ministério da Saúde que fornece os dados sobre os agravos para a OMS. No entanto, pode existir certa imprecisão nesses dados do MSPP,

devido a algumas dificuldades na entrega dos relatórios mensais de resultados laboratoriais ao nível central do Ministério da Saúde e a falta da central para as estruturas locais, conforme apontado por Boncy et al. 2015. A OMS além de obter os dados do MSPP, obteve provavelmente, dados complementares de ONGs e unidades de saúde privadas ou, enviando seus próprios funcionários para coletar os dados diretamente nas diferentes unidades de saúde do país. Portanto, o conjunto de dados da OMS é provavelmente mais preciso (apesar de ser na maioria das vezes por estimativa), no entanto apresenta apenas casos de malária suspeitos e confirmados para o Haiti em geral. Uma vez que, nos dados do MSPP temos casos de malária para cada departamento do país. Como pretendeu-se avaliar o perfil espacial e temporal da malária no Haiti, tanto o conjunto de dados da OMS quanto do MSPP são complementares.

Deve-se notar que os dados após o terremoto apresentam menos conflitos. A redução de dados conflitantes de 2011 provavelmente se deve às ações do MSPP em colaboração com seus parceiros nos dias e meses seguintes ao terremoto. Cabe ressaltar, é possível observar nos mesmos resultados, as duas fontes de dados, embora aparentemente conflitantes, mostraram a mesma tendência da malária no Haiti durante os dez anos estudados. Sob outra perspectiva, a malária diminuiu durante o período de 2009-2018 com pouca variação desde 2011.

**A Malária nos diferentes departamentos/regiões do Haiti. Desafios e sugestões.** Conforme observado na Figura 18, entre 2016 a 2018, a transmissão da malária concentrou-se principalmente em três (3) dos dez (10) departamentos: Grand'Anse, Sud e Ouest que, juntos, relataram mais de 80% de todos os casos de malária no Haiti.

Em relação a Grand'Anse, também foi observado que o departamento, cuja proporção de casos de malária não ultrapassou 7% ao ano durante o período de 2009-2013, experimentou um nível elevado de transmissão de malária em 2014. Analisando comparativamente os casos de malária em 2014 com os dados em 2013, foi constatado que o número de casos triplicou, seguido por um aumento significativo após o furacão Matthew em 2016 com aproximadamente metade (49%) dos casos de malária notificados no Haiti naquele ano. Portanto, Grand'Anse registrou a maior

proporção de casos de malária em 2016 para o período de 2009-2018. Grand'Anse foi o único departamento onde houve um aumento nos casos de malária entre 2009 e 2018 (158%). Considerando o período 2009-2017, o aumento foi ainda mais pronunciado (450%). Em vista desse fato, nosso estudo sugere que o departamento sempre foi uma das áreas com maior carga de malária no Haiti, e os casos de malária provavelmente foram subnotificados nos anos anteriores a 2014. Assim sendo, essa subnotificação de casos de malária em Grand'Anse pode ser relacionado à dificuldade de acesso por via terrestre aos focos de malária nos municípios do departamento cujo relevo é acidentado (MARNDR, 2017).

Conseqüentemente, o departamento de Grand'Anse permanece isolado devido à rede rodoviária insuficiente entre os municípios que são compostos principalmente por lugares remotos. Esse problema resulta em um acesso particularmente difícil e custoso aos cuidados de saúde, particularmente em locais de alta carga de malária (OPAS, 2016), onde as pessoas devem caminhar horas para ter acesso a cuidados médicos (NBN, 2019). Dessa maneira, a falta de acesso às unidades de saúde pode ser um fator desencorajador e pode levar os residentes a usar a automedicação como primeira alternativa. Vale lembrar que no Haiti, país onde a venda de drogas não é regulamentada, qualquer pessoa pode comprar medicamentos de vendedores ambulantes informais ou em farmácias informais sem receita médica. Portanto, este aumento substancial de casos de malária em Grand'Anse provavelmente ocorreu como resultado de um grande aumento da gestão de casos da comunidade, como testes diagnósticos, implantação de TDRs e notificação dos casos, graças ao apoio financeiro fornecido pelo fundo global em 2012 para lutar contra a AIDS, Tuberculose e Malária no Haiti (CDC Foundation, 2015; NBN, 2019). Além do apoio financeiro recebido pelo fundo global, o Haiti recebeu apoio técnico de alguns atores internacionais da malária, como CDC Foundation e Malaria Zero, para implementar pesquisas ativas sobre a malária no departamento de Grand'Anse a partir de 2014.

Em relação ao departamento Sud, além de ser um dos três departamentos do Haiti onde a malária esteve mais concentrada durante o período de dez anos estudados, o departamento apresentou proporções marcantes de casos de malária entre 2009 e 2013, sendo explicitamente

classificado como o primeiro lugar neste período e o segundo lugar em 2012. Observou-se também que, no mesmo departamento, o número de casos de malária diminuiu significativamente em 2014 e em 2015, ou seja, o número de casos de malária diminuiu de mais de 20% para menos de 8%. Este declínio significativo da malária em 2014 e em 2015 pode ser atribuído a uma subnotificação de casos no departamento de Sud, enquanto a atenção estava sendo dada à Grand'Anse durante o mesmo período de 2014-2015, já que são dois departamentos vizinhos.

Apesar da diminuição da malária entre 2014 e 2015, o departamento de Sud voltou a ocupar pelo menos o terceiro lugar com mais de 15% em 2016 e o segundo lugar em 2017 e 2018 com 30% de todos os casos registrados no Haiti para os respectivos anos.

Acrescente-se que, realizando uma pesquisa integrativa nas bases de dados eletrônicas (Medline, Cinahl, Embase, Lilacs, Cochrane Controlled Trials Database, SciSearch, PubMed) não foi encontrado trabalho publicado mostrando porque o Departamento de Sud é uma área endêmica de malária. No entanto, alguns determinantes ecológicos podem hipoteticamente explicar o fato de Sud apresentar alta endemicidade de malária, conforme observado nos anos anteriores à passagem do furacão Matthew em outubro de 2016, ou seja, desde o início da série em 2009. Segundo o MSPP (MSPP, 2013), o Departamento Sud é considerado um dos departamentos onde o maior número de casos de malária sempre foi registrado. O Departamento Sud é constituído principalmente por planícies localizadas ao longo da costa. A rede hidrográfica daquele departamento é densa por ser composta por sessenta e nove (69) rios, duzentos e cinquenta (250) nascentes, vinte (20) lagoas, um (1) lago e onze (11) lagoas (Godefroy 2006). Isto é explicado pela posição do departamento voltado para o maciço e pela cobertura vegetal do Massif de la Hotte que favorece a precipitação e infiltração das águas pluviais.

Os dados de Jules (2017) mostraram que a malária se distribui ao longo do litoral da região Sul do país. Essa distribuição costeira pode estar relacionada à bioecologia do vetor e às condições socioeconômicas da população da região. Sendo o principal vetor da malária no Haiti, *An. albimanus* foi descrito como essencialmente um mosquito costeiro e frequentemente encontrado em água salobra (Mason et al. 1964). Esta espécie também é

considerado um mosquito das terras baixas (Hobbs et al. 1986) que se reproduz em uma grande variedade de criadouros ensolarados em altitudes abaixo de 400 m (Faran, 1980). CHAI et al. (2013) já haviam mostrado a existência de focos com alto risco de transmissão da malária ao longo da costa do Haiti. Desse modo, no Departamento Sud e no Departamento Grand'Anse, existem condições ecológicas muito favoráveis para alta densidade de transmissão da malária.

Paralelamente ao aumento na proporção apresentado pelos departamentos Sud e Grand'Anse em alguns anos do período estudado, é necessário destacar que o aumento da incidência da malária nesses departamentos é mais evidente em 2016 do que nos anos anteriores (2009 - 2015). O furacão Matthew, ocorrido em outubro de 2016, pode ser considerado a causa desse aumento. Pois, como um desastre hidrometeorológico, o furacão Matthew foi um dos mais fortes ciclones tropicais (furacão de categoria 5 no Atlântico) que causou danos catastróficos e uma crise humanitária no Haiti, especialmente nos departamentos de Grand'Anse e Sud, em outubro de 2016. De fato, os efeitos posteriores de Matthew podem incluir populações deslocadas, mudanças ambientais, aumento dos criadouros de vetores da malária, proliferação de vetores de doenças, alta exposição a mosquitos e abrigos superlotados. Portanto, essas mudanças nas condições humanas, no ecossistema de patógenos e no meio ambiente facilitam a ocorrência e transmissão de doenças infecciosas. Apesar de *Anopheles* spp. poder diminuir temporariamente logo após uma tempestade tropical, é possível observar uma epidemia de malária após um furacão. Os resultados da pesquisa de Beatty et al. (2007) mostraram esse fato ao encontrar casos de malária após o furacão Jeanne no Haiti em 2004.

Os resultados mostram o Departamento Ouest como um dos maiores incidência de malária do Haiti. Em 2014, a OPAS também mostrou em um relatório que o Departamento de Ouest contém as comunas com os maiores casos de malária no Haiti entre 2012 e 2014 e é responsável por 53% de todos os casos (PAHO, 2014). A maior parte das comunas onde são notificados casos de malária no Departamento Ouest, incluindo Port-au-Prince (a capital do Haiti), é composta principalmente por áreas urbanas. Sabe-se que a malária é transmitida no Haiti mais particularmente nas áreas rurais, onde se

encontram as condições ecológicas que permitem o desenvolvimento larval do principal vetor, *An. albimanus*. Na verdade, a proliferação de vetores requer a presença de coleções de águas estagnadas não poluídas e ensolaradas, características dificilmente presentes em um ambiente urbano (Raccurt, 2004). Os casos de malária são notificados com base na localização da unidade de saúde onde ocorreu o diagnóstico - não com base na localização em que o paciente reside e, portanto, onde ocorreu a transmissão da doença. Frequentemente, os pacientes viajam longas distâncias para receber atendimento de qualidade em unidades de saúde maiores; os dados são, portanto, enganosos (Adrien et al. 2016). Isso pode ocorrer porque o Departamento Ouest contém cerca de um terço da população do país. A capital nacional está localizada no departamento, com a migração de outros departamentos levando a um número considerável de casos de malária diagnosticados e possivelmente importados de outros departamentos.

Para estimar o risco de malária em nível de departamento neste estudo, usamos a IPA. Os resultados mostraram que a malária ocorre em todos os departamentos do Haiti com um grau de risco que varia de baixo a alto. Portanto, a sensibilidade da IPA é reduzida quando aplicada em grandes áreas geográficas, onde há populações não expostas (Ripsa, 2002). A IPA é influenciada pelo tamanho da população, que cresce a cada ano, independentemente se o número de casos aumenta. Portanto, uma determinada área pode ter um IPA muito baixo mesmo com um grande número de casos e vice-versa. Por exemplo, em 2011, o Departamento Ouest tinha um API de 1,89 com um total de 8.869 casos. Já no mesmo ano, o Departamento Nord-Est apresentou um API de 10,68 com 2124 representando 6% do total de casos entre os dez departamentos. Em 2011, a população do Departamento Ouest e do Departamento Nord-Est foi estimada em 3.783.586 e 383.653, respectivamente. A população do Departamento Nord-Est representava apenas 10,14% da população de Ouest. Portanto, o aumento e a diminuição do valor da IPA dependem do denominador que é a população em risco em um determinado momento; isto é, quanto maior a população, menor será a IPA e vice-versa. Isto é especialmente certo em pequenas populações. Quando a população é maior não é tão problemático.



**Os esforços de controle da malária no Haiti.** Apesar do objetivo estabelecido pelo Haiti e pela República Dominicana de eliminar a malária na Ilha Hispaniola até 2020 não ter sido alcançado, os resultados mostraram uma tendência geral de declínio no número de casos de malária no Haiti nos últimos anos. É importante destacar que o acesso ao diagnóstico e tratamento precoces é uma das estratégias mais importantes para o controle e a eliminação da malária. Isso inclui dois componentes: 1) o paciente deve procurar atendimento, o mais rápido possível quando estiver doente, 2) postos de saúde com diagnóstico e tratamento adequado e de fácil acesso ao paciente devem estar disponíveis (Bennett et al. 2017). Consequentemente, houve progresso na melhoria do acesso ao diagnóstico e tratamento da malária no Haiti nos últimos anos.

**O uso de mosquiteiros para o controle da malária no Haiti.** O uso de mosquiteiros tratados com inseticida (MTI) é atualmente o meio mais eficaz de proteção individual contra a malária. Por esse motivo, os MTIs estão sendo implantados desde 2010 em quase todas as áreas endêmicas do país (Haiti Libre, 2010). No mesmo contexto, cerca de 800 mil MTIs foram distribuídos por uma ONG chamada *The Menthor Initiative*, em colaboração com a UNICEF entre outubro e dezembro de 2010. *The Menthor Initiative* é uma agência humanitária internacional especializada na luta contra as doenças tropicais, inclusive a malária em situações de emergência causadas por crises humanitárias, conflitos e desastres naturais. Da distribuição realizada por essa ONG, mais de 350 mil famílias foram beneficiadas (UNICEF, 2010; Jules, 2017). No mesmo período, milhares de outros mosquiteiros foram distribuídos pela Cruz Vermelha Haitiana (Croix Rouge, 2010). Posteriormente, 2 milhões de mosquiteiros impregnados com inseticidas de longa duração (MILDs) foram distribuídas no Haiti em 2012 pela Population Services International (PSI) que é uma ONG internacional que usa abordagens de desenvolvimento de mercado em seus programas de saúde. Isso resultou que, pela primeira vez nas Américas, foi relatado que um número maior de pessoas estava protegido por MTI do que por resíduos internos de pulverização com inseticidas (IRS), o método mais comum usado para o controle do vetor da malária (PAHO, 2016). Além disso, o Fundo Global subsidiou em dezembro de 2016 mais de 400.000

mosquiteiros no Haiti (Global Fund, 2019). Portanto, uma tendência de aumento das ações para o controle da malária está sendo desenvolvida no Haiti.

A diminuição da incidência de malária no país de 2010 a 2018 sugere que houve um efeito das campanhas de distribuição de mosquiteiros na redução dos casos. De fato, a distribuição de mosquiteiros impregnados garantiu a proteção individual ao ajudar a limitar o contato entre o indivíduo e o vetor, pois é uma das melhores estratégias contra a malária. De acordo com a OMS, uma taxa de cobertura com mosquiteiros impregnados acima de 80% reduz a mortalidade infantil e juvenil em cerca de 25% e garante proteção efetiva de mais de 60% contra a parasitemia (White et al. 2011). Estudos têm demonstrado que o uso de redes impregnadas está associado a um aumento de 27% na sobrevivência de crianças menores de cinco anos na África (Schellenberg et al. 2001).

#### **Os principais departamentos com redução da malária no Haiti.**

Enquanto apenas três departamentos relataram mais de 80% de todos os casos de malária no Haiti de 2016 a 2018, como já afirmamos acima, cinco departamentos (Nord, Nord-Est, Nord-Ouest, Sud-Est e Centre) apresentaram juntos menos de 7% dos casos de malária, a menor proporção de casos, durante o período de 2009-2018. Em termos de redução de casos de malária durante o período de 2009-2018, os departamentos de redução da malária do Haiti com maior destaque foram: Nord, Nord-Est e Sud-Est.

Nord-Est é um dos departamentos do Haiti onde a malária foi uma grande preocupação em termos epidemiológicos nos anos anteriores a 2014. Um dos municípios com maior ocorrência de malária naquele departamento foi Ouanaminthe, que faz fronteira com o município de Dajabon, na República Dominicana. O município de Dajabon é responsável pela maioria dos casos de malária registrados naquele país. Devido ao projeto binacional (entre Haiti e República Dominicana) cobrindo as comunidades fronteiriças de Ouanaminthe e Dajabon (Herrera et al. 2015), os casos de malária em Nord-Est caíram de 3.888 em 2010 para 87 casos em 2016, uma redução de 97,76%. Um pequeno aumento de 89 casos em 2017 para 303 casos em 2018 foi observado recentemente. Devido a esse progresso, o Haiti e a República Dominicana

receberam em 2017 o prêmio *Malaria Champion* da OPAS por suas "realizações notáveis" e resposta criativa usando tecnologias inovadoras para os mecanismos de comunicação em tempo real de dados, assim como acompanhamento de pacientes com malária utilizando tablets ou smartphones e o sistema de informação geográfica (SIG) para o mapeamento digital de casos de malária (PAHO, 2017). Estas tecnologias digitais utilizadas pelos dois países envolvem o setor privado, os curandeiros tradicionais, a mídia de massa, as mães, as crianças e outros setores. Este uso tecnológico tem com objetivo melhorar a vigilância da malária, garantindo que a os indivíduos que moram nas áreas endêmicas, principalmente aqueles que vivem em áreas remotas, tenham acesso ao diagnóstico precoce e ao tratamento oportuno da malária em ambos os países (PAHO, 2017). Este esforço conjunto reduziu a incidência de malária na fronteira entre os dois países (Ouanaminthe e Dajabón) e a taxa de casos positivos diminuiu de 3,5% em 2012 para 0,3% em 2016. As lições aprendidas com esse esforço bem-sucedido estão sendo aplicadas hoje em todo o Haiti (Torre, 2017).

A mesma observação foi realizada para o Departamento Nord, onde entre os anos de 2009 e 2013 foram registrados 14.952 casos de malária e de 2014 a 2018 apenas 942 casos foram registrados, 6,3% do total de casos (mais de 15 vezes menos). Portanto, o Departamento Nord apresentou a maior redução na incidência de malária (quase 99%) entre todos os departamentos do Haiti, quando comparamos 2018 com 2009. Não encontramos nenhum trabalho na literatura relatando as ações realizadas naquele departamento para justificar esta importante redução. No entanto, existe a hipótese de que as ações desenvolvidas no âmbito do projeto binacional tenham sido estendidas ao Departamento Nord. Os departamentos Nord e Nord-Est estão próximos um do outro. A distância entre Limonade (uma cidade no Nord) e Ferrier (uma cidade no Nord-Est) é de 36,29 km de acordo com este site: [https://distancecalculator.globefeed.com/Haiti\\_Distance\\_Calculator.asp](https://distancecalculator.globefeed.com/Haiti_Distance_Calculator.asp).

Por décadas, o Departamento Sud-Est foi a área com o menor fardo de malária no Haiti. No período de 2009-2018, o maior número de casos notificados naquele departamento foi de apenas 989 casos em 2010, ano em que a malária teve um aumento significativo no país. Um estudo realizado por

Raccurt et al. (2015) mostrou que a malária ocorre na forma de focos heterogêneos nas áreas costeiras do Departamento Sud-Est com fortes variações nas taxas de transporte dos gametócitos e/ou trofozoítos de *P. falciparum* de uma localidade para outra. O Departamento Sud-Est, cobrindo uma área de 2.153 km<sup>2</sup>, é composto por mais de 65% de regiões montanhosas muito íngremes (OCHA, 2014), incluindo a cordilheira mais alta do Haiti, o *Massif de la Selle* (2.600 m de altitude). As planícies, que representam cerca de 40% da área do departamento, são todas costeiras e são separadas umas das outras por um relevo acentuado. O departamento também se caracteriza pelos déficits pluviométricos registrados há décadas (no máximo 600 mm) e pelos altos riscos de seca (Haiti Libre, 2020). Por ser um departamento composto em maior parte de montanhas, provavelmente, a maior proporção da população do departamento vive nas regiões montanhosas e, o resto da população vive nas planícies costeiras. Como a transmissão da malária na região sul do Haiti ocorre principalmente nas áreas costeiras (Jules, 2017), a baixa incidência de malária, historicamente registrada no Departamento Sud-Est, provavelmente se deve ao fato de que a proporção da população do departamento exposta ao risco de contrair malária é baixa.

A malária é considerada uma das maiores ameaças à saúde para crianças menores de cinco anos e mulheres grávidas em áreas endêmicas para malária (WHO, 2018). Principalmente em áreas de alta transmissão, a maioria dos casos de malária acomete as crianças dessa faixa etária por não adquirem ainda a imunidade contra a doença. Portanto, são sujeitos a desenvolverem quadros clínicos graves da doença como a anemia grave, a hipoglicemia e a malária cerebral.

Conforme mostrado nos resultados desta pesquisa, a morbidade da malária entre mulheres grávidas e crianças menores de cinco anos foi incluída nos relatórios estatísticos do MSPP apenas de 2015 a 2018, onde observamos que as proporções de casos de malária notificados entre mulheres grávidas aumentaram significativamente no Departamento Nord-Est em 2018. No entanto, Nord-Est é um dos departamentos com baixa densidade de transmissão durante o período de 2014 a 2018. Por outro lado, foi observado que mais da metade dos casos de malária registrados nesse departamento ocorreram em mulheres grávidas, apesar do fato de que poucos casos foram

registrados no mesmo em 2018. Os dados do MSPP também mostram que em 2018 não foram registrados casos confirmados em mulheres grávidas nos departamentos Nord e Nippes. Provavelmente, esses fatos são devidos a um problema de notificação especificada dos casos de malária em gestantes pelas unidades de saúde nesses departamentos.

**Malária em gestantes e crianças menores de cinco anos.** A infecção por malária durante a gravidez representa riscos substanciais para a mulher grávida, seu feto e o filho recém-nascido, tendo como consequências doença materna, baixo peso ao nascer e óbitos fetais e maternos (WHO, 2018). As manifestações clínicas e complicações da malária na gravidez variam de acordo com a intensidade da transmissão da malária na área em que ocorre e o nível de imunidade adquirida (premunição) do indivíduo, assim como outros fatores maternos. Em áreas de alta transmissão de infecção por *P. falciparum*, os níveis de premunição tendem a ser altos e a malária é geralmente assintomática na gravidez. No entanto, os parasitas podem estar presentes na placenta e contribuir para a anemia materna, mesmo na ausência de parasitemia periférica documentada. Considerando esse fato, pode-se sugerir que a baixa incidência de malária registrada em mulheres grávidas no Haiti pode não significar necessariamente a ausência de infecção por *Plasmodium* spp. entre elas. Portanto, o baixo número de casos registrados entre gestantes durante o período do estudo pode não mostrar a tendência da malária em gestantes haitianas. É importante mencionar que no país, principalmente nas zonas rurais, por falta de serviços de saúde e de informações, as gestantes não têm o hábito de fazer o pré-natal antes do terceiro trimestre de gestação, a menos que sejam obrigadas por alguma situação de saúde.

Por outro lado, em áreas de baixa densidade de transmissão da malária, as mulheres em idade reprodutiva têm relativamente pouca imunidade adquirida à malária. Para evitar o risco de malária grave que pode levar ao aborto, natimortalidade, prematuridade e baixo peso ao nascer, todas as mulheres grávidas, independentemente da sua idade gestacional, são muito vulneráveis à malária (WHO, 2018). Como solução, a OMS recomenda o tratamento preventivo intermitente na gravidez (TIPg), em todas as áreas com transmissão moderada a alta da malária, especialmente na África. Esta terapia

consiste em administrar a mulheres grávidas pelo menos duas doses de um medicamento antimalárico, atualmente sulphadoxina-pirimetamina (SP), em cada consulta pré-natal agendada após o primeiro trimestre de gravidez, independentemente de apresentarem sinais e sintomas de malária (WHO, 2018). No momento da redação desta tese, o Ministério da Saúde do Haiti não tem nenhum TIPg em seu protocolo de tratamento da malária e nenhum dado científico e oficial sobre o manejo de casos de malária entre mulheres grávidas foi publicado pelo MSPP.

**Malária em crianças: uma coorte importante no Haiti.** Analisando o total de casos de malária de 2015 a 2018, podemos ver que a incidência de malária em crianças menores de cinco anos representa um número significativo no país. Em nível comunitário, para cada município do Haiti, o risco de malária em crianças menores de cinco anos pode estar ligado a fatores socioeconômicos e ambientais como tipo de moradia, acesso a cuidados de saúde, nível de educação dos pais, tamanho da família e uso de mosquiteiros, sendo que uma das recomendações da OMS para a prevenção da malária em crianças é o uso de redes inseticidas de longa duração (MILD). Os fatores mencionados parecem influenciar significativamente a chance das crianças menores de cinco anos adquirirem a doença no país.

**A malária no município de Ile-à-Vache.** Os nossos dados epidemiológicos mostram que a malária ocorre no município de Ile-à-Vache com uma variação de intensidade de transmissão anual, variando de alta a zero incidência. Entre o período estudado, a maior carga da doença foi observada em 2010, ano em que a incidência da doença aumentou em todo o mundo, especialmente no Haiti após o terremoto de janeiro de 2010. Por outro lado, os resultados mostram que a incidência da malária reduziu para zero caso por 1000 habitantes entre 2016 e 2017. No entanto, em agosto de 2018, foi registrado um novo caso de malária por *P. falciparum* em uma mulher de 33 anos de idade numa localidade do município. De acordo com a investigação realizada por nós sobre esse caso, a paciente não passou nenhuma noite fora de sua residência há três anos. Foram também detectados criadouros de anofelinos nas redondezas da moradia daquela paciente. Considerando estes fatos, podemos sugerir que se tratou de um caso de malária autóctone.

Tendo em vista, o conceito de eliminação da malária pudesse ser aplicado quando a incidência da doença é reduzida a zero caso por 1000 habitantes ao nível municipal, poderíamos considerar que o município de Ile-à-Vache quase atingiu a eliminação da malária em 2018. Entretanto, não foi constada essa informação segundo os critérios da OMS; a eliminação da malária ocorre após um país ter passado três anos consecutivos com zero caso de malária autóctone (WHO, 2020a). Baseando-se nos resultados da presente pesquisa, pode-se afirmar que até o ano de 2018 o município de Ile-à-Vache era considerado uma área de transmissão de malária autóctone, mesmo que tenha ocorrido apenas um caso de malária para esse ano. Em outras palavras, por ter registrado apenas um caso para um período de três anos, o município de Ile-a-Vache foi classificado como Estrato 2, ou seja, de baixo risco até no período 2016-2018, apresentando aparentemente uma interrupção da transmissão. Segundo informações dos profissionais de saúde do município, nunca houve intervenções de combate à malária na ilha, inclusive durante o período em que a incidência baixou tanto. Os possíveis fatores que contribuíram a esse declínio da doença na Ile-à-Vache podem incluir a subnotificação dos casos, a baixa da população de vetores relacionada à perturbação do ecossistema da pequena ilha, devido ao desmatamento durante a implementação do projeto de construção de estradas naquele município.

O presente estudo evidenciou que, a partir do ano de 2013, ocorreu uma série de mudanças no padrão de transmissão da malária. Foi nesse ano que o governo haitiano iniciou trabalhos de infraestrutura na ilha. Os trabalhos que incluíram a construção de 17 km de estradas, um aeroporto internacional e de um campo de golfe envolveu desmatamento de uma grande área, o que pode ter como efeito a redução do regime de chuva local, do qual depende a existência dos vetores. Portanto, por tratar-se de uma ilha de menos de 50 Km<sup>2</sup>, qualquer intervenção no seu ecossistema pode afetar a fauna local, principalmente as populações de vetores.

Existem provas de que durante a execução dessas obras, houve uma destruição sistemática de campos agrícolas e florestais, o que constituiu um obstáculo à proteção da biodiversidade da Ile-à-Vache (Osna, 2020). Segundo relatos dos habitantes da ilha, a partir de 2013, a ilha passou a sofrer de longos períodos de seca, o que parece resultar em um declínio na incidência da

Malária na Ile-à-Vache a partir desse ano. Este cenário ocorreu talvez porque a cobertura florestal da ilha já era baixa, devido à sua constante exposição às mudanças ambientais causadas por influências humanas. Essas mudanças estão associadas principalmente ao desmatamento para obtenção de carvão vegetal de uso doméstico, preparo de alimentos, panificação e culturas que têm contribuído substancialmente para modificar o meio ambiente.

**Os estudos entomológicos.** De acordo com as informações e testemunhos dos moradores, Ile-à-Vache sempre foi uma ilha de alta abundância de mosquitos, inclusive de anofelinos. Segundo relatos dos habitantes da ilha, houve uma época em que as pessoas, no âmbito de evitar a agressividade dos mosquitos, utilizavam ramos de árvores para espantá-los ao crepúsculo e à noite. De acordo com as nossas observações pessoais entre 2007 e 2010, os moradores da ilha, principalmente aqueles que moram perto de criadouros, costumam fazer fumaça no quintal de suas casas durante as três primeiras horas da noite. A fumaça tem papel de repulsivo natural, impedindo os mosquitos se aproximar das pessoas da família durante suas conversas ao ar livre, enquanto preparam o jantar que ocorre entre 18 e 21 horas, conforme é o costume local. Assim, devido à agressividade dos anofelinos nesses horários, os moradores da ilha têm esse costume de fazer a fumaça no pátio de suas casas para afastar os "varè", nome vulgar usado pelos habitantes da ilha referindo-se aos anofelinos. Varè é uma palavra crioula haitiana (significa esfaqueador em português), que provavelmente foi atribuída a mosquitos do gênero *Anopheles* spp. por causa de sua picada dolorosa e sua forma pontiaguda quando posa sobre um hospedeiro para tomar sua refeição de sangue ou em repouso. Isto é tão provável que os habitantes de Ile-à-Vache atribuam o nome de "*marengwen*" (mosquito em português) apenas aos dípteros que pertencem à subfamília Culicinae.

**Abundância de anofelinos na Ile-à-Vache.** As características da paisagem incluindo as condições climáticas, a cobertura vegetal e a coleção hídrica de uma área estão intimamente relacionadas com a ocorrência dos mosquitos vetores inclusive os anofelinos, assim como a sua distribuição numa determinada região (Juri et al. 2005).



O número de anofelinos estimados no período 3 foi dez vezes maior que o número de anofelinos estimados período 1 e mais de duas vezes maior aos estimados no período 2. Este fato foi devido, exclusivamente, às capturas realizadas no pico da abundância populacional deste vetor, ocorrida entre os meses de dezembro e fevereiro, um período pós-chuvoso em que quase todos os criadouros naturais formados pelas chuvas do mês de outubro foram produtivos. Quanto ao número de anofelinos por área, foi registrada a maior abundância de anofelinos na região leste da ilha por ser constituída de áreas mais úmidas, comparando com as demais regiões da ilha (Tabela 6).

Na ausência de rios e fontes naturais de água, na maioria das localidades de Ile-à-Vache se encontram apenas poços artesianos e poços a céu aberto, onde os habitantes tiram água para o uso cotidiano. Por falta de água nos criadouros naturais no período 1, surgiu a ideia de coletar nos criadouros artificiais ao redor dos poços. Lembrando que, esses criadouros são formados por acúmulo da água que cai dos moradores da ilha quando enchem os seus recipientes. Por causa de longos períodos de seca na ilha, os criadouros naturais, sendo temporários, secaram. Conseqüentemente, os donos de gados cavam, ao redor desses poços, um espaço para a retenção de águas que serve de bebedouros para os animais. Desses acúmulos de águas os mosquitos se aproveitam para se criarem. No segundo e no terceiro período das nossas amostragens, o cenário mudou com a presença de criadouros naturais funcionais. Foi observado que a abundância dos imaturos nos criadouros artificiais no entorno dos poços artesianos apresentou um declínio consideravelmente no terceiro período. Essa baixa de abundância de imaturos nesse tipo de habitat larval deve estar relacionada, obviamente, à preferência dos anofelinos para os habitats larvais naturais, uma vez que existiu uma grande opção de corpos hídricos funcionais naquele período. É possível sugerir que as populações de Ile-à-vache possuem certo grau de oportunismo, escolhendo os habitats larvais artificiais para garantir a sobrevivência das suas gerações, quando os criadouros naturais fazem falta.

Fatores climáticos como temperatura e precipitação determinam a presença e frequência relativa de espécies de vetores (Gemperli. et al. 2006). Sabe-se que a hidrografia local desempenha um papel fundamental na existência dos vetores. De fato, as características antropogênicas e naturais

dos habitats aquáticos no Haiti dependem da disponibilidade de água permanente por rio, canais de irrigação e chuva (Taylor, 1966). Forattini et al. (1998) e Guimarães et al. (2000) relatam que a frequência da precipitação é muito importante para a disponibilidade e a duração dos habitats larvais. Portanto, numa ilha como Ile-à-Vache, onde quase não existem corpos hídricos permanentes, os vetores de malária dependem tanto da disponibilidade quanto da estabilidade dos criadouros temporários, que por sua vez dependem do ritmo pluviométrico e da topografia ou do tipo de solo. O nosso estudo mostra que os habitats aquáticos dos mosquitos no município de Ile-à-Vache são abastecidos pelas chuvas e por alguns poços artesianos.

De acordo com os nossos três anos de experiências de trabalho na Ile-à-Vache, o mês de outubro se chama “o mês da chuva” por ser o mês em que a densidade pluviométrica é considerável. Desse modo, os três meses que seguem esse mês de chuva constituem o período em que a densidade dos anofelinos é maior. Este fato foi observado durante a nossa campanha de amostragem de dezembro de 2019 a fevereiro de 2020 onde foi observado um aumento da densidade dos anofelinos na Ilha, em comparação às duas campanhas anteriores.

Paradoxalmente, os nossos resultados mostram que a abundância dos anofelinos na Ile-à-Vache estão fracamente associadas às variáveis ambientais abióticas, com correlação positiva em relação a temperatura, a altitude e o tamanho do criadouro e com correlação negativa em relação ao oxigênio dissolvido e o pH da água (**Figura 24**). No entanto, foi observada certa proporcionalidade entre o número de criadouros positivos e o número de anofelinos no município de Ile-à-Vache, onde a abundância de imaturos foi altamente associada à quantidade de criadouros disponíveis. Foi observado que o menor número de habitats larvais positivos encontrados no período 1 correspondeu ao menor número de anofelinos. Como houve um aumento sequencial de criadouros positivos no período 2 e em seguida no período 3, pode-se afirmar que a densidade larval de anofelinos aumentou proporcionalmente tanto no período 2 quanto no período 3. Baseando-se neste cenário, pode-se sugerir que quanto maior for a quantidade de criadouros, mais alta será a densidade dos imaturos de anofelinos numa determinada área.

Além de mostrar fortes correlações entre a densidade de imaturos com o número de criadouros positivos, os resultados mostram também correlações positivas altamente significativas, quase perfeitas, entre o número de anofelinos adultos emergidos e o número de imaturos coletados (**Figura 26**). Isso significa, obviamente, que quanto mais imaturos forem coletados, maior será a quantidade de adultos que emergirão. No entanto, a positividade larval nem sempre explica a abundância de adultos, pois todos os criadouros positivos não têm a mesma capacidade produtiva (Sogoba et al. 2007). Pois, existem condições adversas associadas à mortalidade das larvas e pupas nos criadouros.

**Distância euclidiana relacionada à abundância dos anofelinos.** A abundância dos imaturos de anofelinos em diferentes pontos amostrais variou consideravelmente. Os pontos onde foi registrada a maior abundância de imaturos foram os mais dissimilares dos demais pontos e apresentaram, portanto, a maior distância euclidiana (Figura 27). Pois, quanto maior a distância Euclidiana entre duas amostras, mais distintas elas estão em termos de parâmetros quantitativos por classes (Brower & Zar, 1977). Essa variação pode ser relacionada a diversidade das características dos biótopos dos criadouros. Uma vez que o município de Ile-à-Vache possui habitats larvais muito diversos em termos de elevação (altitude), tipo de vegetação, composição física e química da água do criadouro, entre outros.

**A riqueza específica dos anofelinos na Ile-à-Vache.** Foi constatado que a totalidade de anofelinos identificados no município de Ile-à-Vache durante este estudo é de *An. albimanus* que, segundo a literatura, é o principal e único vetor da malária em todo o Haiti. Assim, os nossos resultados mostram que não há diversidade específica na Ile-à-Vache. Em síntese, o presente estudo é o primeiro realizado no município de Ile-à-Vache sobre a epidemiologia da malária e a fauna dos anofelinos. A identificação dos anofelinos do município de Ile-à-Vache ao nível de espécie foi realizada pela primeira vez durante o presente estudo, o que destaca a presente pesquisa como pioneira ao identificar *An. albimanus* como sendo a única espécie de anofelinos em Ile-a-Vache até o momento.

**Cobertura vegetal e abundância de *An. albimanus* Ile-à-Vache.** No município de Ile-à-Vache, a vegetação no entorno dos habitats larvais é predominantemente formada por gramíneas que são utilizadas para criação de gado e outros animais. Alguns desses habitats, além de ser formados por gramíneas, possuem pequenas manchas de vegetação secundária tardia, resultante do processo de antropização como agricultura e extração de lenhas e fabricação carvão para vender ou para usos domésticos. De acordo com Fuller et al. (2012), *An. albimanus* pode criar-se em uma diversidade de habitats, indicando que esta espécie é generalista no que diz respeito à preferência por habitats larvais. Os presentes resultados também sugerem que as populações de *An. albimanus* na Ile-à-Vache possuem uma grande capacidade de adaptação as variações ambientais. Esta capacidade de adaptação faz com que *An. albimanus* seja considerada uma espécie eclética, podendo criar-se em habitats larvais com características muito variadas. No entanto, os nossos resultados mostram também que algumas populações *An. albimanus* preferem criadouros abertos (expostos ao sol), predominadas pela presença de vegetação emergente (gramíneas, pastagens). Pois, os criadouros completamente ensolarados tiveram a maior abundância de imaturos de anofelinos na Ile-à-Vache. Do mesmo modo, dos três tipos de vegetação aquática que foram observados nos criadouros anofelinos de Ile-à-Vache: emergente, flutuante e submersa, a vegetação emergente foi a mais frequente, sendo presente em quase todos os habitats larvais georreferenciados e relacionada à maior abundância de anofelinos na ilha . Os resultados mostram que os criadouros completamente ensolarados foram 100% positivos para anofelinos e quase a metade dos criadouros parcialmente ensolarados foram negativos. De acordo com Gómez et al. (2014), *An. albimanus* é uma espécie generalista, cujas larvas possuem a capacidade de se desenvolverem em uma ampla gama de habitats aquáticos com características biofísicas e ambientais variadas como ausência ou presença de vegetação, diferentes temperaturas, pH, grau de salinidade, poluição, etc. É importante destacar que *An. albimanus* tem a capacidade de se criar em grande diversidade de habitats compostos de matéria orgânica em decomposição e de esteiras flutuantes de cianobactérias (Komínková et al 2012).

**Os inimigos biológicos aquáticos dos anofelinos de Ile-à-Vache.** De acordo com as observações de campo na Ile-à-Vache, foi constatado a existência de alguns inimigos naturais responsáveis por reduções significativas nas populações de mosquitos. Entre os inimigos de anofelinos pode-se citar o vento e os predadores aquáticos. Cabe ressaltar, que durante a presente pesquisa, detectamos em quase a totalidade dos habitats larvais, a presença de insetos aquáticos pertencentes às ordens de Coleoptera, Diptera, Hemiptera e Odonata (Tabela 2). Danis-Lozano et al. (1997) referem-se que os insetos predadores aquáticos dessas ordens estão altamente associados aos criadouros de *An. albimanus*. Durante as campanhas de campo foi observado o comportamento de predação nos estádios de L3 e L4 pelas larvas das famílias Dytiscidae, Hydrophilidae e Belostomatidae. Mediante o exposto, optamos em oferecer algumas larvas de anofelinos em um recipiente contendo larvas de predadores pertencentes às famílias citadas acima e as deixamos compartilhando por uma noite um período compreendendo oito horas. Na manhã seguinte, foi observada a ausência das larvas de anofelinos. A partir dessas observações permite entender que para os espécimes completar o seu ciclo de vida, precisa enfrentar vários inimigos naturais. Portanto, observamos que a densidade dos predadores pode afetar significativamente os mosquitos emergentes.

Além da precipitação, o vento também parece exercer influência sobre o comportamento dos mosquitos, podendo ser um fator de inibição durante a procura de uma fonte alimentar (Service, 1980). Na Ile-à-Vache, a intensidade do vento costuma ser forte, principalmente entre julho e setembro e entre novembro e janeiro e, às vezes, até março, podendo provocar ondas de maré. De acordo com estudos observacionais, os imaturos que se reproduzem nas margens dos criadouros enfrentam mortalidade adicional por meio das ondas superficiais nos reservatórios criados pelo vento, principalmente nos corpos hídricos grandes e profundos (Paaijmans et al. 2007).

Outros fatores que parecem ter contribuído na redução da Malária na Ile-à-Vache, incluem os hábitos alimentares da espécie *An. albimanus* e a distância dos criadouros em relação às pastagens de gado. Tem sido bem documentado, que o principal vetor da malária no Haiti tem uma preferência

alimentar em animais em vez de humanos (Grieco *et al.* 2002). Como a maioria dos criadouros de *An. albimanus* encontrados na ilha está localizada à proximidade de pastagens de gados, a probabilidade de se alimentar sobre hospedeiros humanos é mínima. Considerando os outros fatores ambientais relacionados à baixa densidade dos adultos, os sobreviventes não são suficientes para transmitir a doença. Pois, existem as fontes alimentares preferidas em abundância, o que anula a necessidade dessa espécie procurar os hospedeiros humanos para fazer o seu repasto sanguíneo. Em outras palavras, a densidade de adultos de *An. albimanus* não é suficiente para sustentar uma transmissão da malária na no município após os trabalhos de infraestrutura que fez com que a estação úmida se tornasse tão rara e curta provocando maior mortalidade larval e a redução na probabilidade de oviposição dos anofelinos.

### **VIII. Considerações finais**

Os resultados deste estudo indicam que, no Haiti, os dados oficiais de casos de malária durante o período de 2009 a 2018 foram relatados por departamentos, e não por municípios. Em vista desses fatos, o risco de malária deve ser avaliado posteriormente no nível municipal para direcionar as intervenções locais específicas apropriadas. Nossos resultados também indicam que algumas regiões do Haiti são áreas endêmicas com alta tendência à malária. Portanto, estudos adicionais são necessários para avaliar os fatores determinantes associados à dinâmica de transmissão e a alta carga da doença nessas regiões do Haiti. Esses estudos devem analisar os determinantes ecológicos, como características da paisagem, estruturas demográficas e parâmetros meteorológicos. Esse conjunto de ações pode ajudar o Haiti a atingir a meta de eliminar a malária e prevenir a reintrodução da doença em áreas onde ela já foi eliminada. Apesar da malária ter sido significativamente reduzida na Ile-à-Vache nos últimos anos, até mesmo zero caso, não podemos considerar o município de Ile-à-Vache como sendo uma área livre de malária. Dado que, existe ainda o potencial de transmissão nesta ilha por ser uma área receptível e vulnerável para malária. A vulnerabilidade e a receptividade do município são representadas pela existência das condições ambientais e pela a

presença do vetor que favoreceria a ocorrência de casos em decorrência da importação de casos de fontes de transmissão ativa.

## IX. Conclusões

- Conforme observado no estudo epidemiológico da malária no Haiti, a tendência da doença não foi totalmente evidenciada pelos dados oficiais do Ministério da Saúde do Haiti e, os casos de malária foram notificados apenas por departamentos e não por municípios. Há importantes diferenças segundo a fonte de notificação entre os dados do Ministério da Saúde e a OMS. Essas informações não deveriam ser tão diferentes.
- Os nossos resultados confirmam que a malária autóctone existe em Ile-a-Vache, pois, com presença de casos confirmados registrados de 2007 a 2018. Baseando-se nos dados de 2016 a 2018 sobre malária nessa ilha, pode-se sugerir que a transmissão da doença parece não estar ocorrendo no momento na ilha. Talvez porque a densidade populacional do vetor esteja baixa demais para sustentar a transmissão e o vetor não tenha contato com humanos, embora isso possa mudar.
- Existe a presença do vetor, *An. albimanus*, sendo a única espécie registrada nessa ilha até o momento, sendo possível considerar que seja a espécie responsável pela transmissão da malária na área amostral. Constatou-se que os habitats larvais mais produtivos para anofelinos foram aqueles que eram completamente expostos ao sol e que tiveram maior porcentagem de vegetação emergente. Portanto, uma cobertura vegetal de grande pote no entorno imediato dos criadouros, gerando sombreamento nas suas margens, pode influenciar negativamente a ocorrência dessa espécie vetorial.
- Os fatores ambientais e climáticas do município de Ile-à-Vache tem um impacto positivo sobre a redução da transmissão da malária na ilha.
- A redução de risco de transmissão de zero em Ile-a-Vache pode resultar em um eventual surto na população com fatalidade devido ao que o principal agente infeccioso é o *P. falciparum* (malária severa, até mesmo a morte) por causa da perda da premunição, pelo fato de que após um longo

tempo sem contato com picada de anofelinos infectados a população perde essa imunidade adquirida. Portanto, é necessária realizar atividades de vigilância na ilha para evitar um eventual surto da doença.

## **X. Referências bibliográficas**

- Abeku TA, van Oortmarsen GJ, Borsboom G, de Vlas SJ, Habbema JD. Spatial and temporal variations of malaria epidemic risk in Ethiopia: factors involved and implications. *Acta Trop* 2003;87:331-340.
- Adrien P, Boncy J, Lemoine JF, Existe A, Juin S, Amouzou S, et al. Malaria elimination in Haiti: challenges, progress and solutions. *Clin Microbiol Infect Dis* 2016;66:63-1.
- Alencar J, de Mello CF, Serra-Freire NM, Guimarães AÉ, Gil-Santana HR, Gleiser RM. Biodiversity and temporal distribution of immature Culicidae in the Atlantic Forest, Rio de Janeiro State, Brazil. *Plos one* 2016;11(7):e0159240.
- Alencar J, de Mello CF, Guimarães AÉ, de Aguiar Maia D, de Queiroz Balbino V, de Souza FMT et al. The first detection of a population of *Aedes aegypti* in the Atlantic Forest in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Tropical Zoology* 2020;33(2).
- Alho CJR. Importância da biodiversidade para a saúde humana: uma perspectiva ecológica. *São Paulo, Estudos Avançados* 2012;26: 151–165.
- Alvarez M. Le point sur la lutte antipaludique en Haïti. In: Gentilini M, Viens P, editors. *Maladies tropicales transmissibles*. Montrouge: Editions John Libbey Eurotext 1989.
- Ambroise-Thomas P. 2007). A century of hopes, success and failures in the fight against malaria: 1907-2007. *Bul Academ Nat Med* 2007;191(7):1317-1318.
- Amoah LE, Donu D, Abuaku B, Ahorlu C, Arhinful D, Afari E, et al. Probing the composition of *Plasmodium* species contained in malaria infections in the eastern region of Ghana. *BMC Public Health*. 2019;19:1617.
- Araújo MS, Gill HS, Silva AA. Larval food quantity affects development time, survival and adult biological traits that influence the vectorial capacity of *Anopheles darlingi* under laboratory conditions. *Malar. J.* 2012; 11: 261.



- Architecture for Humanity. Île à Vache. Diagnostique technique et participatif, Ile-à-Vache, 2014. Disponível em: <http://www.edem2.org/resource/ile-a-vache/caracteristique.pdf>.
- Arcos AN. Caracterizacao de Criadouros Artificias de Anopheles spp. (Diptera: Culicidae) na Area Metropolitana da Cidade de Manaus, Amazonas, Brasil. Dissertacao de Mestrado. Instituto Nacional de Pesquisas da Amazonia/Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, Amazonas, Brazi, 2012; p. 118.
- Ardouin B. Géographie de l'île d'haïti. Porto Príncipe, Haiti: 1832.
- Assis MC. Abordagens espaciais para caracterizacao dos condicionantes socioambientais associados ao risco de malaria em novas fronteiras na Amazonia: o caso de Labrea, Amazonas. Dissertacao de mestrado. Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais, Sao Jose dos Campos, Brazil, 2011. p. 164.
- Augustin J. Le vodou libérateur. et si le vodou était une valeur!. Tanboula, Montreal,1999.
- Banque Mondiale & Système des Nations Unies. Haïti: PDNA du Tremblement de Terre et Evaluation des dommages, des pertes et des besoins généraux et sectoriels. In Haïti: PDNA du Tremblement de Terre et Evaluation des dommages, des pertes et des besoins généraux et sectoriels. Haïti. Gouvernement de la République, 2010.
- Banque Mondiale. Haïti présentation. 2021. Disponível em: <https://www.banquemondiale.org/fr/country/haiti/overview#1>. Acesso em: 20 fev. 2020
- Barnwell JW, Nichols ME, Rubinstein P. In vitro evaluation of the role of the Duffy blood group in Plasmodium vivax erythrocyte invasion. J. Exp. Med. 1989; 169:162-167.
- Barros FSM, Honório NA, Arruda ME. Mosquito anthropophily: implications on malaria transmission in the Northern Brazilian Amazon. Neotrop. Entomol. 2010; 39: 1039-1043.
- Bashar K, Tuno N. Seasonal abundance of Anopheles mosquitoes and their association with meteorological factors and malaria incidence in Bangladesh. Parasit. Vectors, 2014; 7: 442.

- Battle KE, Karhunen MS, Bhatt S, Gething PW, Howes RE, Golding N et al. Geographical variation in *Plasmodium vivax* relapse. *Malar J* 2014; 13(1):1-16.
- Bayoh MN, Lindsay SW. Effect of temperature on the development of the aquatic stages of *Anopheles gambiae sensu stricto* (Diptera: Culicidae). *Bull. Entomol. Res.* 2003; 93:375-381.
- Beatty ME, Hunsperger E, Long E, Schürch J, Jain S, Colindre, R et al. Mosquitoborne infections after Hurricane Jeanne, Haiti, 2004. *Emerg. Infect. Dis* 2007; 13(2):308.
- Beaulieu C, Doran N, Evarts K. Diagnostique technique e Participatif de l'Île a Vache. LinkedIn SlideShare, 2014.
- Bejarano EE. Occurrence of the malaria vector *Anopheles albimanus* Wiedemann (Diptera: Culicidae) in Isla Fuerte, Colombia. *Neotrop Entomol.* 2003; 32(2): 517-518.
- Ben-Chetrit E, Schwartz E. Vector-borne diseases in Haiti: a review. *Travel Med Infect Dis*, 2015; 13(2):150-158.
- Benoit JB, Denlinger DL. Suppression of water loss during adult diapause in the northern house mosquito, *Culex pipiens*. *J Exp Biol.* 2007; 210: 217 – 226.
- Bennett A, Avanceña ALV, Wegbreit J, Cotter C, Roberts K, Gosling R. Engaging the private sector in malaria surveillance: a review of strategies and recommendations for elimination settings. *Malar J.* 2017;16:252.
- Beshir KB, Grignard L, Hajissa K, Mohammed A, Nurhussein AM, Ishengoma, DS et al. Emergence of Undetectable Malaria Parasites: A Threat under the Radar amid the COVID-19 Pandemic? *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2020, 103:558-560.
- Bi P, Tong S, Donald K, Parton KA, Ni J. Climatic variables and transmission of malaria: a 12-year data analysis in Shuchen County, China. *Public health reports.* 2003; 118(1): 65.
- Black CG, Proellocks NI, Kats LM, Cooke BM, Mohandas N, Coppel RL. In vivo studies support the role of trafficking and cytoskeletal-binding motifs in the interaction of MESA with the membrane skeleton of *Plasmodium falciparum*-infected red blood cells. *Mol. Biochem. Parasitol.* 2008; 160(2): 143-147.

- Blanford JI, Blanford S, Crane RG, Mann ME, Paaijmans KP, Schreiber KV et al. Implications of temperature variation for malaria parasite development across Africa. *Scientific reports*. 2013; 3(1): 1-11.
- Bockarie MJ, Service MW, Barnish G, Touré YT. Vectorial capacity and entomological inoculation rates of *Anopheles gambiae* in a high rainfall forested area of southern Sierra Leone. *Trop. Med. Parasitol.* 1995; 46: 164-171.
- Boncy P, Adrien P, Lemoine J, Existe A, Henry P, Raccurt C, et al. Malaria elimination in Haiti by the year 2020: an achievable goal? *Malar J.* 2015; 14.
- Bonnelerand H, Rossignol AM, Rossignol P. Malaria in central Haiti: a hospital-based retrospective study, 1982-1986 and 1988-1991. *Bulletin of the Pan American Health Organization (PAHO)*. 1994; 28 (1).
- Brazeau NF, Whitesell AN, Doctor SM, Keeler C, Mwandagalirwa MK, Tshetu AK, et al. *Plasmodium vivax* Infections in Duffy-Negative Individuals in the Democratic Republic of the Congo. *Am J Trop Med Hyg.* 2018;99(5):1128-1133.
- Brooks T, Davalos LM. The birds of Ile-a-Vache, Haiti. *Caribbean Journal of Science.* 2001; 37(1-2):112-115.
- Brower JE, Zar JH. *Field & laboratory methods for general ecology*. 2.ed. Dubuque: Wm. C. Brown Publishers, 1977; 226
- Calzada JE, Marquez R, Rigg C, Victoria C, De La Cruz M, Chaves LF et al. Characterization of a recent malaria outbreak in the autonomous indigenous region of Guna Yala, Panama. *Malar J.* 2015 Nov 17; 14:459.
- Carnevale P, Robert V. *Les anophèles: biologie, transmission du Plasmodium et lutte antivectorielle*. IRD éditions. 2017.
- Cavasini CE, Mattos LC, Couto AA, Bonini-Domingos CR, Valencia SH, Neiras WC et al. *Plasmodium vivax* infection among Duffy antigen-negative individuals from the Brazilian Amazon region: an exception? *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2007;101(10):1042-4.
- CDC Foundation. Consortium Aims to Eliminate Malaria on Hispaniola by 2020 Starting With \$29.9 Million Grant to CDC Foundation. 25 Feb. 2015,

[www.cdcfoundation.org/pr/2015/gatesfoundation-grant-to-cdcfoundation-aims-to-eliminate-malaria-hispaniola](http://www.cdcfoundation.org/pr/2015/gatesfoundation-grant-to-cdcfoundation-aims-to-eliminate-malaria-hispaniola)

- CDC – Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Rapid diagnostic tests for malaria-Haiti, 2010. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2010 Oct; 29(42):1372.
- Cerami C, Frevert U, Sinnis P, Takacs B, Clavijo P, Santos MJ et al. The basolateral domain of the hepatocyte plasma membrane bears receptors for the circumsporozoite protein of *Plasmodium falciparum* sporozoites. *Cell.* 1992; 70(6):1021-33.
- Chulay JD, Ockenhouse CF. Host receptors for malaria-infected erythrocytes. 1990.
- CHAI – Clinton Health Access Initiative. The feasibility of malaria elimination on the island of Hispaniola, with a focus on Haiti, 2013. Acesso em: 8 de jan. 2021. Disponível em: <https://mesamalaria.org/resource-hub/feasibility-malaria-elimination-island-hispaniola-focus-haiti>.
- Consoli RA, Oliveira RL. Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil. Editora Fiocruz, 1994.
- Cox FE. History of human parasitology. *Clinical microbiology reviews*, 2002; 15(4): 595-612.
- Croix Rouge. Haïti: Tremblement de terre, rapport sur les trois mois. ReliefWeb, Fédération internationale des sociétés de la Croix Rouge et du Croissant-Rouge, 2010.
- Culleton RL, Mita T, Ndounga M, Unger H, Cravo PV, Paganotti GM et al. Failure to detect *Plasmodium vivax* in West and Central Africa by PCR species typing. *Malar J.* 2008; 7(1):1-8.
- Danis-Lozano R, Rodriguez MH, Arredondo-Jimenez JI, Hernandez-Avila M, Mallorca C. Aquatic insects associated with *Anopheles albimanus* (Diptera: Culicidae) breeding sites in southern Mexico. *Environ. entomol.* 1997; 26(4):828-838.
- de Oliveira Padilha MA, de Oliveira Melo J, Romano G, de Lima MVM, Alonso WJ, Sallum MAM et al. Comparison of malaria incidence rates and socioeconomic-environmental factors between the states of Acre and Rondônia: a spatio-temporal modelling study. *Malar J* 2019; 18(1):1-13.

- Depinay JMO, Mbogo CM, Killeen G, Knols B, Beier J, Carlson J et al. A simulation model of African Anopheles ecology and population dynamics for the analysis of malaria transmission. *Malar J* 2004; 3(1):1-21.
- Desenfant P, Molez JF, Richard A, Jacques KR, Magloire R. Le paludisme en Haïti. I: Sites d'étude et mise en évidence de sporozoïtes chez *Anopheles albimanus* Wiedemann, 1820. *Cahiers-ORSTOM. Entomologie médicale et parasitologie*. 1987; 25(2):69-73.
- Desrosiers A, Fleurose SS. Treating Haitian patients: Key cultural aspects. *Am. J. Psychother.* 2002; 56(4):508-521.
- Di Gennaro F, Marotta C, Locantore P, Pizzol D, Putoto G. Malaria and COVID-19: common and different findings. *Trop. Med. Infect. Dis..* 2020; 5(3):141.
- Djeunang DGB, Gunalan K, L'Episcopia M, Paganotti GM, Menegon M, Efeutmecheh SR et al. *Plasmodium vivax* Infections Detected in a Large Number of Febrile Duffy-Negative Africans in Dschang, Cameroon. *Am J Trop Med Hyg.* 2021;104(3):987-992.
- dos Santos Silva HR, de Sousa LG, Furtado WG, Cantão BDCG, Cunha JF, Júnior AAV et al. Impactos socioambientais da construção da usina hidrelétrica no município de Tucuruí e seus reflexos sobre a malária. *Rev. Eletrônica Acervo Saúde.* 2020; 12(10):e3945.
- Dunn FL. On the antiquity of malaria in the western hemisphere. *Human Biology* 1965 385-393.
- Eisele TP, Keating J, Bennett A, Londono B, Johnson D, Lafontant C et al. Prevalence of *Plasmodium falciparum* infection in rainy season, Artibonite Valley, Haiti, 2006. *Emerg. Infect. Dis.* 2007; 13(10):1494.
- Falola T, Roberts K, Childs M. The yoruba diaspora in the atlantic world. Bloomington, IN: Indiana University Press; 2004.
- Faran ME, Linthicum KJ. A handbook of the Amazonian species of *Anopheles* (*Nyssorhynchus*)(Diptera: Culcidae). publisher not identified.1981.
- Faran ME. A revision of the *Albimanus* section of the subgenus *Nyssorhynchus*. *Contrib Am Entomol Inst.* 1980;15:1-215.
- Faust EC. Aspectos clínicos e de saúde pública da malária nos Estados Unidos a partir de uma perspectiva histórica<sup>1</sup>. *The Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1945. 1 (3):185-201.

- Feinstein B. The anophelines of Haiti: distribution, bionomics and insecticidal control. Pan American Health Organization, 1995.
- Forattini OP. Culicidologia médica: identificação, biologia, epidemiologia Vol. 2. Edusp 1996.
- Forattini OP Massad E. Culicidae vectors and anthropic changes in a southern Brazil natural ecosystem. *Ecosyst. Health.* 1998; 2: 9-19.
- Forattini, OP. Culicidologia medica vol. 2: identificacao, biologia, epidemiologia. Editora da Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil, 2002.
- Francischetti IM, Seydel KB, Monteiro RQ. Blood coagulation, inflammation, and malaria. *Microcirculation.* 2008; 15(2):81-107.
- Frederick J, Saint Jean Y, Lemoine JF, Dotson EM, Mace KE, Chang M et al. Malaria vector research and control in Haiti: a systematic review. *Malar J.* 2016; 15(1):1-17.
- Fuller DO, Ahumada ML, Quiñones ML, Herrera S, Beier JC. Nearpresent and future distribution of *Anopheles albimanus* in Mesoamerica and the Caribbean Basin modeled with climate and topographic data. *Int J Health Geogr.* 2012;30:11:13.
- Fuller DO, Ahumada ML, Quiñones ML, Herrera S, Beier JC. Near-present and future distribution of *Anopheles albimanus* in Mesoamerica and the Caribbean Basin modeled with climate and topographic data. *Int. J. Health Geogr.* 2012; 11(1):1-12.
- Galinski MR, Medina CC, Ingravallo P, Barnwell JW. A reticulocyte-binding protein complex of *Plasmodium vivax* merozoites. 1992; *Cell*, 69(7):1213-1226.
- Garcia-Martin G. Status of malaria eradication in the Americas. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1972; 21 (5 Suppl):617-633.
- Gauch HG. Multivariate analysis in community ecology. Cambridge: Cambridge University Press, 1982. 298p.
- Gemperli A, Sogoba N, Fondjo E, Mabaso M, Bagayoko M, Briët OJ. Et al. Mapping malaria transmission in West and Central Africa. *Trop. Med. Int. Health* 2006; 11(7):1032-1046.
- Gething PW, Patil AP, Smith DL, Guerra CA, Elyazar IR, Johnston GL et al. A new world malaria map: *Plasmodium falciparum* endemicity in 2010. *Malar J.* 2011; 10(1):1-16.

- Gillies MT, De Meillon B. The Anophelinae of Africa south of the Sahara (Ethiopian zoogeographical region), 1968.
- Gimnig JE, Ombok M, Kamau L, Hawley WA. Characteristics of larval anopheline (Diptera: Culicidae) habitats in Western Kenya. *J. Med. Entomol* 2001;38(2):282-288.
- Global Fund. Rapport d'enquête subventions du fonds mondial en Haïti. Collusions et fraudes entachant la fourniture d'un entrepôt destiné au stockage de moustiquaires 2019. Disponível em: <https://www.theglobalfund.org>.
- Gómez GF, Márquez EJ, Gutiérrez LA, Conn JE, Correa MM. Geometric morphometric analysis of Colombian *Anopheles albimanus* (Diptera: Culicidae) reveals significant effect of environmental factors on wing traits and presence of a metapopulation. *Acta Trop.* 2014; 135:75-85.
- Godefroy D. Départements de la République d'Haiti. 2006. Acesso em: 22 de set. 2021. Disponível em: <http://www.gexperthaiti.com/haiti/Site/Departements.htm>
- Gutiérrez LA, González JJ, Gómez GF, Castro MI, Rosero DA, Luckhart S, Conn JE, Correa MM. Species composition and natural infectivity of anthropophilic *Anopheles* (Diptera: Culicidae) in the states of Córdoba and Antioquia, Northwestern Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009; 104(8):1117-24.
- Gopaul-McNicol SA, Reid G, Wisdom C. The psychoeducational assessment of Ebonics speakers: Issues and challenges. *J. Negro Educ.* 1998; 16-24.
- Grieco JP, Achee NL, Andre RG, Roberts DR. Host feeding preferences of *Anopheles* species collected by manual aspiration, mechanical aspiration, and from a vehicle-mounted trap in the Toledo District, Belize, Central America. *J. Am. Mosq. Control Assoc.* 2002; 18(4):307-315.
- Guimarães AE, de Mello RP, Lopes CM, Gentile C. Ecology of mosquitoes (Diptera: Culicidae) in areas of Serra do March State Park, State of Sao Paulo, Brazil. I - monthly frequency and climatic factors. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2000; 95: 1-16.
- Gutman JR, Lucchi NW, Cantey PT, Steinhardt LC, Samuels AM, Kamb ML et al. Malaria and Parasitic Neglected Tropical Diseases: Potential Syndemics with COVID-19? *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2020, 103, 572-577.

- Haiti Libre. Haïti Santé: 800,000 moustiquaires. 2010. Acesso em: 22 jul. 2020. Disponível em: <https://www.haitilibre.com/article-419-haiti-sante-800-000-moustiquaires.html>.
- Haiti Libre. Haïti Agriculture : Déficit record de pluie depuis plus de 40 ans, situation alarmante dans le Sud. 2020. Acesso em: 14 de set 2020. Disponível em: <https://www.haitilibre.com/article-30719-haiti-agriculture-deficit-record-de-pluie-depuis-plus-de-40-ans-situation-alarmante-dans-le-sud.html> Accessed .
- Hall AL. La première tentative de colonisation de l'Ile-a-Vache. Tout Haiti, 2013.
- Han Q, Lin Q, Ni Z. Uncertainties about the transmission routes of 2019 novel coronavirus. *Influenza Other Respir Viruses*. 2020;14(4):470-471.
- Harbach RE. The classification of genus *Anopheles* (Diptera: Culicidae): a working hypothesis of phylogenetic relationships. *Bull Entomol Res*. 2004; 94(6):537-53
- Harbach RE. Mosquito Taxonomic Inventory. Culicidae Classification. Natural History Museum, London, UK. 2020. Acesso em: 26 de out. 2020. Disponível: <http://mosquito-taxonomic-inventory.info/simpletaxonomy/term/6045>
- Hay SI, Sinka ME, Okara RM, Kabaria CW, Mbithi PM, Tago CC, et al. Developing global maps of the dominant *Anopheles* vectors of human malaria. *PLoS Med*. 2010; 7(2):e1000209.
- Check Hayden E. Ebola outbreak shuts down malaria-control efforts. *Nature News*. 2014; 514(7520), 15.
- Herrera S, Ochoa-Orozco SA, Gonzalez IJ, Peinado L, Quinones ML, Arevalo-Herrera M. Prospects for malaria elimination in Mesoamerica and Hispaniola. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015; 9(5): e0003700.
- Hill AV. Pre-erythrocytic malaria vaccines: towards greater efficacy. *Nature Reviews Immunology*. 2006; 6(1), 21-32.
- Hobbs JH, Sexton JD, St Jean Y, Jacques JR. The biting and resting behavior of *Anopheles albimanus* in northern Haiti. *J Am Mosq Control Assoc*. 1986;2:150-3.



- Hoek WVD, Konradsen F, Perera D, Amerasinghe P, Amerasinghe F. Correlation between rainfall and malaria in the dry zone of Sri Lanka. *Ann Trop Med Parasitol* 1997; 9:945-949.
- Holstein MH. *Biology of Anopheles gambiae. Research in French West Africa*. Geneva : World Health Organization, 1954.
- Hook III EW, Marra CM. Acquired syphilis in adults. *N Engl J Med*. 1992; 326(16): 1060-1069.
- Hume JF. *The abolitionists*. BiblioBazaar, LLC, 2008.
- IHSI- Institut Haïtien de Htatistique et d'Informatique. Population totale, population de 18 ans et plus menages et densites estimes en 2009. Ministère de l'Économie et des Finances, 2009.
- IHSI - Institut Haitien de Statistique et d'Informatique. Le 4<sup>o</sup> recensement générale de la population et de l'habitat: HSI. 2003. Acesso em: 10 mai. 2020. Disponivel em: <http://www.ihsi.ht/recensement.htm>.
- Imwong M, Dhorda M, Tun KM, Thu AM, Phyo AP, Proux S et al. Molecular epidemiology of resistance to antimalarial drugs in the Greater Mekong subregion: an observational study. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20(12):1470-1480.
- IRMNG - Interim Register of Marine and Nonmarine Genera. IRMNG taxon details: *Anopheles albimanus* Wiedemann, 1820. s.d. Acesso em: 23 dez. 2021. Disponivel em: <https://www.irmng.org/aphia.php?p=taxdetails&id=11100342>.
- Jawara M, Pinder M, Drakeley CJ, Nwakanma DC, Jallow E, Bogh C et al. Dry season ecology of *Anopheles gambiae* complex mosquitoes in The Gambia. *Malar J* 2008; 7(1):1-9.
- Jules JR. Diagnóstico situacional da malária no Haiti de 2009 a 2012: uma abordagem epidemiológica e entomológica. Monografia Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil, 2017. <https://www.arca.ocruz.br/handle/icict/34794>.
- Jules JR, Albuquerque HG, Suárez-Mutis MC, Pereira de Oliveira SM, Gil-Santana HR, Rodrigues W et al. Species diversity and abundance of *Anopheles (Nyssorhynchus)*(Diptera: Culicidae) in Cachoeiras de Macacu

- Municipality, Rio de Janeiro State: an area of the atlantic forest receptive and vulnerable to malaria. *J. Med. Entomol.* 2019; 56(3): 849-858.
- Juri MJD, Zaidenberg M, Almirón W. Distribución espacial de *Anopheles pseudopunctipennis* em las Yungas de Salta, Argentina. *Revista de Saúde Pública*, 2005; 39(4):565-70.
- Kaufman TS, Rúveda EA. The quest for quinine: those who won the battles and those who won the war. *Angewandte Chemie International Edition.* 2005; 44(6), 854-885.
- Keita M. Variations saisonnières des aspects épidémiologiques cliniques du paludisme à Missira (Kolokani) de 2004 à 2005. MD. thesis, Université de Bamako, Mali, 2007.
- Kitron U. Landscape ecology and epidemiology of vector-borne diseases: tools for spatial analysis. *J. Med. Entomol.* 35, 435-445, 1998.
- Koenraadt CJ, Githeko AK, Takken W. The effects of rainfall and evapotranspiration on the temporal dynamics of *Anopheles gambiae* s.s. and *Anopheles arabiensis* in a Kenyan village. *Acta Trop.* 2004; 90: 141-153.
- Komínková D, Rejmánková E, Grieco J, Achee N. Fatty acids in anopheline mosquito larvae and their habitats. *J. Vector Ecol.* 2012; 37(2):382-395.
- Kreuels B, Kobbe R, Adjei S, Kreuzberg C, von Reden C, Bäter K et al. Spatial variation of malaria incidence in young children from a geographically homogeneous area with high endemicity. *J. Infect Dis.* 2008; 197(1):85-93.
- Kristan M, Abeku TA, Lines J. Effect of environmental variables and kdr resistance genotype on survival probability and infection rates in *Anopheles gambiae* (ss). *Parasit Vectors.* 2018; 11(1):1-10.
- Kuhn K, Campbell-Lendrum D, Armstrong B, Davies C. Malaria in Britain: past, present, and future. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2003;100:9997-10001.
- Lainhart W, Dutari LC, Rovira JR, Sucupira IM, Póvoa MM, Conn JE et al. Epidemic and non-epidemic hot spots of malaria transmission occur in indigenous comarcas of Panama. *PLoS neglected tropical diseases.* 2016; 10(5): e0004718.
- Lane J. Neotropical culicidae, vol. 2. University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil, 1953.

- Laporta, Gabriel Zorello et al. Malaria vectors in South America: current and future scenarios. *Parasit Vectors* 2015; 8(1):426.
- Laurent V, Buffet P, Jauréguiberry S, Bruneel F. Physiopathologie du paludisme à *Plasmodium falciparum*: principaux mécanismes et avancées récentes: Paludisme. *La Lettre de l'infectiologue* 2012; 27(6): 222-226.
- Lehmann T, Dao A, Yaro AS, Adamou A, Kassogue Y, Diallo M et al. Aestivation of the African malaria mosquito, *Anopheles gambiae* in the Sahel. *Am J Trop Med Hyg.* 2010; 83(3):601.
- Lee Y, Corne AJ, Meneses CR, Fofana A, Andrianarivo AG, McAbee RD et al. Ecological and genetic relationships of the Forest-M form among chromosomal and molecular forms of the malaria vector *Anopheles gambiae sensu stricto*. *Malar J.* 2009; 8(1):1-15.
- Leung NH, Chu DK, Shiu EY, Chan KH, McDevitt JJ, Hau BJ et al. Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. *Nat. Med.* 2020; 26(5):676-680.
- Levine ND. *The Protozoan Phylum Apicomplexa: Volume 2.* CRC Press, 2018.
- Li T, Yang Z, Wang M. Temperature, relative humidity and sunshine may be the effective predictors for occurrence of malaria in Guangzhou, southern China, 2006–2012. *Parasit Vectors.* 2013; 6(1): 1-4.
- Lindo JF, Bryce JH, Ducasse MB, Howitt C, Barrett DM, Morales JL et al. *Plasmodium malariae* in Haitian refugees, Jamaica. *Emerg. Infect. Dis.* 2007; 13(6):931.
- Linthicum KJ. A revision of the *Argyritarsis* section of the subgenus *Nyssorhynchus* of *Anopheles* (Diptera: Culicidae). *Mosq. syst.* 1988; 20(2): 98-278.
- Loaiza JR, Scott ME, Bermingham E, Rovira J, Conn JE. Evidence for Pleistocene population divergence and expansion of *Anopheles albimanus* in Southern Central America. *The Am J Trop Med Hyg.* 2010a; 82 (1):156–164.
- Loaiza JR, Scott ME, Bermingham E, Sanjur OI, Wilkerson R, Rovira J et al. Late Pleistocene environmental changes lead to unstable demography and population divergence of *Anopheles albimanus* in the northern Neotropics. *Mol. Phylogenetics Evol.* 2010b; 57 (3): 1341–1346.

- Londono BL, Eisele TP, Keating J, Bennett A, Chattopadhyay C, Heyliger G et al. Chloroquine-resistant haplotype *Plasmodium falciparum* parasites, Haiti. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15(5):735.
- Magloire R, Mung K, Harris S, Bernard Y, Jean-Louis R, Nicolas H et al. Launching a national surveillance system after an earthquake-Haiti, 2010. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2010;59 (30):933-938.
- MARNDR - Ministère de l'Agriculture, des Ressources Naturelles et du Développement Rural. Rapport Bilan Annuel 2016-2017. 2017. Accès en: 20 fev. 2020. Disponible en: [https://agriculture.gouv.ht/view/01/IMG/pdf/manrdr\\_bilan\\_2016-2017-4.pdf](https://agriculture.gouv.ht/view/01/IMG/pdf/manrdr_bilan_2016-2017-4.pdf).
- Mason J, Cavalie P, World Health Organization. Malaria epidemic in Haiti following a hurricane. *Am J Trop Med Hyg* 1964;14: 533-540.
- Matthys B, Vounatsou P, Raso G, Tschannen AB, Becket EG, Gosoni L et al. Urban farming and malaria risk factors in a medium-sized town in Cote d'Ivoire. *Am J Trop Med Hyg.* 2006; 75(6):1223-1231.
- Mayxay M, Pukrittayakamee S, Newton PN, White NJ. Mixed-species malaria infections in humans. *Trends Parasitol.* 2004; 20:233-240.
- McCutchan TF, Piper RC, Makler MT. Use of malaria rapid diagnostic test to identify *Plasmodium knowlesi* infection. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14(11), 1750.
- McGregor I, Wernsdorfer WH. *Malaria: principles and practice of malariology.* Churchill Livingstone, (Eds.); 1988.
- McKenzie FE, Jeffery GM, Collins WE. *Plasmodium malariae* blood-stage dynamics. *J Parasitol* 2001;87(3):626-637.
- Medlock JM, Hansford KM, Schaffner F, Versteirt V, Hendrickx G, Zeller H et al. A review of the invasive mosquitoes in Europe: ecology, public health risks, and control options. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2012; 12(6):435-447.
- Mendis K, Sina BJ, Marchesini P, Carter R. The neglected burden of *Plasmodium vivax* malaria. *Am J Trop Med Hyg.* 2001; 64: 97-106.
- Meyer RP. Estimation of vectorial capacity: pathogens' extrinsic incubation and vector competence. *Bull. Soc. Vector Ecol.* 1989; 14:60-66.

- Miller LH, Mason SJ, Dvorak JA, McGinniss MH, Rothman IK. Erythrocyte receptors for Plasmodium knowlesi malaria: Duffy blood group determinants. Science. 1976;189 (4202):561-563.
- Milner DA. Malaria pathogenesis. Cold Spring Harbor perspectives in medicine. 2018; 8(1):a025569.
- Minakawa N, Mutero CM, Githure JI, Beier JC, Yan G. Spatial distribution and habitat characterization of anopheline mosquito larvae in Western Kenya. Am J Trop Med Hyg 1999; 61(6):1010-1016.
- Ministère du Tourisme. Ile-à-Vache Destination Touristique Um projet de développement integral. 2014. . Acesso em: 23 de fev. 2019. Disponível em: <https://fr.slideshare.net/stephanievilledrouin/projet-ileavache-prsentation-de-la-ministre-du-tourisme-en-conseil-de-gouvernement>
- MSPP - Ministère de la Santé Publique et de la Population (MSPP) [Internet]. Rapport satatistique MSPP. s.d. Acesso em: 10 jan. 2021. Disponível em: <https://mspp.gouv.ht/newsite/?s=rapport+statistique>
- MSPP - Ministère de la Santé Publique et de la Population. Rapport omd 2013: haiti un nouveau regard. Acesso em: 19 mai. 2016. Disponível em: <http://mspp.gouv.ht/newsite/documentation.php> .
- MSPP - Ministère de la Santé. Publique et de la Population (MSPP). Normes de prise en charge de la malaria, Port au Prince: 2012.
- MEF - Ministère de l'Économie et des Finances. Situation économique, financière, sociale en haïti en 2013 et perspectives à court terme: MEF. 2014. Acesso em: 03 mai. 2016. Disponível em: [http://www.mef.gouv.ht/upload/doc/deesituationecfinsochaitirev\\_20septembre2014.pdf](http://www.mef.gouv.ht/upload/doc/deesituationecfinsochaitirev_20septembre2014.pdf) .
- Mouchet J, Carnevale P, Coosemans M, Julvez J, Manguin S, RichardLenoble D, et al. Biodiversité du paludisme dans le monde. Paris: John Libbey Eurotext; 2004.
- Mouchet J, Carnevale P. Les vecteurs et la transmission. Paludisme, Editions Ellipses, Paris. 1991; 35-39.
- NIAID - National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Life Cycle of the Malaria Parasite, 2016. Disponível em <http://www.niaid.nih.gov/topics/malaria/pages/lifecycle.aspx>

- Nájera JA. Malaria control: achievements, problems and strategies. *Parassitol.* 2001; 43(1-2):1-89.
- NBN - Nothing But Nets. "Haiti Celebrates Major Progress Against Malaria on World Malaria Day." Nothing But Nets, 2019.
- Nerlich A. Paleopathology and paleomicrobiology of malaria. *Microbiol Spectr* 2016; 4(6):4-6.
- Nye ER. Alphonse Laveran (1845-1922): discoverer of the malarial parasite and Nobel laureate, 1907. *Journal of medical Biography.* 2002; 10(2): 81-8.
- OCHA - Office for the Coordination of Humanitarian Affairs Profil humanitaire départemental Haïti - Sud-Est. 2014. Acesso em: 13 set. 2020. Disponível em: [https://www.humanitarianresponse.info/sites/www.humanitarianresponse.info/files/documents/files/Profil%20Sud-Est\\_32415.pdf](https://www.humanitarianresponse.info/sites/www.humanitarianresponse.info/files/documents/files/Profil%20Sud-Est_32415.pdf)
- Oesterholt MJAM, Bousema JT, Mwerinde OK, Harris C, Lushino P, Masokoto A et al. J. Spatial and temporal variation in malaria transmission in a low endemicity area in northern Tanzania. *Malar J.* 2006; 5(1):1-7.
- Omer SM, Cloudsley-Thomson JL. Dry season biology of *Anopheles gambiae* Giles in the Sudan. *Nature.* 1968; 217: 879 – 880.
- OPAS - Organização Pan-Americana de Saúde. OPAS ressalta necessidade de sustentar esforços contra malária durante a pandemia de COVID-19; 2020. Acesso: 21 out. 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/24-4-2020-opas-ressalta-necessidade-sustentar-esforcos-contramalaria-durante-pandemia>.
- Osna W. Une analyse sociohistorique de la résistance paysanne de l'île-à-Vache (Haïti) face au projet de développement (éco) touristique de l'État (Dissertação de Mestrado, Université d'Ottawa/University of Ottawa) 2020.
- Paaijmans KP, Wandago MO, Githeko AK, Takken W. Unexpected high losses of *Anopheles gambiae* larvae due to rainfall. *PLoS ONE.* 2007;2:e1146.
- Pages F, Orlandi-Pradines E, Corbel V. Vecteurs du paludisme: biologie, diversité, contrôle et protection individuelle. *Médecine et maladies infectieuses.* 2007; 37 (3):153-161.

- PAHO – Pan American Health Organization. Informations importantes sur la malaria. s.d. Acesso em: 23 dez. 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/hai/dmdocuments/fs-hai-malaria-161101.pdf>
- PAHO – Pan American Health Organization. Report on the Situation of Malaria in the Americas, 2000-2015. Regional Malaria Program, Pan American Health Organization, Washington, D.C, 2016.
- PAHO – Pan American Health Organization. Report on the Situation of Malaria in the Americas, 2017. Regional Malaria Program, Pan American Health Organization, Washington, D.C, 2019.
- PAHO – Pan American Health Organization/World Health Organization. Malaria Champion Awards Go to Brazil, Haiti, and Dominican Republic.” Pan American Health Organization / World Health Organization. 2017. Acesso em: 20 out. 2021. Disponível em: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=13893%3Aapahowho-malaria-champion-awards-go-to-brazil-haiti-and-dominican-republic&Itemid=1926&lang=en](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13893%3Aapahowho-malaria-champion-awards-go-to-brazil-haiti-and-dominican-republic&Itemid=1926&lang=en)
- PAHO – Pan American Health Organization/World Health Organization. Epidemiological Update: Malaria in the Americas in the context of COVID-19 pandemic. 10 June 2020, Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2020.
- PAHO – Pan American Health Organization/World Health Organization. Technical Note: Malaria vaccine and priorities for malaria elimination in the Americas, 2021. Acesso em: 20 out. 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/en/documents/technical-note-malaria-vaccine-and-priorities-malaria-elimination-americas>
- Pai-Dhungat JV. Caventou, Pelletier &--History Of Quinine. J. Assoc. Physicians India. 2015; 63(3): 58.
- Pape T, Bickel D, Rudolf M. Diptera Diversity: Status, Challenges and Tools, 1 ed. Leiden, Boston: Brill Academic Publishers, 2009; 459.
- Peyton EL, Wilkerson RC, Harbach RE. Comparative analysis of the Subgenera Kerteszia and Nyssorhynchus of Anopheles (Diptera: Culicidae). Mosq syst. 1992; 24(1):51-69.
- Pinault LL, Hunter FF. Characterization of larval habitats of Anopheles albimanus, Anopheles pseudopunctipennis, Anopheles punctimacula,

- and *Anopheles oswaldoi* s.l. populations in lowland and highland Ecuador. *J Vector Ecol.* 2012 Jun; 37(1):124-36.
- Ponsford MJ, Medana IM, Prapansilp P, Hien TT, Lee SJ, Dondorp AM et al. Sequestration and microvascular congestion are associated with coma in human cerebral malaria. *J. Infect. Dis.* 2012; 205(4), 663-671.
- Popovici J, Roesch C, Rougeron V. The enigmatic mechanisms by which *Plasmodium vivax* infects Duffy-negative individuals. *PLoS Pathog.* 2020;16(2):e1008258.
- Porcheddu R, Serra C, Kelvin D, Kelvin N, Rubino S. Similarity in case fatality rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China. *J Infect Dev Countries.* 2020;14(2):125-8.
- Poveda G, Rojas W, Quiñones ML, Vélez ID, Mantilla RI, Ruiz D et al. Coupling between annual and ENSO timescales in the malaria-climate association in Colombia. *Environ. Health Perspect.* 2001; 109(5):489-493.
- PMI – President's Malaria Initiative-PMI. About us. s.d. –a. Acesso em: 20 dez. 2021. Disponível em: <https://www.pmi.gov/about-us/>.
- Price RN, Tjitra E, Guerra CA, Yeung S, White NJ, Anstey NM. Vivax malaria: neglected and not benign. *The Am J Trop Med Hyg.* 2007; 77(6\_Suppl): 79-87.
- Raccurt C. Le point sur le paludisme en Haïti (in French). *Sante.* 2004;14:201-4.
- Raccurt CP, Brasseur P, Ciceron M, Existe A, Lemoine F, Boncy J. Portage de gamétocytes de *Plasmodium falciparum* en Haïti en 2010-2013. *Bull. Soc. Path. Exot.* 2015; 108:14-16
- Ramsdale CD, Fontaine RE. *Ecological Investigations On Anopheles gambiae and Anopheles funestus I. Dry Season Studies in Villages near Kaduna Nigeria* . Geneva : World Health Organization, 1970.
- Ramsey JM, Salinas E, Bown DN, Rodrigues MH. *Plasmodium vivax* sporozoite rates from *Anopheles albimanus* in southern Chiapas, Mexico. *Journal Parasitology.* 1994; 80: 489-493.
- RIPSA - Rede Interagencial de Informações para a Saúde. Índice Parasitário Anual (IPA) de Malária, 2002. [http://www.ripsa.org.br/chasIDB/pdf/cha\\_D.4.pdf](http://www.ripsa.org.br/chasIDB/pdf/cha_D.4.pdf)
- Reinbold-Wasson DD, Sardelis MR. Jones JW, Watts D, Fernandez MR, Carbajal F et al. 2012. Determinants of *Anopheles* seasonal distribution



- patterns across a forest to periurban gradient near Iquitos, Peru. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 86: 459-463.
- Reisen WK. Landscape epidemiology of vector-borne diseases. *Annu. Rev. Entomol.* 2010; 55, 461-483.
- Rejmánková E, Roberts DR, Manguin S, Pope KO, Komárek J, Post RA. *Anopheles albimanus* (Diptera: Culicidae) and cyanobacteria: An example of larval habitat selection. *Popul. Ecol.* 1996;25 (5):1058–1067.
- Ringwald P. Physiopathologie de l'accès pernicieux. *Médecine tropicale.* 1995; 55(4):19-22.
- Roberts L. Elimination meets reality in Hispaniola. *Science.* 2010;328 (5980):850-1.
- Rocco IM, Kavakama BB, Santos CLS. First isolation of dengue 3 in Brazil from an imported case. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 2001; 43(1):55-57.
- Rodhain F, Perez C. *Precis d'entomologie medicale et veterinaire; notions d'epidemiologie des maladies a vecteurs*, 1985.
- RBM-Roll Back Malaria Partnership. Global Malaria Action Plan for a malaria-free world. 2008. Disponível em: <https://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-06/Gmapfull.pdf>.
- Roth JM, Korevaar DA, Leeang MM, Mens PF. Molecular malaria diagnostics: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2015;53:87–105.
- Rubio-Palis Y, Menare C, Quinto A, Magris M, Amarista M. Caractérisation des écloséries d'anophèles (Diptera : Culicidae) vecteurs du paludisme de l'Alto Orinoco, Amazonas, Venezuela. *Entomotropica.* 2007; 20(1):29-38.
- Russell PF, West LS, Manwell RD, Macdonald G. *Practical malariology* (Edn 2), 1963.
- Sachs J, Malaney P. The economic and social burden of malaria. *Nature.* 2002; 415(6872): 680-685.
- Saïssy JM, Bruneel F. *Paludisme grave*. Arnette 2001.
- Sattabongkot J, Tsuboi T, Zollner GE, Sirichaisinthop J, Cui L. *Plasmodium vivax* transmission: chances for control?. *Trends in parasitology.* 2004; 20(4):192-198.

- Schellenberg JRA, Abdulla S, Nathan R, Mukasa O, Marchant TJ, Kikumbih N et al. Effect of large-scale social marketing of insecticide-treated nets on child survival in rural Tanzania. *The Lancet*. 2001; 357(9264):1241-1247.
- Service MW. Effects of Wind on the behavior and distribution of mosquitoes and blackflies. *Int J Biometeorol* 1980; 24:347-53.
- Service MW, Townson H. The *Anopheles* vector. *Essential malariology*. 2002; 59-84.
- Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, Gong W, Liu X, Liang J, Zhao Q et al: Association of Cardiac Injury with Mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020.
- Simard F, Lehmann T, Lemasson JJ, Diatta M, Fontenille D. Persistence of *Anopheles arabiensis* during the severe dry season conditions in Senegal: an indirect approach using microsatellite loci. *Insect Mol Biol* 2000; 9:467-479.
- Simonneau M, Mechali D, Penalba C, Coulaud JP, Saimot G. [The Duffy blood group in migrants of French-speaking Africa]. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1986; 76: 470-476.
- Simonneau M, Mechali D, Penalba C, Coulaud JP, Saimot G. The Duffy blood group in migrants of French-speaking Africa. *Bulletin de la Societe de pathologie exotique et de ses liales* 1983; 76(5):470-6.
- Simşek FM. Investigation of the ecological characteristics of the malaria vector *Anopheles claviger* (Diptera: Culicidae) in Sanliurfa (Siverek). *Turkiye parazitolojii dergisi*, 2006; 30(2):115-120.
- Singh N, Sharma V. Patterns of rainfall and malaria in Madhya Pradesh, central India. *Ann Trop Med Parasitol.* 2002; 96:349-359.
- Sinka ME, Bangs MJ, Manguin S, Coetzee M, Mbogo CM, Hemingway J, et al. The dominant *Anopheles* vectors of human malaria in Africa, Europe and the Middle East: occurrence data, distribution maps and bionomic précis. *Parasit Vectors*. 2010; 3(1):117.
- Sinka ME, Bangs MJ, Manguin S, Rubio-Palis Y, Chareonviriyaphap T, Coetzee M. et al. A global map of dominant malaria vectors. *Parasit Vectors*. 2013; 5(1):1-11.
- Siqueira-Batista R, Gomes AP, Ramos Júnior AN, et al. Malária (Parte 1 de 2). *J Bras Med*. 1999;77:30-7.

- Small J, Goetz S, Hay S. Climatic suitability for malaria transmission in Africa, 1911-1995. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100:15341-15345.
- Smallegange RC, Qiu YT, van Loon JJ, Takken W. Synergism between ammonia, lactic acid and carboxylic acids as kairomones in the hostseeking behaviour of the malaria mosquito *Anopheles gambiae sensu stricto* (Diptera: Culicidae). *Chem Senses* 2005; 30:145-52.
- Snow RW, Gilles HM. The epidemiology of malaria. In *Essential malariology*). CRC Press 2017; 85-106.
- Sogoba N, Doumbia S, Vounatsou P, Baber I, Keita M, Maiga M et al. Monitoring of larval habitats and mosquito densities in the Sudan savanna of Mali: implications for malaria vector control. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 77(1):82-88.
- Stryker JJ, Bomblies A. The impacts of land use change on malaria vector abundance in a water-limited, highland region of Ethiopia. *Ecohealth*. 2012; 9:455-470.
- Tadei WP, Thatcher BD, Santos JM, Scarpassa VM, Rodrigues IB, Rafael MS. Ecologic observations on anopheline vectors of malaria in the Brazilian Amazon. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1998; 59:325-335.
- Taylor RT. The ecology of *Anopheles albimanus* (Wied.) in Haiti. *Mosquito News* 1966; 26(3): 393-7.
- Taylor WR, Hanson J, Turner GD, White NJ, Dondorp AM. Respiratory manifestations of malaria. *Chest*. 2012; 142(2):492-505.
- Thery H. Atlas d'Haïti [Atlas d'Haïti, 1985, Talence, CEGET-CNRS]. *Espace géographique* 1987; 16(1):78-78.
- Torre L. "Haiti and the Dominican Republic Honored as a Malaria Champion of the Americas." CDC Foundation, 2017. Acesso: 13 dez. 2021. Disponível em: <https://www.cdcfoundation.org/blog/haiti-and-dominican-republic-honored-malaria-champion-americas>.
- Torres-Estrada JL, Meza-Alvarez RA, Cibrián-Tovar J, Rodríguez-López MH, Arredondo-Jiménez JI, Cruz-López L, Rojas-Leon JC. Vegetation-derived cues for the selection of oviposition substrates by *Anopheles albimanus* under laboratory conditions. *J Am Mosq Control Assoc*. 2005 Dec; 21(4):344-9.

- Townes D, Existe A, Boncy J, et al. Malaria survey in post-earthquake - 2010. *Am J Trop Med Hyg.* 2012;86:29-31.
- Tripet F, Touré YT, Dolo G, Lanzaro GC. Frequency of multiple inseminations in field-collected *Anopheles gambiae* females revealed by DNA analysis of transferred sperm *Am J Trop Med Hyg* 2003; 68:1-5
- UNICEF – United Nations International Children's Emergency Fund En Haïti, l'UNICEF distribue des milliers de moustiquaires pour combattre le paludisme. UNICEF, 27 Oct. 2010. Accès en: 23 de jul. 2020. Disponible en: [https://www.unicef.org/french/infobycountry/haiti\\_56663.html](https://www.unicef.org/french/infobycountry/haiti_56663.html).
- UNDP – United Nations Development Programme. Cartographie Multirisque du Département de la Grand'Anse Haiti, 2017. <https://info.undp.org/docs/pdc/Documents/HTI/Rapport-Cartographie-multi-risque-total-n--ok.docx.pdf>
- Vanderwal T Paulton R. Malaria in the Limbé River valley of northern Haiti: a hospital-based retrospective study, 1975-1997. *Rev. panam. salud pública* 2000; 7(3):162-167.
- Verner D. Social resilience and state fragility in Haiti. World Bank Publications. (Ed.); 2007.
- Vittor AY, Pan W, Gilman RH, Tielsch J, Glass G, Shields T et al. Linking deforestation to malaria in the Amazon: characterization of the breeding habitat of the principal malaria vector, *Anopheles darlingi*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2009; 81: 5-12.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama.* 2020; 323(11): 1061-1069.
- Wang Y, Yim SHL, Yang Y, Morin CW. The effect of urbanization and climate change on the mosquito population in the Pearl River Delta region of China. *International journal of biometeorology.* 2020; 64(3):501-512.
- Warburg A, Toure YT. Aestivation of *Anopheles gambiae*: Potential Habitats and Physiology. US Agency for International Development (USAID), 2002.
- Weijer C. Another tuskegee?. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1999; 61(1\_Suppl.): 1-3.
- Weppelmann TA, von Fricken ME, Lam B, Telisma T, Existe A, Lemoine JF et al. Sparse serological evidence of *Plasmodium vivax* transmission in the Ouest and Sud-Est departments of Haiti. *Acta Trop.* 2016; 162: 27-34.

- Weppelmann TA, Carter TE, Chen Z, von Fricken ME, Victor YS, Existe A et al. High frequency of the erythroid silent Duffy antigen genotype and lack of Plasmodium vivax infections in Haiti. *Malar J* 2013;12(1):1-5.
- White NJ, Breman JG. Malaria, Chapter 203. *Harrison's principles of internal medicine*, 17th edition. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, Eds.(The McGraw-Hill companies, United States of America) 2008; 1280.
- White NJ. Determinants of relapse periodicity in Plasmodium vivax malaria. *Malar. J.* 2011; 10:297.
- White MT, Conteh L, Cibulskis R, Ghani AC. Costs and cost-effectiveness of malaria control interventions—a systematic review. *Malar J.* 2011; 10:337.
- Wilke ABB, Medeiros-Sousa AR, Ceretti-Junior W, Marrelli MT. Mosquito populations dynamics associated with climate variations. *Acta Trop* 2017; 166: 343-350.
- Wilkerson RC, Linton YM, Fonseca DM, Schultz TR, Price DC, Strickman DA. Making mosquito taxonomy useful: a stable classification of tribe Aedini that balances utility with current knowledge of evolutionary relationships. *PLoS ONE* 2015; 10:e0133602.
- Williams Jr LL. Malaria eradication in the United States. *Am J Public Health nation's health*1963; 53(1):17-21.
- Williams J, Pinto J. *Manual de Entomologia de Malária: Para Técnicos de Entomologia e Controle de Vetores (Nível Básico)*. Agência dos Estados Unidos para o Desenvolvimento (USAID), RTI International, 2012.
- WHO -World Health Organization. *World malaria report 2014*. Geneva: World Health Organization; 2014.
- WHO -World Health Organization. *World malaria report 2015*. World Health Organization Geneva; 2015.
- WHO – World Health Organization. *World malaria report 2016*. World Health Organization Geneva; 2016.
- WHO – World Health Organization. *A framework for malaria elimination* Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IG: Geneva, 2017. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241511988>
- WHO – World Health Organization. *Malaria in Pregnant Women*. 2018 Disponível em:

[https://www.who.int/malaria/areas/high\\_risk\\_groups/pregnancy/en/](https://www.who.int/malaria/areas/high_risk_groups/pregnancy/en/) .

Acesso em: 25 Jan. 2020.

WHO – World Health Organization. Stratification of malaria based on risk of transmission and elimination of foci region of the Americas, 2019.

Disponível em:

[https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&view=download&slug=malaria-technical-advisory-group-session-8-](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&slug=malaria-technical-advisory-group-session-8-2019&Itemid=270&lang=en)

[2019&Itemid=270&lang=en](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&slug=malaria-technical-advisory-group-session-8-2019&Itemid=270&lang=en). Acesso em: 25 Jan. 2020.

WHO – World Health Organization. World malaria report 2016. World Health Organization Geneva 2020a.

WHO – World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic. 2020b. Disponível em:

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.

Acesso em: 17 set. 2020.

WHO – World Health Organization. Tailoring Malaria Interventions in the COVID-19 Response. 2020c. Disponível em:

<https://www.who.int/malaria/publications/atoz/tailoring-malaria-interventions-covid-19.pdf?ua=1> Acesso em: 17 set. 2020.

WRBU – Walter Reed Biosystematics Unit. Anopheles albimanus species page. s.d. Disponível em:

<https://wrbu.si.edu/index.php/vectorspecies/mosquitoes/albimanus>.

Acesso em: 22 dez. 2021.

Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. Nature 2020; 579(7798): 265-269.

Yalcindag E, Elguero E, Arnathau C, Durand P, Akiana J, Anderson TJ et al. Multiple independent introductions of Plasmodium falciparum in South America. Proceedings of the National Academy of Sciences 2012; 109(2):511-516.

Yman V, Wandell G, Mutemi DD, Miglar A, Asghar M, Hammar U, et al. Persistent transmission of Plasmodium malariae and Plasmodium ovale

- species in an area of declining *Plasmodium falciparum* transmission in eastern Tanzania. *PLoS Negl Trop Dis* 2019;13:e0007414.
- Zimmerman RH. Ecology of malaria vectors in the Americas and future direction. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1992; 87 Suppl 3():371-83.
- Zéphyr PMD, Pierre YF. Culture politique de la démocratie en Haïti, 2006. LAPOP 2007.
- Zhang W, Wang L, Fang L, Ma J, Xu Y, Jiang J et al. Spatial analysis of malaria in Anhui province, China. *Malar J*. 2008; 7(1):1-10.
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395(10229):1054-62.
- Ziguimé Y. Susceptibilité des populations d'anophèles *gambiae* sensu lato aux appâts de jus sucre toxique et leur durabilité. Diss. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2020.

## XI. Anexo

### XI.1. Artigo submetido: Primeiro autor (aceito)



## Major Article

# Malaria in Haiti: A descriptive study on spatial and temporal profile from 2009 to 2018

Jean Ricardo Jules<sup>[1],[2]</sup>, Jeronimo Alencar<sup>[1]</sup>, Martha Cecília Suárez-Mutis<sup>[3]</sup>,  
Christophe In Baptiste<sup>[4]</sup>, Hermanno de Albuquerque<sup>[3]</sup>, Maria Goreti Rosa-Freitas<sup>[2],[5]</sup>,  
Christian Raccurt<sup>[6]</sup>, Ricardo Lourenço de Oliveira<sup>[2]</sup>  
and Teresa Fernandes Silva-do-Nascimento<sup>[2]</sup>

[1]. Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz), Laboratório de Díptera, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

[2]. Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz), Laboratório de Mosquitos Transmissores de Hematozoários, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

[3]. Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz), Laboratório de Doenças Parasitárias, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

[4]. Direction d'Épidémiologie, de Laboratoire et de Recherche (DELR), Ministère de la Santé Publique et de Population (MSPP), Port-au-Prince, Haiti.

[5]. Geniac Ltda, São Paulo, SP, Brasil.

[6]. Université Quisqueya (UniQ), Port-au-Prince, Haiti.

## ABSTRACT

Haiti is one of the Caribbean countries where malaria persists. More than 99% of malaria cases are caused by *Plasmodium* species, with the main vector being the mosquito *Anopheles albimanus*. In this paper, we describe the epidemiological profile of malaria in Haiti from 2009 and 2018.

We analyzed information on cases reported by the Ministry of Health of Haiti and the World Health Organization (WHO).

Between 2009 and 2018, 232,479 malaria cases were reported by the Ministry of Public Health and Population (MSPP); an increase in the incidence of malaria in the country in 2010, followed by a decrease in 2011, was primarily observed. Due to recent efforts to reduce the incidence of malaria, its incidence declined from 60,130 cases in 2010 to 8,978 cases in 2018. Controversially, in terms of the number of reported cases, the MSPP and WHO report conflicting data. However, the results from both datasets present the same trend in Haiti from 2009 to 2018. The data also illustrate the endemicity of the disease throughout Haiti, both in rural and urban areas, especially along the coast.

This study emphasizes the need to promote official data collection and analyses, as well as the application of epidemiological methods at the municipal level, for a better understanding of the real impact of malaria on the Haitian population and to implement appropriate interventions.

Malaria. Haiti. Descriptive study. Epidemiology.