

MINISTÉRIO DA SAÚDE
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

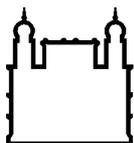
Mestrado em Programa de Pós-Graduação Medicina Tropical

PANORAMA DA MALÁRIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES NA ÁREA
ENDÊMICA DO BRASIL ENTRE 2003 E 2016

CILEYDA CURTY BATISTA

Rio de Janeiro

Maio de 2018



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

CILEYDA CURTY BATISTA

Panorama da malária em crianças e adolescentes na área endêmica do Brasil
entre 2003 e 2016

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

Orientador (es): Prof. Dr. André Machado de Siqueira
Profa. Dra. Martha Cecilia Suárez Mutis

RIO DE JANEIRO

Maio de 2018

Curty, Cileyda.

Panorama da malária em crianças e adolescentes na área endêmica do Brasil entre 2003 e 2016 / Cileyda Curty. - Rio de Janeiro, 2018.
153 f.; il.

Dissertação (Mestrado) - Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2018.

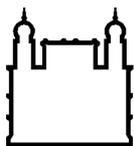
Orientador: Andre Machado Siqueira.

Co-orientadora: Martha Cecília Suárez Mutis.

Bibliografia: f. 119-127

1. malária. 2. Brasil. 3. crianças. 4. adolescentes. 5. endêmica. I. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Biblioteca de Manguinhos/ICICT com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

AUTOR: CILEYDA CURTY BATISTA

PANORAMA DA MALÁRIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES NA ÁREA ENDÊMICA DO BRASIL ENTRE 2003 E 2016

ORIENTADOR (ES): Prof. Dr. André Machado Siqueira

Profa. Dra. Martha Cecília Suárez Mutis

Aprovada em: ____/____/____

EXAMINADORES:

Prof. Dr. Marco Horta **Presidente** (IOC/FIOCRUZ)

Prof. Dr. Renato Gusmão (SVS/MS)

Profa. Dra. Otília Lupi (INI/FIOCRUZ)

Profa. Dra. Izabel Cristina Reis (FIOCRUZ)

Rio de Janeiro, 30 de maio de 2018

Pedro, Laura e Olivia,
dedico esse mestrado e todo o resto à vocês.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer ao Pedro, meu marido, companheiro e parceiro de vida. Aquele que incentiva as minhas “loucuras”, que acredita que uma neonatologista pode se aventurar em doenças infecto-parasitárias e se dar bem, pode correr uma meia maratona na fase final da defesa do mestrado, que pode virar costureira, designer, arquiteta, astronauta porque, para ele, nada é impossível. E nada é mesmo, se ele estiver junto.

À Laura, minha menina artista, que lê meus cadernos e fala que minha letra é linda, me chama de inteligente e faz massagem no ombro. Sua criatividade me estimula a ser sempre “mais” pra você, minha filha linda.

À Olivia, que me ensinou a ler, escrever e ver desenho ao mesmo tempo. Aquela que perguntou um dia “Mãe, quando você acabar de estudar eu ainda vou ser criança?” e, porque quero continuar respondendo “Espero estudar até você ficar velhinha”, que sigo em frente.

À minha sogra Ângela e meu sogro Marco por vibrarem a cada vitória como se fosse deles.

Aos meus pais pelos estudos e por acreditarem que eu podia ir bem mais longe do que meus sonhos.

À Fatinha, minha amiga, minha companheira de mestrado, de trabalho, de conversas. Minha inspiração de serenidade.

Aos meus colegas do Hospital Gaffrée Guinle, que se preocuparam a cada etapa, que se revezavam para fazer parte do meu plantão nessa “correria” final da dissertação.

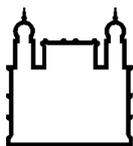
Aos meus amigos do HGB, Pedro, Rosana e Zé que me deram de “presente” alguns plantões, obrigada pelas conversas semanais, pelo apoio incondicional, por fazerem parte da minha jornada, da minha vida.

À Martha, querida, que me “adotou” e mesmo lá onde não tinha internet conseguia mandar sinal de fumaça para me acalmar, me orientar, me escutar. Se o mundo fosse recheado de pessoas assim, que maravilha!!

Ao meu orientador André, pela oportunidade e lições de vida.

“Tudo é considerado impossível, até acontecer”

Nelson Mandela



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ
PANORAMA DA MALÁRIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES NA ÁREA
ENDÊMICA DO BRASIL ENTRE 2003 E 2016

RESUMO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM MEDICINA TROPICAL

Cileyda Curty Batista

Malária é considerada a doença parasitária mais importante em áreas tropicais, sendo responsável por alta morbimortalidade em crianças abaixo de 5 anos na África subsaariana. Crianças tendem, independentemente das espécies infectantes, a maiores taxas de complicações, falha terapêutica e mortalidade.

No Brasil, 99,5% das transmissões ocorrem na região amazônica e *P. vivax* é o principal agente etiológico. Os estudos sobre malária em crianças e adolescentes são escassos, apesar do crescente aumento do número de casos nessa faixa etária em vários locais da região amazônica. O conhecimento sobre o assunto provêm, em sua maioria, da África e usar estimativas baseadas em áreas onde o agente etiológico mais prevalente é diferente assim como a intensidade de transmissão se torna um problema. Por isso, esse trabalho realiza uma descrição e análise da malária afetando a população de crianças e adolescentes no Brasil visando diminuir as lacunas desse tema na literatura. Entendemos que uma estimativa confiável da prevalência é importante para orientar e monitorar o progresso em direção ao controle e eliminação na doença no país.

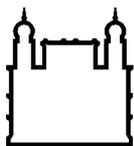
O objetivo foi descrever a epidemiologia da malária em menores de 19 anos na região amazônica e seus estados de 2003 a 2016. Realizamos um estudo descritivo retrospectivo utilizando dados secundários. Crianças e adolescentes foram divididos por grupos etários e o número de casos, proporção

e a estratificação epidemiológica de risco de malária em cada faixa etária por estado e na região endêmica como um todo foram analisados.

Foram observados que 46,7% dos registros de malária da região endêmica foram em menores de 19 anos, dos quais 3% eram menores de 1 ano, 22% tinham idade de 1 a 4 anos, 26% de 5 a 9 anos, 25% entre 10 e 14 anos, 24% de 15 a 19 anos de idade. De 2003 a 2015 foram registrados 262 óbitos nessa população com as crianças de 0-4 anos colaborando com 46% dos registros.

O número absoluto de casos de crianças e adolescentes na região diminuiu, mas a proporção na região amazônica tende ao aumento. A proporção de casos entre grupos etários se manteve constante tanto na região amazônica quanto nos estados analisados individualmente e tanto o número de casos quanto a proporção de lactentes menores de um ano são mais baixas. O risco de transmissão da malária em crianças e adolescentes não é homogêneo na região amazônica e segue a tendência da carga de transmissão da população geral, com alguns estados tendo maior risco de transmissão para determinados grupos etários. Os óbitos diminuíram e os registros em menores de 4 anos corresponderam a metade dos óbitos.

Concluimos que apesar da tendência de redução do número de casos de malária no período de 2003 a 2016, não houve diminuição na proporção de casos na faixa etária estudada, havendo, ao contrário, inclusive tendência de aumento em alguns estados. O estudo aponta para a necessidade de individualização das metas de controle, prevenção e tratamento da malária em cada região. E a disponibilidade dos dados do estudo é uma importante ferramenta para avaliar o padrão de transmissão da malária no Brasil servindo como base para estudos de prevalência mais detalhados e dispendiosos.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

PANORAMA OF MALARIA IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN THE ENDEMIC AREA OF BRAZIL BETWEEN 2003 AND 2016

ABSTRACT

MASTER DISSERTATION IN MEDICINA TROPICAL

Cileyda Curty Batista

Malaria is considered the most important parasitic disease in tropical areas and is responsible for high morbidity and mortality in children under 5 years of age in sub-Saharan Africa. Children tend, regardless of the infecting species, to higher rates of complications, therapeutic failure and mortality.

In Brazil, 99.5% of the transmission occurs in the Amazon region and *P. vivax* is the main etiological agent. Studies on malaria in children and adolescents are scarce, despite the growing increase in the number of cases in this age group in several places in the Amazon region. Knowledge on the subject comes mostly from Africa and using estimates based on areas where the most prevalent etiological agent as well as transmission intensity are different. Therefore, this work provides a description and analysis of malaria affecting the population of children and adolescents in Brazil, aiming at reducing the gaps in the literature. We understand that a reliable estimate of prevalence is important in guiding and monitoring progress towards disease control and elimination in the country.

The aim of this study was to describe the epidemiology of malaria in children under 19 years of age in the Amazon region and its states from 2003 to 2016. We conducted a descriptive retrospective study using secondary data. Children and adolescents were divided by age groups and the number of cases, proportion and epidemiological stratification of risk in each age group by state and in the endemic region as a whole were analyzed.

It was observed that 46.7% of malaria records in the endemic region were among the under age of 19, of which 3% were under 1 year of age, 22% were aged from 1 to 4 years, 26% were between 5 and 9 years, 25% between 10 and 14 years, 24% from 15 to 19 years of age. From 2003 to 2015, 262 deaths were documented in this population, with children aged 0-4 years collaborating with 46% of the records.

The number of cases of children and adolescents in the region has decreased, but the proportion in the Amazon region tends to increase. The proportion of cases between age groups remained constant both in the Amazon region and in the analyzed individual states, both a number of cases and a proportion of infants less than 1 year old are lower. The risk of transmission of malaria in children and adolescents is not homogeneous in the Amazon region and follows the tendency of the transmission burden of the general population, with some states having a higher risk of transmission to certain age groups. Deaths declined and the number of deaths in children younger than 4 years was half of total death number.

We conclude that in spite of the tendency to reduce the number of cases of malaria in the period from 2003 to 2016, there was no decrease in the proportion of cases in the studied age group, although, on the contrary, there was a tendency to increase in some states. The study points to the need for individualization of malaria control, prevention and treatment goals in each region. And the availability of study data is an important tool for assessing the pattern of malaria transmission in Brazil serving as the basis for more detailed and costly prevalence studies.

ÍNDICE

RESUMO	VII
ABSTRACT	XI
1 APRESENTAÇÃO	1
2 MARCO TEÓRICO	3
2.1 Ciclo evolutivo do Plasmodio spp. e espectro clínico da malária	5
2.2 Epidemiologia da malária	9
2.2.1 Epidemiologia da malária na região das Américas	11
2.2.2 Epidemiologia da malária no Brasil	16
2.3 Breve histórico do controle da malária na Amazônia	18
2.4 A malária, a criança e o adolescente no mundo	22
3 JUSTIFICATIVA	31
4 OBJETIVOS	32
4.1 Objetivo Geral	32
4.2 Objetivos Específicos	32
4.3 Propósito do estudo	32
5 MATERIAL E MÉTODOS	33
5.1 Desenho do Estudo	33
5.2 Área de estudo	33
5.3 Fonte de dados	34
5.4 Critérios de inclusão e exclusão	40
5.5 Análise dos dados	40
5.6 Aspectos éticos	40
6 RESULTADOS	41
6.1 Casos de malária na região amazônica	41
6.2 Crianças e adolescentes na região amazônica	44
6.2.1 Região amazônica e menores de 19 anos	44
6.2.2 Região amazônica e menores de 19 anos separados por faixa etária	52
6.3 Incidência Parasitária Anual na Região Amazônica	55
6.4 Óbitos por malária na região amazônica	60
6.5 Acre	70
6.6 Amazonas	74

6.7	Amapá	79
6.8	Maranhão	83
6.9	Mato Grosso	87
6.10	Pará	90
6.11	Rondônia	94
6.12	Roraima	98
6.13	Tocantins	102
7	DISCUSSÃO	105
8	CONCLUSÕES	115
9	PERSPECTIVAS	117
10	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	119
11	ANEXO 1 – Parecer Consubstanciado CEP	128

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1	Ciclo de vida do <i>P. falciparum</i> no homem e no mosquito <i>Anopheles spp.</i>	7
Figura 2.2	Mapa de risco de transmissão da malária no mundo em 2016	9
Figura 2.3	Proporção de óbitos por malária estimados por país atribuídos aos 15 países (80% de óbitos no mundo) em 2016	10
Figura 2.4	Malária nas Américas de acordo com o IPA (OMS), 2016	12
Figura 2.5	Casos estimados de malária pela OMS em 2016 nas Américas	13
Figura 2.6	Casos confirmados de malária na Região das Américas por 1000 habitantes em 2016	14
Figura 2.7	Países endêmicos da América com projeto de redução de 40% na incidência de malária até 2020	14
Figura 2.8	Proporção das espécies de <i>Plasmodium</i> nos anos de 2010 e 2016 na América	15
Figura 2.9	Mapa de risco da malária por município de infecção, Brasil, 2017	17
Figura 2.10	Relação entre idade e susceptibilidade na infecção malárica	23
Figura 2.11	Manifestações clínicas da malária grave por <i>P. falciparum</i> de acordo com a idade	24

Figura 2.12	Mortalidade em crianças com associação de malária e uremia, acidose e envolvimento de SNC	26
Figura 5.1	Áreas endêmicas da malária no Brasil, região amazônica brasileira em 2016	34
Figura 5.2	Incidência Parasitária Anual (IPA)	35
Figura 5.3	Incidência Parasitária Anual Média por faixa Etária (IPAm)	36
Figura 5.4	Incidência Parasitária Anual de 2010 (IPA2010)	36
Figura 5.5	Incidência Parasitária Anual em menores de 1 ano (IPA em <1 ano)	37
Figura 5.6	Taxa de mortalidade em crianças e adolescentes na região amazônica brasileira 2003-2015	38
Figura 5.7	Taxa de mortalidade em adultos na região amazônica brasileira 2003-2015	38
Figura 5.8	Taxa de mortalidade por faixa etária na região amazônica 2003-2015	39
Figura 5.9	Letalidade por faixa etária na região amazônica 2003-2015	39
Figura 6.1	Proporção de casos malária na região amazônica por Estado entre 2003 e 2016	43
Figura 6.2	Casos de malária na região amazônica por estado entre 2003 e 2016	44

Figura 6.3	Total de casos de malária e de menores de 19 anos no período de 2003 a 2016 na região amazônica	46
Figura 6.4	Proporção de casos de malária em menores de 19 anos por estado da região amazônica no período de 2003 a 2016	47
Figura 6.5	Casos de malária na região amazônica, casos de malária em menores de 19 anos na região amazônica, proporção (e linha de tendência) de casos de malária em relação aos casos totais na região amazônica de 2003 a 2016	48
Figura 6.6	Variação anual da proporção de menores de 19 anos por estado da região amazônica de 2003 a 2016	51
Figura 6.7	Distribuição de crianças e adolescentes com malária em cada grupo etário na região amazônica de 2003 a 2016	52
Figura 6.8	Distribuição temporal das notificações de malária na região amazônica por faixa etária, no período de 2003 a 2016	54
Figura 6.9	Distribuição temporal das proporções por faixa etária dos casos malária na região amazônica, no período de 2003 a 2016	55
Figura 6.10	Número de óbitos por malária na região amazônica 2003-2015 por estado	60
Figura 6.11	Número de óbitos em menores de 19 anos por estado de 2003 a 2015 na região Amazônica	63
Figura 6.12	Proporção de óbitos em menores de 19 anos por faixa etária no período de 2003-2015 na região amazônica	64

Figura 6.13 Taxa de mortalidade por malária em menores de 19 anos na região amazônica de 2003 a 2015	65
Figura 6.14 Taxa média da mortalidade por malária entre 2003 e 2015 por grupos de idade por estado	67
Figura 6.15 Letalidade de malária em crianças e adolescentes de 2003-2015	68
Figura 6.16 Número de casos por faixa etária em menores de 19 anos do Acre e proporção de menores de 19 anos do Acre em relação aos casos totais de malária no Acre de 2003 a 2016	72
Figura 6.17 Número de casos por faixa etária em menores de 19 anos do Amazonas e proporção de menores de 19 anos do Amazonas em relação aos casos totais de malária no Amazonas de 2003 a 2016	77
Figura 6.18 Número de casos por faixa etária em menores de 19 anos do Amapá e proporção de menores de 19 anos do Amapá em relação aos casos totais de malária no Amapá de 2003 a 2016	81
Figura 6.19 Número de casos por faixa etária em menores de 19 anos do Maranhão e proporção de menores de 19 anos do Maranhão em relação aos casos totais de malária no Maranhão de 2003 a 2016	85
Figura 6.20 Número de casos por faixa etária em menores de 19 anos do Mato Grosso e proporção de menores de 19 anos do Mato Grosso em relação aos casos totais de malária no Mato Grosso de 2003 a 2016	89

- Figura 6.21 Número de casos por faixa etária em menores de 19 anos do Pará e proporção de menores de 19 anos do Pará em relação aos casos totais de malária no Pará de 2003 a 2016 92
- Figura 6.22 Número de casos por faixa etária em menores de 19 anos de Rondônia e proporção de menores de 19 anos de Rondônia em relação aos casos totais de malária em Rondônia de 2003 a 2016 96
- Figura 6.23 Número de casos por faixa etária em menores de 19 anos de Roraima e proporção de menores de 19 anos de Roraima em relação aos casos totais de malária em Roraima de 2003 a 2016 100
- Figura 6.24 Número de casos por faixa etária em menores de 19 anos do Tocantins e proporção de menores de 19 anos do Tocantins em relação aos casos totais de malária de Tocantins de 2003 a 2016 104

LISTA DE TABELAS

Tabela 6.1	Distribuição dos casos totais de malária na região amazônica entre 2003 e 2016	42
Tabela 6.2	Distribuição dos casos de malária em menores de 19 anos na Região Amazônica entre 2003 e 2016	45
Tabela 6.3	Distribuição dos casos de malária por faixa etária região amazônica entre 2003 e 2016	53
Tabela 6.4	IPA de malária por Estado da região amazônica entre 2003 e 2016 em todos os grupos etários	56
Tabela 6.5	Incidência Parasitária Anual média (IPAm) no período de 2003 a 2016 por faixa etária na região amazônica	57
Tabela 6.6	Incidência Parasitária Anual em 2010 (IPA2010) por faixa etária na região amazônica	58
Tabela 6.7	IPA em menores de 1 ano (IPA <1 a) na região amazônica 2003-2015	59
Tabela 6.8	Óbitos por Malária por estado na região amazônica de 2003 a 2015 em todas as faixas etárias	61
Tabela 6.9	Número de óbitos por malária na região amazônica de 2003 a 2015 na população geral e em menores de 19 anos e Proporção de óbitos em menores de 19 anos	62
Tabela 6.10	Proporção de óbitos em menores de 19 anos por estado no período de 2003 a 2015 na região amazônica	63

Tabela 6.11	Número de óbitos por Malária na região amazônica de 2003 a 2015 por faixa etária e por estado	64
Tabela 6.12	Taxa de mortalidade em crianças e adolescentes e adultos na região amazônica de 2003 a 2015 e razões da taxa de mortalidade	66
Tabela 6.13	Taxa média da mortalidade (por 100.000 hab) de malária entre 2003 e 2015 por grupos de idade segundo estado	67
Tabela 6.14	Letalidade na população da área endêmica, em adultos e em menores de 19 anos e razões da letalidade de adultos e menores de 19 anos	69
Tabela 6.15	Distribuição dos casos de malária no Acre entre 2003 e 2016	71
Tabela 6.16	Distribuição dos casos de malária no Amazonas entre 2003 e 2016	76
Tabela 6.17	Distribuição dos casos de malária no Amapá entre 2003 e 2016	80
Tabela 6.18	Distribuição dos casos de malária no Maranhão entre 2003 e 2016	84
Tabela 6.19	Distribuição dos casos de malária no Mato Grosso entre 2003 e 2016	88
Tabela 6.20	Distribuição dos casos de malária no Pará entre 2003 e 2016	91
Tabela 6.21	Distribuição dos casos de malária em Rondônia entre 2003 e 2016	95

Tabela 6.22 Distribuição dos casos de malária em Roraima entre 2003 e 2016	99
Tabela 6.23 Distribuição dos casos de malária em Tocantins entre 2003 e 2016	103

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

% de casos	Proporção de casos
<	Menor
AC	Acre
AIDPI	Programa de Ações Integradas às Doenças Prevalentes da Infância
.	
AM	Amazonas
<i>An. Ibimanus</i>	<i>Anopheles Ibimanus</i>
<i>An.albitarsis</i>	<i>Anopheles albitarsis</i>
<i>An. aquasalis</i>	<i>Anopheles aquasalis</i>
<i>An. braziliensis</i>	<i>Anopheles braziliensis</i>
<i>An. darling</i>	<i>Anopheles darling</i>
<i>An. neivai</i>	<i>Anopheles neivai</i>
<i>An. nuneztovari</i>	<i>Anopheles nuneztovari</i>
<i>An. pseudopunctipennis</i>	<i>Anopheles pseudopunctipennis</i>
<i>An. punctimacula</i>	<i>Anopheles punctimacula.</i>
AP	Amapá
BR	Brasil
DDT	Dicloro-difenil-tricloroetano
DP	Desvio Padrão
ECA	Estatuto da Criança e do Adolescente
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i> (Vírus da Imunodeficiência Humana)
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IOC	Instituto Oswaldo Cruz
IPA	Incidência Parasitária Anual
IPTc	Tratamento Preventivo Intermitente em crianças
<i>IPTi</i>	<i>Intermittent preventive treatment in infants</i> Tratamento Intermitente Preventivo em Lactentes
<i>LLINs</i>	<i>Long-Lasting Insecticidal nets</i> (mosquiteiros impregnados com inseticidas de longa duração)
LVC	Lâmina de Verificação de Cura

MA	Maranhão
MS	Ministério da Saúde
MT	Mato Grosso
NNV	Número de Nascidos Vivos
nº	número
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
<i>P. falciparum</i>	<i>Plasmodium falciparum</i>
<i>P. malariae</i>	<i>Plasmodium malariae</i>
<i>P. ovale</i>	<i>Plasmodium ovale</i>
<i>P. vivax</i>	<i>Plasmodium vivax</i>
PA	Pará
PAI	Programa Ampliado de Imunização
PIACM	Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária
PIB <i>per capita</i> -	Produto Interno Bruto “por Pessoa”
PNCM	Programa Nacional de Controle da Malária
PNs	Postos de Notificação
RO	Rondônia
RR	Roraima
SARA	Síndrome da Angústia Respiratória Aguda
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SINASC	Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos
SIVEP- Malária	Sistema de Vigilância Epidemiológica em Malária
SMC	<i>Seasonal Malaria Chemoprevention</i> (Quimioprofilaxia Sazonal da Malária)
SNC	Sistema Nervoso Central
SPVEA	Superintendência do Plano de Valorização Econômica da Amazônia
SUDAM	Superintendência do Desenvolvimento da Amazônia
SVS	Sistema de Vigilância em Saúde
TO	Tocantins

1 APRESENTAÇÃO

O nome "Malária" tem origem no termo italiano "*mal aire*", que significa "mau ar", pois acreditava-se que a causa da doença estava relacionada com o ar insalubre de determinadas regiões pantanosas. A malária foi, ao longo da história, um grande algoz da humanidade e por apresentar características clínicas peculiares que permitiram distingui-la de outras doenças febris foi reconhecida em escritos chineses de 3000 aC, nas tábuas cuneiformes mesopotâmicas (2000 aC) e em escrituras Vedas na Índia (1800 aC). Grandes figuras da história como Petrarca, Dante Alighieri, e vários chefes de Estado sucumbiram à doença que em tempos atuais, entre as doenças infecto-parasitárias, permanece em posição de destaque como problema de saúde pública.

Com exceção das regiões polares e subpolares, a doença não poupou qualquer segmento da terra e hoje é endêmica em 91 países. Acomete principalmente regiões tropicais e subtropicais, tendo a África, Ásia e Américas como áreas de maior risco para transmissão. Estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS) anotam a ocorrência de 216 milhões de casos de malária em 2016, o que levou a 445 mil mortes pela doença sendo a maioria (91%) na região subsaariana africana.

O Brasil registrou aproximadamente 130 mil casos em 2016, 85% por *Plasmodium vivax* e 10,5% por *Plasmodium falciparum*; a região amazônica é a área endêmica a qual abriga 99,5% dos casos do país e mesmo nessa região o risco de transmissão de malária não é homogêneo com quase metade dos casos se concentrando em municípios dos estados do Acre e Amazonas.

A malária é uma das principais causas de morte em crianças e gestantes no mundo. Em 2016, cerca de 70% dos óbitos pela doença foram em menores de cinco anos de idade na África subsaariana.

Assim como nos adultos, os primeiros sintomas não são específicos e nas crianças e adolescentes a doença pode evoluir para formas graves. Há evidência da associação da idade com as manifestações clínicas de gravidade. Crianças tendem a apresentar mais anemia grave, hipoglicemia, hepatomegalia e sequelas neurológicas de malária cerebral enquanto os adultos apresentam mais

icterícia, edema agudo de pulmão e alterações renais. Nos dois grupos coma e acidose aparecem como sintoma sem que a idade seja fator definidor.

Em crianças, independentemente das espécies infectantes, geralmente a doença está associada a maiores taxas de complicações, falha terapêutica e mortalidade quando comparadas com adultos, tornando a necessidade de atenção específica dedicada à essa população.

Por isso, a OMS lança mão de medidas particulares de prevenção e controle na África para gestantes, lactentes e menores de 5 anos, considerados grupos de risco para malária grave. Entre algumas medidas estão: mosquiteiros impregnados com inseticida, quimioprofilaxia em casos selecionados, tratamento preventivo se propondo um diagnóstico oportuno e tratamento efetivo em casos confirmados da doença nessa população.

No Brasil, o Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária foi implantado em 2003 com o objetivo de reduzir a incidência e gravidade da malária na região amazônica e a OMS colocou como meta até 2020 a redução de 40% dos casos de malária no país, comparado com os casos de 2015. No entanto, não há medidas nacionais específicas direcionadas para as crianças e adolescentes.

Os estudos sobre malária em crianças e adolescentes, no país, são escassos apesar do indício do aumento do número de casos nessa faixa etária em vários locais da região amazônica. Os conhecimentos sobre a malária nesse grupo provêm, em sua maioria, da África, o que torna um problema usar estimativas baseadas em áreas onde o agente etiológico mais prevalente é diferente da região endêmica do Brasil.

Em vista do exposto, esse trabalho realiza uma descrição e análise da malária afetando a população de crianças e adolescentes e visa diminuir as lacunas desse tema na literatura nacional. Entendemos que uma estimativa confiável da prevalência da malária é importante para orientar e monitorar o progresso em direção ao controle e eliminação na doença no Brasil.

2 MARCO TEÓRICO

A malária é uma doença infecciosa febril aguda, causada por protozoários transmitidos por fêmeas infectadas do mosquito *Anopheles spp.* É um importante problema de saúde pública em países tropicais e subtropicais do planeta. A malária ou paludismo também é conhecida como impaludismo, febre palustre, febre intermitente, febre terçã benigna, febre terçã maligna, e outros nomes populares como maleita, sezão, tremedeira, batedeira ou febre (MS 2018). O agente etiológico da malária humana pertence à família *Plasmodiidae* e ao gênero *Plasmodium*. Existem cinco espécies de parasitos que causam a doença em humanos: *P. falciparum* (Welch 1897), *P. vivax* (Grassi & Filetti 1890), *P. malariae* (Grassi & Filetti 1890), *P. ovale* (Stephens 1922), e *P. knowlesi* (Knowles & Gupta 1931). Dessas, o *P. falciparum* e *P. vivax* – apresentam a maior ameaça. *P. falciparum* é o mais prevalente no continente africano e é responsável pela maioria das mortes relacionadas à doença em todo o mundo (PAHO 2017). *P. vivax* está mais largamente distribuído e é a espécie mais comum fora do continente africano, o que inclui a América Latina e Brasil. *Plasmodium knowlesi* é um plasmódio de macacos que recentemente foi envolvido na ocorrência de malária humana no sudeste asiático (Kantele et al. 2011).

Na maioria dos casos, a malária é transmitida pela picada das fêmeas de mosquitos hematófagos (Diptera: Culicidae) que são os principais vetores humanos da doença, principalmente da subfamília *Anophelinae*, encontrados em regiões tropicais e subtropicais. Essa subfamília é composta por três gêneros: *Chagasia*, *Bironella* e *Anopheles*, sendo *Anopheles* o único vetor do *Plasmodium spp.* para humanos. *Anopheles darlingi* é capaz de transmitir ao homem *P. falciparum*, *P. vivax* e *P. malariae* e é reconhecidamente a principal espécie transmissora da malária no Brasil e em toda a região amazônica do continente Sul Americano (Harbach et al. 2016). Devido a sua ampla dispersão e ao hábito antropofílico é responsável anualmente por centenas de milhares de casos de malária, principalmente na região amazônica. Esta espécie reproduz-se muito bem em coleções hídricas estagnadas de maior volume, como lagoas, represas e valas com certo grau de sombreamento e água pouco turva, pobre em sais e

matéria orgânica, com vegetação emergente e flutuante (Kiszewski et al. 2004; Harbach et al. 2016)

Em 2015, aproximadamente 3,2 bilhões de pessoas – quase metade da população do planeta – estavam em risco de contrair malária. A maioria dos casos de malária e mortes relacionadas à doença acontece na África Subsaariana. Entretanto, Ásia, América Latina e, em menor proporção, Oriente Médio, também estão em risco (PAHO 2017). Embora os esforços para o controle da malária tenham reduzido o impacto da doença em todo o mundo, foram estimados 216 milhões de casos em 2016, levando a 445 mil mortes, 91% na região Africana seguida da região do Sudeste Asiático (6%) (WHO 2016).

Alguns grupos populacionais (as crianças, principalmente menores de cinco anos de idade, grávidas e pacientes com HIV/SIDA, imigrantes não imunizados, viajantes) são considerados de alto risco de contraírem malária e desenvolver doença mais grave do que outros grupos. Os programas nacionais de controle da malária necessitam de medidas especiais para proteger essa população da infecção levando em conta as características específicas de cada grupo (WHO 2016). O diagnóstico e o tratamento rápido da malária reduzem a incidência, evitam mortes e contribuem para a redução da transmissão da doença. A malária é uma doença em que a cura é possível mas pode evoluir para formas graves em poucos dias se não é diagnosticada e tratada rapidamente, principalmente a causada pelo *P. falciparum*, que deve ser sempre considerada uma emergência médica (MS 2018).

Atualmente, não há nenhuma vacina licenciada contra nenhum dos parasitos que causam malária humana. Uma pesquisa sobre vacina contra *P. falciparum*, conhecida como RTS, S/AS01, está mais avançada em seus estudos. Essa vacina tem sido objeto de avaliação em um grande ensaio clínico realizado por sete países africanos e recebeu um parecer positivo em julho de 2015 da Agência Europeia de Medicamentos (PAHO 2017).

A estratégia mundial contra a malária 2016-2030, aprovada pela Assembleia Mundial da Saúde em maio de 2015, é um marco técnico para todos os países onde a doença é endêmica. O objetivo da estratégia é fornecer orientações e apoio aos programas nacionais e regionais no controle e eliminação da doença (WHO 2015). A eliminação da malária se define como a interrupção local da transmissão de parasitos específicos que causam a doença

em uma área geográfica delimitada como resultado dos esforços deliberados. Medidas continuadas são necessárias para prevenir o restabelecimento da transmissão (PAHO 2017). Vários países do planeta embarcaram em programas de eliminação dessa doença (WHO 2016).

No Brasil, em 2003, a Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) implantou o Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária (PNCM), sendo que em junho desse mesmo ano foi transferido para a competência da Secretária de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS). O programa tem como objetivos reduzir a incidência e gravidade da malária e, conseqüentemente, o número de internações e óbitos dela resultantes, e manter a ausência da transmissão nos municípios onde ela já tiver sido interrompida (MS 2018).

2.1 Ciclo evolutivo do *Plasmódio* spp. e espectro clínico da malária

O ciclo de vida do plasmódio envolve dois tipos de hospedeiro: o homem e a fêmea dos mosquitos *Anopheles* (CDC 2018). A infecção inicia-se quando os esporozoítos são inoculados através da pele pela picada do vetor (figura 2.1A) invadindo posteriormente os hepatócitos; nessas células multiplicam-se e dão origem a milhares de novos parasitos (merozoítos) (figura 2.1B) (MS/SVS 2010). Um esporozoíto pode produzir 10.000 - 30.000 merozoítos em 5,5-8 dias no hepatócito a depender da espécie parasitária. Essa fase é denominada de esquizogônica tissular ou fase exoeritrocitaria (White et al. 2014). O desenvolvimento do parasito nas células hepáticas ocorre em aproximadamente uma semana para *P. falciparum* e *P. vivax* e cerca de duas semanas para *P. malariae*. Em infecções por *P. vivax* e *P. ovale*, alguns parasitos se desenvolvem rapidamente, enquanto outros ficam em estado de latência no hepatócito (hipnozoítos) podendo permanecer no fígado e causar recaídas com invasão sanguínea semanas ou anos após a infecção inicial. Então o esquizonte hepático se rompe, os merozoítos liberados caem na circulação sanguínea e invadem as hemácias, dando início à segunda fase do ciclo, a esquizogônia sanguínea (figura 2.1C) (MS/SVS 2010; White 2011; CDC 2018).

O crescimento intra-eritrocitário do parasito consome o conteúdo dos glóbulos vermelhos, causa mudança na membrana celular visando facilitar a entrada de nutrientes (inserção de novas proteínas derivadas do plasmódio e

exposição de antígenos de superfície) e o consumo da globina gerando um resíduo tóxico e biologicamente inerte, o pigmento malárico (hematina), que se deposita em forma de grânulos escuros no citoplasma dos parasitos. O ciclo assexuado no sangue leva aproximadamente 48h para *P. falciparum*, *P. vivax* e *P. ovale*, 72h para *P. malariae*, e 24h para *P. knowlesi* (White et al. 2014).

Na fase sanguínea do ciclo, os merozoítos formados rompem a hemácia e invadem outras, dando início a ciclos repetitivos de multiplicação eritrocitária. Após algumas gerações de merozoítos, alguns se diferenciam em formas sexuais: os macrogametas (feminino) e microgametas (masculino). Os gametócitos não sofrem divisão celular e, quando ingeridos pelos insetos vetores (figura 2.1D), fecundam-se e originam o ciclo sexuado do parasito (MS/SVS 2010).

No estômago do mosquito há formação de zigotos móveis (ocinetos) que crescem, rompem e liberam esporozoítos, estes migram para a glândula salivar do vetor. E assim a inoculação dos esporozoítos em um novo hospedeiro humano perpetua o ciclo de vida do plasmódio. Importante ressaltar que no hospedeiro humano só ocorre a mitose enquanto a meiose e, portanto, recombinação genética, ocorre apenas no mosquito (MS/SVS 2010; White et al. 2014).

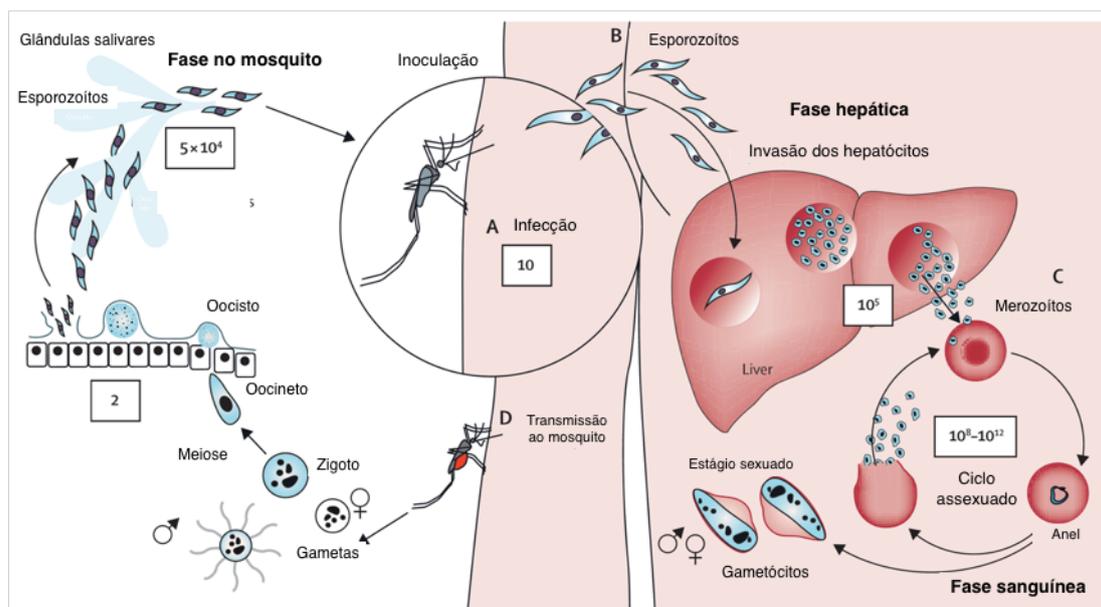


Figura 2.1 Ciclo de vida do *P. falciparum* no homem e no mosquito *Anopheles spp.*

Fonte: Adaptado de White et al. 2014

O ciclo começa com a inoculação de esporozoítos móveis na derme (A), que depois vão para o fígado (B); cada esporozoíto invade um hepatócito e então se multiplica. Uma semana depois, os hepatócitos rompem, liberando na corrente sanguínea milhares de merozoítos que invadem os glóbulos vermelhos e iniciam o ciclo assexuado (C). A doença começa quando o número total de parasitas assexuados na circulação atinge aproximadamente 100 milhões. Alguns parasitas se desenvolvem em formas sexuadas (gametócitos). Os gametócitos ingeridos através da picada de um mosquito *Anopheles* (D) e se reproduzem sexualmente, formando um oocineto e após um oocisto no intestino do mosquito. O oocisto rompe e liberta esporozoítos, que migram para as glândulas salivares. Todo o ciclo pode demorar aproximadamente 1 mês. O **número estimado de parasitas é mostrado em caixas** - uma carga total de parasitas do corpo de 10^{12} corresponde a cerca de 2% de parasitemia em um adulto.

A malária é uma doença febril aguda que pode se iniciar com sintomas gerais que mimetizam gripe, até produzir uma tríade de sintomas composta por calafrio, febre e sudorese e outros sintomas que, se não tratados leva a complicações graves e, em alguns casos, à morte (WHO 2017).

O quadro clínico é causado pelos efeitos diretos da invasão de hemácias, sua destruição e a reação do hospedeiro. Pode ser leve, moderado ou grave, na dependência da espécie do parasito, da quantidade de parasitos circulantes, do tempo de doença e do nível de imunidade adquirida pelo paciente. Gestantes, crianças e primoinfectados estão sujeitos a maior gravidade, principalmente por infecções por *P. falciparum*, que podem ser letais. O diagnóstico precoce e o

tratamento correto e oportuno são os meios mais adequados para reduzir a gravidade e a letalidade da doença (MS/SVS 2010).

O tempo de aparecimento de doença depende do período de incubação de cada espécie (WHO 2018) e o período de incubação varia de 7 a 14 dias, a depender da espécie parasitária, podendo, contudo, chegar a vários meses, no caso de *P. vivax* e *P. malariae*. O “paroxismo malárico” tem duração variável de 6 a 12 horas e pode cursar com temperatura igual ou superior a 40°C. Em geral, esses paroxismos são acompanhados por cefaleia, mialgia, náuseas e vômitos, astenia e adinamia. Após os primeiros paroxismos, a febre pode passar a ser intermitente (MS/SVS 2010).

A imunidade é um importante fator entre os adultos em áreas de transmissão moderada ou intensa. A imunidade parcial é desenvolvida ao longo de anos de exposição e, embora nunca forneça proteção completa, reduz o risco de que infecção pelo plasmódio possa causar doença grave. Por esta razão, a maioria das mortes por malária na África ocorre em crianças pequenas, enquanto que em áreas de baixa transmissão e baixa imunidade, todas as faixas etárias estão em risco (WHO 2018).

Pela falta de especificidade dos sinais e sintomas provocados pela doença, o diagnóstico clínico da malária não é preciso; dessa forma, a decisão de tratamento do paciente deve ser baseada em confirmação laboratorial da doença, pela microscopia da gota espessa de sangue ou por testes rápidos imunocromatográficos (MS/SVS 2010).

Para o auxílio no diagnóstico de malária grave deve-se observar algumas características clínicas e laboratoriais: hiperpirexia (temperatura > 41°C), convulsão, hiperparasitemia (>200.000/mm³), vômitos repetidos, oligúria, dispnéia, anemia intensa, icterícia, hemorragias, hipotensão arterial. Pacientes do grupo de risco para malária grave (imunodeprimidos, gestantes, idosos com mais de 70 anos ou crianças menores de um ano) devem ser hospitalizados quando houver suspeita de malária (MS/SVS 2010).

2.2 Epidemiologia da malária

A malária é uma doença endêmica em 91 países, ocorrendo nas regiões tropicais e subtropicais do globo tendo como áreas de risco para a transmissão a África, Ásia e as Américas (WHO 2018).

Na figura 2.2 observa-se como a malária se comporta nas diferentes regiões do mundo. A população sob o risco de contrair a doença encontra-se em um contexto específico de condições sociais e econômicas distintas, com maior impacto entre os mais pobres. Em lugares de maior endemicidade observa-se pobreza, serviços de saúde ineficientes e condições de habitação e saneamento básico precários (MS 2018).

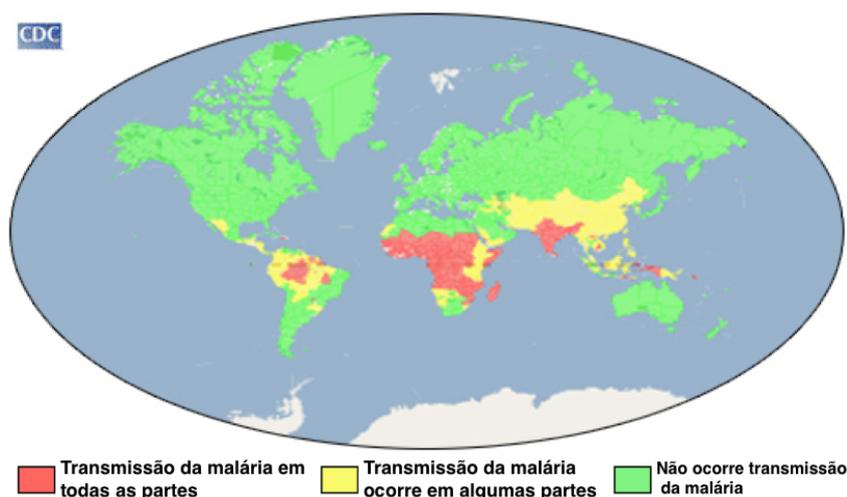


Figura 2.2 Mapa de risco de transmissão da malária no mundo em 2016

Fonte: Adaptado - CDC- Centers for Disease Control e Prevention, 2018

Embora os esforços para o controle da malária tenham reduzido o impacto da doença em todo o mundo, foram estimados 216 milhões de casos em 2016, comparado a 237 milhões no ano de 2010 e 211 milhões em 2015 (WHO 2016). Melhores indicadores estão se mostrando, entre 2010 e 2016, a incidência da malária diminuiu 18% no mundo, caiu de 76 para 63 casos por 1000 habitantes

no período. O Sudeste Asiático apresentou a maior queda, 48%, seguido pelas Américas (22%) e região Africana (20%) (WHO 2016).

Apesar dessas reduções, entre 2014 e 2016, foi observado aumento substancial na incidência de casos na Região das Américas e em menor escala no Sudeste Asiático, Pacífico Ocidental e Regiões Africanas (WHO 2016).

Plasmodium falciparum foi o agente de maior prevalência na África Subsaariana em 2016, representando 99% dos casos estimados de malária. Nas Américas, *P. vivax* é o parasita predominante com 64% dos casos (WHO 2016).

Em 2016, foram estimados 445.000 óbitos comparados a 446.000 ao ano anterior. Desses 91% foram na região africana seguida pelo Sudeste Asiático (6%). Oitenta por cento das mortes por malária estão concentradas em 15 países sendo a maior parte na África subsaariana e a Índia (figura 2.3) (WHO 2016).

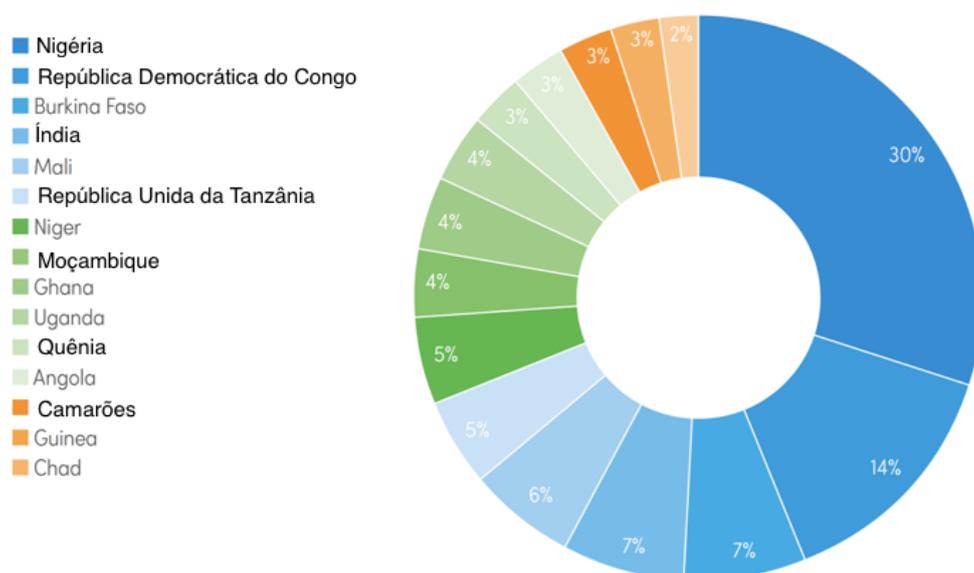


Figura 2.3 Proporção de óbitos por malária estimados por país atribuídos aos 15 países (80% de óbitos no mundo) em 2016

Fonte: Adaptado de WHO 2016 – World Malária Report 2017

Todas as regiões registraram reduções da mortalidade em 2016 quando comparadas ao ano de 2010, com exceção do Mediterrâneo Oriental, onde as taxas de mortalidade permaneceram praticamente inalteradas no período. O maior declínio ocorreu nas regiões do Sudeste Asiático (44%), África (37%) e Américas (27%) (WHO 2016).

No entanto, entre 2015 e 2016, as taxas de mortalidade permaneceram inalteradas no Sudeste Asiático, no Pacífico Ocidental e África, e aumentando no Mediterrâneo Oriental e nas Américas (WHO 2016).

2.2.1 Epidemiologia da malária na região das Américas

A estimativa do risco de adquirir malária é dada pela Incidência Parasitária Anual (IPA). A IPA é calculada pelo número de casos dividido pela população sob risco e expresso em casos por mil habitantes em determinado ano. Também é medida a proporção de casos de malária por *P. falciparum*. A IPA classifica as áreas de transmissão em alto (maior ou igual a 50), médio (menor que 50 e maior ou igual a 10) e baixo risco (menor que 10), de acordo com o número de casos por mil habitantes (MS 2017).

Segundo o último Relatório Mundial sobre a Malária 2017 da OMS, houve no continente americano 21 países endêmicos da malária em 2016: Paraguai, Guiana Francesa, Argentina, Peru, Colômbia, Venezuela, República Dominicana, Bolívia, Brasil, Honduras, México, Guatemala, El Salvador, Haiti, Equador, Belize, Nicarágua, Guiana, Costa Rica, Panamá, Suriname. Paraguai e Argentina estão em processo de certificação de eliminação da malária. O mapa da figura 2.4 mostra o risco de se contrair malária em cada país endêmico nas Américas (WHO 2016).

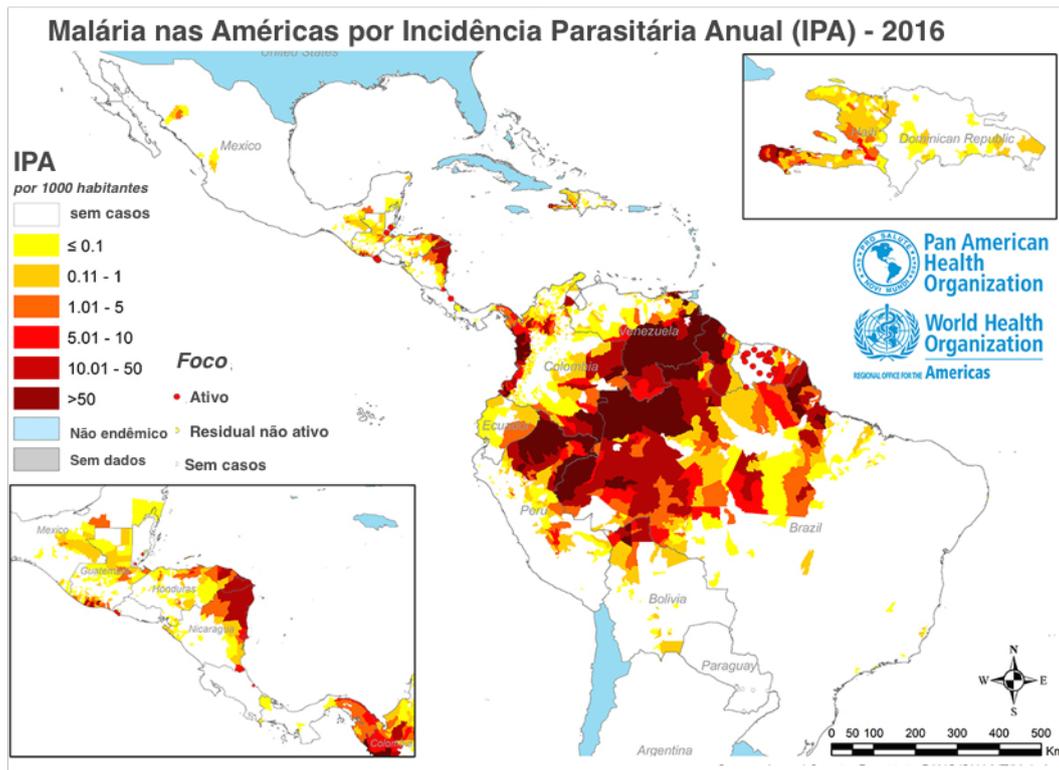


Figura 2.4 Malária nas Américas de acordo com o IPA (OMS), 2016
 WHO. Adaptado de WHO 2016. World Malaria Report 2017

A Venezuela foi responsável por 34,4% dos casos de malária nas Américas seguido pelo Brasil com 18% dos casos da doença, Colômbia com 15,3% e Peru com 14.3% (figura 2.5).

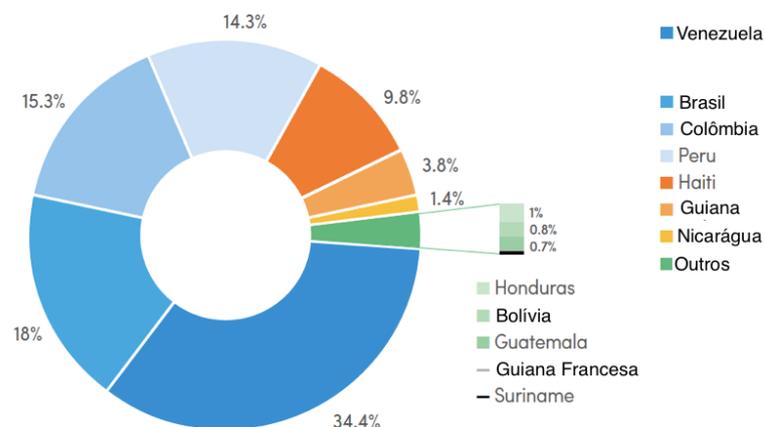


Figura 2.5 Casos estimados de malária pela OMS em 2016 nas Américas

Fonte: Adaptado de WHO 2016. World Malária Report 2017

A OMS, em 2016, apontou 126,8 milhões de pessoas sob risco de contrair malária na América (figura 2.6). A figura 2.7 mostra os países que têm como meta reduzir em 40% os casos de malária até 2020, estando o Brasil entre eles (WHO 2016).

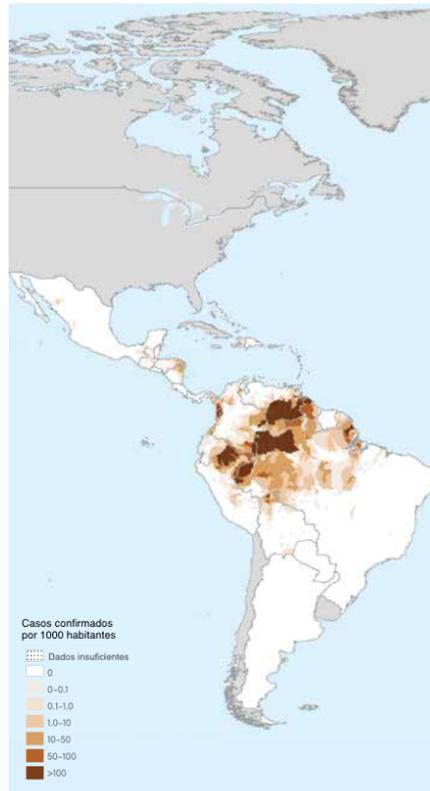


Figura 2.6 Casos confirmados de malária na Região das Américas por 1000 habitantes em 2016

Fonte: Adaptado de WHO 2016. *World Malária Report 2017*

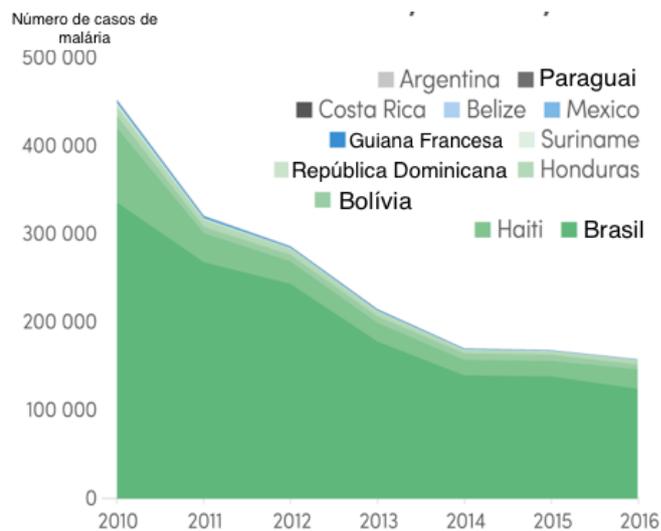


Figura 2.7 Países endêmicos da América com projeto de redução de 40% na incidência de malária até 2020

Fonte: Adaptado de WHO 2016. *World Malária Report 2017*

A infecção por *P. falciparum* e malária mista (*P. falciparum* e *P. vivax* ou *P. ovale*) são responsáveis por 30% dos casos; *P. vivax* responde por 69% da malária nas Américas. A figura 2.8 mostra a proporção de cada espécie de *Plasmodium* nos países endêmicos. Os vetores mais encontrados são: *An. albimanus*, *An. albitarsis*, *An. aquasalis*, *An. braziliensis*, *An. darlingi*, *An. neivai*, *An. nuneztovari*, *An. pseudopunctipennis* e *An. punctimacula*. Pela estimativa da OMS houve 16% de queda no número de casos na região e 21% de queda na mortalidade de 2010 a 2016 (WHO 2016).

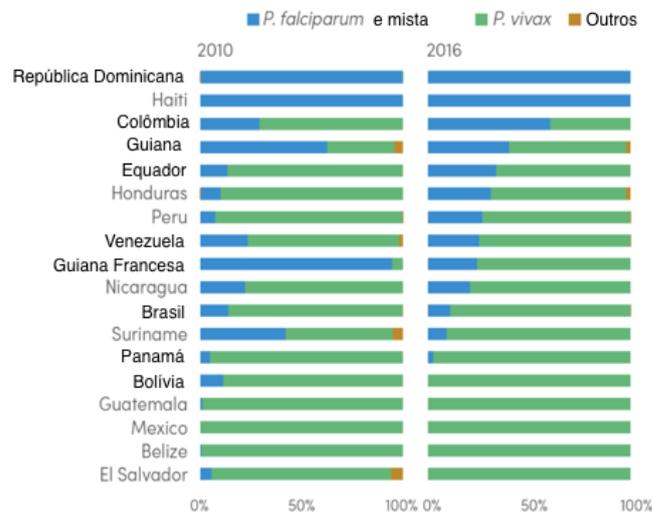


Figura 2.8 Proporção das espécies de *Plasmodium* nos anos de 2010 e 2016 na América

Fonte: Adaptado de WHO 2016. World Malária Report 2017

Em relatório da OMS realizado em 2016, quatro países nas Américas (Nicarágua, Panamá, Peru e Venezuela) tiveram aumento no número de casos em 2016 comparados com 2010. Os casos na Colômbia duplicaram entre 2015 e 2016, apesar de redução anterior. Brasil e Venezuela representam 65% dos casos relatados. O aumento na incidência no Peru em 2010 levou à perda dos ganhos alcançados desde 2000 (WHO 2016).

Apesar dos aumentos em alguns países, a transmissão é localizada; em particular, nos estados de Choco na Colômbia, Loreto no Peru e Bolívar na

Venezuela. O aumento dos casos em outros países em 2016 é atribuído a melhorias na vigilância e focos localizados (WHO 2016).

Em vista do exposto, iniciativas contra a malária demonstram como a vigilância e/ou o acesso universal ao diagnóstico e ao tratamento têm sido essenciais para a eliminação e prevenção do restabelecimento dessa doença. A OMS em assembleia realizada em maio 2015 aprovou um marco técnico para todos os países onde a doença é endêmica, a “Estratégia Mundial Contra a Malária 2016-2030”. O objetivo da estratégia é fornecer orientações e apoio aos programas nacionais e regionais no controle e eliminação da malária (PAHO 2017). Estabelece metas ambiciosas em nível mundial:

- Reduzir a incidência da malária em pelo menos 90% até 2030.
- Reduzir a mortalidade por malária em pelo menos 90% até 2030.
- Eliminar a doença em pelo menos 35 países até 2030.
- Impedir a reaparecimento nos países em já foi certificada a eliminação.

Ela é baseada em três pilares-chave:

1. Assegurar o acesso universal a serviços de prevenção, diagnóstico e tratamento da malária;
2. Agilizar as atividades destinadas à eliminação e conseguir a certificação de ausência de malária;
3. Transformar a vigilância da malária em uma intervenção básica (WHO 2015).

2.2.2 Epidemiologia da malária no Brasil

No ano de 2016, foram registrados aproximadamente 130 mil casos de malária no Brasil, destes quase 110 mil (85%) foram causados por *P. vivax* e 13,8mil (10,5%) por *P. falciparum* (OPAS, 2017). Em 2015, ocorreram 35 óbitos no país sendo 24 (68%) registrados na região amazônica (MS/SIM 2018).

A região amazônica brasileira é considerada a área endêmica do país para malária com aproximadamente 99,5% dos casos autóctones; compreende os estados do Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia, Roraima, Tocantins, Mato Grosso e Maranhão. Na Região Extra-Amazônica mais de 80% dos casos

são importados da área endêmica, outros países amazônicos e o continente africano, mas existe transmissão residual de malária no Piauí, Paraná e em áreas de Mata Atlântica nos estados de São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e Espírito Santo (MS 2018). Apesar dos poucos casos autóctones nessa região, a doença não pode ser negligenciada diante do risco de reintrodução, agravado pelo fluxo migratório em áreas suscetíveis e pela possibilidade de aumento da letalidade devido ao diagnóstico tardio e manejo clínico inadequado (MS 2018).

A figura 2.9 mostra que a transmissão da malária não é homogênea na região amazônica. Dados do último Relatório Mundial sobre Malária mostram que aproximadamente 45% dos casos brasileiros notificados em 2016 foram originados em 15 municípios no Acre e Amazonas (WHO 2016).

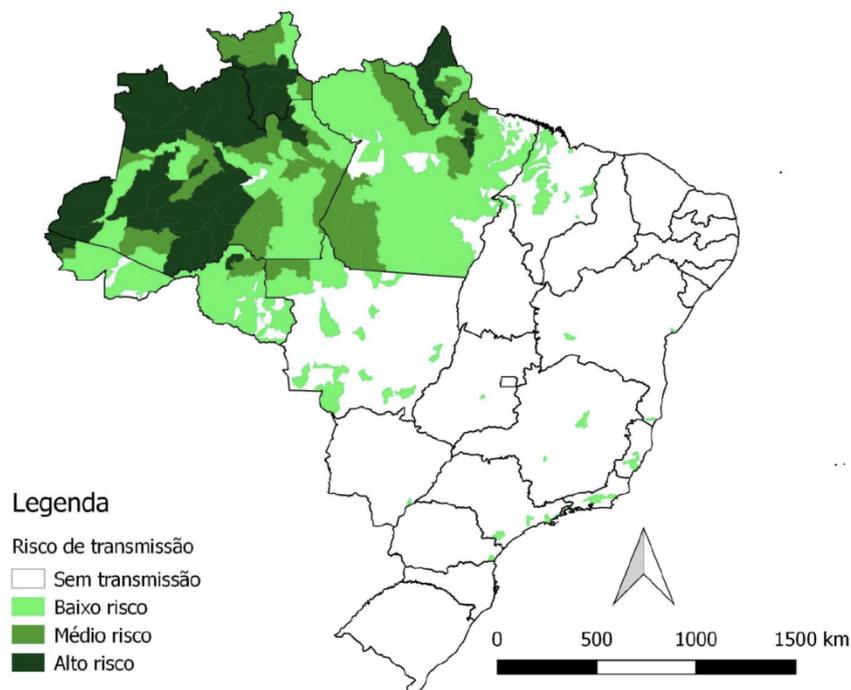


Figura 2.9 Mapa de risco da malária por município de infecção, Brasil, 2017
Fonte: MS 2018. SIVEP-Malária-2018

A malária está fortemente associada à pobreza. A estimativa de mortalidade é maior em países com menor PIB *per capita* e as taxas de prevalência do parasito em crianças são maiores nas populações mais pobres e nas áreas rurais. No Brasil, 86% dos casos ocorrem em áreas rurais ou indígenas e os seis estados com maior transmissão (Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia e Roraima) são também prioritários para o programa Brasil Sem Miséria, devido ao baixo IDH, baixa renda per capita e outros indicadores de pobreza (MS 2018).

A sazonalidade da malária também é diferente em cada estado da região amazônica e está relacionada com precipitação, temperatura e nível da água dos rios que são fatores que afetam a proliferação de mosquitos nos criadouros. De forma geral, há um pico sazonal de casos de malária no período de transição entre as estações úmida e seca. É uma doença com alto potencial epidêmico e reflete variações climáticas, socioambientais e principalmente, mudanças na qualidade e quantidade de intervenções de controle (MS 2018).

2.3 Breve histórico do controle da malária na Amazônia

O conhecimento técnico sobre o controle da malária vem se acumulando desde a antiguidade, passando pela descoberta do agente etiológico por Laveran, em 1880 e do mecanismo natural de transmissão por meio da identificação do mosquito do gênero *Anopheles* como vetor da doença, por Ross, em 1897 (MS/SVS/PNCM 2003; MS 2018).

O médico Carlos Chagas viajou pela região amazônica de 1912 a 1913, liderando a comissão encarregada de avaliar as condições sanitárias e de vida dos principais centros de produção da borracha. Um estudo foi solicitado para que houvesse uma exploração racional que protegesse os seringueiros de doenças, principalmente da malária. A malária, “o duende da Amazônia”, segundo Oswaldo Cruz, deveria ser combatido. E de fato, os médicos destacaram-se na profilaxia e no estudo da transmissão de doenças e do comportamento de seus vetores (Revista HCSM 2013).

No curso do século 20 a malária mereceu atenção de diversas agências nacionais e internacionais. A época posterior à Segunda Guerra Mundial foi

marcada por grande otimismo em relação à utilização de inseticidas de ação residual contra os vetores de doenças infectocontagiosas, assim como a chegada de novos medicamentos específicos para esses agravos. Resultados expressivos no controle da malária foram anunciados já no final da década de 1940. Contudo, no início dos anos 1950, os malariologistas começaram a preocupar-se com a possibilidade que o dicloro-difenil-tricloroetano (DDT), perdesse sua eficácia, devido à crescente resistência dos vetores ao inseticida. Para muitos, a solução seria converter os programas de controle de malária (de longo prazo) em programas de erradicação da malária, uma meta a ser alcançada em curto prazo (Packard 1998; Packard 2007). Na década de 1950, um novo método de combate à doença ganhou importância internacional: o sal cloroquinado de Mario Pinotti (Packard 1997). Tratava-se do sal de cozinha misturado com cloroquina, o antimalárico mais utilizado na terapêutica da malária nos 15 anos que se seguiram ao final da Segunda Guerra (Slater 2004). O método foi apresentado para ser utilizado tanto de modo complementar ao DDT quanto como a única estratégia profilática e terapêutica, quando o emprego do inseticida não fosse possível. Infelizmente o sal cloroquinado não se mostrou efetivo em condições de campo e deixou de ser utilizado na Amazônia rapidamente pois esteve associado à emergência de resistência (Silva & Hochman 2011).

A estratégia de erradicação da malária, fortemente calcada nos ciclos semestrais de borrifação dos domicílios com o DDT e na administração de tratamento supressivo, não foi suficiente para interromper a transmissão em áreas como a região amazônica. As condições climáticas, o padrão de ocupação do espaço, as características das habitações e o grau de desenvolvimento socioeconômico representaram obstáculos para efetividade dessa estratégia. No entanto, essa estratégia mostrou-se muito eficiente nos estados extra-amazônicos permitindo a eliminação da doença na maior parte desses lugares (MS/SVS/PNPM 2003).

Na região amazônica, durante a campanha de erradicação da doença no período de 1960 a 1976, foram registrados menos de 100 mil casos de malária por ano e a IPA foi menor que 7,7 casos por mil habitantes (MS/SVS/PNPM 2003).

Nos anos 70, surge no país um novo perfil demográfico com mudanças ecológicas decorrentes da instalação de projetos de colonização na região amazônica o que contribuiu para o recrudescimento da malária e o surgimento de epidemias localizadas, principalmente, nas zonas de garimpo, em áreas habitacionais dos projetos de colonização e em canteiro de obras (Silva 2003).

O Brasil, a partir de 1993, mudou a estratégia de erradicação para um controle integrado da malária por meio do diagnóstico - oportuno e preciso - e tratamento - imediato e eficaz - dos casos e escolha seletiva de objetivos, estratégias e métodos específicos de controle ajustados às características particulares da transmissão existentes em cada localidade (de Souza 1997; MS/SVS/PNCM 2003).

Essas novas medidas não foram suficientes para conter o avanço da doença na Amazônia; a incidência da malária voltou a crescer com o agravante de uma maior letalidade e resistência do plasmódio aos esquemas antimaláricos utilizados. Diante da grave situação da doença no país, em 1999, foi lançado o Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária (PIACM) em parceria com estados e municípios. A principal meta do PIACM era reduzir em 50% os casos da doença até o final do ano de 2001. A estratégia estava centrada na mobilização política, estruturação dos sistemas locais de saúde, diagnóstico e tratamento em tempo oportuno, educação em saúde e mobilização social, capacitação de recursos humanos e ações interinstitucionais. O PIACM registrou resultados de impacto ao final do ano de 2002 em relação a 1999 com diminuição de 45% no número de casos de malária, redução do número de internações em 69,2% e do número de óbitos em 36,5%; o número de municípios de alto risco (IPA >50 casos por 1.000 habitantes) passou de 160 para 76 municípios (MS/SVS/PNCM 2003).

Os bons resultados obtidos com o PIACM não ocorreram de forma homogênea e a incidência da doença na região amazônica ainda era muito elevada (IPA 15,9/1.000), precisando ser reduzida de forma sustentável para melhorar a saúde e possibilitar o desenvolvimento socioeconômico da região. O enfrentamento adequado dessa endemia também era fundamental para consolidar o processo de descentralização das ações de epidemiologia e controle da doença para os estados e municípios, bem como a integração com as atividades da atenção básica (MS/SVS/PNCM 2003).

Em sequência ao PIACM, em 2003, o governo brasileiro criou o Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária (PNCM), com o objetivo de fornecer diretrizes aos governos: federal, estadual e municipal, em parceria com a sociedade organizada, para desenvolver atividades de controle da doença. Essa iniciativa melhorou tanto a estrutura das unidades de saúde quanto o controle dos riscos de transmissão da doença na região (MS/SVS/PNCM 2003).

O PNCM é alicerçado nos componentes:

- apoio à estruturação dos serviços locais de saúde;
- diagnóstico e tratamento;
- fortalecimento da vigilância da malária;
- capacitação de recursos humanos;
- educação em saúde, Comunicação e Mobilização social (ESMS);
- controle seletivo de vetores;
- pesquisa;
- monitoramento do PNCM;
- sustentabilidade política

Esses componentes correspondem às estratégias de intervenção, a serem implementadas e/ou fortalecidas de forma integrada, de acordo com as características da malária em cada área. Sendo os dois últimos importantes elementos para sustentação do controle da doença (MS/SVS/PNCM 2003).

O SIVEP-Malária é um sistema de informação implantado pelo Ministério da Saúde em 2002 que funciona online e é alimentado por dados do município coletados nos Postos de Notificação (PNs) da Malária em todos os municípios endêmicos (Região amazônica). O sistema faz parte da política de prevenção e controle da doença no país, o PNCM. A malária é uma doença de notificação compulsória regular e todo caso suspeito deve ser notificado em até sete dias às autoridades de saúde por meio da ficha de notificação do SIVEP-Malária; com base nestas informações epidemiológicas são disponibilizados os medicamentos antimaláricos para essas regiões (MS/SVS 2008).

A tendência recente de decréscimo na intensidade da transmissão da malária em áreas com endemicidade variada estimulou a discussão sobre eliminação da malária. Dada a experiência com as campanhas de erradicação dos anos 50 e 60, somado aos conhecimentos atuais e com o constante investimento em pesquisa, de acordo com a Organização Mundial de Saúde é

possível controlar a malária no mundo e eliminá-la em países e regiões onde a transmissão é baixa ou moderada e o sistema de saúde é forte. Os objetivos de desenvolvimento sustentável lançados em substituição aos objetivos do milênio também colocam uma meta de redução de pelo menos 90% dos casos até 2030, e da eliminação de malária em pelo menos 35 países (comparado com 2015) com o Brasil fazendo parte do grupo de países que tem como meta reduzir em 40% os casos de malária até 2020 (WHO 2016).

2.4 A malária, a criança e o adolescente no mundo

A malária é uma das principais causas de morte em crianças e mulheres grávidas no mundo, a maioria ocorrendo na região da África subsaariana. Mesmo assim, desde 2010, as taxas de mortalidade entre crianças menores de cinco anos caíram 37%, em 2016 e cerca de 70% dos óbitos pela doença foram em crianças com menos de cinco anos de idade. Isso se traduz em um número de 800 crianças menores de 5 anos mortas por dia.

Segundo a OMS, recém-nascidos e crianças menores de 5 anos são os grupos mais vulneráveis e mais afetados pela malária (WHO 2018). Em áreas endêmicas, as crianças tornam-se suscetíveis ao *P. falciparum* com três meses de idade, quando a imunidade adquirida da mãe começa a diminuir, com o aumento do risco de rápida progressão da doença, para malária grave e morte (WHO 2018).

A forma de transmissão da malária em crianças pode ser vetorial, pela picada de mosquitos infectados, congênita durante a gravidez pela via transplacentária, ou vertical, durante o parto (WHO 2018).

A malária congênita é importante causa de óbito infantil e baixo peso ao nascer. É definida como a presença de parasitas assexuados no sangue do cordão umbilical ou sangue periférico durante a primeira semana de vida da criança (D'Alessandro et al. 2012). A malária congênita continua a ser uma área negligenciada de pesquisa com lacunas quanto à prevalência, a apresentação clínica, os fatores de risco, o diagnóstico e o tratamento (Menendez & Mayor 2007). Estima-se que a prevalência na região da África subsaariana varie de 0 e 54% (Obiajunwa et al. 2005; Uneke 2007). Essa diferença nas prevalências

pode ser atribuída a diferenças na definição e investigação de malária congênita, a endemicidade da região e o nível de imunidade materna, assim como aos métodos e características da ferramenta de diagnóstico utilizada em cada estudo.

As crianças que vivem em áreas altamente endêmicas geralmente desenvolvem imunidade clínica à malária, que protege contra os sintomas, mas não contra a infecção. No entanto, esta imunidade só se desenvolve após anos de exposição intensa permanente e os motivos dessa imunidade tardia são provavelmente multifatoriais e que o lento desenvolvimento da imunidade seja atribuído a menor idade (Ferreira et al. 2004). A figura 2.10 mostra que o risco de doença grave e morte é mais elevado na primeira infância e diminui com o aumento da idade à medida que a imunidade clínica se desenvolve após exposições repetidas.

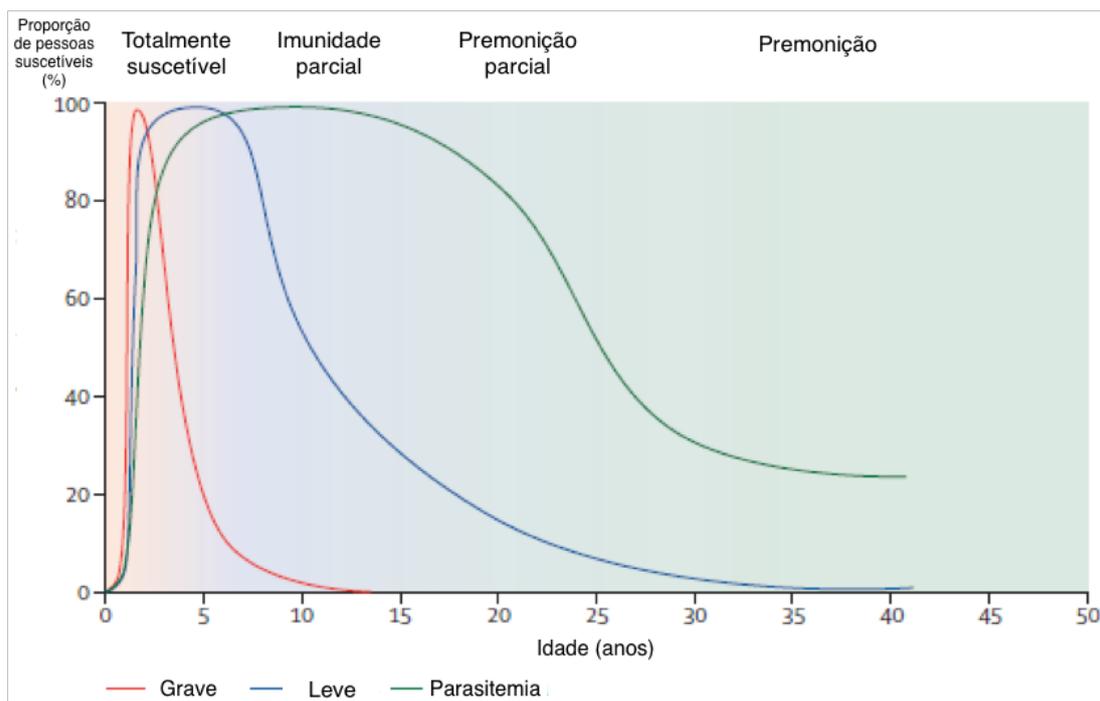


Figura 2.10 Relação entre idade e susceptibilidade na infecção malárica

Fonte: Adaptado de White et al. 2014

Em áreas endêmicas a malária é uma das principais causas de febre (MS 2018). No Brasil, está incluída entre as cinco doenças do Programa de Atenção

Integrada às Doenças Prevalentes da Infância (A.I.D.P.I.); a operacionalização desse programa na rede básica de saúde, nos locais onde a malária é endêmica, requer obtenção de dados que expressem o comportamento da doença nessa faixa etária.

Assim como nos adultos, os primeiros sintomas não são específicos e incluem prostração, cefaleia, fadiga, dor muscular, desconforto abdominal que são seguidos de febre irregular. Náuseas, vômitos e hipotensão ortostática estão frequentemente associados. Na malária grave por *P. falciparum* pode haver convulsão seguido com coma configurando quadro de malária cerebral. A maioria dos pacientes tem infecção não complicada com poucos achados clínicos com febre, anemia leve e, após alguns dias, esplenomegalia (White et al. 2014).

As manifestações clínicas de malária grave por *P. falciparum* dependem da idade (Dondorp et al. 2008). Anemia grave e hipoglicemia são mais comuns em crianças, enquanto icterícia, edema agudo de pulmão e alterações renais são mais vistas em adultos; coma (malária cerebral) e acidose ocorrem nos dois grupos (von Seidlein et al. 2012), assim como a retinopatia específica da malária grave com hemorragia e palidez retiniana (Beare et al. 2006; Beare et al. 2009; Maude et al. 2009). As manifestações clínicas de malária grave de acordo com a idade é bem representada na figura 2.11.

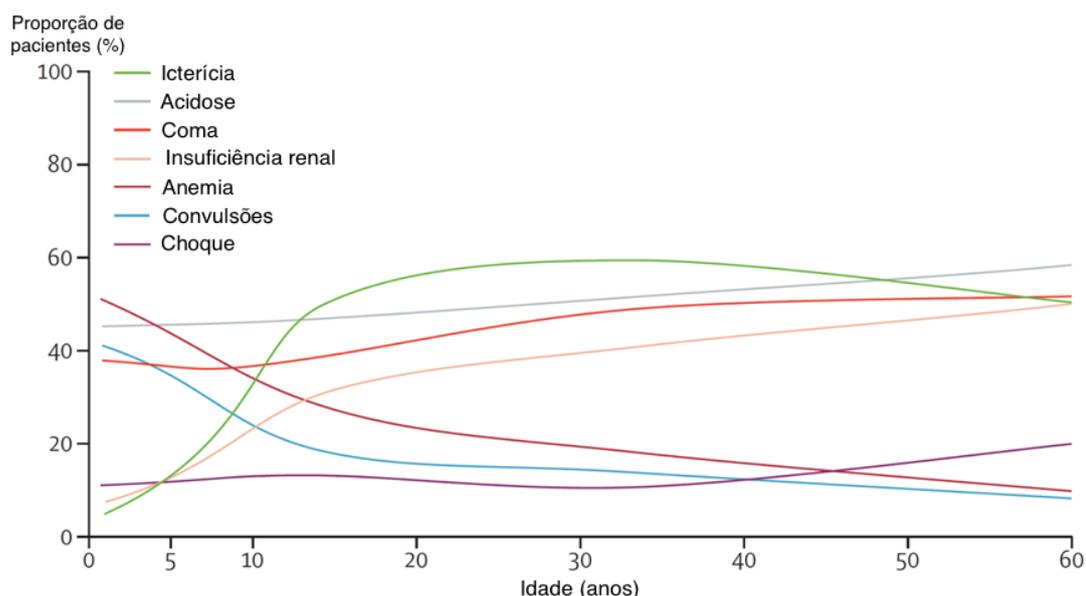


Figura 2.11 Manifestações clínicas da malária grave por *P. falciparum* de acordo com a idade

Fonte: Adaptado de White et al. 2014

White et al. (2014) relataram que a hepatomegalia é encontrada principalmente em crianças pequenas, quando infectadas por *P. falciparum*, enquanto icterícia leve é mais provável em adultos. Infecções recorrentes em crianças pequenas que vivem em áreas de transmissão estável causam anemia crônica e esplenomegalia (White et al. 2014).

Na malária cerebral, Warrel e colaboradores (1986) mostraram aumento na permeabilidade da barreira hematoencefálica mesmo estando funcionalmente intacta. Dorovini-Zis et al. (2011) em seu estudo com autópsias de crianças africanas com malária grave sugeriram aumento na permeabilidade vascular com ruptura endotelial nas junções apertadas (tight junctions) intercelulares. Exames de imagem não evidenciam edema cerebral na maioria dos adultos, fato que é frequentemente observado nas crianças (Idro et al. 2005; Medana et al. 2011; Potchen et al. 2012). Os adultos raramente apresentam sequelas neurológicas (<3% dos casos) porém entre 3 a 15% das crianças que sobrevivem à malária cerebral, especialmente aqueles que tiveram hipoglicemia, anemia grave, convulsões e coma, apresentam sequelas neurológicas como hemiplegia, paralisia cerebral, cegueira cortical, surdez e distúrbios cognitivos e de aprendizagem; essas sequelas têm duração variável (SEAQUAMAT 2005; Idro et al. 2007; Dondorp et al. 2010). Aproximadamente 10% das crianças que tiveram malária cerebral apresentam déficits persistentes da linguagem, aumento da incidência de epilepsia e diminuição da expectativa de vida (Birbeck et al. 2010).

A anemia grave é a principal manifestação da malária grave em crianças pequenas em áreas de alta transmissão (Calis et al. 2012). Geralmente é resultado cumulativo de infecções de repetição. O sequestro esplênico de hemácias não parasitadas e a destruição eritrocitária durante a esquizogônia sanguínea são componentes para uma eritropoiese ineficaz (Buff et al. 2011; Price et al. 2001). A maioria dos estudos de anemia relacionada à malária focam em sua ocorrência em relação com o *P. falciparum* no continente africano (Menéndez et al. 2000) demonstrando que mesmo a infecção assintomática leva

a valores mais baixos de hemoglobina nas crianças. Estudos recentes demonstraram importância de outras espécies de plasmódios em áreas onde ocorrem múltiplas espécies, especialmente *P. vivax*, que causa anemia preferencialmente entre crianças (Tjitra et al. 2008; Kochar et al. 2010; Lin et al. 2010; Douglas et al. 2012; Lança et al. 2012).

Acidose é uma importante causa de morte associada a malária grave. É resultado do acúmulo de ácidos orgânicos, incluindo ácido láctico; a hipoglicemia como consequência da falência na gliconeogênese hepática e aumento do consumo da glicose periférica (tecidual), está associada em crianças à acidose láctica sendo um grande problema nesta faixa etária e nas mulheres grávidas (Krishna et al. 1994).

A insuficiência pré-renal oligúrica é rara em crianças, embora um aumento nas concentrações sanguíneas de ureia seja um fator independente de risco para morte nas crianças africanas com malária grave (von Seidlein et al. 2012). A figura 2.12 mostra a associação de uremia, acidose e envolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC) com a mortalidade das crianças com malária por *P. falciparum*.

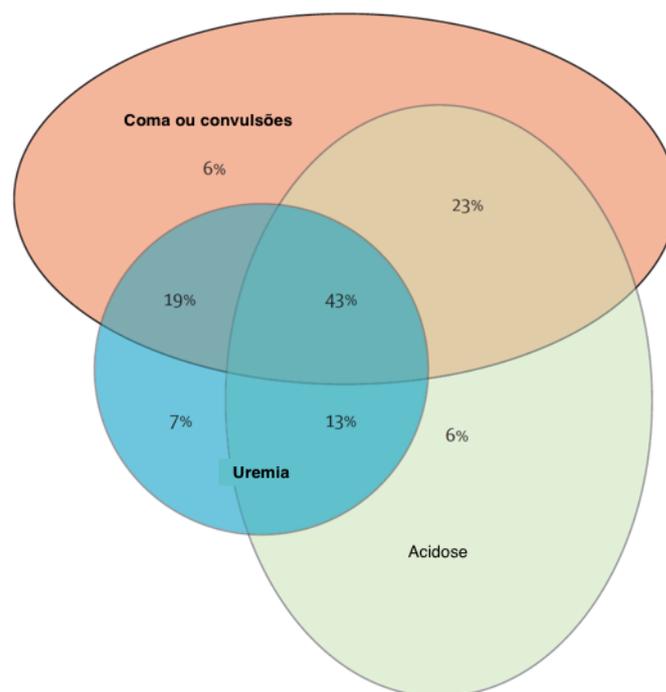


Figura 2.12 Mortalidade em crianças com associação de malária e uremia, acidose e envolvimento de SNC

Fonte: Adaptado de White et al. 2014

A síndrome da angústia respiratória aguda ocorre mais comumente em adultos, adolescentes e mulheres grávidas sendo uma complicação temida em malária grave por *P. falciparum* mas que também pode ocorrer em infecções por *P. vivax* e *P. knowlesi* (Anstey et al. 2007; Daneshvar et al. 2009). O aumento da permeabilidade capilar se desenvolve em aproximadamente 30% dos pacientes adultos e frequentemente ocorre após o início do tratamento com antimaláricos (Taylor et al. 2012). A mortalidade ultrapassa 80% na ausência de cuidados intensivos com ventilação mecânica e mesmo com ele a mortalidade pode ultrapassar 50% em malária por *P. falciparum*; o prognóstico é melhor quando a malária é por *P. vivax* (Taylor et al. 2012).

A malária por *P. vivax*, tradicionalmente vista como forma benigna da doença pode ser uma das causas de morbidade e mortalidade, particularmente em menores de um ano e crianças pequenas (WHO 2018). Lança et. al. (2012) em estudo realizado em Manaus na região amazônica, com crianças internadas em centro de terapia intensiva mostraram síndrome da angústia respiratória, anemia grave, acidose metabólica, falência renal, hipotensão e coma como complicações da infecção grave por *P. vivax*. Nesse estudo, a anemia grave foi um importante fator de morbidade em menores de três meses o que corrobora outros estudos no Brasil, exemplo o de Alexandre et al. 2010).

A OMS recomenda algumas intervenções para prevenção e controle da malária em lactentes e crianças:

- mosquiteiros impregnados com inseticidas de longa duração (*long-lasting insecticidal nets - LLINs*);
- quimioprofilaxia sazonal da malária (*SMC*) para crianças com idade entre 3 e 59 meses das áreas com alta transmissão sazonal na África;
- tratamento intermitente preventivo em lactentes (*IPTi- Intermittent preventive treatment in infants*) e em crianças em áreas da África Subsaariana (exceto em áreas onde a OMS recomenda a administração da quimioprofilaxia sazonal da malária);
- diagnóstico rápido e tratamento efetivo nos casos confirmados da doença em lactentes (WHO 2012a).

O tratamento intermitente preventivo em lactentes (*IPTi- Intermittent preventive treatment in infants*) é um ciclo terapêutico completo de antimaláricos entregues a bebês através de serviços de vacinação de rotina, independentemente de a criança estar infectada com malária. O IPTi reduz a malária clínica, anemia e malária grave no primeiro ano de vida. A medicação é fornecida 3 vezes durante o primeiro ano de vida (10 semanas, 14 semanas e 9 meses de idade) correspondendo ao cronograma de vacinação de rotina do Programa Ampliado de Imunização da OMS (*PAI*) (WHO 2012a).

A OMS recomenda o uso de profilaxia com sulfadoxina/pirimetamina em áreas de média e alta transmissão na região da África subsaariana que têm menos de 50% de prevalência de mutação de PfDHPS 540 de *P. falciparum* relacionada com a resistência à combinação sulfapirimetamina (WHO 2018).

Ao coordenar a entrega do IPTi com o PAI, a cobertura do IPTi pode ser estendida. A administração é segura, simples, econômica e bem aceita pelos profissionais de saúde e comunidades. Foi confirmado que o IPTi-SP não teve efeitos negativos sobre a eficácia protetora das vacinas do PAI (WHO 2012a).

A quimioprofilaxia sazonal da malária (*seasonal malaria chemoprevention – SMC*) é definida como a administração intermitente de cursos de tratamento completo de um medicamento antimalárico para crianças em áreas de alta transmissão sazonal durante a estação da malária (WHO 2012c). O objetivo é prevenir a doença malárica mantendo as concentrações terapêuticas de medicamentos antipalúdicos no sangue durante todo o período de maior risco de transmissão (WHO 2012c). A OMS recomenda SMC com sulfadoxina-pirimetamina + amodiaquina em áreas como a sub-região do Sahel da África subsaariana, onde *P. falciparum* é sensível a ambos os medicamentos antimaláricos e a maioria das infecções por malária na infância e as mortes ocorrem durante a estação chuvosa, que geralmente é curta (3-4 meses). Fornecendo o antimalárico mensalmente durante esse período foi evidenciado efeito protetor de 75% contra a malária sem complicações e malária grave em crianças menores de 5 anos (WHO 2018). O SMC é econômico e seguro e pode ser administrado por profissionais comunitários de saúde. Nas áreas onde o

SMC é implementado, o tratamento preventivo intermitente em lactentes (IPTi) não deve ser implantado (WHO 2018).

Tal como acontece com qualquer paciente, crianças com suspeita de malária devem ter confirmação parasitológica do diagnóstico antes do início do tratamento, desde que o diagnóstico não atrase significativamente o tratamento (WHO 2018). A OMS recomenda novos esquemas de dosagem ajustados para dihidro-artemisinina + piperaquina em crianças com peso inferior a 25 kg e para artesunato parenteral em crianças com peso inferior a 20 kg. Os dados recentes apoiam o uso de artesunato intravenoso em preferência a artemeter ou quinina para o tratamento da malária grave em crianças (WHO 2018).

A maioria dos antimaláricos não tem formulação infantil podendo levar a uma dosagem incorreta. Uma vez que a saúde das crianças pode deteriorar de forma rápida o limiar para o uso de medicamentos parenterais deve ser baixo (WHO 2018).

Em casos de suspeita de malária grave em menores de seis anos em que o uso do antimalárico venoso não é disponibilizado, exemplo de áreas remotas, deve-se administrar artesunato por via retal e viabilizar a transferência imediata da criança para um centro de tratamento adequado. Uma única dose de artesunato via retal pré-encaminhamento, não retarda o início do tratamento da malária e reduz o risco de óbito em menores de 6 anos (WHO 2018).

A malária em crianças geralmente está associada a maiores taxas de complicações, falha terapêutica e mortalidade quando comparadas com adultos, independentemente das espécies infectantes, tornando a necessidade de atenção específica dedicada às crianças, uma população geralmente negligenciada (Crawley et al. 2010).

Existe uma necessidade de estudos maiores e mais detalhados sobre o tratamento com *P. vivax*, avaliando a resposta clínica e as propriedades farmacocinéticas em crianças, que precisam considerar a faixa e o peso corporal estratificados em suas avaliações, as formulações pediátricas devem ser revistas para uma maior eficácia da medicação (Siqueira et al. 2014).

No Brasil, o Ministério da Saúde, por meio de uma política nacional de tratamento da malária, orienta a terapêutica e disponibiliza gratuitamente os medicamentos antimaláricos utilizados. Embora as dosagens levem em consideração o grupo etário do paciente, é recomendável que, sempre que

possível as doses dos medicamentos sejam ajustadas ao peso do paciente, garantindo boa eficácia e baixa toxicidade no tratamento da malária. Quando uma balança para verificação do peso não estiver disponível, recomenda-se a utilização da relação peso/idade (WHO 2018)

A cloroquina durante três dias associada a primaquina por sete dias (dose dupla) ou 14 dias (dose simples) continua a ser o tratamento de primeira escolha para a malária por *P. vivax* uma vez que 85% das infecções são por esse parasito no Brasil (MS/SVS 2010; SIVEP 2018). Contudo deve-se estar atento a eficácia do tratamento em crianças. Siqueira et al. (2014) em estudo realizado em Manaus, demonstraram uma lenta diminuição da parasitemia em crianças com menos de seis meses de idade e malária por *P. vivax* tratadas exclusivamente com cloroquina na Amazônia brasileira, colocando em questão a eficácia da droga e gerando dúvidas quanto a resistência do parasita a cloroquina em lactentes.

3 JUSTIFICATIVA

Apesar dos avanços na redução dos casos de malária no Brasil e considerando que ainda não existe uma vacina disponível contra a doença, as medidas de proteção individual, familiar e comunitária são as formas mais efetivas para a prevenção da doença e devem ser utilizadas nas áreas endêmicas. A população infantil e de adolescentes está dentro do grupo de risco para malária grave o que confirma a importância de maiores estudos voltados a essa faixa etária. Adicionalmente, as recomendações de tratamento não contemplam de forma adequada estes grupos especiais, demonstrado principalmente pela falta de formulações pediátricas dos antimaláricos e o maior risco de recorrência em crianças jovens. No Brasil, os estudos sobre malária em crianças e adolescentes são escassos, apesar do aumento da participação desse grupo no número de casos na região amazônica brasileira. O conhecimento de aspectos epidemiológicos da malária se constitui numa estratégia para diagnóstico e tratamento imediato da doença, contribuindo para diminuição de sua morbidade.

Por esse motivo são necessários estudos que realizem uma descrição e análise da malária afetando a população pediátrica e hebiatra visando suprir as lacunas desse tema na literatura nacional. Uma estimativa da prevalência da malária é importante para orientar e monitorar o progresso em direção ao controle e eliminação.

O presente trabalho propôs fazer a descrição epidemiológica da malária na população de menores de 19 anos da região amazônica brasileira. Tem por objetivo colocar a população de crianças e adolescentes em destaque para comparar com os padrões mundiais; os resultados aqui gerados podem fornecer subsídios para o planejamento de políticas de prevenção e controle da malária em menores de 19 anos.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Descrever a epidemiologia da malária em crianças e adolescentes na região amazônica brasileira no período de 2003 a 2016.

4.2 Objetivos Específicos

- Descrever a proporção de casos em menores de 19 anos em relação ao total de casos por ano em cada estado endêmico e na região amazônica;
- Descrever a Incidência Parasitária Anual média da malária por faixa etária em menores de 19 anos por grupo etário no período de 2003 a 2016 em cada estado endêmico e região amazônica;
- Descrever a Incidência Parasitária Anual da malária por faixa etária em menores de 19 anos no ano de 2010 em cada estado endêmico e região amazônica;
- Descrever a Incidência Parasitária Anual da malária em menores de 1 ano por ano de 2003 a 2015 em cada estado endêmico e região amazônica
- Descrever o padrão dos óbitos por malária por faixa etária na região amazônica e em cada estado endêmico de 2003 a 2015.

4.3 Propósito do estudo:

O estudo se propõe descrever da malária afetando a população pediátrica e em adolescentes visando suprir lacuna desse tema na publicação nacional e propiciando a comparação com os padrões mundiais. Também visa fornecer alicerces para individualizar a política de prevenção e controle brasileira e direcionar o diagnóstico, tratamento da malária infantil e hebiatra. O presente estudo ainda procura servir de base para estudos de prevalência mais detalhados e estudos prospectivos visando entender o comportamento da doença no Brasil.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Desenho de Estudo

Foi realizado um estudo descritivo retrospectivo dos casos de malária em crianças e adolescentes da Região Amazônica entre 2003 e 2016 registrados na base de dados do Sistema de Vigilância Epidemiológica para Malária (SIVEP-Malária) da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS).

5.2 Área de estudo

O estudo foi realizado com banco de dados extraídos da região Amazônica brasileira, mais conhecida por Amazônia Legal, área endêmica para malária no Brasil onde ocorreram 99,5% dos casos do país em 2016.

A Amazônia Legal, com uma extensão total de aproximadamente 5.020.000 km², foi criada inicialmente como área de atuação da Superintendência do Plano de Valorização Econômica da Amazônia (SPVEA), em 1953. Em sua configuração atual, equivale à área de atuação da SUDAM (IBGE 2018); a finalidade principal é a identificação das unidades político-administrativas do Brasil localizadas na área definida com Amazônia Legal, a qual se habilita a tratamento específico por parte das políticas estatais em função de suas características climáticas, Lei Complementar nº 124, de 03 de janeiro de 2007.

Fazem parte da região amazônica brasileira nove dos estados brasileiros, são eles: Acre, Amazonas, Amapá, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins (figura 5.1).



Figura 5.1 Áreas endêmicas da malária no Brasil, região amazônica brasileira em 2016.

Fonte: Sistema de Vigilância em Saúde / Ministério da Saúde

5.3 Fonte de dados

O estudo foi baseado no banco de dados do Sistema de Vigilância Epidemiológica em Malária (SIVEP- Malária), que forneceu o número de casos de malária totais e por faixa etária em cada estado de 2003 a 2016, período disponibilizado nesse banco de dados.

Entre novembro de 2017 e março de 2018, foram analisados os dados de 2.143.626 indivíduos menores de 19 anos no período de 2003 a 2016 que tiveram malária notificada como autóctone da região amazônica brasileira. Esse grupo foi dividido em faixas etárias assim: menores de 1 ano, 1-4 anos, 5-9 anos, 10-14 anos, 15-19 anos. Utilizou-se o critério da Organização Mundial de Saúde e do Ministério da Saúde que considera “criança” “indivíduos que se encontram na faixa etária de 0 a 9 anos e “adolescente” os que se encontram na faixa de 10 a 19 anos (MS 2018b, WHO 2018). Essas faixas etárias facilitaram a utilização dos dados secundários uma vez que as outras fontes de dados (SIM, IBGE, SIVEP-Marária e OMS) usam essa divisão de estratificação de idade em faixas semelhantes.

Para estimar risco de uma pessoa adquirir malária foi utilizada a estratificação epidemiológica de risco usando a Incidência Parasitária Anual (IPA) na região amazônica brasileira e em cada estado. A IPA é dada pelo

número de casos novos de malária dividido pela população sob risco de doença por 1000 habitantes (figura 5.2). Para a classificação da área foi usado o critério do Ministério da Saúde e Sistema de Vigilância em Saúde que classifica as áreas de transmissão em alto (maior ou igual a 50), médio (10 a <50) e baixo risco (<10), de acordo com o número de casos por mil habitantes. Áreas sem risco de transmissão são aquelas com IPA=0 (Castillo-Salgado 1992, MS 2017):

$$\text{IPA} = \frac{\text{Número de casos novos de malária}}{\text{População sob risco}} \times 1.000$$

Figura 5.2 Incidência Parasitária Anual (IPA)

Fonte: MS 2017. Guia de Vigilância em Saúde 2017

A IPA média do período de 2003 a 2016 em cada faixa etária por estado foi calculada pelo número total de casos de malária por faixa etária em cada estado em todo o período de 2003-2016 divididos pela população do estado na referida faixa etária na metade do período (população de 2010 do censo populacional); esse número foi dividido pelo período estudado (14 anos) e resultado foi dado por 1000 habitantes (figura 5.3). O número de casos de malária é da base de dados do SIVEP-Malária e o número de indivíduos em cada faixa etária por estado foi fornecido pelo último censo demográfico no Brasil, o Censo 2010, do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Nesse item as faixas etárias foram 0-4 anos, 5-9 anos, 10-14 anos e 15-19 anos seguindo a classificação por faixa etária fornecida pelo Censo 2010 do IBGE.

IPA média por faixa etária =

$$\left(\frac{\text{Total de casos de 2003-2016 em determinada faixa etária}}{\text{População total de risco em determinada faixa etária}} \right) \times 1.000$$

14

Figura 5.3 Incidência Parasitária Anual Média por faixa Etária (IPAm)

Ao passo que o Censo demográfico realizado pelo IBGE foi no ano de 2010, resolveu-se calcular a Incidência Parasitária Anual neste ano considerando esta como base de comparação mais fidedigna entre as faixas etárias e estados neste ano, ainda servindo de comparação com a IPA média de dado estado com a sua respectiva IPA de 2010. IPA de 2010 em cada estado da região amazônica foi calculada pelo número de casos de malária em cada faixa etária por estado no ano de 2010 divididos pela população de cada faixa etária pelo estado em 2010 por 1000 habitantes (figura 5.4). O número de casos de malária em cada estado e faixa etária é da base de dados do SIVEP-Malária e o número de indivíduos em cada faixa etária por estado em 2010 foi fornecido pelo último censo demográfico no Brasil, o Censo 2010, do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

$$\text{IPA 2010} = \frac{\text{Número de casos novos de malária na faixa etária em 2010}}{\text{População sob risco na faixa etária em 2010}} \times 1.000$$

Figura 5.4 Incidência Parasitária Anual de 2010 (IPA2010)

A IPA em menores de um ano por estado e por ano foi calculada pelo número de casos de malária em menores de um ano em cada estado e em cada ano divididos pelo número de nascidos vivos em cada estado e em cada ano por 1000 habitantes (figura 5.5). Optou-se por trabalhar com essa população devido a que os dados populacionais nessa faixa etária nos períodos intercensais são estimativas enquanto que o número de nascidos vivos é um dado mais confiável. O número de casos de malária em menores de 1 ano em cada estado/ ano é da base de dados do SIVEP-Malária e para determinar o número de nascidos vivos nos estados/ano foi utilizado o Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC), os dados fornecidos pelo SINASC são de 2003 a 2015.

IPA em menores de 1 ano=

$$\frac{\text{Número de casos novos de malária em menores de 1 ano em dado ano}}{\text{Número de nascidos vivos em dado ano}} \times 1.000$$

Figura 5.5 Incidência Parasitária Anual em menores de 1 ano (IPA em <1 ano)

O número de óbitos foi obtido na base de dados do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), os dados obtidos foram dos anos de 2003 a 2015.

Taxa de mortalidade em crianças e adolescentes foi calculada pelo número de óbitos em menores de 19 anos no dado ano (dados do SIM), dividido pela população de menores de 19 anos da metade do período (Censo 2010) por 100.000 habitantes (figura 5.6).

Taxa de mortalidade de crianças e adolescentes =

$$\frac{\text{número de óbitos em <19 anos no dado ano}}{\text{Pop <19 anos do Censo 2010}} \times 100.000$$

Figura 5.6 Taxa de mortalidade em crianças e adolescentes na região amazônica brasileira 2003-2015.

Taxa de mortalidade de adultos foi calculada com o número de óbitos em adultos (maiores de 19 anos) dividido pela população total do dado ano (IBGE) subtraindo a população de menores de 19 anos (censo 2010), o resultado foi expresso por 100.000 habitantes (figura 5.7).

Taxa mortalidade de adultos =

$$\frac{\text{óbitos em adultos no dado ano}}{(\text{Pop. Total do ano (IBGE)}) - (\text{pop <19 anos do Censo 2010})} \times 100.000$$

Figura 5.7 Taxa de mortalidade em adultos na região amazônica brasileira 2003-2015

A taxa de mortalidade média por faixa etária no período de 2003-2015 nos estados foi calculada pelo número de óbitos no estado de 2003 a 2015 em em crianças e adolescentes dividido pela população na faixa etária do meio do período (Censo 2010). O resultado é dividido pelo número de anos do período estudado (13 anos) e expresso por 100.000 habitantes (figura 5.8).

Taxa de Mortalidade por faixa etária no período = (TMP)

$$\text{TMP} = \frac{\text{casos totais de malária na faixa etária de 2003 a 2015}}{\text{População na Faixa etária Censo 2010} \times 13} \times 100.000$$

Figura 5.8 Taxa de mortalidade por faixa etária na região amazônica 2003-2015

A letalidade de 2003 a 2015 em crianças, adolescentes e em adultos foi calculado pelos óbitos no ano pelo número de casos de malária na faixa etária, resultado em 100. Os números de registros casos foram de dados do SIVEP-Malária e número de óbitos dados do SIM (figura 5.9).

$$\text{Letalidade} = \frac{\text{óbitos em crianças e adolescentes no ano}}{\text{casos de malária em crianças e adolescentes no ano}} \times 100$$

Figura 5.9 Letalidade por faixa etária na região amazônica brasileira 2003-2015

Foi calculada a proporção de óbitos em menores de 19 anos em relação aos óbitos em adultos (> 19anos) de 2003-2015, expressa em percentual. Também foram calculadas as razões entre as taxas de mortalidade em menores de 19 anos/adultos e adultos/menores de 19 anos. Foram calculadas também as razões entre de letalidade em adultos/menores de 19 anos e letalidade em menores de 19 anos/adultos.

5.4 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos no estudo os dados dos casos notificados em menores de 19 anos com diagnóstico confirmado de malária seja pela gota espessa, seja pelos testes de diagnóstico rápido. Foram excluídos os casos que entraram na contagem de Lâmina de Verificação de Cura (LVC) do período.

Definição de caso: Foi considerado caso confirmado de malária indivíduo que apresentou resultado positivo em exame microscópico de gota espessa/esfregaço delgado ou teste rápido para malária e reportados no SIVEP (MS/SVS 2010).

5.5 Análise dos dados

Os dados foram descritos em forma de frequência e proporção e uma linha de tendência linear ou polinomial de acordo com o melhor ajuste foi estimada nesses casos, foi realizada uma análise de correlação para avaliar o grau de similaridade entre as linhas de tendência e a proporção ou o número de casos, o "R".

As variáveis quantitativas foram descritas em forma de média, mediana e desvio padrão. As IPAs foram calculadas por estados e municípios de acordo com a faixa etária e para a análise dos dados, a idade dos indivíduos foi categorizada em grupos de faixa etária: menores de 1 ano, 1-4 anos, 5-9 anos, 10-14 anos e 15-19 anos.

Foram utilizados os programas Microsoft Excel® 2010 para a análise dos dados e elaboração de gráficos e tabelas.

5.6 Aspectos éticos:

O protocolo do estudo foi submetido à Plataforma Brasil sob o CAAE nº 68577417.2.0000.5262 e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Infectologia, parecer número 2.171.957 (Anexo 1).

6 RESULTADOS

6.1 Casos de malária na região amazônica

No período de 2003 a 2016 foram detectados 4.587.613 casos de malária na região amazônica de acordo com informações do SIVEP-Malária, uma média de 327.686,6 casos (Desvio Padrão [DP] 138.326,6) e uma mediana de 305.172,5 casos anuais. Comparando com os 401.020 casos reportados no ano de 2003 houve uma importante queda de 63,8% no número de casos em 2016 quando foram notificados 145.135 (tabela 6.1).

A tabela 6.1 mostra que, entre os anos de 2003 e 2005, houve um aumento considerável no número de casos de malária registrados no sistema de informação, chegando a 596.994 casos no ano de 2005, esse número voltou a cair nos anos subsequentes, tendo redução para 301.577 em 2009 e em 2010 a região apresentou novo aumento no número de casos (325.402 casos). O menor número foi registrado em 2016, com 145.135 casos.

Tabela 6.1 Distribuição dos casos totais de malária na região amazônica entre 2003 e 2016

Ano	AC		AM		AP		MA		MT		PA		RO		RR		TO		Casos de Malária por ano
	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
2003	11.332	2,8	143.386	35,8	12.182	3	9.497	2,4	6.034	1,5	117.365	29,3	89.811	22,4	10.866	2,7	547	0,1	401.020
2004	28.627	6,3	152.535	33,6	14.360	3,2	12.158	2,7	7.053	1,6	111.067	24,5	102.451	22,6	24.916	5,5	341	0,1	453.508
2005	54.146	9,1	232.013	38,9	22.801	3,8	9.234	1,5	9.840	1,6	125.074	21	112.952	18,9	30.681	5,1	253	0	596.994
2006	87.956	16,3	193.611	35,9	24.018	4,4	7.326	1,4	8.143	1,5	102.717	19	96.128	17,8	19.779	3,7	103	0	539.781
2007	48.526	10,8	202.987	45,2	17.067	3,8	4.951	1,1	7.853	1,8	76.518	17,1	76.515	17,1	14.167	3,2	57	0	448.641
2008	25.514	8,3	139.265	45,1	12.262	4	3.378	1,1	3.715	1,2	68.996	22,3	46.261	15	9.360	3	17	0	308.768
2009	25.994	8,6	102.072	33,8	12.690	4,2	3.991	1,3	3.257	1,1	100.413	33,3	39.612	13,1	13.528	4,5	20	0	301.577
2010	36.239	11,1	73.947	22,7	12.482	3,8	2.331	0,7	2.166	0,7	136.466	41,9	42.700	13,1	19.054	5,9	17	0	325.402
2011	22.485	7,8	61.590	21,4	19.115	6,6	2.807	1	2.035	0,7	133.528	46,4	33.878	11,8	12.317	4,3	9	0	287.764
2012	28.944	10,8	89.355	33,4	14.878	5,6	1.172	0,4	1.448	0,5	95.710	35,8	28.891	10,8	6.898	2,6	8	0	267.304
2013	36.923	19	85.563	44	15.645	8	671	0,3	1.536	0,8	30.700	15,8	17.707	9,1	5.793	3	26	0	194.564
2014	33.588	21,3	74.841	47,5	14.931	9,5	760	0,5	1.286	0,8	13.720	8,7	11.732	7,4	6.768	4,3	4	0	157.630
2015	29.243	18,3	85.048	53,3	15.543	9,7	228	0,1	1.690	1,1	11.442	7,2	8.466	5,3	7.865	4,9	0	0	159.525
2016	38.407	26,5	58.038	40	13.641	9,4	181	0,1	817	0,6	18.829	13	8.568	5,9	6.644	4,6	10	0	145.135
Casos de malária por Estado	507.924	11,1	1.694.251	36,9	221.615	4,8	58.685	1,3	56.873	1,2	1.142.545	24,9	715.672	15,6	188.636	4,1	1.412	0	4.587.613

n = número de casos de malária

% = proporção de casos de malária do estado em relação aos casos na região amazônica

*casos totais= casos de malária em todas as idades

No período, mais da metade dos casos (62%) de malária concentraram-se nos estados de Amazonas (37%) e Pará (25%), seguidos de Rondônia (16%), Acre (11%), Amapá (5%), Roraima (4%), Maranhão (1%), Mato Grosso (1%). Tocantins, no período citado notificou 1.412 casos não aparecendo nas estatísticas do estudo (**figura 6.1**).

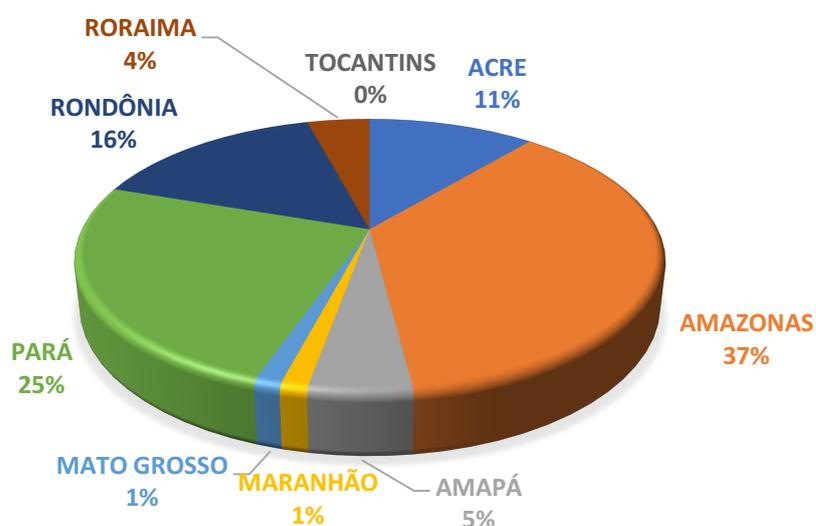


Figura 6.1 Proporção de casos malária na região amazônica por Estado entre 2003 e 2016

A figura 6.2 reflete o número de casos de malária divididos pelos estados que fazem parte da Região Amazônica no período de 14 anos (2003-2016) em que o número absoluto de casos na Região diminuiu, com maior queda em Rondônia e um destaque para o aumento de casos no Pará que entre 2010 e 2012 superou o Amazonas no número de notificações da doença com 136.466 casos (2010), 133.528 (2011) 95.710 (2012), bem especificados também na tabela 6.1.

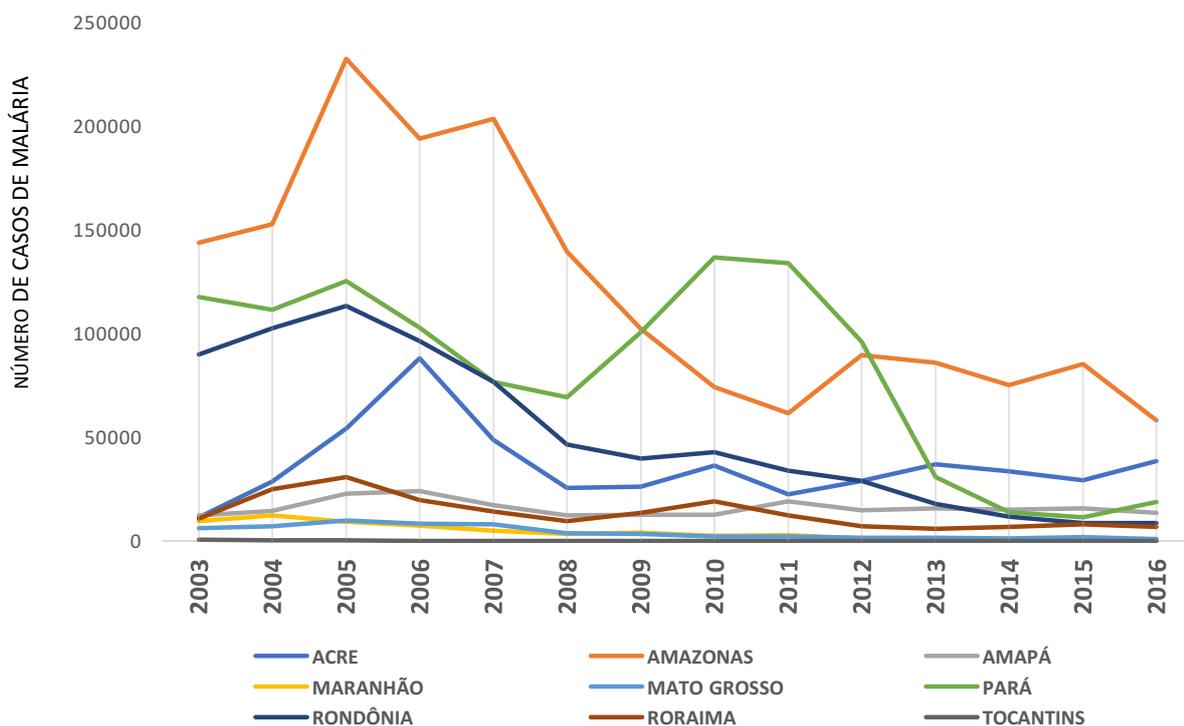


Figura 6.2 Casos de malária na região amazônica por estado entre 2003 e 2016

6.2. Crianças e adolescentes na região amazônica

6.2.1 Região amazônica e menores de 19 anos

Dos 4.587.613 casos de malária notificados na região Amazônica no período de estudo, 2.143.626 (46,7%) foram em crianças e adolescentes (tabela 6.2).

Tabela 6.2 Distribuição dos casos de malária em menores de 19 anos na região amazônica entre 2003 e 2016

Ano	AC		AM		AP		MA		MT		PA		RO		RR		TO		Casos de Malária em < 19 anos		Total de Casos na Reg Amz
	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	(%)	
2003	6.050	3,4	66.403	37,1	6.093	3,4	4.341	2,4	1.428	0,8	55.567	31,0	33.624	18,8	5.360	3,0	217	0,1	179.083	44,7	401.020
2004	15.297	7,6	70.337	35,0	7.119	3,5	5.567	2,8	1.898	0,9	51.440	25,6	37.505	18,7	11.835	5,9	90	0,0	201.088	44,3	453.508
2005	29.675	10,8	110.596	40,4	10.841	4,0	3.984	1,5	2.737	1,0	58.837	21,5	42.394	15,5	14.703	5,4	104	0,0	273.871	45,9	596.994
2006	49.491	19,4	94.986	37,2	11.278	4,4	2.898	1,1	2.172	0,8	49.790	19,5	35.334	13,8	9.565	3,7	30	0,0	255.544	47,3	539.781
2007	27.986	13,2	100.545	47,3	7.737	3,6	2.036	1,0	2.132	1,0	36.108	17,0	29.332	13,8	6.543	3,1	22	0,0	212.441	47,4	448.641
2008	14.976	10,1	70.945	47,7	5.650	3,8	1.314	0,9	943	0,6	33.683	22,7	16.755	11,3	4.352	2,9	4	0,0	148.622	48,1	308.768
2009	15.366	10,6	50.282	34,6	5.674	3,9	1.557	1,1	1.155	0,8	50.040	34,4	14.218	9,8	7.062	4,9	3	0,0	145.357	48,2	301.577
2010	20.148	13,1	35.387	23,0	5.316	3,5	864	0,6	592	0,4	67.760	44,0	13.934	9,1	9.899	6,4	6	0,0	153.906	47,3	325.402
2011	12.484	9,3	29.161	21,7	8.347	6,2	1.127	0,8	478	0,4	65.244	48,6	10.960	8,2	6.411	4,8	6	0,0	134.218	46,6	287.764
2012	16.363	12,8	44.506	34,8	6.416	5,0	454	0,4	312	0,2	47.067	36,8	9.588	7,5	3.203	2,5	2	0,0	127.911	47,9	267.304
2013	19.916	22,1	43.689	48,4	6.487	7,2	219	0,2	292	0,3	11.503	12,7	5.713	6,3	2.454	2,7	6	0,0	90.279	46,4	194.564
2014	17.804	23,8	38.372	51,4	6.093	8,2	267	0,4	282	0,4	5.005	6,7	3.845	5,1	3.032	4,1	1	0,0	74.701	47,4	157.630
2015	15.989	20,5	43.085	55,3	6.632	8,5	65	0,1	302	0,4	4.953	6,4	2.942	3,8	4.006	5,1	0	0,0	77.974	48,9	159.525
2016	20.200	29,4	28.109	41,0	5.628	8,2	59	0,1	168	0,2	8.333	12,1	2.699	3,9	3.434	5,0	1	0,0	68.631	47,3	145.135
Casos de malária por Estado	281.745	13,1	826.403	38,6	99.311	4,6	24.752	1,2	14.891	0,7	545.330	25,4	258.843	12,1	91.859	4,3	492	0,0	2.143.626	46,7	4.587.613

n = número de casos de malária

% = proporção de casos de malária em menores de 19 anos do estado em relação aos casos em menores de 19 anos na região amazônica

(%) = proporção de casos de malária em menores de 19 anos em relação ao total casos na região amazônica

*Total de casos = casos de malária em todas as idades

Na figura 6.3 visualiza-se a comparação entre o número de casos de malária na população geral na região endêmica brasileira entre 2003 e 2016 e os casos em menores de 19 anos por ano. Observa-se que o grupo de menores de 19 anos acompanha o padrão da curva dos casos gerais de malária na região (Pearson=0,99). Nota-se aumento de casos dessa faixa etária nos anos de 2005, que chegou a notificar 273.871 casos só em menores de 19 anos, e 2010 onde o número chegou a 153.906 casos nessa população específica (tabela 6.2).

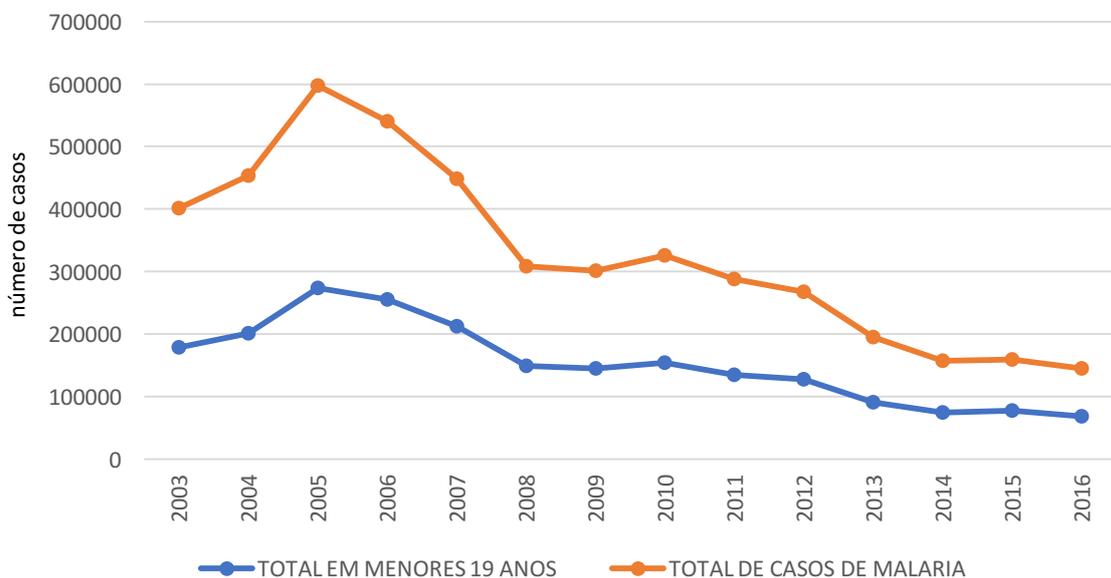


Figura 6.3 Total de casos de malária e de menores de 19 anos no período de 2003 a 2016 na região amazônica

Ao avaliar o número total de casos de malária em menores de 19 anos por estado durante o período de estudo foi possível mostrar que 64% estavam nos estados de Amazonas (39%) e do Pará (25%). Acre (13%) e Roraima (12%) corresponderam a 25% dos casos e Amapá teve 5% e Roraima 4%. O menor número de crianças e adolescentes do estudo se encontravam no Tocantins, Maranhão e Mato Grosso (menos de 3%) (tabela 6.2 e figura 6.4).

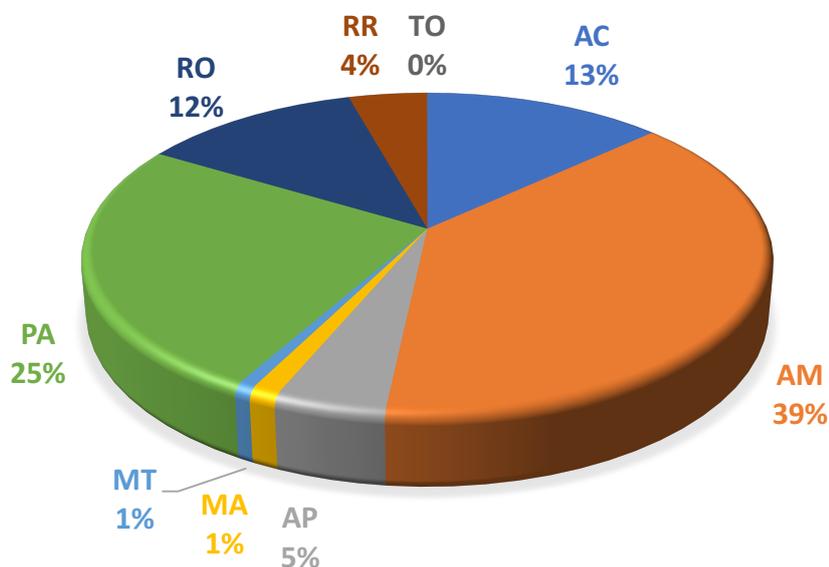


Figura 6.4 Proporção de casos de malária em menores de 19 anos por estado da região amazônica no período de 2003 a 2016

A proporção de casos de malária em menores de 19 anos acometidos na área endêmica variou de 44,3 a 48,9% entre 2003 e 2016. Nos anos de epidemia não houve significativa alteração na proporção de menores de 19 anos com a doença. Em 2005, o ano com maior número de casos, 45,9% dos casos eram em menores de 19 anos, a maior proporção de crianças e adolescentes foi no ano de 2015 com 77.974 casos, representando 48,9% dos casos de malária da região (tabela 6.2).

A figura 6.5 mostra que houve tendência linear de aumento na proporção de menores de 19 anos notificados enquanto há padrão de queda no número de casos tanto na população geral quanto na faixa etária de crianças e adolescentes no período.

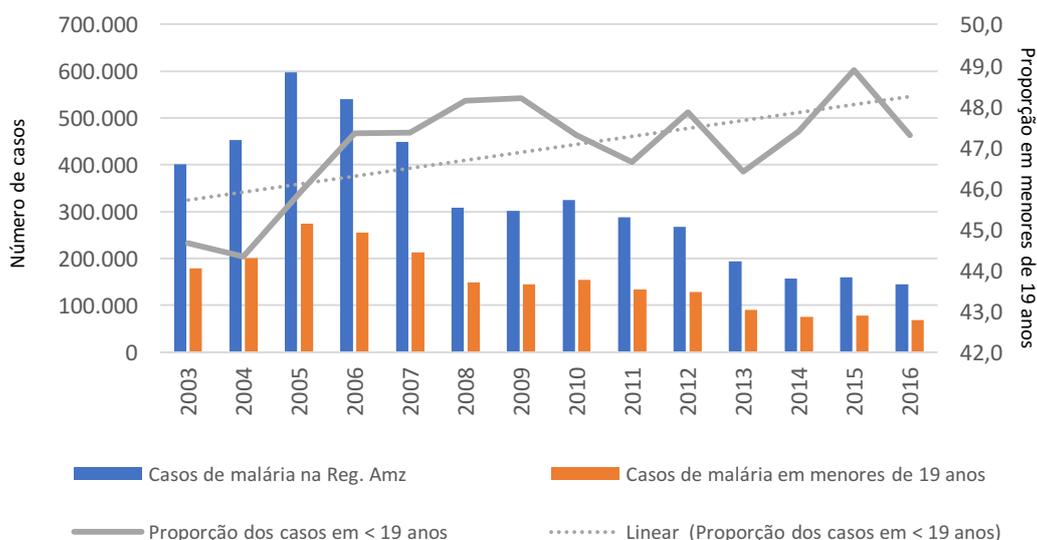
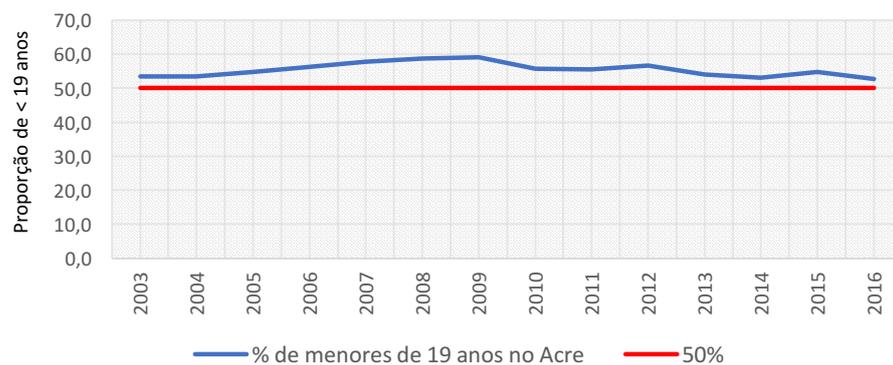


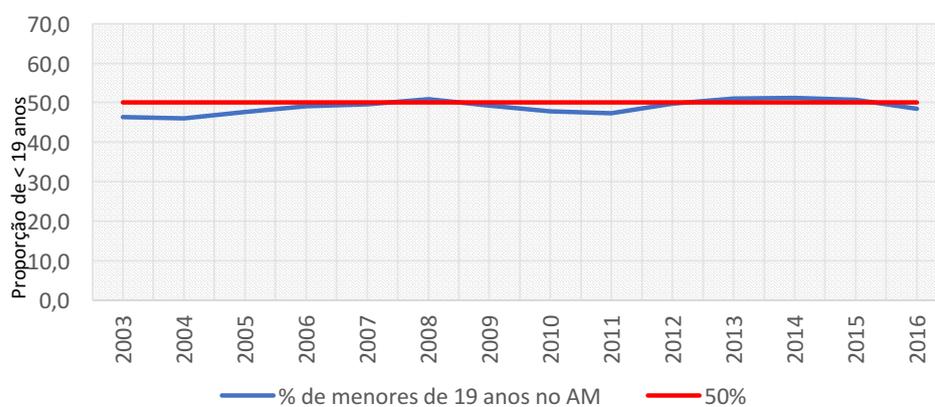
Figura 6.5 Casos de malária na região amazônica, casos de malária em menores de 19 anos na região amazônica, proporção (e linha de tendência) de casos de malária em relação aos casos totais na região amazônica de 2003 a 2016

Na figura 6.6 fica evidente a proporção de menores de 19 anos em cada estado da região endêmica, com Acre se destacando em proporções acima de 50% durante todo o período estudado. Amazonas e Roraima apresentam proporções de aproximadamente 50% em todo o período com pequenas oscilações. Maranhão, Mato Grosso, Pará, Roraima e Tocantins mostrando aumento das proporções de crianças e adolescentes nos últimos anos e Amapá e Rondônia com diminuição dessa proporção.

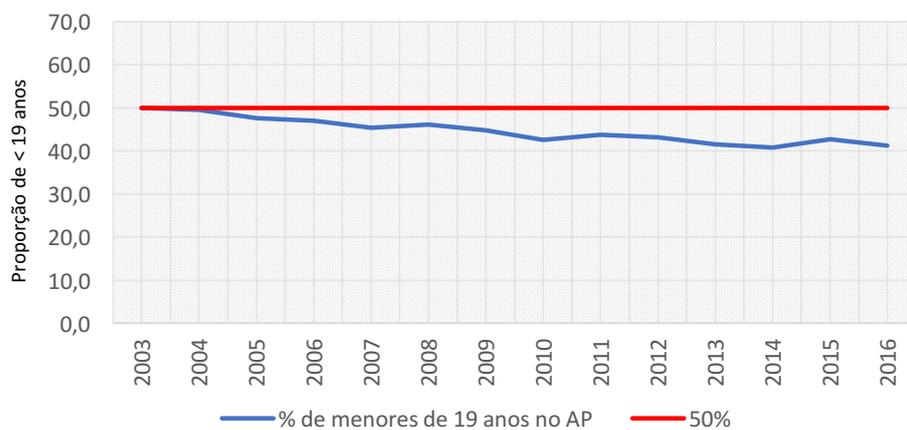
Acre



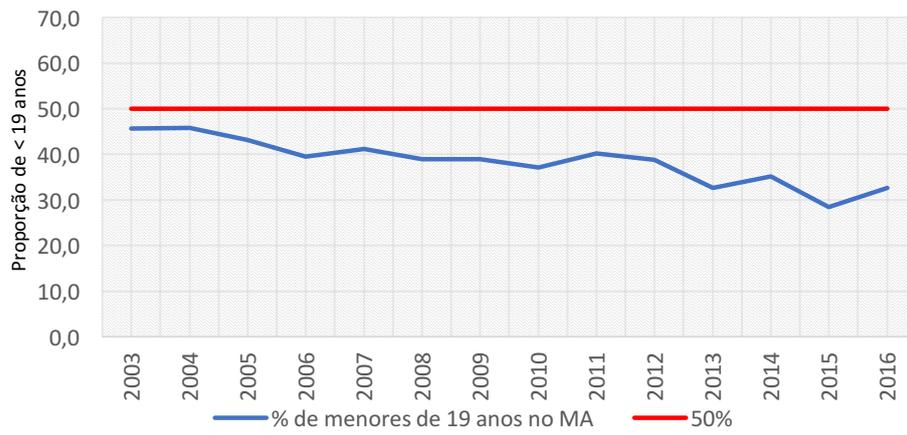
Amazonas



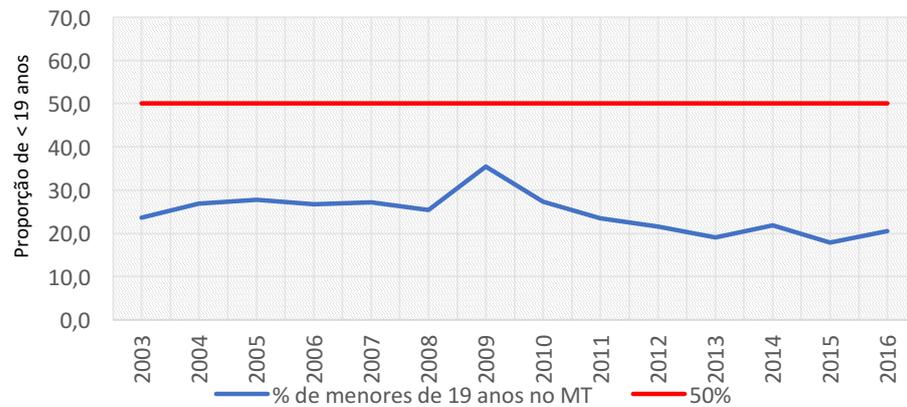
Amapá



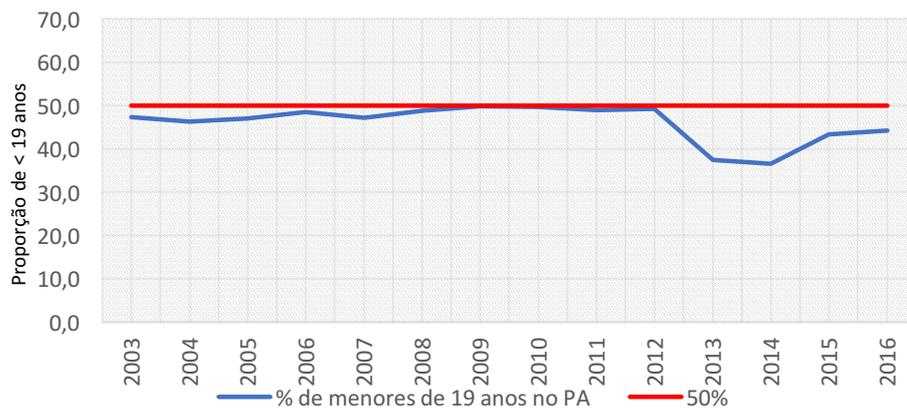
Maranhão



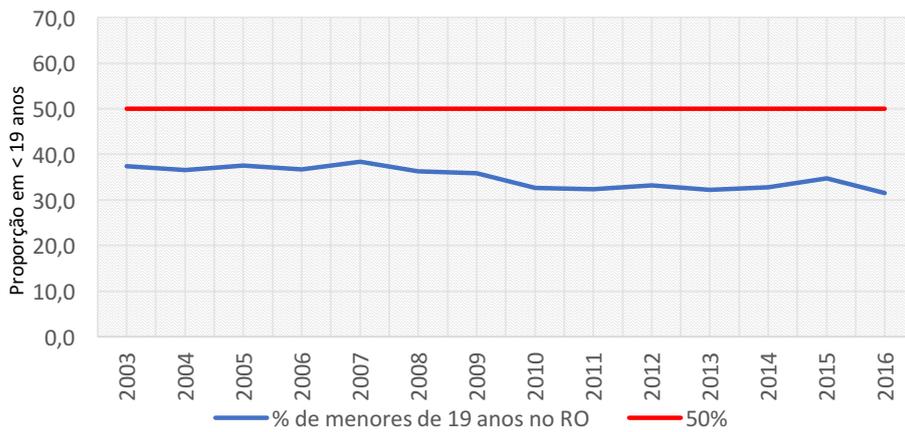
Mato Grosso



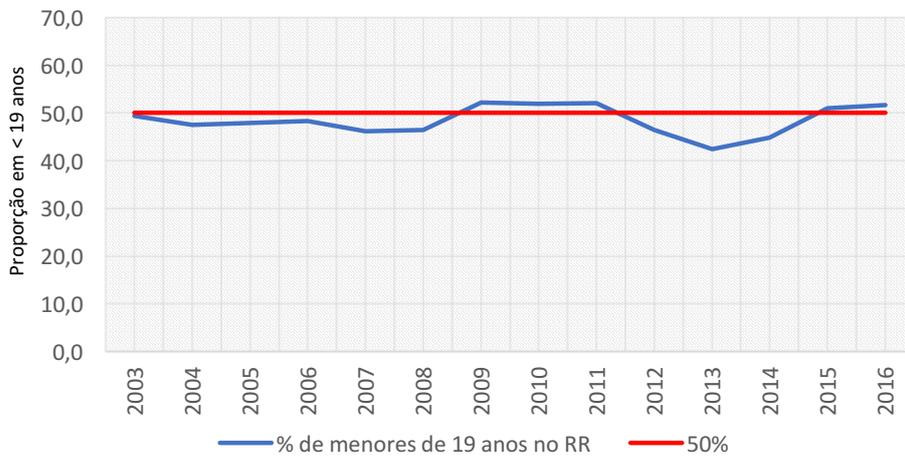
Pará



Rondônia



Roraima



Tocantins

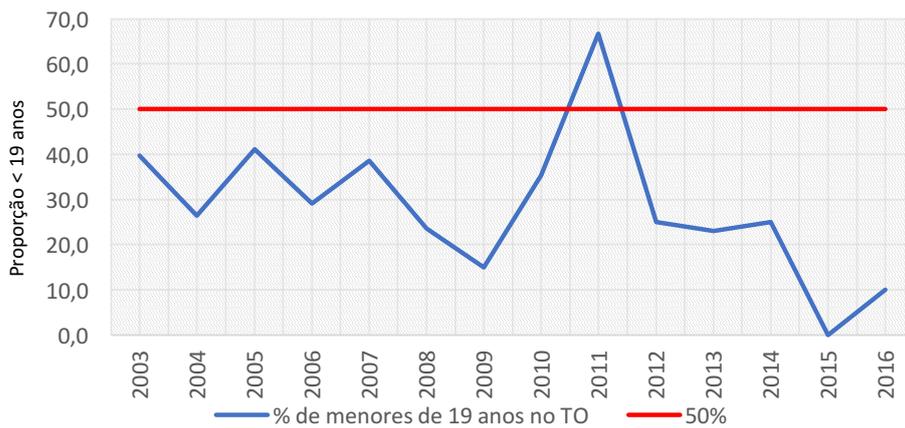


Figura 6.6 Variação anual da proporção de menores de 19 anos por estado da região amazônica de 2003 a 2016

6.2.2 Região amazônica e menores de 19 anos separados por faixa etária

Ao detalhar a população de crianças e adolescentes estudada observa-se a seguinte distribuição dos casos de malária nesses 14 anos de estudo: 3% eram menores de 1 ano, 22% tinham idade de 1 a 4 anos, 26% de 5 a 9 anos, 25% entre 10 e 14 anos, 24% de 15 a 19 anos. Assim, mais de um quarto desses casos ocorreram entre crianças abaixo de 5 anos de idade com os percentuais similares nos outros grupos de idade; o menor número de notificação de casos foi em menores de 1 ano (figura 6.7 e tabela 6.3).

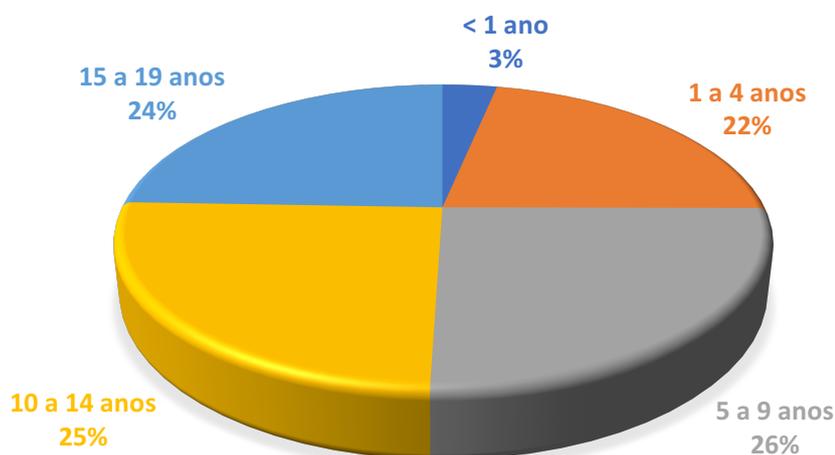


Figura 6.7. Distribuição de crianças e adolescentes com malária em cada grupo etário na região amazônica de 2003 a 2016

Em todas as faixas etárias durante o período estudado houve aumento de casos entre 2003 a 2005 com queda até 2008 e novo aumento do número de casos em 2010. Exceto em menores de um ano cujos casos foram menores proporcionalmente durante o período estudado, mas com pico em 2005, como ocorreu com todos os grupos de idade (tabela 6.3 e figura 6.8).

Tabela 6.3 Distribuição dos casos de malária por faixa etária região amazônica entre 2003 e 2016

Ano	Menores de 1 ano		1-4 anos		5-9 anos		10-14 anos		15-19 anos		Menores de 19 anos		Total de Casos na Reg Amz
	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	n	(%)	
2003	6.909	3,9	38.565	21,5	42.685	23,8	41.695	23,3	49.229	27,5	179.083	44,7	401.020
2004	6.094	3,0	43.202	21,5	48.581	24,2	48.304	24,0	54.907	27,3	201.088	44,3	453.508
2005	8.393	3,1	58.543	21,4	69.649	25,4	67.579	24,7	69.707	25,5	273.871	45,9	596.994
2006	7.692	3,0	56.376	22,1	66.376	26,0	63.886	25,0	61.214	24,0	255.544	47,3	539.781
2007	6.990	3,3	46.732	22,0	55.214	26,0	53.747	25,3	49.758	23,4	212.441	47,4	448.641
2008	5.401	3,6	34.472	23,2	39.103	26,3	36.503	24,6	33.143	22,3	148.622	48,1	308.768
2009	5.330	3,7	32.815	22,6	38.566	26,5	36.196	24,9	32.450	22,3	145.357	48,2	301.577
2010	4.652	3,0	34.299	22,3	39.800	25,9	39.761	25,8	35.394	23,0	153.906	47,3	325.402
2011	4.702	3,5	29.435	21,9	33.979	25,3	34.075	25,4	32.027	23,9	134.218	46,6	287.764
2012	4.909	3,8	28.290	22,1	32.442	25,4	32.584	25,5	29.686	23,2	127.911	47,9	267.304
2013	2.707	3,0	18.541	20,5	22.731	25,2	23969	26,5	22.331	24,7	90.279	46,4	194.564
2014	1.950	2,6	15.268	20,4	18.730	25,1	20345	27,2	18.408	24,6	74.701	47,4	157.630
2015	2.203	2,8	16.198	20,8	20.062	25,7	20786	26,7	18.725	24,0	77.974	48,9	159.525
2016	1.929	2,8	14.699	21,4	17.398	25,4	17800	25,9	16805	24,5	68.631	47,3	145.135
Casos de malária por faixa etária	69.861	3,3	467.435	21,8	545.316	25,4	537.230	25,1	523.784	24,4	2.143.626	46,7	4.587.613

n = número de casos de malária

% = proporção de casos de malária por faixa etária em relação ao total de casos em menores de 19 anos na região amazônica

(%) = proporção de casos de malária em menores de 19 anos em relação ao total de casos na região amazônica

*Total de casos = casos de malária em todas as idades

Na figura 6.8 observa-se o mesmo padrão da curva em todas as faixas etárias, mostrando que as oscilações no número de casos nelas são semelhantes durante todo o período.

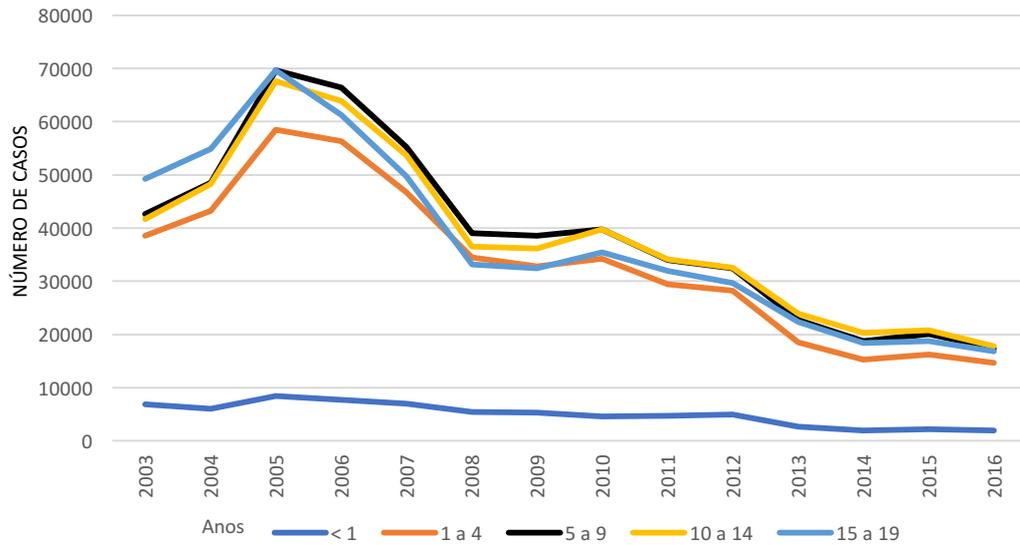


Figura 6.8 Distribuição temporal das notificações de malária na região amazônica por faixa etária, no período de 2003 a 2016

Durante o estudo percebeu-se que em cada grupo de idade ao longo do tempo a proporção em relação aos menores de 19 anos não sofreu grandes variações (figura 6.9 e tabela 6.3).

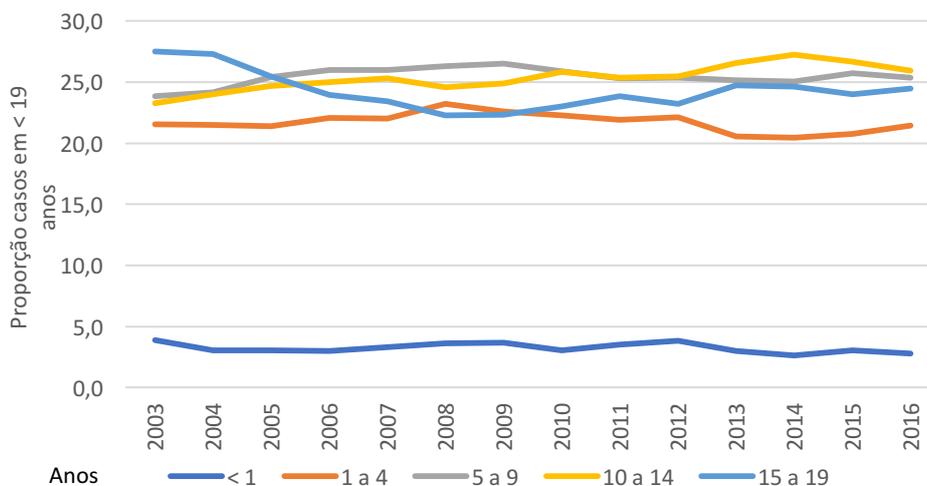


Gráfico 6.9 Distribuição temporal das proporções por faixa etária dos casos malária na região amazônica, no período de 2003 a 2016

6.3 Incidência Parasitária Anual na Região Amazônica

A tabela 6.4 revela a Incidência Parasitária Anual (IPA) da região Amazônica em cada ano no período de 2003 a 2016, em todas as idades. Houve uma queda de 71% do risco de contrair a doença no período, sendo que no ano 2005 houve uma IPA maior (25,3 casos por 1000 habitantes) seguida pela IPA em 2006 (22,4 casos por 1000 habitantes). Observa-se que a partir de 2013 o risco para adquirir malária na região endêmica brasileira passou de médio em 2012 (IPA =10,2) para baixo risco (IPA= 7,2) permanecendo assim até 2016 (IPA=5,2), último ano do nosso estudo.

O Acre foi o estado com maior IPA (50,6 casos por 1000 habitantes) no período estudado, seguido do Amazonas (34,6 casos por 1000 habitantes), Rondônia (32,1 casos por 1000 habitantes) e Roraima (30,7 casos por 1000 habitantes). Em 2016 as áreas consideradas como de médio risco foram Acre, Amazonas, Amapá e Roraima. Destaque para o Pará que em 2013 passou de risco médio para baixo risco mesmo aumentando em 2016 a IPA para 2,3 sendo que no ano anterior era 1,4 casos por 1000 habitantes.

Tabela 6.4 IPA de malária por Estado da região amazônica entre 2003 e 2016 em todos os grupos etários

Ano	AC	AM	AP	MA	MT	PA	RO	RR	TO	IPA REGIÃO AMAZ.
2003	18,9	47,3	22,8	1,6	2,3	17,9	61,7	30,4	0,4	18,0
2004	45,4	48,6	26,2	2,0	2,6	16,2	65,6	65,2	0,3	19,6
2005	80,8	71,8	38,3	1,5	3,5	17,9	73,6	78,4	0,2	25,3
2006	128,1	58,5	39,0	1,2	2,9	14,4	61,5	49,0	0,1	22,4
2007	74,0	63,0	29,1	0,8	2,8	10,8	52,6	35,8	0,0	19,0
2008	37,5	41,7	20,0	0,5	1,3	9,4	31,0	22,7	0,0	12,7
2009	37,6	30,1	20,3	0,6	1,1	13,5	26,3	32,1	0,0	12,2
2010	49,5	21,2	18,7	0,4	0,7	17,9	27,4	42,2	0,0	12,8
2011	30,1	17,4	27,9	0,4	0,7	17,4	21,5	26,8	0,0	11,1
2012	38,1	24,9	21,3	0,2	0,5	12,3	18,2	14,7	0,0	10,2
2013	47,6	22,5	21,3	0,1	0,5	3,9	10,2	11,9	0,0	7,2
2014	42,5	19,3	19,9	0,1	0,4	1,7	6,7	13,6	0,0	5,8
2015	36,4	21,6	20,3	0,0	0,5	1,4	4,8	15,6	0,0	5,8
2016	47,0	14,5	17,4	0,0	0,2	2,3	4,8	12,9	0,0	5,2
TOTAL	50,6	34,6	24,1	0,6	1,4	10,9	32,1	30,7	0,1	13,0

A tabela 6.5 descreve a IPA média de malária nas crianças entre 0 e 19 anos de idade no período de 2003 a 2016 em que a IPA média foi de 14,8 casos por 1000 habitantes na região amazônica, considerada como de médio risco.

No entanto, o estado do Acre se destaca negativamente sendo classificado como de alto risco em todas as faixas de idade. Amazonas, Roraima, Rondônia, Amapá são classificados como de médio risco epidemiológicos com IPAs respectivamente de 38,8, 33,5, 31,9 e 24 casos por 1000 habitantes respectivamente. Maranhão, Mato Grosso e Tocantins permaneceram como estados de baixo risco durante todo o período de estudo. Não houve praticamente diferença na IPA média da região endêmica nas faixas etárias estudadas; em menores de 4 anos o risco foi de 15,8 casos por 1000 habitantes (médio risco), entre 5 e 9 anos de 15,2 (médio risco), 10 a 14 anos de 13,9 (médio

risco) e entre 15 e 19 anos de 14,3 casos por 1000 habitantes (médio risco). Focando alguns estados sugere-se que o risco de transmissão para as crianças foi maior no Acre e Amazonas, enquanto em Rondônia foi maior para adolescentes.

Tabela 6.5 Incidência Parasitária Anual média (IPAm) no período de 2003 a 2016 por faixa etária na região amazônica

Estado	0 a 4 anos	5 a 9 anos	10 a 14 anos	15 a 19 anos	IPAm em <19 anos
AC	63,5	66,1	59,9	58,8	62,1
AM	42,0	40,8	36,3	36,2	38,8
AP	20,7	23,6	25,1	26,5	24,0
MA	0,5	0,6	0,6	0,8	0,7
MT	0,8	0,8	1,0	1,4	1,0
PA	15,1	12,5	10,6	11,7	12,4
RO	24,6	28,7	33,6	38,9	31,9
RR	33,8	35,1	33,1	32,0	33,5
TO	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1
IPAm por faixa etária	15,8	15,2	13,9	14,3	14,8

Foi feito um olhar mais detalhado à IPA do ano 2010, ano do censo populacional no Brasil. A IPA na região Amazônica em os menores de 19 anos. A IPA foi similar à IPA média calculada para todo o período, ficando em 14,8 casos por 1000 habitantes, classificando a região como de médio risco em 2010, para esse grupo de idade. Assim como no caso da IPA média, foram observadas a diferenças entre os estados; o Amazonas (IPA 23,3 casos por 1000 habitantes) em 2010 teve menos risco de malária do que Roraima (de 50,5 casos por 1000

habitantes) e do que o Acre (62,1 casos por 1000 habitantes) em menores de 19 anos. Maranhão, Mato Grosso e Tocantins foram classificados como áreas de baixo risco (tabela 6.6).

Tabela 6.6 Incidência Parasitária Anual em 2010 (IPA2010) por faixa etária na região amazônica

Estado	0 a 4 anos	5 a 9 anos	10 a 14 anos	15 a 19 anos	IPA2010 em <19 anos
AC	57,9	64,8	65,9	59,4	62,1
AM	24,9	24,7	21,9	21,6	23,3
AP	13,3	17,4	20,9	20,0	18,0
MA	0,2	0,3	0,3	0,4	0,3
MT	0,4	0,3	0,6	0,9	0,6
PA	26,3	22,9	19,2	18,4	21,6
RO	17,2	20,4	27,9	28,9	24,0
RR	52,5	54,2	52,5	42,5	50,5
TO	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
IPA2010 por faixa etária	16,0	15,5	14,4	13,6	14,8

A tabela 6.7 mostra a IPA em menores de um ano durante o período de estudo. A IPA média de todo o período foi de 10,8 casos por mil nascidos vivos para toda a região variando entre 17 casos por mil nascidos vivos (médio risco) no ano de 2005 e 4,5 (baixo risco) em 2015. A partir do ano 2010 a IPA apresentou uma importante diminuição classificando a região amazônica como baixo risco excetuando o ano de 2012 em que a IPA foi de 10,4 (médio risco). Nessa tabela os dados sugerem que houve diferenças importantes entre os estados. Por exemplo, a IPA nos menores de um ano no período foi de 26,6 casos por 1000 nascidos vivos no estado do Amazonas, de 25 no estado do Acre, de 18,8 em Roraima e de 17,6 em Rondônia. Os estados do Maranhão,

Mato Grosso, e Tocantins tiveram IPA menor do que 10 permanecendo em baixo risco para de malária em crianças menores de 1 ano em todo o período.

Tabela 6.7 IPA em menores de 1 ano (IPA <1 a) na região amazônica 2003-2015

Ano	AC	AM	AP	MA	MT	PA	RO	RR	TO	IPA <1a anual
2003	11,7	35,2	13,3	1,0	0,9	17,1	43,0	15,4	0,3	14,2
2004	16,4	30,1	18,0	1,2	1,1	15,0	26,3	31,0	0,2	12,6
2005	31,0	51,0	19,2	0,8	1,2	16,6	32,8	35,6	0,0	17,0
2006	59,5	43,0	17,6	0,6	1,4	13,0	34,6	25,0	0,0	15,6
2007	50,1	46,0	12,1	0,4	1,1	11,1	30,4	16,0	0,1	14,5
2008	30,6	32,1	8,5	0,4	0,5	11,5	15,4	9,1	0,0	10,9
2009	29,7	21,0	11,1	0,5	0,6	17,5	10,5	22,9	0,0	11,1
2010	19,8	12,9	8,3	0,2	0,2	18,7	11,3	31,0	0,0	9,9
2011	10,2	11,7	13,6	0,2	0,2	20,7	8,0	23,7	0,0	9,7
2012	27,7	17,3	13,0	0,2	0,2	18,7	7,6	9,8	0,0	10,4
2013	19,9	17,1	9,8	0,1	0,2	4,5	3,4	10,5	0,0	5,7
2014	11,3	14,3	7,3	0,1	0,2	2,1	2,8	6,8	0,0	4,0
2015	9,4	17,7	7,3	0,0	0,2	1,9	2,4	13,5	0,0	4,5
IPA <1a por Estado	25,0	26,6	12,0	0,4	0,6	12,9	17,6	18,8	0,1	10,8

6.4 Óbitos por malária na região amazônica

No período de 2003 a 2015 foi registrado um total de 821 óbitos na região amazônica em todas as faixas etárias. As mortes relacionadas à malária vêm diminuindo a cada ano no Brasil. Em 2015, ocorreram 24 óbitos na região, havendo uma redução de 71,8% quando comparado com o ano 2003 em que houve 85 óbitos registrados no SIM. Em 2005 foram registrados 111 casos, o maior número de óbitos em toda a série histórica. Em todo o período, o estado do Pará liderou com 228 óbitos (27,7%), seguidos do Amazonas e Rondônia, com 179 (21,8%) e 122 (14,8%) óbitos respectivamente Tocantins registrou o menor número de casos fatais pela doença (figura 6.10). A tabela 6.8 apresenta o número de óbitos por ano e estado e sinaliza que desde 2013 o número de óbitos na região endêmica brasileira continua entre 20-30 por ano.

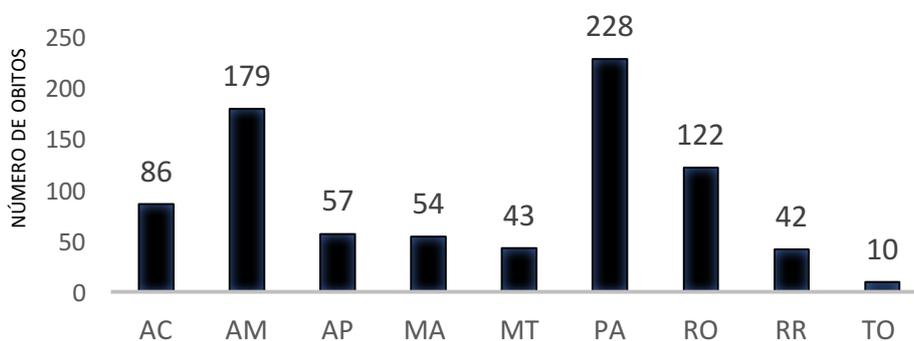


Figura 6.10 Número de óbitos por malária na região amazônica 2003-2015 por estado.

Tabela 6.8 Óbitos por Malária por estado na região amazônica de 2003 a 2015 em todas as faixas etárias

Ano	AC	AM	AP	MA	MT	PA	RO	RR	TO	Total de óbitos por malária por ano
2003	8	19	8	3	3	26	13	2	3	85
2004	3	22	4	9	6	20	19	4	3	90
2005	20	17	8	8	1	34	16	5	2	111
2006	11	20	5	5	7	25	15	3	0	91
2007	8	24	3	6	3	19	11	4	1	79
2008	11	13	4	5	1	12	8	2	0	56
2009	10	11	5	2	5	19	10	6	0	68
2010	2	7	1	5	8	27	9	4	0	63
2011	2	7	3	6	5	21	5	0	1	50
2012	1	21	5	1	2	14	6	2	0	52
2013	5	5	5	1	0	5	4	5	0	30
2014	2	6	2	2	2	2	4	2	0	22
2015	3	7	4	1	0	4	2	3	0	24
Total de óbitos por malária por Estado	86	179	57	54	43	228	122	42	10	821

Na população menor de 19 anos, a proporção de óbitos é significativa no período de 2003 a 2015. Aproximadamente 32% dos óbitos no período acontecerem em crianças e adolescentes. Entre 2005 e 2008 a proporção girou em torno de 35,2-41,5%. No ano de 2005 foram registradas 43 mortes nessa faixa etária, o que corresponde a 38,7% do total. A maior proporção ocorreu no ano de 2008 com 41,1% dos óbitos. A tabela 6.9 apresenta o número de óbitos e a proporção em menores de 19 anos.

Tabela 6.9 Número de óbitos por malária na região amazônica de 2003 a 2015 na população geral e em menores de 19 anos e proporção de óbitos em menores de 19 anos

Ano	Total de óbitos	Óbitos em < 19 anos	% de óbitos em < 19 anos
2003	85	24	28,2
2004	90	25	27,8
2005	111	43	38,7
2006	91	32	35,2
2007	79	30	38,0
2008	56	23	41,1
2009	68	22	32,4
2010	63	17	27,0
2011	50	17	34,0
2012	52	14	26,9
2013	30	4	13,3
2014	22	5	22,7
2015	24	6	25,0
Total de óbitos por malária no período	821	262	31,9

Entre os menores de 19 anos, os estados do Pará (85 óbitos) e o Amazonas (64 óbitos) tiveram o maior número de mortes, seguidos pelo Acre (38 óbitos), Rondônia (27 óbitos) e Roraima (18 óbitos). Os menores valores foram em Tocantins, que nos 13 anos registrou apenas uma morte e Mato Grosso com 5 óbitos (figura 6.11).

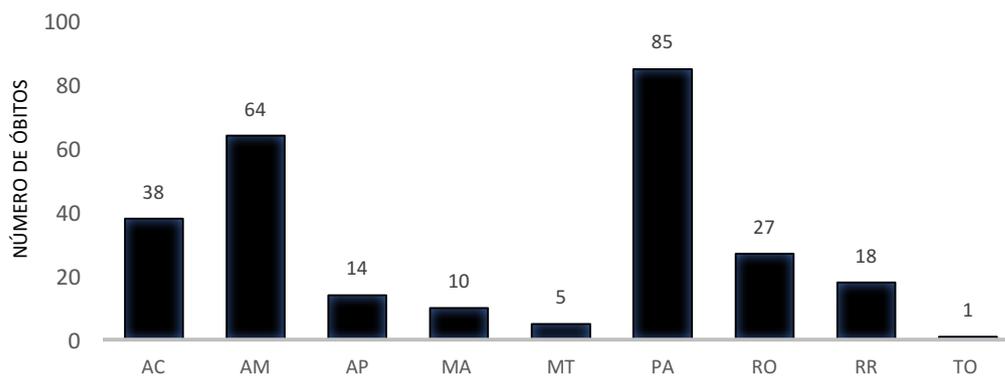


Figura 6.11 Número de óbitos em menores de 19 anos por estado de 2003 a 2015 na região amazônica

Em relação a proporção de óbitos por estado, no Acre, 44,2% dos óbitos por malária foram em menores de 19 anos, seguido de perto por Roraima (42,9%), Pará (37,3%) e Amazonas (35,8%), na tabela 6.10 ainda se observa a proporção dos óbitos em crianças e adolescentes no Amapá 24,6%, Maranhão 18,5%, Mato Grosso 11,6% e Rondônia 22,1%.

Tabela 6.10 Proporção de óbitos em menores de 19 anos por estado no período de 2003 a 2015 na região amazônica

Estado	Total de óbitos	Menores 19 anos	Proporção de óbitos em <19 anos (%)
AC	86	38	44,2
AM	179	64	35,8
AP	57	14	24,6
MA	54	10	18,5
MT	43	5	11,6
PA	228	85	37,3
RO	122	27	22,1
RR	42	18	42,9
TO	10	1	10,0
Total	821	262	31,9

Ao verificar os óbitos no período 2003-2015 pode ser observado que 46% ocorreram em crianças com menos de 4 anos contabilizando 122 óbitos dos quais 21% foram em menores de um ano (56 casos) e 25% (66 casos) nas crianças entre 1-4 anos, 15% no grupo entre 5 a 9 anos, 16% nas crianças entre 10 a 14 anos e 23% nos adolescentes entre 15 a 19 anos. A proporção por faixa etária estudada no período de 2003 a 2015 está na figura 6.12 e na tabela 6.11.



Figura 6.12 - Proporção de óbitos em menores de 19 anos por faixa etária no período de 2003-2015 na região amazônica

Tabela 6.11 Número de óbitos por Malária na região amazônica de 2003 a 2015 por faixa etária e por estado.

Estados	Menor 1 ano	1 a 4 anos	5 a 9 anos	10 a 14 anos	15 a 19 anos	TOTAL
AC	8	12	6	7	5	38
AM	14	17	14	5	14	64
AP	3	3	0	2	6	14
MA	1	0	1	2	6	10
MT	2	0	0	1	2	5
PA	23	18	12	13	19	85
RO	1	10	4	7	5	27
RR	3	6	3	4	2	18
TO	1	0	0	0	0	1
TOTAL	56	66	40	41	59	262

Assim como a taxa de mortalidade geral, a taxa de mortalidade em menores de 19 anos caiu no período de 2003 a 2015 (figura 6.13)

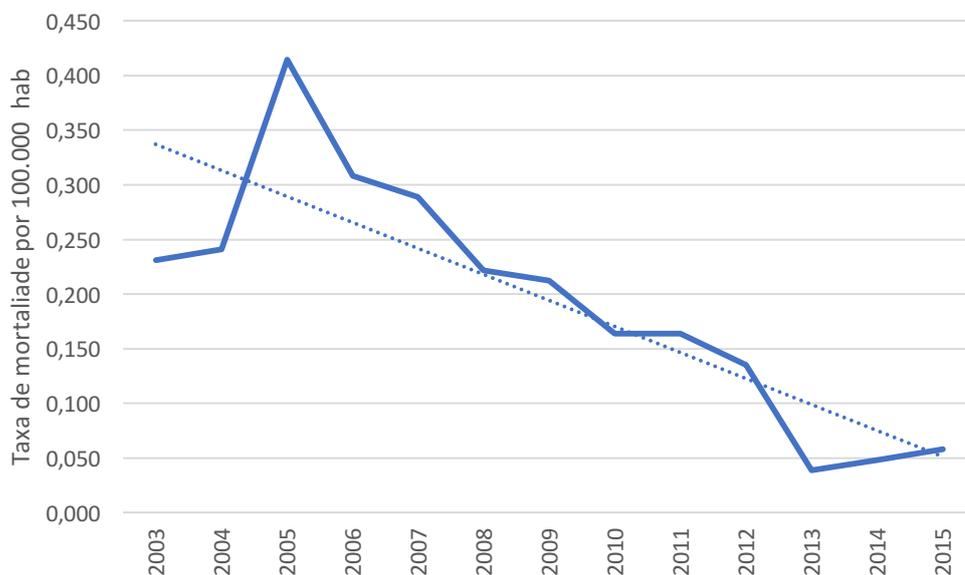


Figura 6.13. Taxa de mortalidade por malária em menores de 19 anos na região amazônica de 2003 a 2015

A taxa de mortalidade em adultos em relação a taxa de mortalidade em crianças e adolescentes foi maior em todos os anos do período estudado; esse resultado fica evidente quando observamos a razão entre as taxas de mortalidade por faixas etárias em que em alguns anos como 2003, 2004 e 2014 os óbitos em adultos foi o dobro observado nos menores de 19 anos; em 2013 esse número chegou a quatro vezes mais adultos mortos do que nas crianças e adolescentes (tabela 6.12).

Tabela 6.12 Taxa de mortalidade em crianças e adolescentes e adultos na região amazônica de 2003 a 2015 e razões da taxa de mortalidade

ANO	Tx Mort. Total	Tx Mort. adultos	Tx Mort. <19 anos	Razão adultos/ <19anos	Razão <19anos/ adultos
2003	0,38	0,51	0,23	2,21	0,45
2004	0,39	0,51	0,24	2,11	0,47
2005	0,47	0,51	0,41	1,24	0,81
2006	0,38	0,43	0,31	1,40	0,72
2007	0,33	0,37	0,29	1,28	0,78
2008	0,23	0,24	0,22	1,06	0,94
2009	0,27	0,32	0,21	1,51	0,66
2010	0,25	0,30	0,16	1,86	0,54
2011	0,19	0,21	0,16	1,30	0,77
2012	0,20	0,24	0,13	1,79	0,56
2013	0,11	0,16	0,04	4,07	0,25
2014	0,08	0,10	0,05	2,08	0,48
2015	0,09	0,10	0,06	1,80	0,55

*Tx Mort = Taxa de mortalidade (por 100.000 habitantes)

Razão de Taxa de Mortalidade por malária entre adultos/ < 19 anos

Razão de Taxa de Mortalidade por malária entre < 19 anos /adultos

Observando taxa da mortalidade entre as faixas etárias no período de 2003-2015 fica evidente que as crianças menores de 4 anos em todos os estados tiveram proporcionalmente maiores taxas de morte por malária do que as outras faixas etárias. O Acre e Roraima destacam-se pelos maiores valores no período nessa faixa etária (tabela 6.13 e figura 6.14).

Tabela 6.13. Taxa média da mortalidade (por 100.000 hab) de malária entre 2003 e 2015 por grupos de idade segundo estado

Estados	0-4 anos	5 a 9 anos	10 a 14 anos	15 a 19 anos
AC	2,0	0,6	0,6	0,5
AM	0,6	0,3	0,1	0,3
AP	0,7	0,0	0,2	0,6
MA	0,0	0,0	0,0	0,1
MT	0,1	0,0	0,0	0,1
PA	0,4	0,1	0,1	0,2
RO	0,7	0,2	0,3	0,2
RR	1,5	0,5	0,6	0,3
TO	0,1	0,0	0,0	0,0

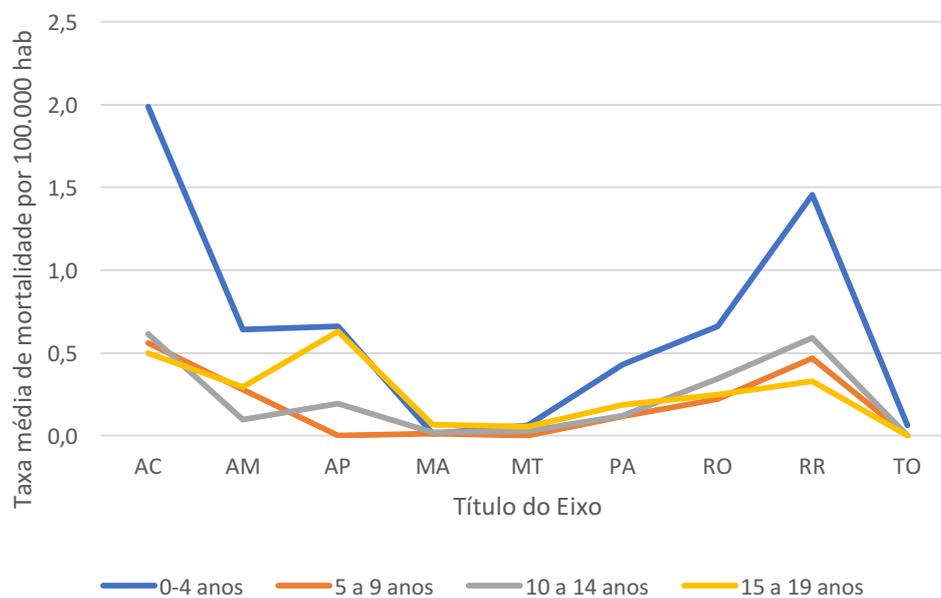


Figura 6.14. Taxa média da mortalidade por malária entre 2003 e 2015 por grupos de idade por estado

Estudando a letalidade observou-se pequena queda no período de 13 anos tanto da letalidade em menores de 19 anos (Figura 6.15) assim como a da população da área endêmica. Comparando a letalidade em adultos e menores de 19 anos observou-se que a letalidade entre adultos foi maior do que em crianças e adolescentes em todos os anos, ficando 5 vezes maior em 2013 (tabela 6.14).

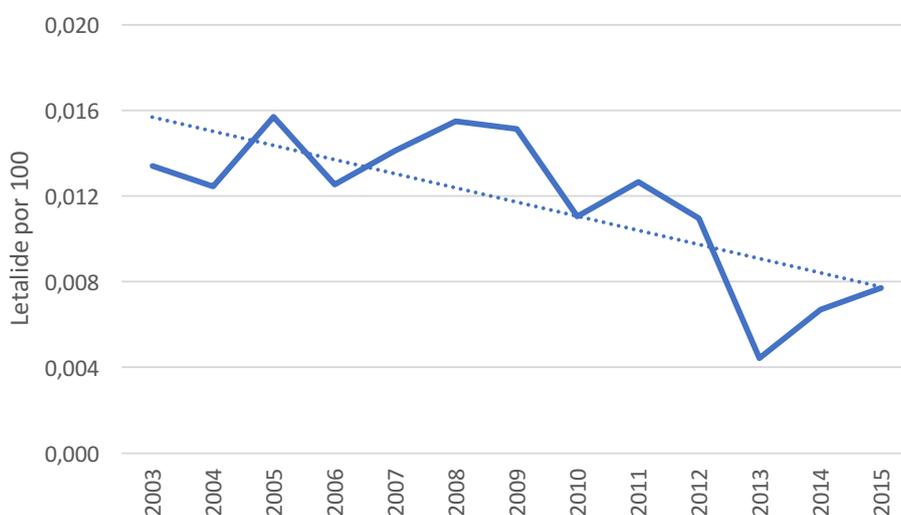


Figura 6.15. Letalidade de malária em crianças e adolescentes de 2003-2015

Tabela 6.14 Letalidade na população da área endêmica, em adultos e em menores de 19 anos e razões da letalidade de adultos e menores de 19 anos

ANO	Let. Total	Let. adultos	Let. <19anos	Razão let adultos/<19 anos	Razão let <19anos/adultos
2003	0,021	0,027	0,013	2,051	0,488
2004	0,020	0,026	0,012	2,071	0,483
2005	0,019	0,021	0,016	1,340	0,746
2006	0,017	0,021	0,013	1,658	0,603
2007	0,018	0,021	0,014	1,469	0,681
2008	0,018	0,021	0,015	1,332	0,751
2009	0,023	0,029	0,015	1,946	0,514
2010	0,019	0,027	0,011	2,428	0,412
2011	0,017	0,021	0,013	1,697	0,589
2012	0,019	0,027	0,011	2,491	0,401
2013	0,015	0,025	0,004	5,627	0,178
2014	0,014	0,020	0,007	3,063	0,327
2015	0,015	0,022	0,008	2,868	0,349

6.5 Acre

Entre 2003 e 2016 ocorreram 507.924 notificações de casos de malária no Acre, o que corresponde a 11,1% do total de casos da região Amazônica (4.587.613) em todas as faixas etárias, uma média de 36.280,3 casos por ano (DP= 17.623,2) e mediana 31.415,5 casos anuais. Observa-se, durante o período de 14 anos, houve menor queda no número de casos em relação a região Amazônica (tabela 6.15).

A epidemia ocorreu em 2006 com quase 88 mil casos notificados no estado, um aumento de 38,4% em relação a 2005, com 54.146 casos. Nota-se que no Acre esse aumento de casos ocorreu um ano depois da epidemia de toda área endêmica que aconteceu em 2005 (tabela 6.15).

Importante destacar a queda de 71% (25.514 casos) no número de casos de malária no estado em 2008 em relação a epidemia de 2006, essa grande diminuição do número de casos foi concomitante com a da Região Amazônica que apresentou 48,2% menos casos em relação a 2005, seu ano epidêmico.

Observa-se novo aumento do número de casos no estado em 2010, aproximadamente 30% em relação a 2008 e novo aumento de infectados em 2013 com 36.923 casos. Atenção para o aumento do número de casos no Acre no último ano (2016) com 38.407 casos, 24% de aumento em relação ao ano anterior, diferentemente da Região Amazônica que em 2016 obteve queda de 9% em relação a 2015 (tabela 6.15)

Tabela 6.15 Distribuição dos casos de malária no Acre entre 2003 e 2016

Ano	Menores de 1 ano		1 a 4 anos		5 a 9 anos		10 a 14 anos		15 a 19 anos		Menores de 19 anos			Total de casos no AC		Total de casos na Região Amazonica
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	% no AC	% na Região Amz.	n	(%)	n
2003	190	1,7	1429	12,6	1509	13,3	1447	12,8	1475	13,0	6050	53,4	1,5	11332	2,8	401020
2004	276	1,0	3520	12,3	3962	13,8	3672	12,8	3867	13,5	15297	53,4	3,4	28627	6,3	453508
2005	553	1,0	6960	12,9	8173	15,1	7323	13,5	6666	12,3	29675	54,8	5,0	54146	9,1	596994
2006	997	1,1	11686	13,3	13840	15,7	12220	13,9	10748	12,2	49491	56,3	9,2	87956	16,3	539781
2007	830	1,7	6630	13,7	7784	16,0	6882	14,2	5860	12,1	27986	57,7	6,2	48526	10,8	448641
2008	565	2,2	3671	14,4	4138	16,2	3603	14,1	2999	11,8	14976	58,7	4,9	25514	8,3	308768
2009	516	2,0	3774	14,5	4136	15,9	3960	15,2	2980	11,5	15366	59,1	5,1	25994	8,6	301577
2010	337	0,9	4142	11,4	5322	14,7	5776	15,9	4571	12,6	20148	55,6	6,2	36239	11,1	325402
2011	188	0,8	2598	11,6	3334	14,8	3553	15,8	2811	12,5	12484	55,5	4,3	22485	7,8	287764
2012	482	1,7	3391	11,7	4170	14,4	4697	16,2	3623	12,5	16363	56,5	6,1	28944	10,8	267304
2013	353	1,0	4000	10,8	5160	14,0	5658	15,3	4745	12,9	19916	53,9	10,2	36923	19,0	194564
2014	202	0,6	3546	10,6	4709	14,0	5070	15,1	4277	12,7	17804	53,0	11,3	33588	21,3	157630
2015	166	0,6	3317	11,3	4360	14,9	4390	15,0	3756	12,8	15989	54,7	10,0	29243	18,3	159525
2016	162	0,4	4247	11,1	5485	14,3	5350	13,9	4956	12,9	20200	52,6	13,9	38407	26,5	145135
Total de Casos	5.817	1,1	62.911	12,4	76.082	15,0	73.601	14,5	63.334	12,5	281.745	55,5	6,1	507.924	11,1	4.587.613

n = número de casos de malária

% = proporção de casos de malária na faixa etária em relação ao total de casos do estado

% no AC = proporção de casos de malária em menores de 19 anos em relação ao total de casos do Acre

% na Região Amz = proporção de casos de malária em menores de 19 anos em relação ao total de casos na região amazônica

(%) = proporção do total de casos de malária no estado em relação ao total casos na região amazônica

*Total de casos = casos de malária em todas as idades

Entre 2003 e 2016 foram notificados 281.745 casos de malária em crianças e adolescentes no Acre, o correspondente a 6% dos casos de malária em toda área endêmica brasileira nesse período e a 55,5% dos casos da doença em todas as faixas etárias no Acre no período de 14 anos (tabela 6.15). Chama atenção os anos de 2007,2008 e 2009 em que crianças e adolescentes chegaram a, respectivamente 57,7%, 58,7% e 59,1%, da população geral com a doença no Acre. No ano de 2016, mesmo com o aumento de casos, não houve aumento na proporção de crianças e adolescentes infectados, ficando em 52,6% de menores de 19 anos em relação ao total de casos no estado. Observando atentamente a tabela 6.15 e a figura 6.16, percebe-se, um aumento do número de casos em menores de 19 anos do Acre mas a linha de tendência polinomial mostra uma tendência a diminuição da proporção de menores de 19 anos no estados.

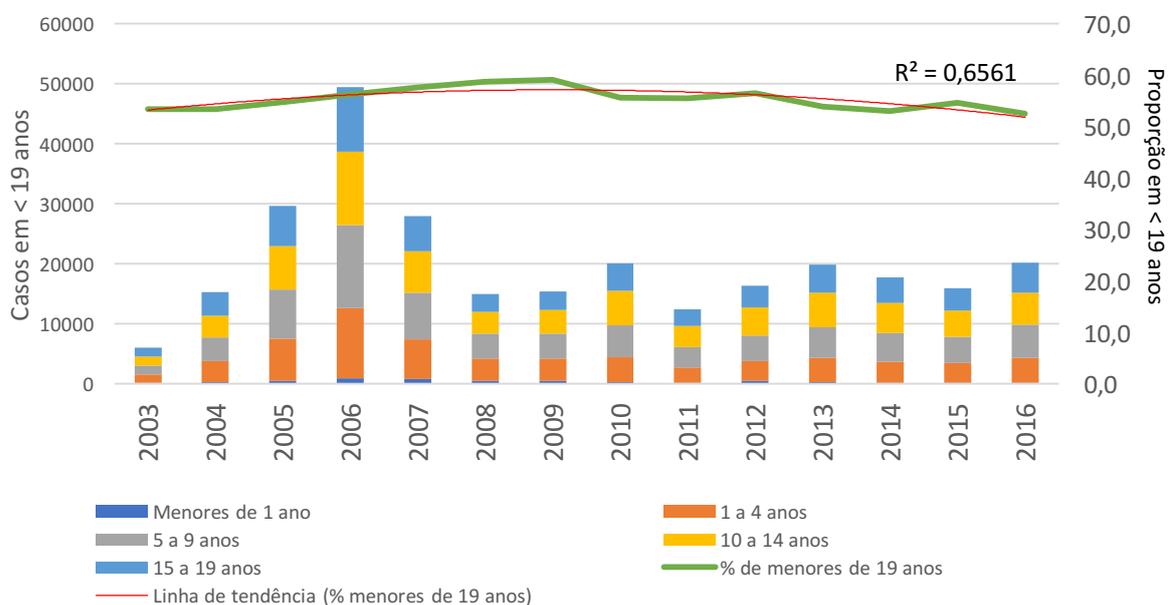


Figura 6.16 Número de casos por faixa etária em menores de 19 anos do Acre e proporção de menores de 19 anos do Acre em relação aos casos totais de malária no Acre de 2003 a 2016.

Do total de casos no Acre, 1,1% ocorreram em menores de 1 ano, 12,4% 1-4 anos, 15% 5-9 anos, 14,5% 10-14 anos e 12,5% 15-19 anos. Nas crianças de 1-9 anos, assim como nos adolescentes de 10-19 anos, a proporção variou de 10-15% em cada faixa etária sem grandes mudanças em cada ano do período analisado, permanecendo sem muitas oscilações mesmo durante as epidemias no estado (tabela 6.15).

Na tabela 6.15 observa-se a mesma tendência (Spearman=0,99) das faixas etárias de 1 a 19 anos em relação ao número de casos totais no Acre, em menores de 1 ano não se observa o aumento do número de casos em 2010 e sim em 2012, que chegou a 482 casos, 61% a mais do que no ano anterior.

A IPA do Acre de 2003 a 2016 foi de 50,6 casos por 1.000 habitantes, classificando o estado como de alto risco epidemiológico para adquirir malária no período. Observa-se uma IPA de 128,1 em 2006; em 2008 o Acre passa de área de alto risco para médio risco com IPA de 37,5 casos por mil habitantes (tabela 6.4).

Observa-se que a população pediátrica e de adolescentes esteve sob alto risco de adquirir malária no Acre durante o ano de 2010, (IPA 62,1) sendo que o Acre foi classificado como de médio risco nesse ano com IPA 49,5 em todas as faixas etárias (tabela 6.6). A IPA média no período em menores 19 anos foi de 62,1 casos por 1.000 habitantes colocando esse grupo sob alto risco de adquirir malária no período estudado também e mostra que de 2003 a 2016 que as crianças tiveram maior risco epidemiológico de ter malária do que os adolescentes (tabela 6.5).

As crianças menores de 1 ano tiveram médio risco para contrair malária durante todo o período (IPA=25 casos por 1000 nascidos vivos), incidência maior do que na Região Amazônica que foi 10,8. Em 2015 essa faixa etária estava sob risco baixo no Acre (IPA 9,5) mas ainda o dobro da incidência de toda área endêmica que foi de 4,5 por 1 mil Nascidos Vivos. O ano de maior IPA foi 2006 com IPA de 59,5. Destaca-se os anos de 2005 e 2006 em que os lactentes tiveram alto risco para contrair a doença no estado (tabela 6.7).

Dos 821 óbitos por malária na região amazônica brasileira no período de estudo, 86 (10,5%) ocorreram no Acre, sendo 38 (44,2%) destes em menores de 19 anos no estado (tabela 6.10).

6.6 Amazonas

O estado do Amazonas foi o responsável pelo o maior número de notificações da região amazônica no período de 2003 a 2016, apresentando 1.694.251 casos de malária em todas as faixas etárias, o equivalente a 37% do total de casos da área endêmica nesse período com uma média de 121.018 casos por ano (DP= 54.702,9) e mediana 95.714 casos anuais. Assim como em outras unidades da região, foi observada uma tendência de queda no número de casos (tabela 6.13). O maior número de casos no Amazonas foi em 2005, sendo também um ano epidêmico em toda a região amazônica, com 232.013 casos de malária correspondendo a aproximadamente 40% de todos os casos registrados nesse ano. Após uma redução de 16,5% no número de casos em 2006 o estado apresentou um novo aumento (4,5%) em 2007 com 202.987 casos; esse aumento não produziu um incremento de casos da região amazônica consolidando a redução de casos após a epidemia de 2005 (tabela 6.16).

O estado também não acompanhou o aumento do número de casos da região amazônica em 2010; nesse ano ainda se nota queda no número de registros no Amazonas (73.947 casos) que contribuiu com apenas 22,7% para o número total de casos da região endêmica. Em 2012 o estado registrou 89.355 casos de malária em todas as faixas etárias e em 2015, 85.048 casos voltando a aumentar seu número de doentes seguindo a tendência da região endêmica brasileira. Importante notar que a partir de 2012 a proporção de casos de malária do Amazonas em relação a região amazônica voltou a subir, chegando a 53,3% em 2015. O ano de 2016 foi marcado pelo número mais baixo de casos registrados, 58.038, correspondendo a 40% dos casos totais da área endêmica brasileira (tabela 6.16).

Entre 2003 e 2016 foram notificados 826.403 casos de malária em crianças e adolescentes no Amazonas, correspondente a 18% de todos os casos de malária na área endêmica brasileira e a 38,6% dos casos da doença em todas as faixas etárias no Amazonas no período de 14 anos (tabela 6.16). Entre 2013 e 2015, a proporção de malária em menores de 19 anos foi maior a 50% do total de casos registrados no Amazonas (tabela 6.16). Os menores de 19 anos já representaram quase 30% dos casos registrados na área endêmica brasileira

em 2015 acompanhando tendência do estado que neste mesmo ano contribuía com 53,3% dos casos da região amazônica (tabela 6.16).

Diante do total de casos em menores de 19 anos na região amazônica, 1,6% ocorreram em menores de 1 ano, 11,3% no grupo entre 1-4 anos, 12,9% no grupo entre 5-9 anos, 12% nas crianças entre 10-14 anos e 10,9% entre adolescentes de 15-19 anos (tabela 6.16).

A proporção em menores de 1 ano variou pouco ao longo de 14 anos de estudo (1,3 - 1,7%). O mesmo ocorreu nas crianças de 1-9 anos, assim como nos adolescentes de 10-19 anos, (10,9 – 12,9 %) (tabela 6.16), permanecendo sem muitas oscilações mesmo durante as epidemias que ocorreram no estado.

Tabela 6.16 Distribuição dos casos de malária no Amazonas entre 2003 e 2016

Ano	Menores de 1 ano		1 a 4 anos		5 a 9 anos		10 a 14 anos		15 a 19 anos		Menores de 19 anos			Total de casos no AM		Total de casos na Região Amazonica
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	% no AM	% na Região Amz.	n	(%)	n
2003	2486	1,7	15377	10,7	16798	11,7	15036	10,5	16706	11,7	66403	46,3	16,6	143386	35,8	401020
2004	2145	1,4	16549	10,8	17942	11,8	16454	10,8	17247	11,3	70337	46,1	15,5	152535	33,6	453508
2005	3732	1,6	25428	11,0	29296	12,6	26621	11,5	25519	11,0	110596	47,7	18,5	232013	38,9	596994
2006	3239	1,7	22820	11,8	25343	13,1	23102	11,9	20482	10,6	94986	49,1	17,6	193611	35,9	539781
2007	3367	1,7	23738	11,7	27273	13,4	25020	12,3	21147	10,4	100545	49,5	22,4	202987	45,2	448641
2008	2400	1,7	17528	12,6	19586	14,1	17019	12,2	14412	10,3	70945	50,9	23,0	139265	45,1	308768
2009	1585	1,6	11689	11,5	13818	13,5	12261	12,0	10929	10,7	50282	49,3	16,7	102072	33,8	301577
2010	953	1,3	8277	11,2	9505	12,9	8787	11,9	7865	10,6	35387	47,9	10,9	73947	22,7	325402
2011	887	1,4	6370	10,3	7676	12,5	7548	12,3	6680	10,8	29161	47,3	10,1	61590	21,4	287764
2012	1331	1,5	9842	11,0	11869	13,3	11554	12,9	9910	11,1	44506	49,8	16,6	89355	33,4	267304
2013	1345	1,6	9681	11,3	11767	13,8	11365	13,3	9531	11,1	43689	51,1	22,5	85563	44,0	194564
2014	1151	1,5	8341	11,1	10047	13,4	10249	13,7	8584	11,5	38372	51,3	24,3	74841	47,5	157630
2015	1404	1,7	9179	10,8	11298	13,3	11436	13,4	9768	11,5	43085	50,7	27,0	85048	53,3	159525
2016	1004	1,7	6577	11,3	7175	12,4	7073	12,2	6280	10,8	28109	48,4	19,4	58038	40,0	145135
Total de Casos	27.029	1,6	191.396	11,3	219.393	12,9	203.525	12,0	185.060	10,9	826.403	48,8	18,0	1.694.251	36,9	4.587.613

n = número de casos

% = proporção de casos de malária na faixa etária em relação ao total de casos do estado

% no AM = proporção de casos de malária em menores de 19 anos em relação ao total de casos do estado do Amazonas

% na Região Amz = proporção de casos de malária em menores de 19 anos em relação ao total de casos na região amazônica

(%) = proporção do total de casos de malária no estado em relação ao total casos na região amazônica

*Total de casos = casos de malária em todas as idades

Importante notar que a proporção de menores de 19 anos variou ao longo do período estudado com tendência a um aumento principalmente após 2004 e 2011 (figura 5.17).

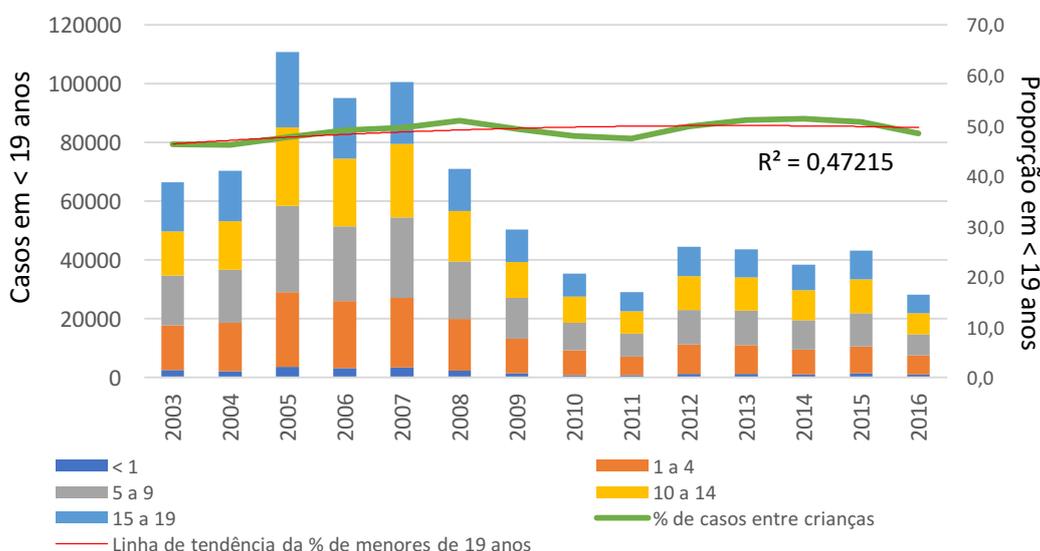


Figura 5.17 Número de casos por faixa etária em menores de 19 anos do Amazonas e proporção de menores de 19 anos do Amazonas em relação aos casos totais de malária no Amazonas de 2003 a 2016.

A IPA do Amazonas de 2003 a 2016 foi de 34,6 casos por 1.000 habitantes, classificando o estado como de médio risco epidemiológico para adquirir malária no período. Essa IPA não foi uniforme em todo o período passando de quase 72 casos por 1000 habitantes (alto risco) em 2005 a 14,5 casos por 1000 habitantes (médio risco) em 2016 (tabela 6.4).

Em 2010, a população pediátrica e de adolescentes esteve sob risco médio de adquirir malária no Amazonas com IPA de 23,3 casos por 1000 habitantes para menores de 19 anos (tabela 6.6). A IPA média no período de 14 anos do estudo em menores 19 anos foi de 38,8 casos por 1.000 habitantes (médio risco); no período entre 2003 a 2016 as crianças (IPAm 42,0 e 40,8) tiveram maior risco epidemiológico de ter malária no Amazonas do que adolescentes (IPAm 36,3 e 36,2) (tabela 6.5).

Pode-se observar na tabela 6.7 que as crianças menores de 1 ano tiveram médio risco para contrair malária durante todo o período (IPA=26,6 casos por 1000 nascidos vivos-NV), incidência maior do que na região amazônica que foi 10,8 casos por 1000 NV, permanecendo sob risco médio no estado do Amazonas durante todo o período estudado, porém com uma importante diminuição a durante os anos de 2010 e 2011 com incidência de 12,9 e 11,7 respectivamente que acompanhou a queda da IPA na região amazônica nos mesmos anos. O ano de maior IPA foi 2005 com IPA de 51 casos em menores de 1 ano por 1000 nascidos vivos, classificando o estado como alto risco (tabela 6.7). Porém observa-se maior risco nos últimos anos de estudos onde houve aumento de 14,3 para 17,7 casos por 1000 NV.

Entre 2003 e 2015 ocorreram 179 óbitos em todo estado do Amazonas (gráfico 6.10); destes 64 (35,8%) foram em menores de 19 anos, distribuídos da seguinte forma: 14 em menores de 1 ano; 17 em crianças de 1 a 4 anos; 14 em crianças de 5 a 9 anos; 5 em adolescentes de 10 a 14 anos e 14 óbitos em adolescentes de 15 a 19 anos de idade (tabelas 6.10 e 6.11)

6.7 Amapá

Entre 2003 e 2016 ocorreram 221.615 casos de malária no estado do Amapá, aproximadamente 5% dos casos de malária da região amazônica nesse período, uma média de 15.830 casos por ano (DP= 3.623,8) e mediana 14.905 casos anuais. A diferença dos outros estados já avaliados, Amapá não mostra uma tendência à diminuição do número de casos ao longo do período de estudo e ao contrario parecer haver uma tendência ao aumento no número de casos; em 2003 foram notificados 12.182 casos e em 2016 foram 13.641 registros, o equivalente a 12 % de acréscimo em 14 anos de estudo (tabela 6.17). Em 2005, o número de casos aumentou 37% em relação ao ano anterior e diferente da região amazônica, em 2006 houve ainda mais um aumento de casos no estado que chegou a 24.018 notificações positivas para malária. A tabela 6.17 chama atenção para o aumento da proporção de casos totais de malária no Amapá em relação a área endêmica brasileira, em 2003 o estado detinha 3% dos casos da região amazônica e em 2016 passou a ser responsável por 9,4% dos casos da região endêmica. O estado também não acompanhou o aumento do número de casos da região amazônica em 2010, porém em 2011 houve um aumento de 65,3% com 19.115 de casos notificados nesse ano. Em 2015, houve um novo aumento com 15.543 casos e depois de uma queda de 14% fechando o ano de 2016 com 13.641 casos totais de malária no Amapá (tabela 6.17).

Entre 2003 e 2016, aproximadamente 45% dos casos de malária do estado ocorreram em menores de 19 anos, o correspondente a apenas 2,2% dos casos de malária em toda área endêmica brasileira, em 2003, metade do número de casos de malária do estado era em crianças e adolescentes; no período de 14 anos, uma tendência linear a queda na proporção de menores de 19 anos com malária, registrando 5.628 casos em 2016, o equivalente a 41,3% de todos os casos da doença no Amapá nesse ano (tabela 6.17).

A tabela 6.17 também mostra o comportamento da malária entre os menores de 19 anos por faixa etária ao longo dos 14 anos estudados; nesse contexto observa-se que menores de 1 ano estão em menor número ao longo dos anos, sendo 1,2% do número de menores de 19 anos do período. Os dados das crianças de 1-4 anos sugerem tendência a queda e permanecem também em menor número sendo apenas 8% dos doentes em relação aos menores de 19 anos.

Tabela 6.17 Distribuição dos casos de malária no Amapá entre 2003 e 2016

Ano	Menores de 1 ano		1 a 4 anos		5 a 9 anos		10 a 14 anos		15 a 19 anos		Menores de 19 anos			Total de casos no AP		Total de casos na Região Amazonica
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	% no AP	% na Região Amz.	n	(%)	n
2003	202	1,7	1256	10,3	1525	12,5	1613	13,2	1497	12,3	6093	50,0	1,5	12182	3,0	401020
2004	257	1,8	1537	10,7	1835	12,8	1747	12,2	1743	12,1	7119	49,6	1,6	14360	3,2	453508
2005	278	1,2	2171	9,5	2775	12,2	2823	12,4	2794	12,3	10841	47,5	1,8	22801	3,8	596994
2006	267	1,1	2007	8,4	2925	12,2	3143	13,1	2936	12,2	11278	47,0	2,1	24018	4,4	539781
2007	180	1,1	1459	8,5	1928	11,3	2073	12,1	2097	12,3	7737	45,3	1,7	17067	3,8	448641
2008	134	1,1	1028	8,4	1431	11,7	1596	13,0	1461	11,9	5650	46,1	1,8	12262	4,0	308768
2009	169	1,3	1008	7,9	1392	11,0	1654	13,0	1451	11,4	5674	44,7	1,9	12690	4,2	301577
2010	132	1,1	799	6,4	1264	10,1	1653	13,2	1468	11,8	5316	42,6	1,6	12482	3,8	325402
2011	219	1,1	1395	7,3	2032	10,6	2368	12,4	2333	12,2	8347	43,7	2,9	19115	6,6	287764
2012	207	1,4	1105	7,4	1520	10,2	1828	12,3	1756	11,8	6416	43,1	2,4	14878	5,6	267304
2013	165	1,1	1031	6,6	1361	8,7	1911	12,2	2019	12,9	6487	41,5	3,3	15645	8,0	194564
2014	129	0,9	941	6,3	1317	8,8	1857	12,4	1849	12,4	6093	40,8	3,9	14931	9,5	157630
2015	125	0,8	1072	6,9	1456	9,4	1936	12,5	2043	13,1	6632	42,7	4,2	15543	9,7	159525
2016	121	0,9	843	6,2	1287	9,4	1667	12,2	1710	12,5	5628	41,3	3,9	13641	9,4	145135
Total de Casos	2.585	1,2	17.652	8,0	24.048	10,9	27.869	12,6	27.157	12,3	99.311	44,8	2,2	221.615	4,8	4.587.613

n = número de casos

% = proporção de casos de malária na faixa etária em relação ao total de casos do estado

% no AP = proporção de casos de malária em menores de 19 anos em relação ao total de casos do estado do Amapá

% na Região Amz = proporção de casos de malária em menores de 19 anos em relação ao total de casos na região amazônica

(%) = proporção do total de casos de malária no estado em relação ao total casos na região amazônica

*Total de casos = casos de malária em todas as idades

Nota-se que há diminuição da proporção desse grupo que em 2003 era de 10,3% e em 2016 chegou a 6,2% dos casos entre crianças e adolescentes com malária no estado. As crianças entre 5-9 anos foram aproximadamente 9,5% em relação aos menores de 19 anos em 2015 e 2016, refletindo aumento em relação a 2013 e 2014, anos que representavam respectivamente, 8,7% e 8,8% das crianças e adolescentes do Amapá com malária. Os adolescentes de 10 a 19 anos de idade contribuíram, com 12,5% da carga da doença entre os menores de 19 anos durante o período de estudo. Nota-se ainda que as crianças e adolescentes seguem o mesmo padrão em todas as faixas etárias com o aumento do número de casos em 2006, 2011, 2013 e 2015 (figura 6.18)

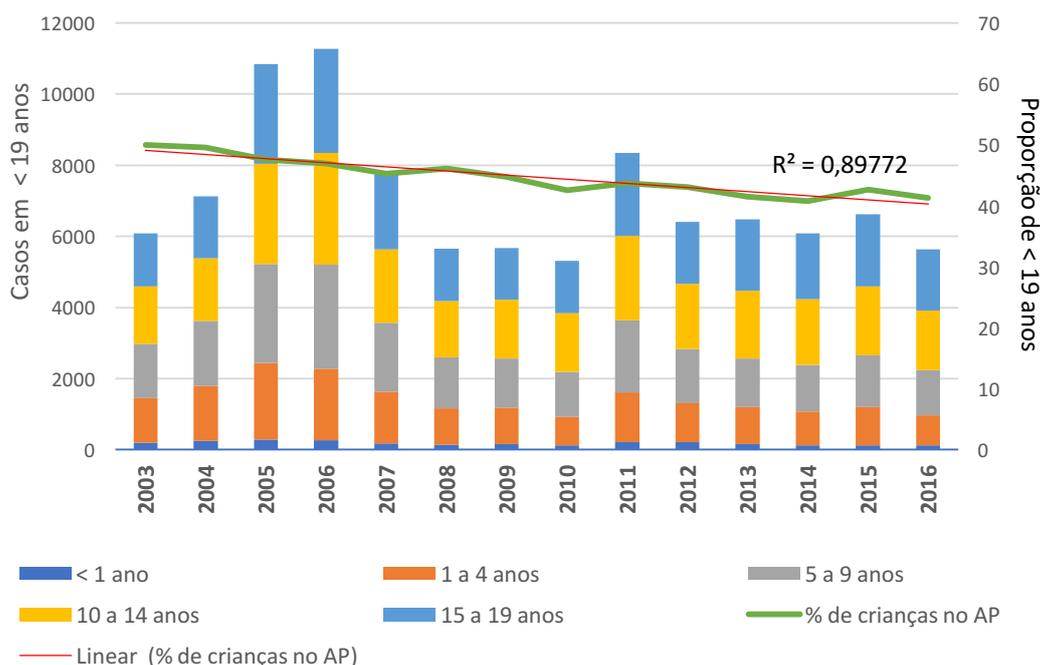


Figura 6.18 Número de casos por faixa etária em menores de 19 anos do Amapá e proporção de menores de 19 anos do Amapá em relação aos casos totais de malária no Amapá de 2003 a 2016.

A tabela 6.4 mostra que o estado de Amapá foi classificado como médio risco epidemiológico para malária durante todo o período do estudo com a menor IPA no ano de 2016 (IPA = 17,4) e a maior em 2006 quando foi de 39 casos por 1000 habitantes.

Em 2010, a IPA entre os menores de 19 anos foi de 18 casos por 1000 habitantes, equivalente de risco do resto da população do Amapá (tabela 6.6).

A IPA média dos anos 2003 a 2016 entre crianças e adolescentes foi de 24 casos por mil habitantes no estado. Por faixa etária, dados de IPAm sugerem um risco epidemiológico maior em adolescentes em relação às crianças na aquisição de malária no estado (tabela 6.5).

Pode-se observar na tabela 6.7 que as crianças menores de 1 ano tiveram médio risco para contrair malária até 2007 (IPA=12,1 casos por 1000 nascidos vivos); em 2008 a IPA foi de 8,5 refletindo baixo risco para contrair malária nessa faixa etária. No ano seguinte, (2009) passou para médio risco e retornou em 2010 para baixo risco com IPA = 8,3 em menores de 1 ano. A oscilação da classificação de risco se manteve em 2011 e 2012 em médio risco e a partir de 2013 passou para a classificação de baixo risco se mantendo assim até 2015 com incidência parasitaria anual de 7,3 casos por 1000 nascidos vivos em 2015.

No período de 2003 a 2015, o Amapá registrou 57 óbitos, destes 24,6% (14) foram em menores de 19 anos distribuídos nas faixas etárias da seguinte forma: três (3) em menores de 1 ano, três (3) de 1 a 4 anos, nenhum óbito registrado nas crianças de 5 a 9 anos, oito (8) mortes em adolescentes sendo dois (2) óbitos na faixa etária de 10 a 14 anos e seis (6) óbitos na faixa de 14 a 19 anos (tabelas 6.10 e 6.11).

6.8 Maranhão

Entre 2003 e 2016 ocorreram 58.685 casos de malária no estado do Maranhão, aproximadamente 1% dos casos de malária da região amazônica nesse período, uma média de 4.192 casos por ano (DP= 3.766,4) e mediana 3.093 casos anuais. Esse estado apresenta dados que sugerem uma tendência a uma redução no número de casos; em 2003 foram notificados 9.497 e em 2016 foram 181 registros, o equivalente a 98,1% de redução nos 14 anos de estudo. O ano de maior número de doentes foi 2004 com 12.158 casos no estado; desde então houve queda desse número até 2009 com aumento de 15,3% em relação ao ano anterior; em 2011 ocorreram 20,4% casos a mais do que em 2010 e 2014 ocorreu um aumento de 11,7% (760) em relação ao ano anterior, em 2015 e 2016 esses números voltaram a cair e 2015 registrou 228 casos o equivalente a 70% menos casos do que 2014. Chama a atenção que o Maranhão foi um dos dois estados que não apresentaram aumento de casos no ano epidêmico de 2005 (tabela 6.18).

Tabela 6.18 Distribuição dos casos de malária no Maranhão entre 2003 e 2016

Ano	Menores de 1 ano		1 a 4 anos		5 a 9 anos		10 a 14 anos		15 a 19 anos		Menores de 19 anos			Total de casos no MA		Total de casos na Região Amazonica
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	% no MA	% na Região Amz.	n	(%)	n
2003	125	1,3	800	8,4	1008	10,6	1084	11,4	1324	13,9	4341	45,7	1,1	9497	2,4	401020
2004	151	1,2	1035	8,5	1275	10,5	1431	11,8	1675	13,8	5567	45,8	1,2	12158	2,7	453508
2005	106	1,1	680	7,4	902	9,8	1037	11,2	1259	13,6	3984	43,1	0,7	9234	1,5	596994
2006	69	0,9	459	6,3	614	8,4	765	10,4	991	13,5	2898	39,6	0,5	7326	1,4	539781
2007	49	1,0	318	6,4	432	8,7	553	11,2	684	13,8	2036	41,1	0,5	4951	1,1	448641
2008	47	1,4	199	5,9	273	8,1	349	10,3	446	13,2	1314	38,9	0,4	3378	1,1	308768
2009	60	1,5	206	5,2	351	8,8	440	11,0	500	12,5	1557	39,0	0,5	3991	1,3	301577
2010	24	1,0	132	5,7	198	8,5	245	10,5	265	11,4	864	37,1	0,3	2331	0,7	325402
2011	27	1,0	150	5,3	246	8,8	331	11,8	373	13,3	1127	40,1	0,4	2807	1,0	287764
2012	24	2,0	79	6,7	101	8,6	125	10,7	125	10,7	454	38,7	0,2	1172	0,4	267304
2013	10	1,5	33	4,9	51	7,6	53	7,9	72	10,7	219	32,6	0,1	671	0,3	194564
2014	8	1,1	52	6,8	62	8,2	68	8,9	77	10,1	267	35,1	0,2	760	0,5	157630
2015	1	0,4	6	2,6	13	5,7	15	6,6	30	13,2	65	28,5	0,0	228	0,1	159525
2016	0	0,0	3	1,7	14	7,7	22	12,2	20	11,0	59	32,6	0,0	181	0,1	145135
Total de Casos	701	1,2	4.152	7,1	5.540	9,4	6.518	11,1	7.841	13,4	24.752	42,2	0,5	58.685	1,3	4.587.613

n = número de casos

% = proporção de casos de malária na faixa etária em relação ao total de casos do estado

% no MA = proporção de casos de malária em menores de 19 anos em relação ao total de casos do estado do Maranhão

% na Região Amz = proporção de casos de malária em menores de 19 anos em relação ao total de casos na região amazônica

(%) = proporção do total de casos de malária no estado em relação ao total casos na região amazônica

*Total de casos = casos de malária em todas as idades

Entre 2003 e 2016, 42,2% dos casos de malária do estado ocorreram em menores de 19 anos, o correspondente a apenas 0,5% da carga da doença em toda área endêmica brasileira (tabela 6.18). Em 2004 foi registrada a maior proporção de crianças e adolescentes com malária no Maranhão (45,8% dos casos); em 2016 essa proporção foi de 32,6%, notando-se o aumento da proporção de crianças e adolescentes nesse ano em relação ao anterior, porém a tendência linear confere redução na proporção de menores de 19 anos (tabela 6.18 e figura 6.19).

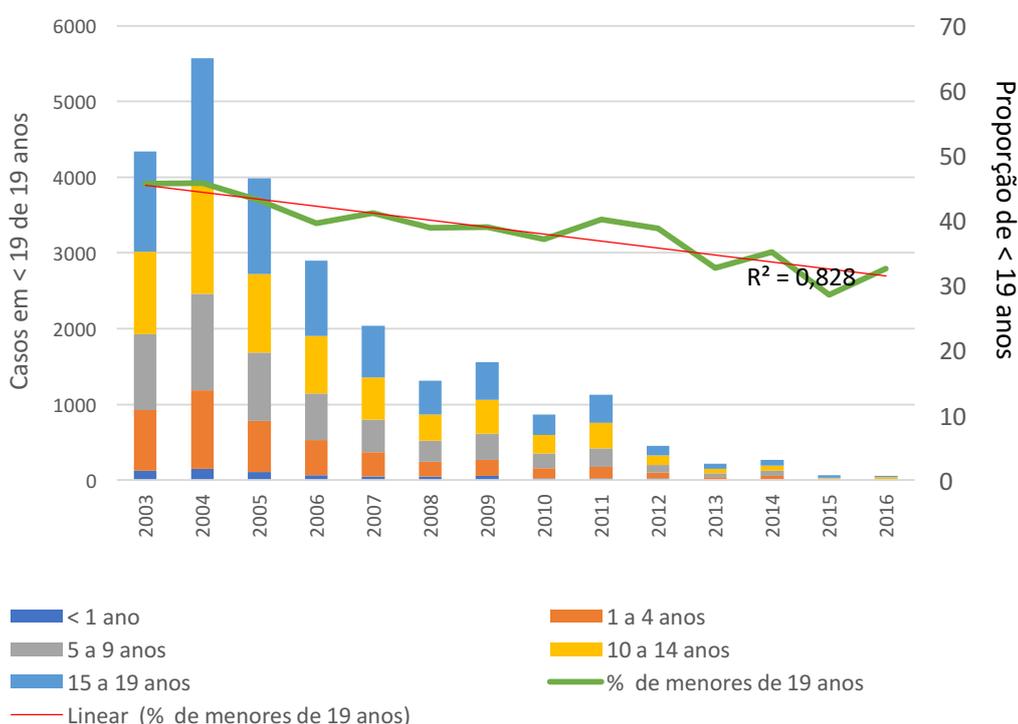


Figura 6.19 Número de casos por faixa etária em menores de 19 anos do Maranhão e proporção de menores de 19 anos do Maranhão em relação aos casos totais de malária no Maranhão de 2003 a 2016

A tabela 6.18 ainda mostra o comportamento da malária entre os menores de 19 anos por faixa etária ao longo dos 14 anos estudados; observa-se que as crianças e adolescentes seguem o mesmo padrão em todas as faixas etárias com o aumento do número de casos em 2004, 2009, 2011 e 2014; inclusive os menores de um ano assemelhando-se a esse padrão do número de casos do Maranhão. O que chama atenção é que as faixas etárias com maior idade estão em maior número de casos notificados ao longo do período e conforme o número

de casos totais do estado diminui a proporção aumenta em menores de 19 anos (tabela 6.18 e figura 6.19).

A tabela 6.4 mostra que o Maranhão esteve classificado como baixo risco para uma pessoa adquirir malária de 2003 a 2016, com menor IPA registrada no ano de 2016 (IPA = 0,03) e a maior em 2004 com IPA igual a 2,0.

No ano de 2010, os menores de 19 anos tiveram IPA de 0,3 casos por cada mil habitantes, praticamente o mesmo risco do resto da população do Maranhão (tabela 6.7). A IPA média dos anos 2003 a 2016 no Maranhão foi 0,6 casos de doença por mil habitantes no estado e o de menores de 19 anos praticamente o mesmo no período (IPA=0,7) (tabela 6.5).

Pode-se observar na tabela 6.7 que as crianças menores de um ano do Maranhão tiveram baixo risco para contrair malária de 2003 a 2015 (IPA=0,4 casos por 1000 nascidos vivos no período), a maior IPA foi em 2004 (IPA=1,2) e a menor no ano de 2015 (IPA=0,01).

No período de 2003 a 2015, o Maranhão registrou 54 óbitos, 6,6% de todos os óbitos registrados na região endêmica brasileira. Dos óbitos do Maranhão 18,5% (10) foram em menores de 19 anos (tabela 6.10).

6.9 Mato Grosso

No estado do Mato Grosso, entre 2003 e 2016, ocorreram 56.873 casos de malária, o que corresponde a aproximadamente 1% dos casos de malária da região amazônica nesse período, uma média de 4.062 casos por ano (DP= 2.961,6) e mediana 2.712 casos anuais. Em 2003 foram notificados 6.034 e em 2016 foram 817 registros, o equivalente a 86,5 % de diminuição de casos de malária em 14 anos de estudo. O ano de maior número de doentes foi 2005 com 9.840 casos; desde então, houve queda desse número até 2013 com um pequeno aumento de 6% em relação a 2012, com 1.536 casos e em 2015 com um aumento de 31,4% em relação ao ano de 2014 (tabela 6.19).

Entre 2003 e 2016, aproximadamente 26% dos casos de malária ocorreram em menores de 19 anos. Menores de um ano contribuíram em 0,7% do total de casos. Durante o período houve uma redução de 88,2% dos casos nos menores de 19 anos acompanhando a epidemiologia do estado a pesar do aumento das notificações em 2005, 2009 e 2015 (tabela 6.19).

A maior proporção de menores de 19 anos com malária em relação ao total de casos no estado foi em 2009 com 35,5% e a menor foi em 2015 em que a proporção de crianças e adolescentes com malária chegou a 17,9% da população do estado. Em menores de um ano apenas um caso foi notificado em 2016 no Mato Grosso; tal e como é mostrado na tabela 6.19. Em 2003 houve 43 casos e em 2006, 69 casos. A redução de casos nas crianças durante todo o período de estudo foi de 88,2%, porém nos menores de um ano essa diminuição foi muito expressiva (97,8%). A diminuição de casos em menores de 19 anos nesse estado foi de 88,2% em todo o período de estudo, porém a proporção desse grupo em relação aos casos no estado aumentou no último ano (figura 6.20 e tabela 6.19).

Tabela 6.19 Distribuição dos casos de malária no Mato Grosso entre 2003 e 2016

Ano	Menores de 1 ano		1 a 4 anos		5 a 9 anos		10 a 14 anos		15 a 19 anos		Menores de 19 anos			Total de casos no MT		Total de casos na Região Amazônica
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	% no MT	% na Região Amz.	n	(%)	n
2003	46	0,8	214	3,5	235	3,9	337	5,6	596	9,9	1428	23,7	0,4	6034	1,5	401020
2004	56	0,8	305	4,3	402	5,7	421	6,0	714	10,1	1898	26,9	0,4	7053	1,6	453508
2005	62	0,6	373	3,8	521	5,3	693	7,0	1088	11,1	2737	27,8	0,5	9840	1,6	596994
2006	69	0,8	359	4,4	438	5,4	584	7,2	722	8,9	2172	26,7	0,4	8143	1,5	539781
2007	51	0,6	338	4,3	425	5,4	539	6,9	779	9,9	2132	27,1	0,5	7853	1,8	448641
2008	24	0,6	145	3,9	178	4,8	255	6,9	341	9,2	943	25,4	0,3	3715	1,2	308768
2009	29	0,9	202	6,2	271	8,3	305	9,4	348	10,7	1155	35,5	0,4	3257	1,1	301577
2010	12	0,6	84	3,9	88	4,1	162	7,5	246	11,4	592	27,3	0,2	2166	0,7	325402
2011	12	0,6	61	3,0	75	3,7	128	6,3	202	9,9	478	23,5	0,2	2035	0,7	287764
2012	9	0,6	44	3,0	39	2,7	75	5,2	145	10,0	312	21,5	0,1	1448	0,5	267304
2013	9	0,6	30	2,0	57	3,7	91	5,9	105	6,8	292	19,0	0,2	1536	0,8	194564
2014	14	1,1	33	2,6	55	4,3	66	5,1	114	8,9	282	21,9	0,2	1286	0,8	157630
2015	14	0,8	33	2,0	50	3,0	64	3,8	141	8,3	302	17,9	0,2	1690	1,1	159525
2016	1	0,1	11	1,3	44	5,4	41	5,0	71	8,7	168	20,6	0,1	817	0,6	145135
Total de Casos	408	0,7	2.232	3,9	2.878	5,1	3.761	6,6	5.612	9,9	14.891	26,2	0,3	56.873	1,2	4.587.613

n = número de casos

% = proporção de casos de malária na faixa etária em relação ao total de casos do estado

% no MT = proporção de casos de malária em menores de 19 anos em relação ao total de casos do estado do Mato Grosso

% na Região Amz = proporção de casos de malária em menores de 19 anos em relação ao total de casos na região amazônica

(%) = proporção do total de casos de malária no estado em relação ao total casos na região amazônica

*Total de casos = casos de malária em todas as idades

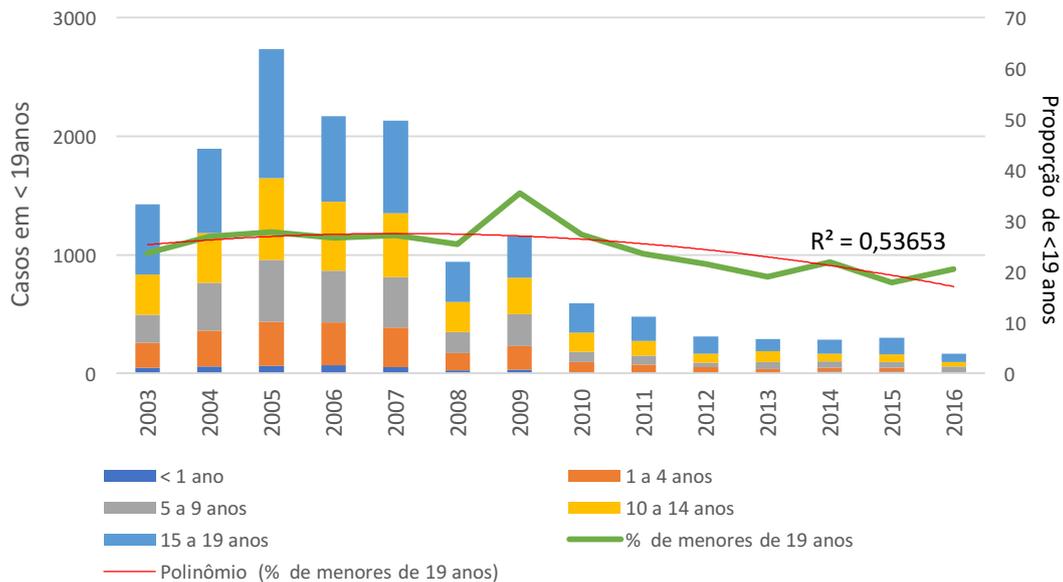


Figura 6.20 Número de casos por faixa etária em menores de 19 anos do Mato Grosso e proporção de menores de 19 anos do Mato Grosso em relação aos casos totais de malária no Mato Grosso de 2003 a 2016.

O Mato Grosso foi classificado como um estado de baixo risco para adquirir malária entre 2003 e 2016 (IPA = 1,4), durante todos os anos do estudo, com menor IPA registrado no ano de 2016 (IPA = 0,2) e o maior em 2005 com IPA igual a 3,5 (tabela 6.4). A IPA média entre menores de 19 anos foi de 1,0 como mostra a tabela 6.5, observando as faixas etárias os adolescentes de 15 a 19 anos tiveram um risco epidemiológico maior de ter malária no Mato Grosso em relação aos outros grupos etários (tabela 6.5).

Pode-se observar na tabela 6.7 que as crianças menores de 1 ano do Mato Grosso tiveram baixo risco para contrair malária de 2003 a 2015 (IPA=0,6 casos por 1000 nascidos vivos no período), a maior IPA foi em 2006 (IPA=1,4) e a menor no ano de 2015 (IPA=0,2).

No período de 2003 a 2015, o Mato Grosso registrou 43 óbitos, sendo 5 mortes (11,6%) em menores de 19 anos (tabela 6.10).

6.10 Pará

O Pará foi o estado responsável por 25% dos casos de malária notificados na área endêmica no período de 2003 a 2016, com 1.142.545 casos foi o segundo em maior número de registros na região amazônica, com uma média de 81.610 de casos por ano (DP= 43.906,3) e mediana de 98.062 casos. Durante esse período, não se observa o mesmo padrão de diminuição dos casos que ocorreu na região amazônica brasileira, mesmo assim houve registro de queda de 84% do número de casos no estado em 14 anos de estudo. Em 2005, o estado registrou um aumento de casos (125.074) com uma redução posterior até 2008 e um aumento progressivo dos casos até 2010 com 136.466, o maior registro de casos do período estudado, correspondendo a um aumento de 36% em relação ao ano anterior. Importante observar que no ano de 2016 ocorreu um aumento para 18.829 casos, 64,5% a mais de casos em relação a 2015 que registrou 11.442 casos de malária no Pará na população (tabela 6.20).

A tabela 6.20 ainda apresenta a proporção de casos no Pará em relação aos da Região Amazônica; importante notar o aumento dessa proporção em 2009 e 2010 em que o Pará foi responsável por respectivamente, 41,9% e 46,4% dos casos de malária da região endêmica brasileira. Nessa tabela também chama a atenção a proporção de crianças e adolescentes com malária no Pará, que correspondeu a aproximadamente 48% do total de casos no estado entre 2003-2016. Nos anos de 2009 até 2012 o número de casos em menores de 19 anos com malária chegou quase a metade do número de casos totais do estado. Nos últimos anos houve um aumento na proporção de adolescentes na faixa de 10-14 anos e entre 15-19 anos (tabela 6.20).

Tabela 6.20 Distribuição dos casos de malária no Pará entre 2003 e 2016

Ano	Menores de 1 ano		1 a 4 anos		5 a 9 anos		10 a 14 anos		15 a 19 anos		Menores de 19 anos			Total de casos no PA		Total de casos na Região Amazonica
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	% no PA	% na Região Amz.	n	(%)	n
2003	2452	2,1	12814	10,9	12900	11,0	12258	10,4	15143	12,9	55567	47,3	13,9	117365	29,3	401020
2004	2140	1,9	11856	10,7	12027	10,8	11497	10,4	13920	12,5	51440	46,3	11,3	111067	24,5	453508
2005	2396	1,9	13449	10,8	14610	11,7	13473	10,8	14909	11,9	58837	47,0	9,9	125074	21,0	596994
2006	1948	1,9	11803	11,5	12752	12,4	11550	11,2	11737	11,4	49790	48,5	9,2	102717	19,0	539781
2007	1657	2,2	8732	11,4	9157	12,0	8127	10,6	8435	11,0	36108	47,2	8,0	76518	17,1	448641
2008	1726	2,5	8679	12,6	8603	12,5	7525	10,9	7150	10,4	33683	48,8	10,9	68996	22,3	308768
2009	2475	2,5	12350	12,3	13356	13,3	11399	11,4	10460	10,4	50040	49,8	16,6	100413	33,3	301577
2010	2602	1,9	16754	12,3	17890	13,1	16043	11,8	14471	10,6	67760	49,7	20,8	136466	41,9	325402
2011	2912	2,2	15808	11,8	16734	12,5	15267	11,4	14523	10,9	65244	48,9	22,7	133528	46,4	287764
2012	2552	2,7	11826	12,4	12016	12,6	10553	11,0	10120	10,6	47067	49,2	17,6	95710	35,8	267304
2013	619	2,0	2635	8,6	2567	8,4	2430	7,9	3252	10,6	11503	37,5	5,9	30700	15,8	194564
2014	294	2,1	1284	9,4	1024	7,5	995	7,3	1408	10,3	5005	36,5	3,2	13720	8,7	157630
2015	272	2,4	1357	11,9	1140	10,0	1055	9,2	1129	9,9	4953	43,3	3,1	11442	7,2	159525
2016	403	2,1	1960	10,4	1968	10,5	1983	10,5	2019	10,7	8333	44,3	5,7	18829	13,0	145135
Total de Casos	24.448	2,1	131.307	11,5	136.744	12,0	124.155	10,9	128.676	11,3	545.330	47,7	11,9	1.142.545	24,9	4.587.613

n = número de casos

% = proporção de casos de malária na faixa etária em relação ao total de casos do estado

% no PA = proporção de casos de malária em menores de 19 anos em relação ao total de casos do estado do Pará

% na Região Amz = proporção de casos de malária em menores de 19 anos em relação ao total de casos na região amazônica

(%) = proporção do total de casos de malária no estado em relação ao total casos na região amazônica

*Total de casos = casos de malária em todas as idades

No período de estudo houve uma redução de 85% nas notificações da doença nos menores de 19 anos, sendo que a diminuição dos casos entre os grupos de idade flutuou entre 83,6%, nas crianças entre 1 a 4 anos a 86,7% nos adolescentes entre 15 e 19 anos (tabela 6.20). Essa diminuição de casos nas crianças e adolescentes acompanhou o padrão de comportamento dos casos registrados no estado durante todo o período; mesmo com tendência a queda observa-se aumento no número de casos e proporção de menores de 19 anos (figura 6.21).

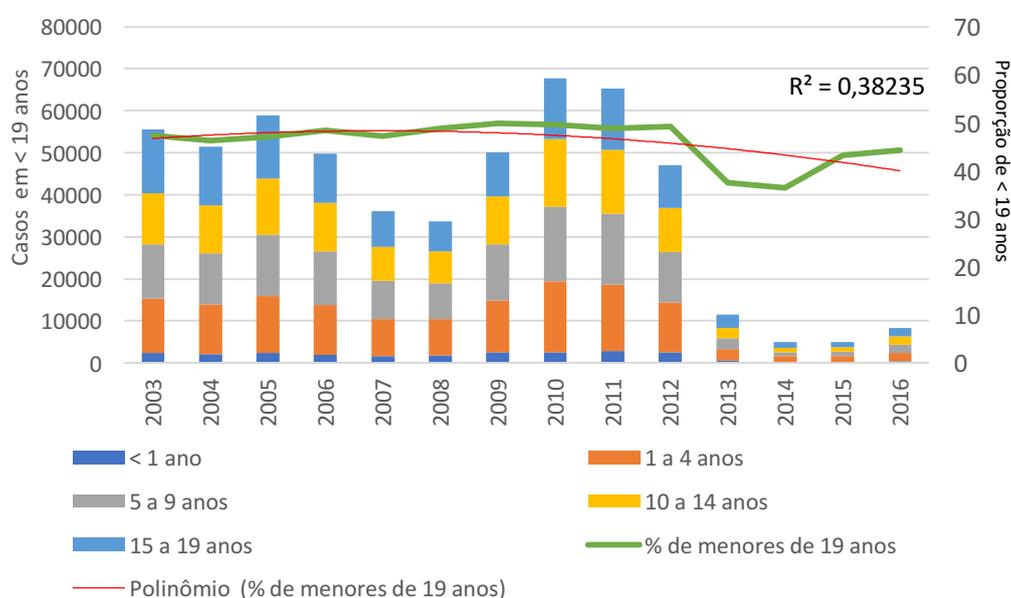


Figura 6.21 Número de casos por faixa etária em menores de 19 anos do Pará e proporção de menores de 19 anos do Pará em relação aos casos totais de malária no Pará de 2003 a 2016.

A IPA do Pará de 2003 a 2016 foi de 10,9 casos por 1.000 habitantes, classificando o estado como de médio risco epidemiológico para adquirir malária no período. Observa-se uma IPA de 17,9 em 2005; em 2008 o estado passa de área de médio risco para baixo risco com IPA de 9,5 casos por mil habitantes, mas nos anos de 2009 a 2012 volta para médio risco. Em 2013 com IPA de 3,9

volta a classificação de baixo risco para adquirir malária até o ano de 2016. Atenção especial deve ser dada uma vez mais a 2016 que mesmo com IPA de 2,3 (área de baixo risco para transmissão de malária) a incidência volta a aumentar, no ano anterior o estado tinha IPA de 1,4 casos por 1000 habitantes sob risco do estado (tabela 6.4).

A IPA média, no período de 2003 a 2016, em menores 19 anos foi de 12,4 casos por 1.000 habitantes com maior incidência em crianças de 0-4 anos (IPAm 15,1) (tabela 6.5).

A IPA das crianças menores de 1 ano no período foi de 12,9 casos por 1000 nascidos vivos), incidência maior do que na Região Amazônica que foi 10,8. Em 2013, essa faixa etária que permaneceu até esse ano no grupo de médio risco, passou para baixo risco com IPA de 4,5 casos por 1000 nascidos vivos. A maior IPA foi 2011 com (20,7 casos por 1000 nascidos vivos) (tabela 6.7).

Dos 821 óbitos por malária na região amazônica brasileira no período de 2003 a 2015, 228 (27,8%) ocorreram no Pará, com 85 mortes em menores de 19 anos correspondendo a 37,3% das mortes (tabela 6.10). Em menores de 19 anos os óbitos foram divididos da seguinte maneira no período de 2003 a 2015: em menores de um ano ocorreram 23 óbitos, em crianças de 1 a 4 anos ocorreram 18 óbitos, em crianças de 5 a 9 anos ocorreram 12 óbitos, em adolescentes de 10 a 14 anos foram 13 óbitos e em adolescentes de 15 a 19 anos aconteceram 19 óbitos (tabela 6.11).

6.11 Rondônia

Rondônia foi o estado responsável por aproximadamente 16% dos casos notificados na área endêmica para malária no Brasil de 2003 a 2016, com 715.672 casos, uma média anual de 51.119 de casos (DP= 35.798,9) e mediana de 41.156 casos. O estado teve uma diminuição de 90,4% do número de casos durante os 14 anos de estudo. Assim como em outros estados, em 2005, Rondônia registrou um aumento de notificações passando de 102.451 casos em 2004 para 112.952 casos. De 2005 a 2009 houve redução de 65% e um novo aumento em 2010 de 7,8% a mais de casos do que no ano anterior. A partir daí houve uma queda gradual no número de casos. No ano 2016, Rondônia contribuiu com 5,3% do total de casos em relação à região amazônica (tabela 6.21).

A tabela 6.21 também mostra a proporção de casos de malária entre as crianças e adolescentes em Rondônia, que corresponderam a um pouco mais de 36% do total de casos no estado entre 2003-2016. Essa proporção se modificou ao longo do período sendo de 38,3% em 2007 a 31,5% em 2016, a menor proporção nos 14 anos de estudo. A proporção de menores de 19 anos se manteve entre 30-40% dos casos mesmo com a redução do número de casos totais e de menores de 19 anos, seguindo tendência linear de queda no período. (Figura 6.22).

Tabela 6.21 Distribuição dos casos de malária em Rondônia entre 2003 e 2016

Ano	Menores de 1 ano		1 a 4 anos		5 a 9 anos		10 a 14 anos		15 a 19 anos		Menores de 19 anos			Total de casos em RO		Total de casos na Região Amazonica
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	% em RO	% na Região Amz.	n	(%)	n
2003	1245	1,4	5532	6,2	7196	8,0	8474	9,4	11177	12,4	33624	37,4	8,4	89811	22,4	401020
2004	764	0,7	5904	5,8	8024	7,8	9963	9,7	12850	12,5	37505	36,6	8,3	102451	22,6	453508
2005	924	0,8	6372	5,6	9533	8,4	11779	10,4	13786	12,2	42394	37,5	7,1	112952	18,9	596994
2006	863	0,9	5154	5,4	7985	8,3	9972	10,4	11360	11,8	35334	36,8	6,5	96128	17,8	539781
2007	700	0,9	4170	5,4	6489	8,5	8835	11,5	9138	11,9	29332	38,3	6,5	76515	17,1	448641
2008	413	0,9	2323	5,0	3715	8,0	5004	10,8	5300	11,5	16755	36,2	5,4	46261	15,0	308768
2009	274	0,7	1945	4,9	3196	8,1	4359	11,0	4444	11,2	14218	35,9	4,7	39612	13,1	301577
2010	291	0,7	1914	4,5	2853	6,7	4368	10,2	4508	10,6	13934	32,6	4,3	42700	13,1	325402
2011	222	0,7	1489	4,4	2172	6,4	3303	9,7	3774	11,1	10960	32,4	3,8	33878	11,8	287764
2012	199	0,7	1348	4,7	1941	6,7	2902	10,0	3198	11,1	9588	33,2	3,6	28891	10,8	267304
2013	93	0,5	686	3,9	1143	6,5	1780	10,1	2011	11,4	5713	32,3	2,9	17707	9,1	194564
2014	76	0,6	390	3,3	778	6,6	1227	10,5	1374	11,7	3845	32,8	2,4	11732	7,4	157630
2015	67	0,8	354	4,2	685	8,1	858	10,1	978	11,6	2942	34,8	1,8	8466	5,3	159525
2016	65	0,8	293	3,4	542	6,3	796	9,3	1003	11,7	2699	31,5	1,9	8568	5,9	145135
Total de Casos	6.196	0,9	37.874	5,3	56.252	7,9	73.620	10,3	84.901	11,9	258.843	36,2	5,6	715.672	15,6	4.587.613

n = número de casos

% = proporção de casos de malária na faixa etária em relação ao total de casos do estado

% no RO = proporção de casos de malária em menores de 19 anos em relação ao total de casos do estado de Rondônia

% na Região Amz = proporção de casos de malária em menores de 19 anos em relação ao total de casos na região amazônica

(%) = proporção do total de casos de malária no estado em relação ao total casos na região amazônica

*Total de casos = casos de malária em todas as idades

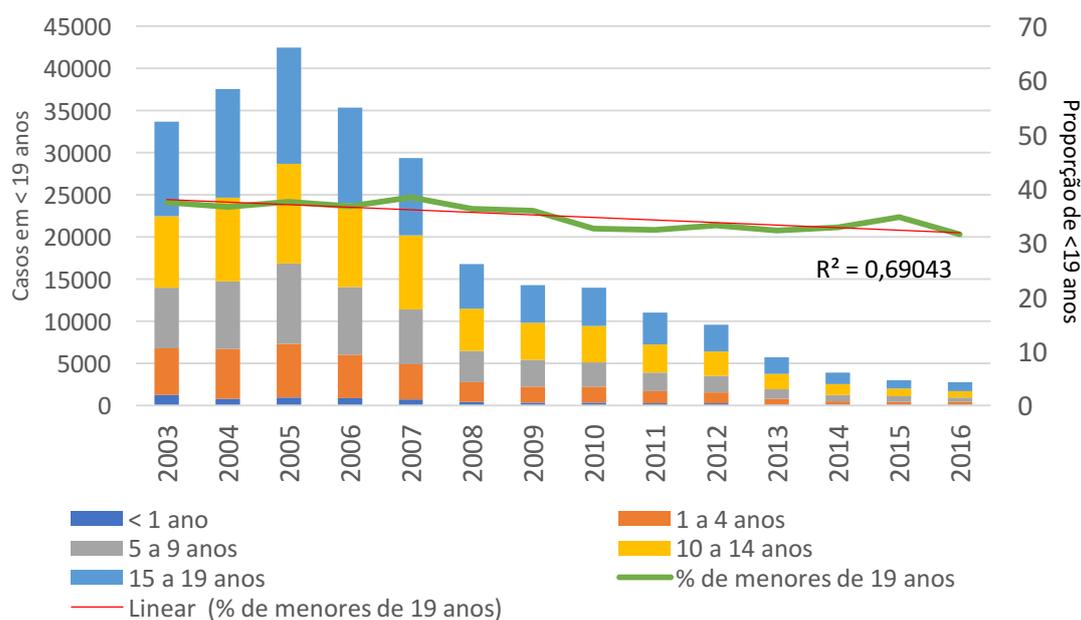


Figura 6.22 Número de casos por faixa etária em menores de 19 anos de Rondônia e proporção de menores de 19 anos de Rondônia em relação aos casos totais de malária em Rondônia de 2003 a 2016.

O maior número de casos entre as crianças e adolescentes ocorreu no ano 2005 com 42.394 casos e o menor no ano de 2016 com 2.699 casos de malária na faixa etária, com uma redução de 92% quando comparado com o ano 2003. Nesse grupo, a maior proporção de casos foi entre os adolescentes, em que o grupo de 10-14 anos contribuiu com 10,3% e o de 15 a 19 anos com 11,9% reduzindo essa proporção até o grupo dos menores de um ano que correspondem a 0,9% dos casos, no período. Ao comparar os casos em 2016 e 2003, pode ser observada uma redução de 94,8% e 94,7% na faixa etária de menores de um ano e na de 1 a 4 anos respectivamente e de 92,5% no grupo de 5 a 9 anos, 90,6% nos adolescentes entre 10 e 14 anos e de 91% na faixa entre 15 a 19 anos. Essa diminuição de casos nas crianças e adolescentes acompanhou a tendência do estado durante todo o período (tabela 6.21).

A IPA em Rondônia de 2003 a 2016 foi de 32,1 casos por 1.000 habitantes, classificando o estado como de médio risco epidemiológico para adquirir malária. Porém, o estado estava classificado como de alto risco entre 2003 e 2007, médio risco entre 2008 e 2013 e a partir de 2014 como de baixo

risco (tabela 6.4). No entanto, durante todo o período, a IPA média de malária em menores de 19 anos foi classificada em médio risco (31,9/1000) com dados que flutuaram entre 24,6% nos menores de 4 anos até 38,9% nos adolescentes entre 15 e 19 anos como, destaca-se no estado o risco dos adolescentes é maior do que o risco de transmissão para as crianças, mostrado na tabela 6.5. Ressalta-se a IPA em menores de 1 ano que mesmo com o estado passando de médio para baixo risco em 2013, no último ano houve aumento da incidência em menores de 1 ano (tabela 6.7).

Dos óbitos por malária na região amazônica brasileira entre 2003 a 2015, 122 (15%) ocorreram em Rondônia, destas, 27 mortes ocorreram em menores de 19 anos correspondendo a 22,1% das mortes no período do estado (tabela 6.10).

6.12 Roraima

O estado de Roraima contribuiu com 188.636 casos de malária em todas as faixas etárias de 2003 a 2016, um total de 4,1% dos casos da região endêmica brasileira com uma média de 13.474 de casos por ano (DP= 7.313,2) e mediana 11.592 casos anuais. Houve uma queda de 38,9% do número de casos no estado desde o início do período de estudo. Assim como em toda a região, o maior número de casos ocorreu em 2005 com 30.681 casos, um aumento de 23% em relação ao ano anterior. De 2005 a 2009 houve redução de 56 % quando em 2010 ocorreu um novo aumento de casos para 19.054, 40,8% a mais de casos do que no ano anterior e redução posterior que não tem sido sustentada (tabela 6.22).

A tabela 6.22 mostra a proporção de crianças e adolescentes com malária em Roraima, estes corresponderam a aproximadamente 48,7% do total de casos no estado entre 2003-2016 com 91.859 casos em menores de 19 anos. Os anos de 2005, 2010 e 2015 foram marcados pelo aumento de casos neste grupo com, respectivamente, 14.703 casos, 9.899 casos e 4.006 casos em crianças e adolescentes. Observa-se nos últimos dois anos do estudo um aumento na proporção de crianças e adolescentes nos casos malária de Roraima em que essa faixa etária participou com mais da metade dos casos do estado (aproximadamente 51% em 2015 e 2016). Esse grupo também seguiu o padrão do estado com aumento de casos em 2005, 2010 e 2015 (tabela 6.22). Nota-se na figura 6.23 que a proporção de menores de 19 anos se manteve alta no período com aumento dessa proporção principalmente após 2014.

Tabela 6.22 Distribuição dos casos de malária em Roraima entre 2003 e 2016

Ano	Menores de 1 ano		1 a 4 anos		5 a 9 anos		10 a 14 anos		15 a 19 anos		Menores de 19 anos			Total de casos em RR		Total de casos na Região Amazonica
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	% em RR	% na Região Amz.	n	(%)	n
2003	155	1,4	1113	10,2	1465	13,5	1386	12,8	1241	11,4	5360	49,3	1,3	10866	2,7	401020
2004	300	1,2	2488	10,0	3087	12,4	3093	12,4	2867	11,5	11835	47,5	2,6	24916	5,5	453508
2005	341	1,1	3099	10,1	3812	12,4	3803	12,4	3648	11,9	14703	47,9	2,5	30681	5,1	596994
2006	240	1,2	2081	10,5	2472	12,5	2544	12,9	2228	11,3	9565	48,4	1,8	19779	3,7	539781
2007	153	1,1	1342	9,5	1720	12,1	1715	12,1	1613	11,4	6543	46,2	1,5	14167	3,2	448641
2008	92	1,0	899	9,6	1179	12,6	1151	12,3	1031	11,0	4352	46,5	1,4	9360	3,0	308768
2009	222	1,6	1641	12,1	2044	15,1	1817	13,4	1338	9,9	7062	52,2	2,3	13528	4,5	301577
2010	301	1,6	2197	11,5	2677	14,0	2726	14,3	1998	10,5	9899	52,0	3,0	19054	5,9	325402
2011	235	1,9	1563	12,7	1709	13,9	1575	12,8	1329	10,8	6411	52,1	2,2	12317	4,3	287764
2012	105	1,5	655	9,5	786	11,4	850	12,3	807	11,7	3203	46,4	1,2	6898	2,6	267304
2013	113	2,0	445	7,7	622	10,7	680	11,7	594	10,3	2454	42,4	1,3	5793	3,0	194564
2014	76	1,1	681	10,1	738	10,9	813	12,0	724	10,7	3032	44,8	1,9	6768	4,3	157630
2015	154	2,0	880	11,2	1060	13,5	1032	13,1	880	11,2	4006	50,9	2,5	7865	4,9	159525
2016	173	2,6	765	11,5	883	13,3	868	13,1	745	11,2	3434	51,7	2,4	6644	4,6	145135
Total de Casos	2.660	1,4	19.849	10,5	24.254	12,9	24.053	12,8	21.043	11,2	91.859	48,7	2,0	188.636	4,1	4.587.613

n = número de casos

% = proporção de casos de malária na faixa etária em relação ao total de casos do estado

% no RR = proporção de casos de malária em menores de 19 anos em relação ao total de casos do estado de Roraima

% na Região Amz = proporção de casos de malária em menores de 19 anos em relação ao total de casos na região amazônica

(%) = proporção do total de casos de malária no estado em relação ao total casos na região amazônica

*Total de casos = casos de malária em todas as idades

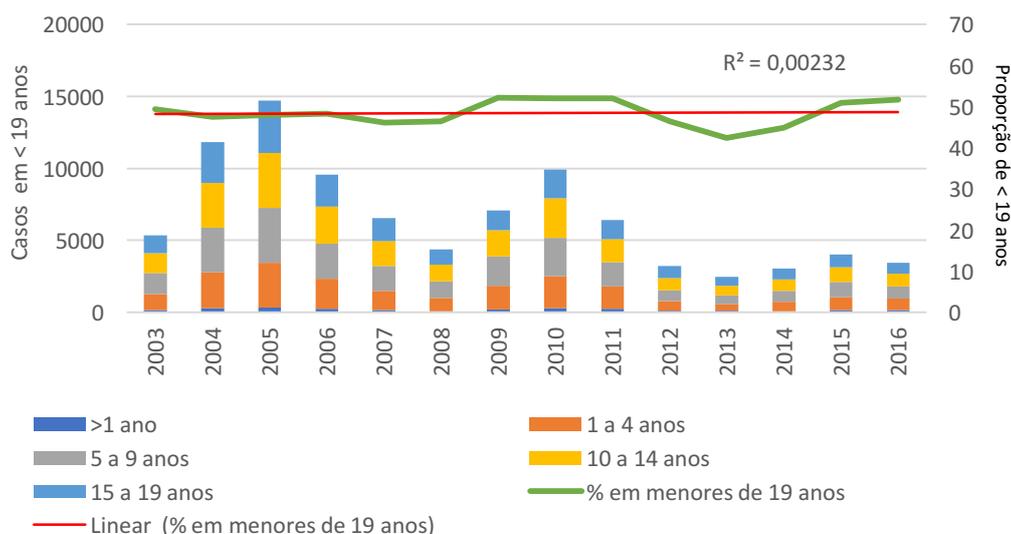


Figura 6.23 Número de casos por faixa etária em menores de 19 anos de Roraima e proporção de menores de 19 anos de Roraima em relação aos casos totais de malária em Roraima de 2003 a 2016.

As faixas etárias de 1 a 19 anos mantiveram quase a mesma proporção de casos em relação ao número total de casos no estado (10,5 a 11,2% dos casos totais em cada uma das quatro faixas etárias do estudo); a menor proporção de crianças foi em menores de um ano com 1,4% dos casos totais do estado no período de 14 anos (tabela 6.22).

Ao contrário do que ocorreu em outras faixas de idade houve um aumento de 11% nos casos de malária em menores de um ano em Roraima durante o período de estudo (tabela 6.22).

A IPA em Roraima de 2003 a 2016 foi de 30,7 casos por 1.000 habitantes, classificando o estado como de médio risco epidemiológico para adquirir malária no período. O estado foi classificado como alto risco de 2004 e 2005 e partir de 2006 passou a ser classificado como de médio risco epidemiológico. Observa-se uma IPA de 78,4 em 2005, a maior incidência registrada em 14 anos. Em 2016 Roraima manteve-se como área de médio risco com IPA de 12,9 (tabela 6.4).

Observa-se que a população pediátrica e de adolescentes esteve sob alto risco de adquirir malária em Roraima durante o ano de 2010, (IPA = 50,5)

enquanto o estado já se apresentava como médio risco (IPA = 42,2) para malária para a população geral no mesmo ano (tabelas 6.4 e 6.5). Em 2010, a faixa de menor risco foi a de adolescentes com 15-19 anos com uma IPA de 42,5, semelhante ao do estado, como mostrado nas tabelas 6.4 e 6.6.

A IPA média no período de 2003 a 2016 em menores 19 anos foi de 33,5 casos por 1.000 habitantes menores de 19 anos colocando esse grupo sob médio risco de adquirir malária em Roraima no período estudado e mostra dados que sugerem que de 2003 a 2016 todas essas faixas etárias tiveram riscos de doença semelhantes entre si (tabela 6.5).

Roraima foi classificada como médio risco para crianças menores de um ano entre 2003 a 2015 (IPA = 18,8 casos por 1000 nascidos vivos), incidência maior do que na Região Amazônica que foi 10,8. Nos anos de 2008, 2012 e 2014 Roraima apresentava baixo risco para essa faixa etária contrair a doença com IPAs de 9,1; 9,8 e 6,8 respectivamente. O ano de maior IPA foi 2005 com IPA de 35,6 enquanto o menor foi 2014 com IPA 6,8 (tabela 6.7).

Em Roraima, no período de 2003 a 2015, ocorreram 42 óbitos por malária em toda a população, o que corresponde a 15% dos óbitos na região endêmica brasileira; 18 mortes ocorreram em menores de 19 anos correspondendo a 43% das mortes no período do estado (tabela 6.10). Em menores de um ano houve 3 óbitos, em crianças de 1 a 4 anos, 6 óbitos, em crianças de 5 a 9 anos foram 3 óbitos, em adolescentes de 10 a 14 anos foram 4 óbitos e em adolescentes de 15 a 19 anos aconteceram 2 óbitos de 2003 a 2015 (tabela 6.11).

6.13 Tocantins

Tocantins foi o estado com menos casos de malária entre 2003 e 2016 com 1.412 registros em 14 anos de estudo, com média de 101 de casos por ano (DP= 158,7) e mediana 19 casos anuais; em 2003 foram registrados 547 casos no estado enquanto em 2016 foram um total 10 casos de malária em Tocantins, uma redução de 98,2% dos casos nesse período. Ainda assim houve um aumento pequeno uma vez que em 2015 não foi registrado caso algum da doença no estado. Chama a atenção que Tocantins foi um dos dois estados que não apresentaram aumento de casos no ano epidémico de 2005 (tabela 6.23).

As crianças e adolescentes contribuíram com 35% da malária no Tocantins de 2003 a 2016, com um total de 492 casos, sendo que o grupo entre 15 a 19 anos responderam por 11,3% dos casos e o grupo entre 10 a 14 anos com 9,1% (tabela 6.23); na figura 6.24 observa-se a oscilação na proporção de menores de 19 anos com aumento no último ano.

Tabela 6.23 Distribuição dos casos de malária em Tocantins entre 2003 e 2016

Ano	Menores de 1 ano		1 a 4 anos		5 a 9 anos		10 a 14 anos		15 a 19 anos		Menores de 19 anos			Total de casos em TO		Total de casos na Região Amazonica
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	% em TO	% na Região Amz.	n	(%)	n
2003	8	1,5	30	5,5	49	9,0	60	11,0	70	12,8	217	39,7	0,1	547	0,1	401020
2004	5	1,5	8	2,3	27	7,9	26	7,6	24	7,0	90	26,4	0,0	341	0,1	453508
2005	1	0,4	11	4,3	27	10,7	27	10,7	38	15,0	104	41,1	0,0	253	0,0	596994
2006	0	0,0	7	6,8	7	6,8	6	5,8	10	9,7	30	29,1	0,0	103	0,0	539781
2007	3	5,3	5	8,8	6	10,5	3	5,3	5	8,8	22	38,6	0,0	57	0,0	448641
2008	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,9	3	17,6	4	23,5	0,0	17	0,0	308768
2009	0	0,0	0	0,0	2	10,0	1	5,0	0	0,0	3	15,0	0,0	20	0,0	301577
2010	0	0,0	0	0,0	3	17,6	1	5,9	2	11,8	6	35,3	0,0	17	0,0	325402
2011	0	0,0	1	11,1	1	11,1	2	22,2	2	22,2	6	66,7	0,0	9	0,0	287764
2012	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	25,0	2	25,0	0,0	8	0,0	267304
2013	0	0,0	0	0,0	3	11,5	1	3,8	2	7,7	6	23,1	0,0	26	0,0	194564
2014	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	25,0	1	25,0	0,0	4	0,0	157630
2015	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	159525
2016	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	10,0	1	10,0	0,0	10	0,0	145135
Total de Casos	17	1,2	62	4,4	125	8,9	128	9,1	160	11,3	492	34,8	0,0	1.412	0,0	4.587.613

n = número de casos

% = proporção de casos de malária na faixa etária em relação ao total de casos do estado

% no TO = proporção de casos de malária em menores de 19 anos em relação ao total de casos do estado de Tocantins

% na Região Amz = proporção de casos de malária em menores de 19 anos em relação ao total de casos na região amazônica

(%) = proporção do total de casos de malária no estado em relação ao total casos na região amazônica

*Total de casos = casos de malária em todas as idades

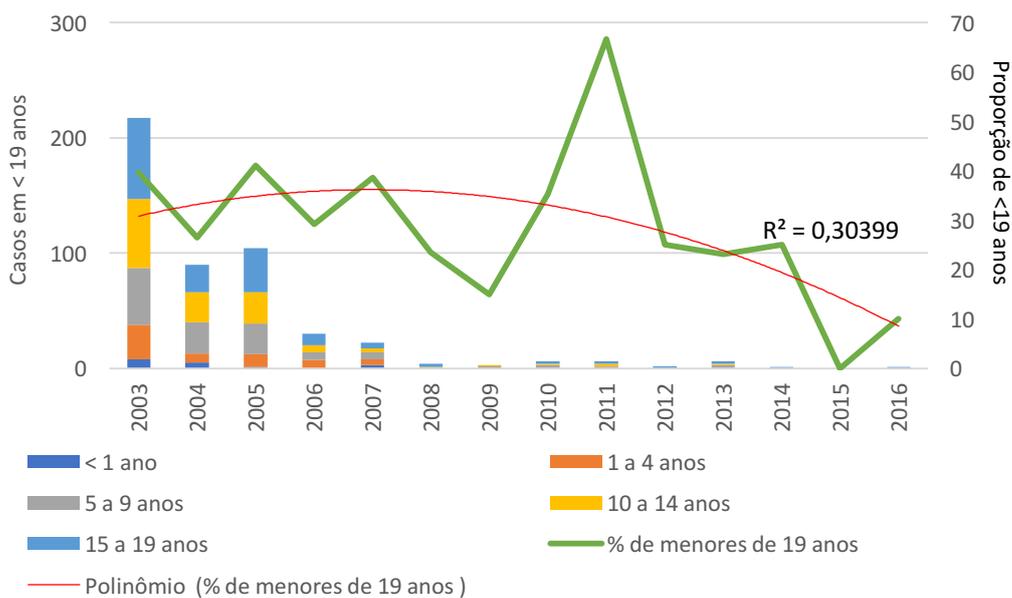


Figura 6.24 Número de casos por faixa etária em menores de 19 anos do Tocantins e proporção de menores de 19 anos do Tocantins em relação aos casos totais de malária de Tocantins de 2003 a 2016.

A IPA no Tocantins de 2003 a 2016 foi de 0,1 caso por 1.000 habitantes, classificando o estado como baixo risco epidemiológico para adquirir malária no período. Nota-se que durante todo o período o estado foi classificado com baixo risco epidemiológico e a partir do ano de 2007 a incidência parasitária anual ficou abaixo de 0,1 casos por 1000 habitantes até 2016 (tabela 6.4).

A população pediátrica e de adolescentes esteve sob baixo risco de adquirir malária no Tocantins durante o ano de 2010 (IPA abaixo de 0,1) e também no período de 2003 a 2016 com IPA 0,1. A população de menores de 1 ano teve risco baixo no período de 2003 a 2016 a partir do ano de 2007 também apresentou IPA menor do que 0,1 caso por 1000 nascidos vivos (tabelas 6.4, 6.5, 6.6, 6.7).

Tocantins apresentou 10 óbitos de 2003 a 2016, sendo um em uma criança com menos de 1 ano e o resto em adultos (tabela 6.8 e 6.11).

7 DISCUSSÃO

Durante muito tempo a malária foi considerada uma doença ocupacional. Silva (2003) descreve o recrudescimento da malária e o surgimento das epidemias na região amazônica acometendo principalmente zonas de garimpo e canteiros de obras nos anos 70. Antes disso, Carlos Chagas, em 1912, avaliou condições que protegessem os seringueiros da região (Revista HCSM 2013) e nas duas grandes guerras mundiais a doença recebia atenção de sanitaristas por afetar militares em combate (Packard et al 2007). Com o aumento do número de crianças infectadas e o incremento na mortalidade de menores de cinco anos no mundo esse grupo ganha destaque em pesquisas e a diminuição da mortalidade infantil pela doença se torna meta de programas de controle pela OMS incluída nas Metas do Desenvolvimento Sustentável (WHO, 2018).

No Brasil, os estudos abordando a malária na criança e no adolescente não são frequentes e existem poucos dados disponíveis sobre epidemiologia nessas faixas etárias. A maioria dos estudos em crianças e adolescentes se concentra no continente Africano onde acontece 90% das infecções e óbitos por *P. falciparum* e onde a realidade de 1200 mortes por dia em menores de 5 anos chama atenção da OMS (WHO 2018). As crianças e os adolescentes fazem parte do grupo de risco para malária grave. Estudos com crianças e adolescentes em áreas com baixa transmissão demonstram que mesmo a malária grave ocorrendo em todas as faixas etárias, as crianças são as mais afetadas: malária cerebral, insuficiência renal, icterícia grave e edema pulmonar são as principais manifestações nessa população (Lalloo et al. 2006).

A população pediátrica está mais exposta também a outras complicações da doença. A anemia é a principal manifestação da malária grave em crianças pequenas em áreas de alta transmissão (Calis et al. 2012). Somando-se a isso, Birbeck et al. (2010) demonstraram que associada à infecção, estão os déficits persistentes da linguagem, aumento da incidência de epilepsia e diminuição da expectativa de vida. Além disso, Holding & Kitsao-Wekulo (2004) em estudo com crianças africanas ainda cita prejuízos cognitivos e de desenvolvimento sutis resultando tanto de doença grave quanto de uma infecção branda pelo

plasmódio. Aliado a isto, a escassez de formulações específicas prejudica o tratamento adequado (Siqueira et al. 2014).

No Brasil, um estudo realizado por Alexandre et al. (2015) com menores de 15 anos em duas comunidades no estado do Amazonas, demonstraram que a malária afeta o estado nutricional de crianças produzindo uma redução na velocidade de crescimento linear e peso corporal, concluindo que um episódio de malária causada por *P. vivax* ou *P. falciparum* tem efeito negativo sobre a velocidade de crescimento linear de crianças e sobre o peso / idade. Estes dados revelam que mesmo em áreas onde a endemicidade da malária é baixa e *P. vivax* é predominante, ocorre o impacto da infecção no desenvolvimento físico das crianças. Victor- Silva et al. (2009) estudaram o baixo rendimento escolar em uma comunidade no Amazonas em crianças de 5-14 anos e constataram uma piora na performance escolar nesse grupo.

Mesmo a infecção assintomática gera complicações na população pediátrica. Menéndez et al. (2000) estudando infecções por *P. falciparum* na África demonstraram que a infecção assintomática leva a valores mais baixos de hemoglobina nas crianças. Gonçalves et al. (2014) afirmaram em um estudo na Tanzânia que as crianças não adquirem imunidade para proteção contra formas graves da doença após uma ou duas infecções brandas pelo *P. falciparum*.

Deve-se ter em mente que os conhecimentos sobre o assunto provêm, em sua maioria da África e resultados não podem ser extrapoláveis para a realidade brasileira devido à diferença no nível de transmissão da doença e à espécie parasitária predominante. Howes et al. (2016) mostraram que em áreas de alta transmissão a exposição ocorre desde o nascimento; então o perfil etário deverá refletir o padrão de aquisição de imunidade da população. No entanto, há evidência de que na malária causada por *P. vivax*, em geral, a imunidade é adquirida em indivíduos mais jovens do que em *P. falciparum* e *P. malariae*. Também sugere que em áreas onde a transmissão é irregular e menos intensa há menos episódios de infecção o que não permite a aquisição da imunidade protetora na infância (Howes et al. 2016).

No Brasil, o agente etiológico mais frequente na área endêmica é o *P. vivax* o que torna um problema usar estimativas baseadas em áreas onde o *P. falciparum* é o agente mais comum. Existem diferenças importantes na biologia de *P. vivax* tornando o seu controle mais complexo pela tendência a causar

recidivas, devido à estratégia de persistir no corpo humano no estágio de hipnozoítas no fígado (Sattabongkot et al. 2004; MS/SVS 2010; White et al. 2011; CDC 2018), assim como pelo fato de produzir gametócitos, antes do início dos sintomas da doença.

Em áreas onde ambas as espécies coexistem, a incidência de *P. vivax* tem sido demonstrada com pico em menores idades em relação a incidência do *P. falciparum* (Alves et al, 2002; Roshanravan et al, 2003). Ainda falta esclarecimento se este padrão relacionado à idade reflete as diferenças espécie-específica em exposição, imunidade adquirida ou ambos.

White et al. (2018) em uma pesquisa mais recente coloca em análise alguns modelos de dinâmica da infecção por *P. falciparum* e *P. vivax*. Nesse estudo de coorte na Tailândia e Papua Nova Guiné, 504 crianças de 5-10 anos com doença foram acompanhadas; a conclusão é que a dinâmica das infecções por *P. vivax* permanece pobremente entendida e sem estimativas confiáveis da duração de infecção no sangue em populações endêmicas em áreas com imunidade adquirida naturalmente. A contribuição do *P.vivax* em casos em lactentes jovens não está bem caracterizada (Pengsaa 2007; Valecha et al. 2007).

Estratégias de controle da doença na África sinalizam que o grupo de crianças de mais de cinco anos e adolescentes surge como tendo um elevado risco de malária não complicada (Nkumama et al. 2017). Apontam que nesses grupos ocorreu maior número de casos com declínio progressivo da transmissão da malária (Farnet et al.2014; Mawili-Mboumba et al. 2014), em relação aos menores de cinco anos (Mawili-Mboumba et al. 2013; Ursing et al. 2014).

Nkumama et al. (2017) sugere que estratégias de controle previamente focadas em menores de cinco anos na África devem ser estendidas a crianças maiores e adolescentes, populações emergentes em risco que ganham destaque na epidemiologia da malária na África.

Diversos estudos mostram que mudanças na dinâmica de transmissão da malária muitas vezes tem um impacto na estrutura etária dos infectados (Smith et al. 2001). Em áreas de alta endemicidade, avaliar a estrutura etária permitiria detectar se a transmissão está em processo de transição de doença endêmica, na qual a exposição começa ao nascer, para uma doença ocupacional, na qual o padrão etário não é consistente com um modelo de exposição ao nascer (Smith

et al. 2001). Esse último processo de transmissão é o que é visto na maior parte das áreas endêmicas das Américas.

Assim, o mapeamento da prevalência seria uma ferramenta única que ofereceria oportunidade de redefinir o risco da região malárica por determinada espécie permitindo estimar a intensidade da transmissão, populações em risco carga e nível de cobertura das políticas de prevenção da malária na região.

O número de casos de paludismo no Brasil diminuiu gradualmente entre os anos 2000 e 2016. Para que essa diminuição se sustente há necessidade de que as estratégias de controle (e de eliminação) estejam em sintonia com a mudança no perfil epidemiológico da doença nas áreas endêmicas. Infelizmente em 2017 e 2018 estamos vivenciando um recrudescimento da doença em muitas áreas.

Este estudo mostrou que quase metade dos casos de malária da região amazônica brasileira nos 14 anos de acompanhamento ocorreram em crianças e adolescentes e que o número de casos nessas faixas etárias acompanhou o padrão de queda dos casos totais da doença na região endêmica. Alguns estados, como o Acre (mais da metade dos casos), Pará (48%), Amapá (45%) e Roraima (49%) destacam-se pelo alto percentual de casos entre crianças e adolescentes.

O padrão de transmissão da malária na América Latina é diferente do que a maior parte das áreas endêmicas da África. No Brasil, a malária é endêmica na região amazônica e até fim do século passado era frequentemente associada a movimentos migratórios de indivíduos não imunes para áreas endêmicas sendo assim a população exposta em qualquer idade nessas áreas é vulnerável; as infecções tendem a ser sintomáticas (Marques 1987; Castilla & Sawyer 1993).

Em regiões de média ou baixa transmissão, em geral a exposição a malária ocorre no trabalho/ocupação exercida e conforme os domicílios se distanciam da área de transmissão, a malária se torna uma doença ocupacional e a transmissão para crianças é reduzida (Suárez-Mutis & Coura 2007; Silva-Nunes et al., 2008). Porém, nossos dados mostram que existe uma mudança nesse perfil epidemiológico e sugerem que proporção de casos em crianças e adolescentes aumentou em praticamente todos os estados endêmicos em 2016.

Uma possibilidade para o aumento da proporção dos casos em crianças e adolescentes seja o aumento do número de casos assintomáticos em adultos. Cheng et al. (2015) e Waltmann et al. (2015) associam a proporção de assintomáticos com a intensidade de transmissão, áreas de baixa transmissão têm maior proporção casos por *P. vivax* assintomáticos.

Prata et al. (1998) consideravam casos assintomáticos raros no Brasil, Alves et al (2005) sugeriram em seu trabalho na Amazônia brasileira que a prevalência de infecções assintomáticas era 4 a 5 vezes maior do que as infecções sintomáticas entre nativos. Outros trabalhos detectaram assintomáticos nos estados de Rondônia e Amazonas e sugeriram que expostos a doença no Brasil também desenvolveram imunidade contra *P. falciparum* e *P. vivax* a despeito da diferença do perfil epidemiológico visto na África (Camargo et al. 1999; Coura et al. 2006, Suárez-Mutis et al 2007).

Alguns estudos afirmam que migrantes adultos não imunes podem naturalmente adquirir imunidade clínica mais rápida e eficientemente do que as crianças refletindo diferença na maturidade do sistema imune entre essas faixas etárias. Este fato pode explicar nosso achado de aumento da proporção de casos em crianças e adolescentes no Brasil nos últimos anos; de qualquer forma é necessário salientar que novos estudos neste aspecto são necessários uma vez que Baird estudou uma população infectada pelo *P. falciparum* (Baird 1998).

Está bem estabelecido que a imunidade clínica adquirida por *P. falciparum* depende de exposição intensa ao parasita durante um longo prazo; vários estudos mostram que as crianças que vivem em áreas altamente endêmicas geralmente desenvolvem imunidade clínica à malária, que protege contra os sintomas, mas não contra a infecção. No entanto, esta imunidade só se desenvolve após anos de exposição intensa permanente (Mueller et al. 2013; Howes et al. 2016;).

Observamos que na área endêmica brasileira a distribuição dos casos de malária entre as faixas etárias de crianças e adolescentes é semelhante, fato que se repetiu durante todo o período estudado e também em cada estado.

Em regiões como a Amazônia brasileira, onde a transmissão e endemicidade são de média a baixa intensidade, o grau de imunidade adquirida naturalmente é variável e, em geral, não chega a ser protetora; assim a doença

se distribui de forma homogênea nos grupos etários (Mueller et al. 2013; Howes et al. 2016).

Para estratificar o risco epidemiológico de contrair malária de uma forma mais fidedigna usamos a população da própria faixa etária da região como população de risco; entendemos que crianças e adolescentes deveriam ser classificadas segundo grupos de idade para melhor comparar os riscos entre os grupos e as regiões endêmicas sem que a diferença na população da pirâmide etária de cada região seja fator de confundimento na comparação dos riscos.

Em um contexto geral da área endêmica brasileira todas as faixas etárias quando comparadas tem praticamente a mesma estratificação de risco na região endêmica brasileira, sendo que menores de 19 anos tem um risco um pouco maior de adoecer quando comparado a população geral da região endêmica brasileira.

Observamos que a Incidência Parasitaria Anual pediátrica e hebiatra segue o padrão do risco da população geral da região. As áreas com maior intensidade de transmissão como o Acre, apresentam tanto a maior proporção de menores de 19 anos infectados quanto a maior incidência parasitaria anual nessa faixa etária e em cada fração quando estudada separadamente.

Quando visto com mais detalhes, alguns estados têm particularidades e algumas faixas etárias tem maior risco de adoecer. Um exemplo é o Acre onde crianças tiveram mais risco de adoecer do que adolescentes. Reis et al. (2015) e Silva-Nunes et al. (2006), estudando o estado, sugeriram que a manutenção de altos níveis de transmissão nessa região está associada ao ambiente ecológico favorável para a manutenção dos vetores da malária, com grandes áreas de floresta alagada, além de atividades econômicas como a piscicultura, que produz criadouros artificiais do vetor próximos às residências, sendo também importantes para a manutenção da malária urbana.

Em contrapartida foi evidenciado que em Rondônia os adolescentes tiveram mais risco de contrair malária do que as crianças; esse fato sugere que este aumento pode estar intimamente relacionado ao movimento de trabalhadores jovens para a construção e trabalho nas usinas hidroelétricas construídas no estado. Ângelo et al. (2017) estudando a região de Porto Velho e a associação do movimento migratório com a transmissão da malária na região

atribuiu o crescimento populacional da área basicamente a construção e operação das hidrelétricas de Santo Antônio e Jirau de 2007 a 2010.

As crianças menores de um ano tiveram uma proporção de casos mais baixa, apesar dessa faixa etária não poder ser comparada com as demais pelo número de indivíduos. Uma possibilidade pode ser atribuída a passagem transplacentária de anticorpos (IgG) de gestantes previamente imunizadas; estudos na África Subsaariana demonstram que bebês com menos de 3-4 meses de idade infectados por *P. falciparum* são menos susceptíveis a sintomas clínicos e doença grave comparados a crianças mais velhas (Bruce-Chwat 1952; McGregor 1984). Wagner et al. (1998), Riley et al. (2000) e Riley (2001) e usam como argumento este fato sendo consequência de mecanismos de transferência transplacentária de anticorpos maternos. Outro fator importante para o menor número de casos em lactentes pode ser a presença de hemoglobina fetal no recém-nascido prevenindo a alta parasitemia (Billig et al. 2012).

Deve-se atentar que tanto a imunoglobulina materna quanto a hemoglobina fetal diminuem com a idade (só duram os primeiros seis meses de vida, em média), aumentando a susceptibilidade ao parasita e a malária sintomática não é incomum em lactentes jovens e doença grave é frequentemente relatada (Ibhanesebhor 1995; Kitua et al. 1996; Slutsker et al. 1996; Afolabi et al. 2001).

A incidência parasitaria anual em menores de um ano é um dado do estudo ainda não explorado anteriormente em trabalhos sobre malária. Entendemos que ela pode refletir o risco de doença tanto na transmissão vertical/congênita quanto na transmissão vetorial em crianças menores de um ano e também pode ser usada no controle de doença na gestante e lactentes jovens menores de 3 meses de idade. Isto é importante uma vez que grávidas e lactentes são os principais grupos de risco para gravidade de doença por malária por *P. vivax* o qual tem uma alta relação na morbi-mortalidade materna, em lactentes e no feto (Desai et al. 2007; WHO 2012).

Percebemos que o risco de adoecer das crianças menores de um ano foi maior nos estados que também tiveram maior risco da doença para a população geral; esse fato nos faz acreditar que ações de controle principalmente peri e intradomiciliares devem ser intensificadas. Smith et al. (2001) descrevem o aumento da idade dos casos após a implementação de programa de distribuição

de mosquiteiros impregnados com inseticidas em nove comunidades na Papua Nova Guiné.

Mesmo em um contexto de queda no número de casos em menores de um ano na região endêmica brasileira o risco de adoecer por malária aumentou para essa população, muito influenciada pelos estados de Roraima e Amazonas em 2015. Esses estados devem ser melhor estudados para entender quais foram os determinantes que levaram a esse aumento no número de casos nesses contextos.

Em recente estudo no norte do Zâmbia, área de alta transmissão de malária por *P. falciparum*, Ippolito et al. (2018) revelam que as internações por malária representam 35% de todas as internações pediátricas e 38% de todas as mortes infantis no hospital da região; chama a atenção a alarmante taxa de letalidade em crianças que chegou a 80 mortes por mil adultos em 2016 na área estudada.

Há escassez de informação a respeito da mortalidade por *P. vivax*; estudos apontam a severidade da doença de forma isolada em comunidades. Estudando os óbitos em menores de 19 anos, nos chamou atenção a proporção de mortes em menores de 4 anos que girou em torno de metade dos óbitos da população de crianças e adolescentes; destes a metade foi em menores de um ano nos levando a acreditar que mesmo os lactentes estando em menor número e menor risco de adoecer por malária a gravidade da doença é maior nessa faixa etária levando ao óbito. Devemos ter em mente que os casos em menores de um ano podem refletir tanto a infecção vetorial das crianças quanto a infecção vertical.

Poespoprodjo et al. (2015) estudaram lactentes na Papua Nova Guiné (Indonésia) e mostraram que 10% (1.560) dos pacientes internados no hospital com diagnóstico por malária tinham menos de um ano sendo que 13,9% foram a óbito no período do estudo; nos três meses iniciais de vida os lactentes infectados por *P. vivax* tiveram maior risco de anemia grave e trombocitopenia comparados aos com doença por *P. falciparum*. Esses autores mostraram que mesmo em área endêmica por *P. vivax*, os lactentes jovens (menores de três meses) são mais susceptíveis a infecção e doença grave pelo plasmódio e que a imunidade adquirida materna teve um efeito limitado na prevenção da malária grave em ambas as espécies de plasmódio nessas crianças.

Além disso, segundo Ippolito et al. (2018) o retardo no diagnóstico e tratamento da doença pode significar o aumento do número de óbitos por malária, sugerem que podem ser minimizados por melhorias nos transportes, capacidade dos postos de saúde rurais para administrar tratamento antes da transferência a um nível de atenção superior assim como a sistemas de triagem hospitalar que minimizam o tempo tratamento.

Ficou claro no estudo que realizamos que a região endêmica brasileira apresentou heterogeneidade na transmissão da malária, o que resultou em riscos diferentes para a mesma faixa etária nos estados e que esses perfis acompanharam a tendência do risco de adoecer de cada região que também não é homogêneo. Mesmo assim a proporção de cada faixa etária não sofreu tanta modificação nas diferentes áreas. Daí vem a importância de diferenciar as políticas de controle de transmissão, o que implica a elaboração de estratégias voltadas para intervenção em locais de baixa e intermediária transmissão, propondo modelos para o controle e ou eliminação tanto do *P. vivax* quanto do *P. falciparum*.

Hay et al. (2010) em seu estudo sobre a estimativa de carga de doença causada por *P. falciparum* afirma categoricamente que pesquisas de prevalência devem ser individualizadas para cada país; dados de poucos países quando generalizados podem confundir a habilidade para avaliar as necessidades nacionais e de monitorar o progresso das metas internacionais de controle global da malária. Ainda ratifica que dados clínicos de saúde dos pacientes pediátricos em busca de cuidados podem ser usados como informações adicionais importantes para estimar a carga da malária e caracterizar a epidemiologia da doença em cada país (Hay et al. 2010).

Sabemos que o uso dos dados secundários tem limitações pois embora sejam mais acessíveis e baratos podem apresentar duplicações, somando-se a isso muitos dados são descartados pela má qualidade de preenchimento, além de não permitirem, neste caso, determinar as recaídas em malária por *P. vivax* e considerar a força de infecção variando por idade. Para diminuir o número de casos devidos a recaídas, optamos no nosso estudo por excluir as lâminas LVC. Por outro lado, considerando nosso trabalho como pioneiro na classificação dos dados da doença por faixas etárias; a disponibilidade desses dados é uma alternativa para avaliar o padrão de transmissão da malária, sugerir uma

tendência geral dos casos nessa faixa etária e abrir novos horizontes para novas hipóteses de estudo. Nossos resultados podem servir de base para estudos mais detalhados e dispendiosos pois entendemos a dificuldade de trabalhar em estudos de coorte com populações indígenas e crianças, por exemplo.

Assim, com esse estudo podemos estabelecer uma visão ampla e objetiva da participação das crianças e adolescentes na manutenção da malária no Brasil. Chamamos atenção para o aumento da proporção de crianças e adolescentes nos últimos anos em determinadas áreas. Entendemos que as políticas de prevenção e controle, pensando na meta da eliminação da doença, devem também se basear na proporção de infectados em menores de 19 anos e no risco de adoecer de cada faixa etária para avaliar as estratégias de intervenção assim como seu sucesso em cada área endêmica.

Por fim, a manutenção da saúde da criança e do adolescente, no Brasil, está pautada na lei 8069/1990, o “Estatuto da criança e do Adolescente” e dispõe a proteção integral a esse grupo; o artigo 7º garante que “a criança e o adolescente têm direito a proteção à vida e à saúde, mediante a efetivação de políticas sociais públicas que permitam o nascimento e o desenvolvimento sadio e harmonioso, em condições dignas de existência”.

Com esse trabalho damos um passo importante na contribuição para pensar na necessidade de estabelecer políticas diferenciadas de controle e/ou eliminação da malária para o grupo das crianças e adolescentes. Esperamos, além da diminuição da prevalência, uma diminuição da morbidade e mortalidade por malária. Fornecemos alicerce para a comparação com padrões mundiais, fortalecendo a comunidade científica brasileira nas questões de preocupação com a saúde de suas crianças e adolescentes e esperamos que trabalhos mais detalhados a respeito de epidemiologia, transmissão de doença e prevenção possam ser realizados a partir de agora focando e individualizando as metas de controle, prevenção e tratamento da malária no Brasil.

8 CONCLUSÕES

- O número de notificações de casos de malária em crianças e adolescentes na região diminuiu assim como o número de casos do total da população.
- Apesar da redução em números absolutos, a proporção de casos de malária em menores de 19 anos na região amazônica tende ao aumento, correspondendo, em alguns anos, a quase metade dos casos da área endêmica. Amazonas, Amapá e Pará mantém proporções em que pelo menos 45% dos casos ocorrem em crianças e adolescentes; no Acre esse grupo contribui para mais metade dos casos chegando a quase 60% em determinados anos. Chamamos atenção para os estados do Maranhão, Mato Grosso, Pará, Roraima e Tocantins os quais tiveram as proporções de crianças e adolescentes aumentadas no último ano do estudo.
- A proporção de casos de malária quando comparamos as duas faixas etárias de crianças (1-4 anos e 5-9 anos) e as duas de adolescentes (10-14 anos e 15-19 anos) se manteve constante tanto na região amazônica quanto nos estados analisados individualmente, seguindo um padrão de cerca de 25% para cada uma delas.
- IPA de crianças e adolescentes em 2010 acompanhou a tendência do IPA em 2010 de cada estado endêmico e da região amazônica se mostrando uma ferramenta válida para comparação do risco de transmissão da doença de cada estado e na região endêmica nos outros anos de estudo.
- O risco de transmissão da malária em crianças e adolescentes não é homogêneo na região amazônica e segue a tendência da carga de transmissão da população de risco como um todo de acordo com os estados de ocorrência.

- Comparando os grupos etários, o risco de transmissão da doença na região endêmica variou pouco entre eles. Em alguns estados, quando analisados separadamente, sugeriram diferença de risco entre as faixas etárias; exemplo no Acre e Amazonas o risco de transmissão da doença em crianças foi maior do que em adolescentes enquanto Mato Grosso e Rondônia apresentaram maior risco de transmissão para adolescentes.
- O número de óbitos e a taxa de mortalidade em crianças e adolescentes diminuíram ao longo do período de estudo sendo que os registros em menores de 4 anos corresponderam a metade dos óbitos.
- Óbitos em menores de 1 ano chamaram a atenção por corresponderem a cerca de 20% dos óbitos em crianças e adolescentes.

9 PERSPECTIVAS

- Continuar o presente trabalho com a análise estatística mais detalhada dos dados apresentados, acrescentar outras variáveis como gênero, sazonalidade, municípios de infecção, espécie parasitária.
- Associar dados do Sistema de Informação Hospitalar e detalhar os sintomas nas faixas etárias.
- Com banco de dados nominal do SIVEP-Malária poderemos ter acesso ao número de recaídas/reinfecções da doença em cada faixa etária em determinado indivíduo.
- As crianças menores de um ano serão estratificadas em faixas etárias por mês para verificar o número de casos que podem estar associados à infecção congênita após cruzamento com dados maternos.

Sugestões

- Sugerimos a elaboração e adoção de modelos de estratégia de prevenção, controle e tratamento com o olhar mais cuidadoso em relação aos grupos etários das crianças e adolescentes.
- Realização de estudos mais detalhados de busca ativa e diagnóstico de casos assintomáticos em todas as faixas etárias os quais podem servir como fonte de infecção de mosquitos que coabitam com esse grupo.
- Realização de estudos longitudinais para esclarecer se padrão relacionado à idade reflete as diferenças espécie-específica em exposição, imunidade adquirida ou ambos em regiões onde diferentes espécies coexistem, além do estudo da associação de gravidade e sintomas relacionados transportando para nossa realidade resultados mais fidedignos.
- Utilização de estimativas de risco de transmissão de malária individualizadas para cada faixa etária usando uma ferramenta mais fidedigna para melhor comparar os riscos entre os grupos e as regiões endêmicas sem que a diferença na pirâmide etária de cada região seja fator de confundimento na comparação dos riscos.

- Realização de estudos longitudinais com gestantes infectadas e recém-nascidos associando incidência parasitaria anual em menores de um ano com o risco de doença tanto na transmissão vertical quanto na vetorial nesse grupo etário, além entender também a maior gravidade da doença em lactentes.

10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Afolabi BM, Salako LA, Mafe AG, Ovwigho UB, Rabiou KA, Sanyaolu NO, Ibraim MM 2001. Malaria in the first 6 months of life in urban African infants with anemia. *Am J Trop Med Hyg* 65:822–7.

Aleves FP, Durlacher RR, Menezes MJ, Krieger H, Silva LH, Camargo EP 2002. High prevalence of asymptomatic *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* infections in native Amazonian populations. *Am J Trop Med Hyg* 66(6):641-8

Alexandre MAA, Benzecry SG, Siqueira AM, Vitor-Silva S, Melo GC, Monteiro WM, Leite HP, Lacerda MV, Alecrim Md 2015. The Association between Nutritional Status and Malaria in Children from a Rural Community in the Amazonian Region: A Longitudinal Study. *PLoS Negl Trop Dis* 9(4): e0003743. doi:10.1371/journal.pntd.0003743

Alexandre MA, Ferreira CO, Siqueira AM, Magalhaes BL, Mourao MPG, Lacerda MV, Alecrim MGC 2010. Severe *Plasmodium vivax* Malaria, Brazilian Amazon. *Emerg Infect Dis* 16: 1611–1614

Alves FP, Durlacher RR, Menezes MJ, Krieger H, Silva LH, Camargo EP 2002. High prevalence of asymptomatic *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* infections in native Amazonian populations. *Am J Trop Med Hyg* 66:641-648.

Angelo JR, Katsuragawa TH, Sabroza PC, de Carvalho LAS, Silva LHPd, Nobre CA 2017. The role of spatial mobility in malaria transmission in the Brazilian Amazon: The case of Porto Velho municipality, Rondônia, Brazil (2010-2012). *PLoS ONE* 12(2): e0172330.

Anstey NM, Handojo T, Pain MC, kenangalem E, Tjitra E, Price RN, Maguire GP 2007. Lung injury in vivax malaria: pathophysiological evidence for pulmonary vascular sequestration and posttreatment alveolar-capillary inflammation. *J Infect Dis* 195: 589–96

Baird JK 1998. Age-dependent characteristics of protection v. susceptibility to *Plasmodium falciparum*. *Ann Trop Med Parasitol* 92:367-390.

Beare NA, Harding SP, Taylor TE, Lewallen S, Molyneux ME 2009. Perfusion abnormalities in children with cerebral malaria and malarial retinopathy. *J Infect Dis* 199: 263–7

Beare NA, Taylor TE, Harding SP, Lewallen S, Molyneux ME 2006. Malarial retinopathy: a newly established diagnostic sign in severe malaria. *Am J Trop Med Hyg* 75: 790–97

Billig EM, McQueen PG, McKenzie FE 2012. Foetal haemoglobin and the dynamics of paediatric malaria. *Malar J.* 11:396

Birbeck GL, Molyneux ME, Kaplan PW, Seydel KB, Chimalizeni YF, Kawaza K, Taylor TE, 2010. Blantyre Malaria Project Epilepsy Study (BMPEs) of neurological outcomes in retinopathy-positive paediatric cerebral malaria survivors: a prospective cohort study. *Lancet Neurol* 9: 1173–81

Bruce-Chwatt LJ 1952. Malaria in infants and children in Southern Nigeria. *Ann Trop Med Parasitol* 46:173–99

Buff PA, Safeukui I, Deplaine G, Brousse V, Prendki V, Thellier M, Turner GD, Mercereau-Pujalon O 2011. The pathogenesis of *Plasmodium falciparum* malaria in humans: insights from splenic physiology. *Blood* 117: 381–92

Calis JC, Phiri KS, Faragher EB, Brabin BJ, Bates I, Cuevas LE, Haan RJ, Phiri AI, Melange P, Khoka M, Hulshof PJM, van Lieshout L, Beld M, Teo YY, Rockett KA, Richardson A, Kwiatkowski DP, Molyneux ME, van Hensbroek MB 2008. Severe anemia in Malawian children. *N Engl J Med* 358: 888–99.

Camargo EP, Alves F, Pereira da Silva LH 1999: Symptomless *Plasmodium vivax* infections in native Amazonians. *Lancet* 353:1415-1416.

Castilla RE, Sawyer DO 1993. Malaria rates and fate: a socioeconomic study of malaria in Brazil. *Soc Sci Med* 37:1137-1145.

Castillo-Salgado C 1992. - Epidemiological risk stratification of malaria in the Américas. *Mem Inst Oswaldo Cruz*; 87(Supl. 3):115-20

CDC 2018. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Disponível em: <https://www.cdc.gov/malaria/index.html>

Cheng Q, Cunningham J, Gatton ML 2015. Systematic review of sub-microscopic *P. vivax* infections: prevalence and determining factors. *PLoS Negl Trop Dis* 9: e3413.

Coura JR, Suarez-Mutis M, Ladeia-Andrade S 2006. A new challenge for malaria control in Brazil: asymptomatic *Plasmodium* infection--a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 101:229-237.

Crawley J, Chu C, Mtove G, Nosten F 2010. Malaria in children. *Lancet* 375: 1468-1481

D'Alessandro U, Ubben D, Hamed K, Ceesay SJ, Okebe J, Taal M, Lama EK, Keita M, Koivogui L, Nahum A, Bojang K, Sonko AJ, Lalya HF, Brabin B 2012. Malaria in infants aged less than six months--is it an area of unmet medical need?. *Malar J.* 11:400

Daneshvar C, Davis TM, Cox-Singh J, Rafa'ee MZ, Divis PC, Singh B 2009. Clinical and laboratory features of human *Plasmodium knowlesi* infection. *Clin Infect Dis* 49: 852–60

De Souza JM 1997. Malária. In. Leão, RNQ. (Cord.). Doenças Infecciosas e Parasitárias: Enfoque Amazônico. Belém: CEJUP; UEPA; Instituto Evandro Chagas

Desai M, ter Kuile FO, Nosten F, McGready R, Asamoia K, Brabin B, Newman RD 2007. Epidemiology and burden of malaria in pregnancy. *Lancet Infect Dis* 7: 93–104.

Dondorp AM, Fanello CI, Hendriksen ICE, Gomes E, Seni A, Chhaganial KD, Bojang K, Olaosebikan R, Anunobi N, Maitland K, Kivaya E, Agbenyega T, Nguah SB, Evans J, Gesase S, Kahabuka C, Mtove G, Nadjm B, Deen J, Mwangi-Amumpaire J, Nansumba M, Karema C, Umulisa N, Uwimana A, Mokuolu O, Adedoyin OT, Johnson WBR, Tshefu AK, Onyamboko MA, Sakulthaew T, Ngum WP, Silamul K, Stepniewska K, Woodrow CJ, Bethell D, Wills B, Onoko M, Peto T, von Seidlein L, Day NPJ, White NJ 2010. Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomised trial. *Lancet* 376: 1647–57

Dorovini-Zis K, Schmidt K, Huynh H, Fu W, Whitten RO, Milner D, Kamisa S, Molyneux M, Taylor TE 2011. The neuropathology of fatal cerebral malaria in malawian children. *Am J Pathol* 178: 2146–58

Douglas NM, Anstey NM, Buffet PA, Poespoprodjo JR, Yeo TW, White NJ, Price RN 2012. The anaemia of *Plasmodium vivax* malaria. *Malar J* 11:135

Farnert A, Yman V, Homann MV, Wandel G, Mhoja L, Johansson M, Jesaja S, Sandlund J, Tanabe K, Hammar U, Bottai M, Premji ZG, Bjorkman A, Rooth I 2014. Epidemiology of malaria in a village in the Rufiji River Delta, Tanzania: declining transmission over 25 years revealed by different parasitological metrics. *Malaria J.* 13, 459.

Ferreira MU, da Silva Nunes M, Wunderlich G 2004. Antigenic diversity and immune evasion by malaria parasites. *Clin Diagn Lab Immunol* 11:987–95.

Gonçalves BP, Huang C, Morrison R, Holte S, Kabyemela E, Prevots R, Fried M, Duffy P 2014. Parasite Burden and severity of malaria in Tanzanian Children. *N Engl J Med* 370:1799-808

Harbach RE, Kitching IJ 2016. The phylogeny of Anophelinae revisited: inferences about the origin and classification of Anopheles (Diptera: Culicidae). *Zool Scr* 45:34–47

Hay SI, Okiro EA, Gething PW, Patil AP, Tatem AP, Guerra CA, Snow RW 2010. Estimating the global clinical burden of *Plasmodium falciparum* malaria in 2007. *PLoS Med* 2010, 7:e1000290

Howes RE, Battle KE, Mendis KN, Smith DL, Cibulskis RE, Baird JK, Hay SI 2016. Global Epidemiology of *Plasmodium vivax*. *Am J Trop Med Hyg* 95(6 Suppl), 15–34. <http://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0141>

Holding PA, Kitsao-Wekulo PK 2004. Describing the burden of malaria on child development: what should we be measuring and how should we be measuring it? *Am J Trop Med Hyg* 71 (Suppl. 2), 71–79.

Ibhanesebhor SE 1995. Clinical characteristics of neonatal malaria. *J Trop Pediatr* 41:330–3

Idro R, Ndiritu M, Ogutu B, Mithwani S, Maitland K, Berkley J, Crawley J, Fegan G, Bauni E, Peshu N, Mash K, Neville B, Newton C 2007. Burden, features, and outcome of neurological involvement in acute falciparum malaria in Kenyan children. *JAMA* 297: 2232–40

Idro R, Jenkins NE, Newton CRJC 2005. Pathogenesis, clinical features, and neurological outcome of cerebral malaria. *Lancet Neurol* 4: 827–40

Ippolito MM, Kamavu LK, Kabuya JB, Tente C, Chileshe E, Wapachole M, Thuma PE, Muleba M, Chaponda M, Mulenga M, Moss WJ. Risk Factors for Mortality in Children Hospitalized with Severe Malaria in Northern Zambia: A Retrospective Case-Control Study 2018. *Am J Trop Med Hyg*. Apr 23. doi: 10.4269/ajtmh.17-1017

Irene N. Nkumama, Wendy P. O’Meara and Faith H.A 2017. Osier, Changes in Malaria Epidemiology in Africa and New Challenges for Elimination, *Trends in Parasitology*, Volume 33, Issue 2, pp. 128-140

Kantele A, Jokiranta TS 2011. Review of cases with the emerging fifth human malaria parasite, *Plasmodium knowlesi*. *Clin Infect Dis* 52: 1356–62.

Kiszewski A, Mellinger A, Spielman A, Malaney P, Sachs SE, Sachs J 2004. A global index representing the stability of malaria transmission. *Am J Trop Med Hyg* 70:486–98.

Kitua AY, Smith T, Alonso PL, Masanja H, Urassa H, Menendez C, Kimario J, Tanner M 1996. *Plasmodium falciparum* malaria in the first year of life in an area of intense and perennial transmission. *Trop Med Int Health* 1:475–84.

Kochar DK, Tanwar GS, Khatri PC, Kochar SK, Sengar GS, Gupta A, Kochar A, Middha S, Acharya J, Saxena V, Pakalapati D, Garg S, Das A 2010. Clinical features of children hospitalized with malaria - a study from Bikaner, northwest India. *Am J Trop Med Hyg* 83: 981-989.

Krishna S, Waller DW, ter Kuile F, Kwiatkowski D, Crawley J, Craddock CF, Nosten F, Chapman D, Brewster D, Holloway PA 1994. Lactic acidosis and hypoglycaemia in children with severe malaria: pathophysiological and prognostic significance. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 88: 67–73.

Lalloo DG, Olukoya P, Olliaro P 2006. Malaria in adolescence: burden of disease, consequences, and opportunities for intervention. *Lancet Infect Dis* 6:780-93.

Lança EF, Magalhaes BM, Vitor-Silva S, Siqueira AM, Benzecry SG, Alexandre MA, O'Brien C, Bassat Q, Lacerda MV 2012. Risk factors and characterization of *Plasmodium vivax*-associated admissions to pediatric intensive care units in the Brazilian Amazon. *PLoS ONE* 7: e35406.

Lin E, Kiniboro B, Gray L, Dobbie S, Robinson L, Laumaea A, Schopflin S, Stanisic D, Betuela I, Blood-Zikursh M, Siba P, Felger I, Schofield L, Zimmerman P, Mueller I 2010. Differential patterns of infection and disease with *P. falciparum* and *P. vivax* in young Papua New Guinean children. *PLoS ONE* 5: e9047.

Maude RJ, Beare NA, Abu Sayeed A, Chang C, Charunwatthana P, Faiz MA, Hossain A, Yunus EB, Hoque MG, Hasan MU, White NJ, Day NPJ, Dondorp AM 2009. The spectrum of retinopathy in adults with *Plasmodium falciparum* malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 103: 665–71.

Marques AC 1987. Human migration and the spread of malaria in Brazil. *Parasitol Today* 3: 166-170.

Mawili-Mboumba DP, Akotet MKB, Kendjo E, Nzamba J, Medang MO, Mbina JRM, Kombila M 2013. Increase in malaria prevalence and age of at risk population in different areas of Gabon. *Malaria J* 12:3.

McGregor IA 1984. Epidemiology, malaria and pregnancy. *Am J Trop Med Hyg* 33:517–25

Medana IM, Day NP, Sachanonta N, Mai NTH, Dondorp AM, Pongponratn E, Hien TT, White NJ, Turner GDH 2011. Coma in fatal adult human malaria is not caused by cerebral oedema. *Malaria J* 10: e267

Menendez C, Mayor A 2007. Congenital malaria: the least known consequence of malaria in pregnancy. *Semin Fetal Neonatal Med* 12:207–13

Menéndez C, Fleming AF, Alonso PL 2000. Malaria-related anaemia. *Parasitol Today* 16: 469-476

MS 2017. Ministério da Saúde. *Guia de Vigilância em Saúde 2017*

MS 2018 – Ministério da Saúde/Sistema de Vigilância em Saúde. Portal Saúde de A-Z. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/malaria>.

MS 2018b. Ministério da Saúde. Portal Saúde do Adolescente. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-para-voce/saude-do-adolescente-e-do-jovem>

MS 2018c. Ministério da Saúde. Portal Saúde da Criança. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-para-voce/saude-da-crianca>

MS/SVS 2010. Ministério da Saúde/Sistema de Vigilância em Saúde. *Guia prático de tratamento da malária no Brasil, 2010*.

- MS/SIM 2018. Ministério da Saúde/Sistema de Informações sobre Mortalidade.
- MS/SVS/PNCM 2003. Ministério da Saúde/ Secretaria de Vigilância em Saúde. *Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária (PNCM) 2003. Brasília.*
- Mueller I, Galinski MR, Tsuboi T, Arevalo-Herrera M, Collins WE, King CL, 2013. Natural acquisition of immunity to *Plasmodium vivax*: epidemiological observations and potential targets. *Adv Parasitol* 81: 77–131.
- Obiajunwa PO, Owa JA, Adeodu OO 2005. Prevalence of congenital malaria in Ile-ife. Nigeria. *J Trop Pediatr* 51:219–22
- Packard RM 2007. The making of a tropical disease: a short history of malaria. *Emerg Infect Dis* 14(10):1679
- Packard RM 1998. ‘No other logical choice’: global malaria eradication and the politics of international health in the Post-War Era. *Parassitologia* 40(1-2):217-29.
- Packard RM 1997. Malaria dreams: postwar visions of world. *Med Anthropol* 17(3):279-96
- PAHO 2017. Pan American Health Organization. Disponível em: <https://www.paho.org>
- Prata A, Urdaneta M, Tada MS, McGreevy PB 1998. Infrequency of asymptomatic malaria in an endemic area in Amazonas Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 51-54.
- Pengsaa K 2007. Congenital malaria in Thailand. *Ann Trop Paediatr* 27:133–9
- Potchen MJ, Kampondeni SD, Seydel KB, Birbeck GL, Hammond CA, Bradley WG, DeMarco JK, Glower SJ, Ugoroji JO, Latourette MT, Siebert JE, Molyneux ME, Taylor TE 2012. Acute brain MRI findings in 120 Malawian children with cerebral malaria: new insights into an ancient disease. *Am J Neuroradiol* 33: 1740–46
- Price RN, Simpson JA, Nosten F, Luxemburguer C, Hkirjaroen L, ter Kuile F, Chongsuphajaisiddhi T, White NJ 2001. Factors contributing to anemia after uncomplicated falciparum malaria. *Am J Trop Med Hyg* 65: 614–22
- Poespoprodjo JR, Fobia W, Kenangalem E, Lampah DA, Hasanuddin A, Warikar N, Price RN 2009. Vivax Malaria: A Major Cause of Morbidity in Early Infancy. *Clin Infect Dis* (12), 1704–1712
- Reis IC, Honório NA, Barros FSM, Barcellos C, Kitron A, Camara DCP, Pereira, GR, Keppeler EC, Silva-Nunes M, Codeço CT 2015. Epidemic and endemic malaria transmission related to fish farming ponds in the Amazon Frontier. *PLoS ONE* 10(9):e0137521

Revista HCSM- Blog de História, Ciências, Saúde – Manguinhos. [viewed 06 November 2013]. Disponível em: <http://www.revistahcsm.coc.fiocruz.br/malaria-maleita-doenca-e-desejo/>.

Riley EM, Wagner GE, Akanmori BD, Koram KA 2001. Do maternally acquired antibodies protect infants from malaria infection? *Parasite Immunol* 23:51–9

Riley EM, Wagner GE, Ofori MF, Wheeler GE, Akanmori BD, Tetteh K, McGuinness D, Bennett S, Nkrumah FK, Andres RF, Koram KA 2000. Lack of association between maternal antibody and protection of African infants from malaria infection. *Infect Immun* 68:5856–63.

Roshanravan B, Kari E, Gilman RH, Cabrera L, Lee E, Metcalfe J, Calderon M, Lescano AG, Montenegro SH, Calampa C, Vinetz JM. Endemic malária in Peruvian Amazon region of Iquitos. *Am J Trop Hyg* 69(1):45-52.

Sattabongkot J, Tsuboi T, Zollner GE, Sirichaisinthop J, Cui L 2004. *Plasmodium vivax* transmission: chances for control? *Trends Parasitol* 20(4):192–198.

Slater LB 2004. Malaria chemotherapy and the 'kaleidoscopic' organization of biomedical research during World War II. *Ambix* 51(2):107-34

Sicuri E, Vieta A, Lindner L, Constenla D, Sauboin C 2013. The economic costs of malaria in children in three sub-Saharan countries: Ghana, Tanzania and Kenya. *Malaria J* 12:307.

Silva IBA 2003. Malária vivax: Manifestações clínicas e laboratoriais relacionadas com o fator de necrose tumoral alfa. Dissertação de doutorado apresentada ao Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará, Belém-PA.

Silva R, Hochman G 2011. Um método chamado Pinotti: sal medicamentoso, malária e saúde internacional (1952-1960). *História, Ciências, Saúde – Manguinhos* 18(2):519-543.

Silva-Nunes M, Codeço CT, Malafronte RS, da Silva NS, Juncansen C, Muniz PT, Ferreira MU. Malaria on the amazonian frontier: Transmission dynamics, risk factors, spatial distribution, and prospects for control. *Am J Trop Med Hyg* 79(4):624–35.

Silva-Nunes M, Malafronte RS, Luz BA, Souza EA, Martins LC, Rodrigues SG, Chiang JO, Vasconcelos PF, Muniz PT, Ferreira UM 2006. The Acre Project: the epidemiology of malaria and arthropodborne virus infections in a rural Amazonian population. *Cad Saúde Pública* 22(6):1325-34.

Siqueira AM, Coutinho LI, Gurgel RL, Su WCS, Carvalho LM, Benzecry SG, Alencas AC, Alexandre MA, Alecrim MG, Lacerda MV 2014. Slow clearance of *Plasmodium vivax* with chloroquine amongst children younger than six months of age in the Brazilian Amazon. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 109(5): 540-5.

SIVEP-Malária 2018. Sistema de Vigilância Epidemiológica em Malária

Slutsker L, Khoromana CO, Hightower AW, Macheso A, Wirima JJ, Breman JG, Heymann DL, Steketee RW 1996. Malaria infection in infancy in rural Malawi. *Am J Trop Med Hyg* 55:71–6

Smith T, Hill JL, Genton B, Muller I, Booth M, Gibson N, Narara A, Alpers MP 2001. Associations of peak shifts in age-prevalence for human malarias with bednet coverage. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 95(1):1-6

South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial (SEAQUAMAT) group 2005. Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial. *Lancet* 366:717–25

Suárez-Mutis MC; Coura JR 2007. Changes in the epidemiological pattern of malaria in a rural area of the middle Rio Negro, Brazilian Amazon: a retrospective analysis. *Cad Saúde Pública* 23(4):795-804

Suárez-Mutis MC, Cuervo P, Leoratti FM, Moraes-Avila SL, Ferreira AW, Fernandes O, Coura JR 2007. Cross sectional study reveals a high percentage of asymptomatic *Plasmodium vivax* infection in the Amazon Rio Negro area, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 49(3):159-64

Taylor WR, Hanson J, Turner GD, White NJ, Dondorp AM 2012. Respiratory manifestations of malaria. *Chest* 142:492–505.

Tjitra E, Anstey NM, Sugiarto P, Warikar N, Kenangalem E, Karyana M, Lampah DA, Price RN 2008. Multidrug-resistant *Plasmodium vivax* associated with severe and fatal malaria: a prospective study in Papua, Indonesia. *PLoS Med* 5: e128 .

Uneke CJ 2007. Congenital *Plasmodium falciparum* malaria in sub-Saharan Africa: a rarity or frequent occurrence? *Parasitol Res* 101:835–42.

Ursing J, Rombo L, Rodrigues A, Aaby P, Kofoed PE 2014. Malaria transmission in Bissau, Guinea-Bissau between 1995 and 2012: malaria resurgence did not negatively affect mortality. *PLoS One* 9, e101167.

Valecha N, Bhatia S, Mehta S, Biswas S, Dash AP 2007. Congenital malaria with atypical presentation: a case report from low transmission area in India. *Malar J* 6:43.

Vitor-Silva S, Reyes-Lecca RC, Pinheiro TR, Lacerda MV 2009. Malaria is associated with poor school performance in an endemic area of the Brazilian Amazon. *Malar J* 16;8:230.

von Seidlein L, Olaosebikan R, Hendriksen IC, Lee SL, Adedoyin OT, Nguah SB, Bojang K, Deen JL, Evans J, Fanello CI, Gomes E, Pedro AJ, Kahabuka C, Karema C, Kivaya E, Maitland K, Mokuolu OA, Mtove G, Mtove G, Mwanga-Amumpaire J, Nadjm B, Nansumba M, Ngum WP, Onyamboko MA, Reyburn H, Sakulthaew T, Silamut K, Tshefu AK, Umlisa N, Gesase S, Day NP, White NJ,

Dondorp AM 2012. Predicting the clinical outcome of severe falciparum malaria in african children: findings from a large randomized trial. *Clin Infect Dis* 54:1080–90

Wagner G, Koram K, McGuinness D, Bennett S, Nkrumah F, Riley E 1998. High incidence of asymptomatic malaria infections in a birth cohort of children less than one year of age in Ghana, detected by multicopy gene polymerase chain reaction. *Am J Trop Med Hyg* 59:115–23.

Waltmann A, Darcy AW, Harris I, Koepfli C, Lodo J, Vahi V, Piziki D, Shanks GD, Barry AE, Whittaker M, Kazura JW, Mueller I 2015. High rates of asymptomatic, sub-microscopic *Plasmodium vivax* infection and disappearing Plasmodium falciparum malaria in an area of low transmission in Solomon Islands. *PLoS Negl Trop Dis* 9: e0003758.

Warrell DA, Looareesuwan S, Phillips RE, White NJ, Warrell MJ, Chapel HM, Areekul S, Tharavanij S 1986. Function of the blood-cerebrospinal fluid barrier in human cerebral malaria: rejection of the permeability hypothesis. *Am J Trop Med Hyg* 35: 882–89

White NJ, Pukrittayakamee S, Hien TT, Faiz MA, Mokuolu OA, Dondorp AM 2014. Malaria Seminar. *Lancet* 383: 723–3.

White NJ 2011. Determinants of relapse periodicity in *Plasmodium vivax* malaria. *Malar J* 10: e297.

WHO 2018. World Health Organization. WHO. Disponível em: <http://www.who.int/malaria/en>

WHO 2016. World Health Organization. *World Malaria Report 2017*

WHO 2015. World Health Organization. *Global Technical Strategy for Malaria 2016-2030*.

WHO 2012a, World Health Organization. Intermittent Preventive Treatment in Infants. Meeting report, July 9–11. Geneva, Switzerland. Disponível em: <http://www.who.int/malaria/en>

WHO 2012b, World Health Organization. Intermittent Preventative Treatment of Malaria in Pregnancy (IPTp) with Sulfadoxine- Pyrimethamine (SP). Meeting report, July 9–11. Geneva, Switzerland. Disponível em: <http://www.who.int/malaria/en>

WHO 2012c, World Health Organization. Seasonal malaria chemoprevention. Meeting report, July 9–11. Geneva, Switzerland. Disponível em: <http://www.who.int/malaria/en>

ANEXO 1. PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Panorama da Malária em crianças no Brasil no período de 2003 a 2016 com foco em menores de um ano

Pesquisador: Andre Siqueira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 68577417.2.0000.5262

Instituição Proponente: INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS - INI/FIOCRUZ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.171.957

Apresentação do Projeto:

O estudo é descritivo retrospectivo do número de casos de malária e óbitos em crianças na Região Amazônica com o objetivo de fazer uma descrição epidemiológica da malária em crianças no Brasil, com ênfase em menores de 1 ano de idade em que serão analisados os casos de lactentes com malária em que a mãe adquiriu a doença na gestação no período de 2003 a 2016 na Região Amazônica. Os dados serão coletados do Sistema de Vigilância Epidemiológica em Malária (SIVEP-Malária), Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC), Sistema de Informação Hospitalar (SIH), Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) e do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

Para a análise do número crianças e gestantes com malária será utilizado o Sistema de Vigilância Epidemiológica em Malária (SIVEP-Malária), para o número de nascidos vivos no Brasil e Região será utilizado o Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) e para descrever o perfil das crianças internadas com malária na Região Amazônica será utilizado o SIH (Sistema de Informação Hospitalar).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Descrição epidemiológica da Malária em Crianças na Região Amazônica e Extra-Amazônica, com ênfase em menores de 1 ano de idade no período de 2003 a 2016.

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 2.171.957

Objetivo Secundário: Descrever o número de óbitos e internações por malária em crianças no Brasil e Região Amazônica de 2003 a 2016, descrever o perfil epidemiológico dos óbitos em lactentes por malária na Região Amazônica de 2003 a 2016, correlacionar a ocorrência da malária em lactentes e com a de mães infectadas na gravidez para avaliar possíveis casos de malária congênita e descrever a prevalência das espécies de Plasmodium na infecção em crianças e óbitos infantis.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os dados coletados serão confidenciais. Após a aprovação do projeto será solicitado ao Ministério da Saúde os bancos de dados nominais os quais serão acessados apenas pelos pesquisadores envolvidos no projeto. A identidade das fontes será protegida pelo uso do código de registro individual ao invés do nome, em todos os bancos de dados criados. Não serão citados endereços, nomes, números de prontuário ou similares em nenhuma publicação, assim como quaisquer fotografias que se façam necessárias não irão mostrar o rosto completo do paciente ou qualquer outra característica que permita a sua identificação.

Benefícios:

A descrição e análise da malária afetando a população pediátrica com destaque para lactentes (menores de 1 ano) para suprimir lacuna na produção científica na área pediátrica e para propiciar a comparação com os padrões mundiais dando alicerce para política de prevenção e controle brasileira direcionar o diagnóstico, tratamento e prevenção da malária infantil e congênita.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Conforme amplamente conhecido, a malária é um dos maiores problemas de saúde da população de diferenciadas regiões tropicais e subtropicais do globo terrestre, sendo uma das doenças mais importantes do Mundo. A região amazônica concentra a quase totalidade de casos, provocados por diferentes espécies de Plasmodium. Entretanto, pouco se conhece sobre as características da malária na população pediátrica. A proposta do estudo é fazer a descrição epidemiológica da malária nessa população, destacando os padrões de expressão clínica como morbidade e mortalidade, número de internações pela doença e casos de malária em menores de 1 ano, gerando conteúdo inicial para entender a reinfeção e malária congênita.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 2.171.957

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A pendência apontada por este CEP foi satisfeita.

Considerações Finais a critério do CEP:

A aprovação deste projeto será referendada na próxima reunião que se realizará em 14 de agosto de 2017.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_828255.pdf	05/07/2017 14:46:51		Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMOdeCONFIDENCIALIDADEeANONIMATO2.pdf	05/07/2017 14:45:59	Cileyda Curty	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DeclaracaoFinalidadeDados.pdf	19/06/2017 22:00:05	Cileyda Curty	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CumprimentoDasResolucoes.pdf	19/06/2017 21:59:29	Cileyda Curty	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMOdeCOMPROMISSOeRESPONSABILIDADE.pdf	19/06/2017 21:59:02	Cileyda Curty	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaracaoInfraestrutura.pdf	19/05/2017 14:06:54	Cileyda Curty	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	BROCHURA.pdf	16/05/2017 09:59:41	Cileyda Curty	Aceito
Outros	TERMOdeCONFIDENCIALIDADEeANONIMATO.pdf	16/05/2017 09:54:48	Cileyda Curty	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto.pdf	12/05/2017 16:23:47	Cileyda Curty	Aceito
Outros	questionarioMALARIA.docx	02/05/2017 10:27:28	Cileyda Curty	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 2.171.957

RIO DE JANEIRO, 13 de Julho de 2017

Assinado por:
Léa Ferreira Camillo Coura
(Coordenador)

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br