

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
FUNDAÇÃO OSVALDO CRUZ
INSTITUTO OSVALDO CRUZ**

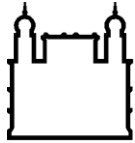
Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

Epidemiologia descritiva da malária no Estado do Piauí, 2002 a 2013

JOYCE ANNY ALVES DO NASCIMENTO

Teresina - Brasil

Julho de 2015



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSVALDO CRUZ

Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

JOYCE ANNY ALVES DO NASCIMENTO

Epidemiologia descritiva da malária no Estado do Piauí, 2002 a 2013

Orientador (es): Prof. Dr. Filipe Anibal Carvalho Costa

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

TERESINA

Julho de 2015

Ficha catalográfica elaborada pela
Biblioteca de Ciências Biomédicas/ ICICT / FIOCRUZ - RJ

N244 Nascimento, Joyce Anny Alves do

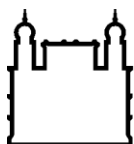
Epidemiologia descritiva da malária no Estado do Piauí, 2002 a 2013 /
Joyce Anny Alves do Nascimento. – Teresina, 2015.
xii, 90 f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) – Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em
Medicina Tropical, 2015.

Bibliografia: f. 56-67

1. Epidemiologia. 2. Malária. 3. Vigilância em saúde. I. Título.

CDD 614.532



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ
Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

AUTOR: JOYCE ANNY ALVES DO NASCIMENTO

Epidemiologia descritiva da malária no Estado do Piauí, 2002 a 2013

ORIENTADOR (ES): Prof. Dr. Filipe Anibal Carvalho Costa

Aprovada em: 10/07/2015

EXAMINADORES:

Prof. Dra. Martha Suarez Mutis (Presidente)

Prof. Dra. Maria do Amparo Salmito Cavalcanti

Prof. Dr. Liliane Maria Soares Martins

Prof. Dr. Regis Bernardo Brandim Gomes

Prof. Dr. Fabricio Pires de Moura Amaral

Teresina, 10 de Julho de 2015

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus pela misericórdia e graças recebidas durante toda a caminhada percorrida, sonhos realizados e metas alcançadas. Pois a vida com suas adversidades e contradições, nos tornam frágeis por muitos momentos, mas cabe a Deus nos revigorar e nos manter no caminho certo, fortalecendo-nos com fé e sabedoria necessária.

Ao meu professor-orientador, Dr. Filipe Anibal, pelo dom do ensinar, pela riqueza de conhecimento, pela paciência e dedicação ao longo destes anos de estudo e de pesquisa. Por mostrar prazer na ciência e nas pesquisas, me fazendo reformular a maneira como o aprendizado e a sabedoria devem ser utilizadas a fim de buscarmos conhecimentos úteis para a sociedade e para nós, individualmente, como profissionais.

A toda instituição FIOCRUZ, do Rio de Janeiro em especial, aos professores que se fizeram presentes durante as disciplinas em sala de aula aqui em Teresina, nos proporcionando grandes aprendizados e experiência. Foi bastante prazeroso e me contento em poder ter tido a oportunidade, da FIOCRUZ-PIAUÍ, esta presente em meu estado e assim expandir com o ensino e a pesquisa novos avanços na saúde do Brasil.

Aos meus pais pelo amor, carinho, dedicação, companheirismo, confiança e apoio integral para me alcançar meus objetivos.

Aos meus irmãos presentes e ausentes, por acreditarem em mim e estarem disponíveis para sempre me ajudarem.

Aos meus familiares e amigos, pelas orações, confiança e disponibilidade em me apoiar e me fortalecer, pela compreensão nos momentos não presentes de reunião e encontros familiares.

*“Concede-me verdade das verdades.
Inteligência para conhecer-te.
Diligência para te procurar.
Sabedoria para te encontrar.
Uma boa conduta para te agradar.
Confiança para esperar em ti.
Constância para fazer a tua vontade”*

São Tomás de Aquino



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

EPIDEMIOLOGIA DESCRITIVA DA MALÁRIA NO ESTADO DO PIAUÍ, 2002 A 2013

RESUMO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM MEDICINA TROPICAL

Joyce Anny Alves do Nascimento

A malária é uma doença infecciosa e parasitária, atualmente mais frequente nas regiões em desenvolvimento, causada pelos protozoários do gênero *Plasmodium* sendo transmitida por mosquitos do gênero *Anopheles*. O estado do Piauí faz fronteira com a região amazônica, no entanto não é endêmico para a malária. A epidemiologia da malária no Piauí foi examinada a partir de dados de vigilância epidemiológica, recolhidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), de 2002 a 2013. Os dados climáticos foram obtidos no Instituto Nacional de Meteorologia. Foram registrados 484 casos confirmados de malária parasitologicamente, 217 sendo considerados autóctones e 267 casos de malária importados. A taxa de infecção por *Plasmodium falciparum* entre casos autóctones e importados foi de 13,8% e 34,4%, respectivamente ($p < 0,001$). Casos autóctones foram relatados com maior frequência nos municípios de Campo Largo (32,3%), Buriti dos Lopes (11,5%), Luzilândia (11%), Uruçuí (5,5%) e Porto (3,1%), que estão localizados às margens do Rio Parnaíba, na fronteira com o estado do Maranhão. A maioria dos casos importados tinha como prováveis estados de infecção o Pará (33,7%), o Maranhão (19,1%), o Amapá (4,5%) e o Amazonas (4,1%). Os municípios de Teresina, Floriano, Esperantina e Parnaíba, apresentaram maior frequência de residência da população com malária importada. Considerando casos autóctones e importados, a proporção relatada em crianças com idade entre 0-12 anos foi de 18,4% e 3,4%, respectivamente ($p < 0,001$), enquanto a proporção de casos notificados em mulheres foi de 34,6% ($n = 75$) e 16,9% ($n = 45$), respectivamente ($p < 0,001$). Enquanto casos importados ocorrem ao longo do ano, 80,2% dos casos autóctones ocorrem de abril a agosto. A média de idade dos casos autóctones foi de 28,8, com desvio padrão de 18,56, a mediana 27 e a moda 36, enquanto a faixa etária de 21 a 39 anos representou 35,5% dos casos (95% IC 29,1% - 42,24%). A transmissão de malária autóctone parece ser independente da introdução de indivíduos parasitêmicos vindos da Amazônia e apresentar um perfil epidemiológico específico com casos em crianças e mulheres, e uma menor proporção de *P. falciparum*. A malária autóctone tem um comportamento sazonal, com incidência maior no final do período chuvoso no Piauí, e ao longo dos anos apresentou distribuição espacial bem definida. O Piauí é receptivo e vulnerável à malária, doença que demanda atenção do estado.

Palavras-chave: Epidemiologia, malária, vigilância em saúde



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

DESCRIPTIVE EPIDEMIOLOGY OF MALARIA IN THE STATE OF PIAUÍ, 2002 - 2013

ABSTRACT

MASTERS THESIS ON TROPICAL MEDICINE

Joyce Anny Alves do Nascimento

Malaria is an infectious and parasitic disease, currently more common in developing regions, caused by protozoa of the genus *Plasmodium* and transmitted by mosquitoes of the genus *Anopheles*. The state of Piauí borders the Amazon region, however is not endemic for malaria. The epidemiology of malaria in Piauí was examined from epidemiological surveillance data gathered from the System for Information of Diseases Notification (SIDN) from 2002 to 2013. Climatic data was obtained at the National Meteorology Institute. Were recorded 484 parasitologically confirmed cases of malaria, 217 being considered autochthonous and 267 imported malaria cases. Rate of infection with *Plasmodium falciparum* among autochthonous and imported cases was 13.8% and 34.4% respectively ($p < 0.001$). Autochthonous cases were reported more frequently in the municipalities of Campo Largo (32.3%), Buriti dos Lopes (11.5%), Luzilândia (11%), Uruçuí (5.5%) and Porto (3.1%) and are located on the banks of the Parnaíba River, bordering the state of Maranhão. The majority of imported cases had as probable state of infection Pará (33.7%), Maranhão (19.1%), Amapá (4.5%) and Amazonas (4.1%). The cities of Teresina, Floriano, Esperantina and Parnaíba showed higher frequency of residence of the population with imported malaria. Considering autochthonous and imported cases, proportion reported in children aged 0-12 years was 18.4% and 3.4%, respectively ($p < 0.001$), while proportion of cases reported in women was 34.6% ($n=75$) and 16.9% ($n=45$), respectively ($p < 0.001$). While imported cases occur throughout the year, 80.2% of autochthonous cases occur from April to August. The average number of cases was 28.8 with a standard deviation of 18, 56 an average of 27 and 36 fashion while the age group 21-39 years accounted for 35.5 % of cases (IC95 % 29, 1% - 42.24 %). Autochthonous malaria transmission appears to be independent of the introduction of parasitemic individuals from Amazonian States and present a specific epidemiological profile with cases in children and women, and a lower proportion of *P. falciparum*. The autochthonous malaria has a seasonal pattern, with the highest incidence at the end of the rainy season in Piauí, and over the years had well-defined spatial distribution. Piauí is receptive and vulnerable to malaria, a disease state demands attention.

Key-words: Epidemiology, malaria, surveillance in health

SUMÁRIO

RESUMO.....	VII
ABSTRACT	VIII
1 INTRODUÇÃO.....	2
1.1 BREVE HISTÓRICO DA MALÁRIA.....	3
1.2 FISIOPATOLOGIA DA MALÁRIA	5
1.3 EPIDEMIOLOGIA DA MALÁRIA NO MUNDO.....	10
1.4 EPIDEMIOLOGIA DA MALÁRIA NO BRASIL.....	14
1.5 A MALÁRIA NA REGIÃO DA AMAZÔNIA.....	17
1.6 A MALÁRIA NA REGIÃO EXTRA-AMAZÔNICA.....	20
1.7 VETORES DA MALÁRIA NO BRASIL.....	23
1.8 JUSTIFICATIVA.....	27
2 OBJETIVOS	30
2.1 OBJETIVO GERAL	30
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	30
3 METODOLOGIA	32
4 RESULTADOS	37
5 DISCUSSÃO	46
6 PERSPECTIVAS	53
7 CONCLUSÕES.....	55
8 REFERÊNCIAS.....	57
APÊNDICE A MANUSCRITO ARTIGO 1	68
APENDICE 2 FOLHA DE APROVAÇÃO.....	85
ANEXO A FICHA SINAN MALÁRIA.....	89

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURAS

Figura 1. Ciclo de vida do *Plasmodium* no hospedeiro humano e no inseto Anopheles.

Figura 2. Classificação dos países por fase de eliminação do paludismo, 2014.

Figura 3. Estimativa do número de casos de malária (a) e mortes por malária (b) nas regiões do mundo em 2000, 2005 e de 2010 a 2013.

Figura 4. Distribuição dos parasitas da malária no mundo, 2014

Figura 5. Número de casos de malária notificados e a diferença percentual entre 2012 e 2014 e a distribuição do *P. falciparum* e não falciparum na região Amazônica.

Figura 6. Série histórica de casos de malária no Brasil de 1980 a 2001.

Figura 7. Mapa de risco da malária por município de infecção, Brasil, 2013.

Figura 8. Mapa da Amazônia Legal.

Figura 9. Incidência Parasitária Anual (IPA) na Região Amazônica, Brasil 2010 e 2011.

Figura 10. Mosquito Anopheles, vetor da malária.

Figura 11. Carta Anofélica, do estado do Piauí, de 2000 a 2010.

Figura 12. Representação do estado do Piauí no mapa do Brasil.

Figure 13. Distribuição mensal dos casos autóctones e importados de malária, incluindo a variação na proporção de infecção por *P. falciparum*.

Figure 14. Distribuição dos casos de malária autóctones e importados, por ano, incluindo a variação na proporção de infecção por *P. falciparum*.

Figure 15. Casos de malária mensal e a variação na precipitação de chuva e a temperatura máxima alcançada por mês.

Figura 16. Casos de malária no estado do Piauí. 2002-2013. 4A : Local provável de infecção dos casos autóctones no Piauí. 4B: Local provável de infecção dos casos importados .

Figure 17. Casos de malária autóctone e importada por idade e porcentagem acumulada.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

TABELAS

Tabela 1 - Distribuição dos municípios de infecção dos casos autóctones de malária registrados no Estado do Piauí no período de 2002 a 2013.

Tabela 2 - Distribuição dos municípios de residência dos casos importados de malária registrados no Estado do Piauí no período de 2002 a 2013.

Tabela 3. Distribuição dos casos de malária autóctone e importada segundo variáveis demográficas do banco de dados, no estado do Piauí de 2002 a 2013.

Tabela 4. Número de casos de malária e incidência parasitária anual no estado do Piauí, Brasil, de 2002 a 2013.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

ABREVIATURAS E SIGLAS

CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEM	Campanha de Erradicação da Malária
DDT	Diclorodifeniltricloroetano
FII	Ficha Individual de Investigação
FIN	Ficha Individual de Notificação
FIOCRUZ	Fundação Instituto Osvaldo Cruz
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
GTS	Global Technical Strategy for Malaria
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IPA	Incidência Parasitária Anual
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAHO	Pan-American Health Organization
PCMAM	Programa de Controle da Malária na Bacia Amazônica
PCIM	Programa de Controle Integral da Malária
PNCM	Programa Nacional de Controle da Malária
SESAPI	Secretaria de Saúde do Piauí
SINAN	Sistema de Informação Nacional de Agravos em Saúde
Sivep	Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SMN	Serviço de Malária no Nordeste
SUCAM	Superintendências de Campanhas de Saúde Pública
WHO	World Health Organization

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A malária ou paludismo, conhecida também por febre terçã ou quartã, é uma doença infecciosa e parasitária, atualmente mais frequente nas regiões em desenvolvimento, caracterizada por febre intermitente. Tem evolução aguda ou crônica e nas regiões tropicais e subtropicais do globo causa diversos problemas sociais e econômicos, representando importante problema de saúde pública para a população acometida e, nas crianças em especial, significativa mortalidade (Ministério da Saúde, 2010).

A malária humana é causada pelos protozoários *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* e o *P. knowlesi* sendo transmitida por mosquitos do gênero *Anopheles*. Os avanços na ciência permitiram que o tratamento contra essa doença seja efetivo e que na maioria dos casos se obtenha a cura. Considera-se que, nos dias atuais, a malária não deveria ocasionar a morte. Condições socioculturais, ambientais e políticas observadas com maior frequência na África contribuem muito para sua permanência na população e é uma realidade cruel para seus portadores, quando não diagnosticada e tratada em tempo oportuno. (Camargo, 2003).

No Brasil, a Amazônia Legal (divisão política do território nacional constituída pelos Estados do Acre, Amapá, Amazonas, Pará, Rondônia, Roraima, Tocantins, Mato Grosso e Maranhão) é uma área endêmica que se caracteriza por grande heterogeneidade na distribuição da malária (Ministério da Saúde, 2006). Os ecossistemas naturais da Amazônia permitem que a população desta região se encontre exposta às infecções causadas pelos agentes etiológicos da malária (Confalonieri, 2005).

A situação da malária no país, atualmente, mostra que existem, além da região endêmica descrita anteriormente, outras áreas de surtos e focos da doença. As condições climáticas, demográficas, socioculturais e de migração urbana desses lugares mostram-se fatores propícios para o surgimento de casos novos. Desta forma, áreas consideradas livres de transmissão mantêm um sistema de vigilância epidemiológica com o objetivo de controlar e evitar a expansão da doença com base

no Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM) (Rodrigues e Lopes Neto, 2011).

Metas internacionais para o combate às doenças infecciosas e negligenciadas têm sido propostas e desafiam as políticas públicas de saúde de diversos países. O controle e a vigilância da malária exigem evidências científicas, propondo-se intervenções inovadoras, a exemplo da Resolução CD51.R9 que aprova o Plano de Ação para Malária (PAHO, 2011).

1.1 Breve histórico da malária

Os registros de febre periódica não associada a doenças específicas já apareciam na história da humanidade; as escrituras chinesas relatam que a presença desta febre teve acontecimento desde 3 mil a.C. Diversos estudos, embora fragmentados, de pesquisadores em todo o mundo sugerem que a origem da malária seja o continente africano, dezenas de milhares de anos atrás. Através da expansão e das descobertas de novas terras, a malária atingiu a Europa e a Ásia (Cox, 2002).

No século V a.C., Hipócrates (460-377 a.C.), na Grécia, já percebera que as febres sazonais na população não eram castigos dos deuses sugerindo que este mal fosse associado ao contexto ambiental da população acometida, pois locais de águas paradas, alagadas, pantanosas e várzeas mostravam relação com a doença febril. Seus estudos contribuíram também para descrever os quadros febris e a esplenomegalia característicos da malária (França et al., 2008). Durante a Guerra do Peloponeso a literatura mostra a malária aterrorizando o exército ateniense.

Na Itália, o império romano foi acometido pela epidemia de febre romana, considerada característica da febre da malária, e diversos setores da economia, da sociedade, e de âmbito político foram atingidos, resultando em um dos fatores para o declínio daquele império; a cidade de Roma, por suas características ambientais, mantivera condições para o desenvolvimento do vetor *Anopheles*, e temos na origem do nome malária a influencia italiana medieval.

Na antiguidade usava-se o termo *miasma* para designar doenças associadas ao “*mau ar*” e a ambientes insalubres com águas contaminadas, como a malária cujos casos ocorriam em áreas com essas características e era associada, nessa

época, ao lixo, à sujeira e ao mal cheiro do ar. Estes conceitos permaneceram até que o médico romano Giovanni Maria Lancisi (1654-1720), em seus estudos dissociasse a malária destes males, relacionando-a a um tipo especial de efeito do miasma (Martins et al., 1997)

A dimensão territorial da malária acompanhava a evolução e o descobrimento de novas terras. As grandes navegações, oriundas da África e da Europa rumo às Américas, trouxeram vetores e pessoas infectadas pelo parasita da malária, fazendo com que a malária se expandisse por novas terras e continentes (Ujvari, 2008).

Até então, se falava apenas na doença e em sua sintomatologia. Foi quando foram descobertos os primeiros parasitas no sangue de pacientes com doença febril em 1880, nos estudos do médico Charles Louis Alphonse Laveran. Verificou-se então a existência de organismos microscópios, denominados inicialmente de *Oscillaria*. Esse parasita receberia posteriormente outra denominação: o médico patologista Ettore Marchiafava, em 1885, então fez a mudança para *Plasmodium* (Ledermann, 2008).

Com a continuação das pesquisas científicas sobre a malária, o médico britânico (nascido na Índia) Ronald Ross, em 1897, fez uma descoberta primordial, descrevendo a presença de parasitas da malária humana em mosquitos. Ross examinou a parede do intestino médio (estômago) do mosquito, após alimentá-lo com sangue infectado de um paciente, encontrando o parasita e comprovando sua presença no vetor. Ross realizou novos experimentos em aves com malária, comprovando que os insetos se infectavam após alimentarem-se com o sangue das aves portadoras do parasita, e demonstrou a presença do mesmo na glândula salivar dos mosquitos, para onde migravam e se alojavam (CDC, 2012).

A comprovação da transmissão do *Plasmodium* por um mosquito hematófago específico veio com o médico Giovanni Battista Grassi (1854-1925), personagem importante na história da malária. Grassi, após conhecer um grupo de malariologistas romanos, instigou suas pesquisas sobre a transmissão da malária através da picada de um inseto hematófago, e três espécies de vetores foram inicialmente investigadas, *Anopheles claviger* e dois *Culex*. Em 1898, juntamente com Amico Bignami e Giuseppe Bastianelli, infectaram um voluntário por meio da picada dos três mosquitos. As suspeitas sobre o *Culex* foram descartadas. Novos

experimentos, com um homem residente em área não-endêmica para a malária, foram realizados e, através da picada de um *Anopheles*, desenvolveu a forma terça da doença no voluntário, descrevendo-se todo o ciclo de desenvolvimento do *Plasmodium* no vetor *A. claviger* (Cox, 2010; Cappana, 2006). Em outro experimento, Grassi utilizou 112 voluntários na região de Capaccio Plains, local com muitos casos de malária na Itália. O experimento consistiu em protegê-los das picadas dos mosquitos entre o anoitecer e o amanhecer e demonstrar que apenas cinco contraíram a doença, em comparação a 415 voluntários desprotegidos, os quais foram todos infectados pelo *Plasmodium*, para isso Grassi instalou telas de malha fina nas portas e janelas das casas (Cox, 2010). Assim, tinha sido demonstrada a possibilidade de controlar a doença através da redução de contacto com mosquitos infectados.

Não ficou restrito à ciência o interesse pela malária. A literatura brasileira soube retratar a realidade por que passava a população acometida por doenças infecciosas, nos séculos XVIII, XIX e XX. Diversos escritores e poetas descreviam como se alastrava a malária, sua sintomatologia e sua grande mortalidade (Monteiro, 2006). Um exemplo a ser destacado, Guimarães Rosa (1908-1967) médico, poeta e escritor, em seu romance Grande Sertão: Veredas, refere-se à malária mediante a associação dos focos da doença e a disponibilidade de água nas proximidades do rio São Francisco e outros rios, a teoria miasmática prevalece na narrativa do personagem Riobaldo (voz do sertanejo), no conto "Buriti", da obra *Noites do sertão*, e no conto "A hora e vez de Augusto Matraga", no livro *Sagarana*. No conto "Sarapalha", o autor interpõe as duas teorias acerca da transmissão da malária, verbalizadas e separadas em dois tipos de personagens: o sertanejo e o doutor "apeσοado", este em sintonia com os estudos sobre a etiologia da malária e seu modo de transmissão (Lacerda-Queiroz et al, 2012).

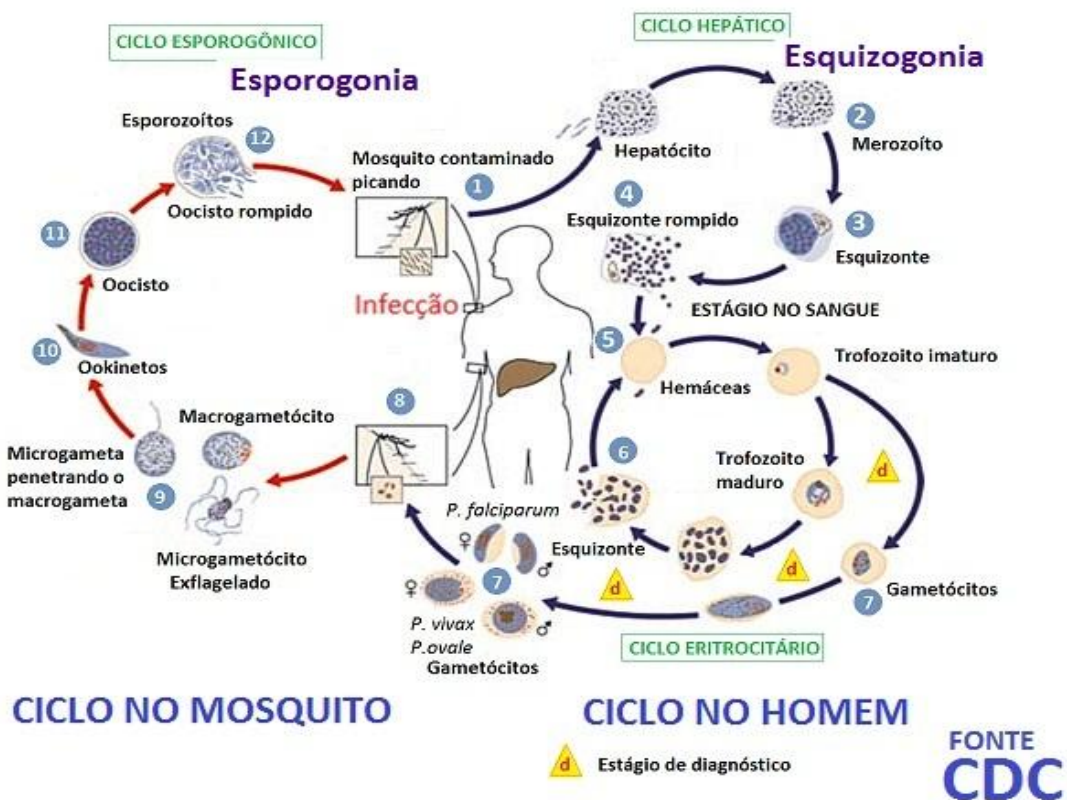
Notadamente, mesmo durante a Segunda Guerra Mundial, a malária causava epidemias e mortalidade na América do Norte e na Europa (Camargo, 2003).

1.2 Fisiopatologia da malária

A patogenia da malária está relacionada ao ciclo de vida do parasita no hospedeiro humano (Bargieri, 2009).

A transmissão da malária ocorre pela picada do mosquito do gênero *Anopheles* infectado pelo parasita *Plasmodium*, na forma de esporozoíto. Ao sugar o sangue humano para o seu desenvolvimento ovular, as fêmeas de *Anopheles* injetam os parasitas na corrente sanguínea. Estes se multiplicam inicialmente no fígado do ser humano, no ciclo pré-eritrocitário e se desenvolvem em esquizontes, quando realizam reprodução assexuada. Em seguida, infectam as células vermelhas do sangue (Figura 1). Os sintomas da malária incluem febre, calafrios, dor de cabeça, sudorese, mal-estar, adinamia, astenia e vômitos. Geralmente os sintomas aparecem 7 a 15 dias após a picada do mosquito, alguns pacientes apresentam fígado e baço palpáveis (PAHO, 2014; Andrade, 2010).

Figura 1. Ciclo de vida do *Plasmodium* no hospedeiro humano e no inseto *Anopheles*.



Fonte: CDC

Os agentes etiológicos da malária no homem pertencem a quatro espécies do gênero *Plasmodium*: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* e *P. ovale*; Relatos comprovam casos humanos de malária causados por *P. knowlesi*, espécie causadora da malária em macacos nas regiões do sudeste da Ásia (WHO, 2014)

A espécie *P.falciparum* é encontrada com maior frequência no continente Africano, além de ser responsável pelas piores condições clínicas no indivíduo com paludismo. Pela sua grande importância epidemiológica alguns estudos como o de Lambrechts et. al (2005), mostraram fatores relacionados ao genótipo do mosquito transmissor e do parasita, favorecendo alguma interação específica entre ambos, constatado a partir de sangue coletado de crianças naturalmente contaminadas na Quênia pelo *P. falciparum* , utilizando o vetor mais importante na África Subsaariana, o *Anopheles Gambiae*, em seus experimentos.

Em seguida o *P. vivax* é causador de 40% dos casos de malária no mundo e é a segunda espécie mais prevalente causadora de malária no homem, presente em áreas endêmicas na Ásia, América Central e América do Sul, Oriente Médio e Oceania, sendo rara na África (WHO, 2014). Fato importante na cadeia de transmissibilidade do *P. vivax* é o momento de desenvolvimento das formas infectantes para o mosquito, as quais acontecem no homem. A forma infectante para os mosquitos vetores, os gametócitos, aparecem após 7 a 10 dias no sangue periférico quando o agente for o *P. falciparum*, e já no início dos sintomas na presença do *P. vivax* (WHO, 2010).

, De Pina Costa et al, (2014) em seu trabalho sobre a situação da malária no Brasil mostrou que as infecções decorrentes do *P. vivax* são mais frequentes que outras espécies parasitárias em todo o Brasil. Alguns estudos mostram fatores de ordem fisiopatológica no organismo do hospedeiro vertebrado que favorecem esta epidemiologia. Primeiramente, as formas latentes do ciclo hepático do *Plasmodium vivax* (hipnozoítas) no homem favorecem recaídas, o que não ocorre no *P.falciparum*, assim os hipnozoítas podem ficar dormente por semanas ou anos após a primoinfecção e resultar em surtos epidêmicos (White e Imwong, 2012).

Adekunle et. al. (2015) em estudo na Tailândia, área endêmica, estimou a contribuição da reativação de hipnozoítos do fígado de pacientes com malária, na grande maioria das infecções. Nessa perspectiva, Marques e Gutierrez (1994) mostraram que esquemas de tratamento menores que cinco dias determinam

espécies mais viáveis, com possibilidade de ressurgimento da doença semanas ou meses após a infecção primária. Outro fator importante é a possibilidade do *P. vivax* se desenvolver em ambientes com temperaturas mais baixas do que o *P. falciparum*.

Acometendo um mesmo indivíduo, as infecções mistas são causadas por mais de uma espécie de plasmódio e ocorrem com maior frequência na associação entre o *P. falciparum* e o *P. vivax*. (Cavasini et al., 2000). Os diferentes parasitas possuem características peculiares que causam maior gravidade ou não no organismo do homem. A infecção pelo *P. falciparum* gera formas graves com maior frequência. Uma das condições relacionadas a este fato é sua captura pelo sistema retículo endotelial, no percurso de sua invasão em hemácias maduras. Assim, o atraso no diagnóstico aumenta as chances de complicações e permite a presença de fontes de infecção na comunidade (Andrade, 2010). A frequência das infecções por *P. malariae* é baixa, não ocorrendo infecções por *P. ovale* no Brasil (Ministério da Saúde, 2010).

A malária apresenta sintomas inespecíficos e pode ser confundida com outras infecções, como a dengue, a leptospirose, viroses, etc. Portanto, realizar o diagnóstico clínico da doença é uma tarefa difícil tanto em áreas endêmicas quanto não endêmicas. Neste sentido Kuna et. al (2015) ao levantar informações clínicas de pacientes internados por malária na Polônia, onde casos autóctones da doença eram ausentes, destacou como principais sintomas nessa população: febre, arrepios intensivos e sudorese, trombocitopenia, creatinina elevada, LDH, hepatomegalia e esplenomegalia.

Além disso, existem portadores assintomáticos. Portanto, é ideal, na avaliação clínica de um caso suspeito de malária, levantar informações epidemiológicas e realizar exames laboratoriais confirmatórios da doença (Basset et al, 1991, Ministério da Saúde, 2006).

Muitas infecções por *Plasmodium* são assintomáticas (Greenwood et al., 2005). Mas nem sempre é assim, e estudos em todo o mundo demonstram a importância da correta avaliação clínica de um paciente com sintomas febris. Nessa perspectiva, nos países desenvolvidos D'Acromonte (2002) mostra que a realização de exames parasitológicos é, com frequência, retardada. Em seu estudo, algumas alterações laboratoriais estavam associadas à parasitemia, como aumento de baço e trombocitopenia. As recomendações da OMS, no entanto, definem a confirmação

laboratorial como necessária para iniciar o tratamento de um paciente com malária. Para realizar o diagnóstico laboratorial existem várias técnicas, entre elas, a microscopia de gota espessa e de esfregaços de sangue, testes rápidos imunocromatográficos, testes de biologia molecular como o PCR, e testes sorológicos como a imunofluorescência indireta e o ELISA (Costa Dias, 2003).

Métodos rápidos, práticos e sensíveis têm sido utilizados como alternativa no diagnóstico da malária nos últimos anos utilizando anticorpos monoclonais e policlonais dirigidos contra a proteína Pf-HRP2 no *P. falciparum* e contra a enzima desidrogenase láctica (pDHL) das quatro espécies de plasmódio, com essa técnica pode-se diferenciar o *P. falciparum* das demais espécies, as quais são identificadas como não *P. falciparum*. Os Rapid Diagnostic Tests (RDTs) tem a importância na qualidade de prover detecção nas infecções por malária, assim os testes de diagnóstico rápido da malária, são úteis quando os profissionais de saúde se encontram distantes de serviços de microscopia, até mesmo quando o acesso da população as unidades de saúde se encontra difícil, na investigação de surtos e levantamentos de prevalência do parasita (Ministério da Saúde, 2005).

Os RDTs não são úteis em ambientes de eliminação, mas apenas para o diagnóstico de doença aguda (WHO, 2010). Andrade (2010) comparou a eficácia de diferentes testes diagnósticos na identificação de malária sintomática e assintomática, e observou nos resultados com teste rápido superioridade quanto à microscopia nos casos de baixa parasitemia, no entanto no diagnóstico de infecções mistas não foi favorável.

O diagnóstico da malária baseado na amplificação de ácidos nucleicos mostrou grande progresso em termos de eficácia, para detectar os parasitas da malária, técnica mais sensível e específica, no entanto exige muitas vezes equipamentos sofisticados e são mais caros do que a microscopia e o RDTs, diferentes técnicas de diagnóstico de PCR existem: etapa única, aninhados, em multiplex e *loop-mediated isothermal amplification* (LAMP) (WHO, 2014).

Os diversos métodos de diagnóstico preconizados pelos *International Centers of Excellence for Malaria Research* (ICEMR), foram revisados no estudo de Kobayashi et al. (2015) a partir de laboratórios em diversas regiões onde a malária tem relevância epidemiológica, o limite de detecção relatado pela maioria dos ICEMRs foi 11-50, 51-200, e <10 parasitas / mL para microscopia, RDTs e diagnóstico

molecular (isto é, LAMP, convencional PCR, qPCR, e específicos de gametócitos RT-PCR).

Chua et. al (2015) recrutou 229 pacientes com suspeita de malária na Malásia e a partir de PCR quantitativo em tempo real como método diagnóstico(qRT- PCR) detectou e discriminou as cinco espécies de Plasmódio, mostrando com essa técnica detecção rápida (2 horas), precisa e de alta qualidade.

Atualmente, no Brasil, o diagnóstico laboratorial da malária baseia-se no exame parasitológico da gota espessa de sangue, com a intenção de encontrar parasitas no sangue do paciente. Considerado padrão-ouro, o teste mostra vantagens, como a detecção de parasitas em densidades baixas, permitindo a diferenciação das espécies de *Plasmodium*. É de realização rápida e, em no máximo 60 minutos, se tem o resultado. Para uma boa qualidade dos exames, faz-se necessário treinamento e capacitação dos técnicos responsáveis pela coleta de sangue e leitura das lâminas, as quais são coradas pela coloração de Giemsa (Ministério da Saúde, 2010). O diagnóstico laboratorial com a gota espessa permite a pesquisa do parasita, sua quantificação, as formas parasitárias e sua viabilidade (Hanscheid et al., 2001).

Conforme dito anteriormente, a pesquisa das formas parasitárias necessita conhecimento e experiência do microscopista no procedimento. Assim, para o diagnóstico parasitológico da espécie *P. malariae*, aspectos peculiares devem ser considerados e a interpretação do esfregaço na lâmina se torna difícil. Devem-se observar as diferentes características das formas do plasmódio, a granulação característica é mais discreta que a encontrada no *P. vivax*. Por conta disso, o resultado da leitura pode ser definido como *P. vivax* (Di Santi et al, 2004; Yamazaky, 2011).

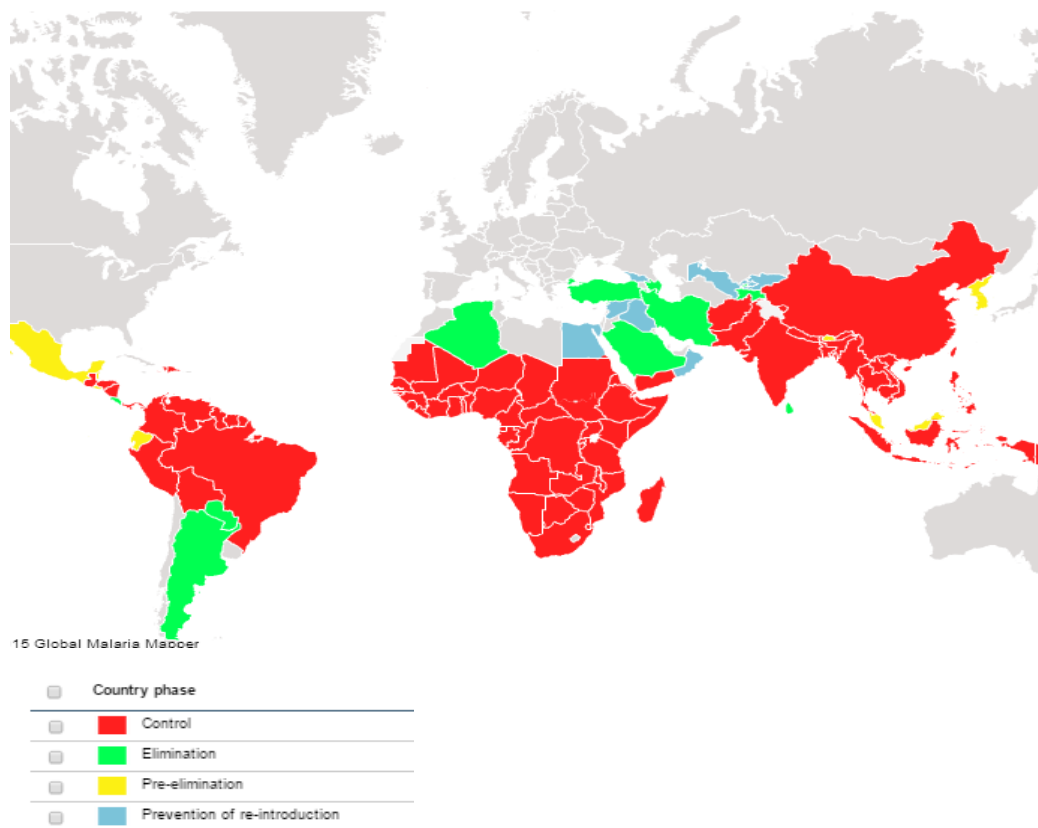
Nesse sentido, antes de iniciar o tratamento do paciente com medicamentos antimaláricos, deve-se avaliar a espécie do *Plasmodium* infectante, a idade do paciente, a história de exposição anterior à infecção, a história de gravidez em andamento e a gravidade da doença (Ministério da Saúde, 2010).

1.3 Epidemiologia da malária no Mundo

A malária é uma doença endêmica em 97 países, ocorrendo nas regiões tropicais e subtropicais do globo (PAHO, 2014).

No mundo, a presença da malária está distribuída nas regiões da África, Ásia, Mediterrâneo Oriental e na América. No ano de 2013, a malária causou 198 milhões de casos, e, no continente africano, 324 mil crianças menores de 5 anos morreram no mesmo ano. Estima-se que 3,3 bilhões de pessoas estão em risco de contrair malária e, nas áreas de alto risco, mais de um caso de malária ocorre por 1.000 habitantes. Na Figura 2 observamos como se comporta a malária nas diferentes regiões do mundo. Desse modo, um contexto específico de condições sociais e econômicas envolve a população em risco de malária, com maior impacto entre os mais pobres. Nos lugares onde a malária é endêmica, observa-se pobreza, serviços de saúde ineficientes e condições habitacionais e saneamento básico precários (WHO, 2014).

Figura 2. Classificação dos países por fase de eliminação do paludismo, 2014.



Fonte: WHO 2014

Mas a situação vem se modificando. Melhores indicadores estão se mostrando e, entre 2000 e 2010, a incidência da malária diminuiu 17% no mundo e em 33% na África (WHO, 2011). Segundo a OMS, no período de 2000 a 2013, houve uma redução de 47% na mortalidade por malária no mundo e estima-se que mais de 700 mil pessoas a cada ano morram.

O número estimado de casos de malária caiu de 227 milhões em 2000 para 198 milhões em 2013 (Figura 3). Entretanto, durante o mesmo período, a população em risco de contrair malária aumentou em 25% globalmente e em 43% na África (WHO, 2014). Considerar a malária como responsabilidade de todos foi fundamental para a melhoria destes indicadores de morbimortalidade.

Na região das Américas, uma média de 120 milhões de pessoas, em 21 países, está em risco de contrair malária, com 25 milhões em áreas de alto risco. Nas Américas, o agente etiológico *P. falciparum* é responsável por menos de 30% dos casos de malária, no entanto na Guiana e Suriname atinge mais de 50%, frequência que atinge quase 100% na República Dominicana e no Haiti (Figura 4) (WHO, 2014).

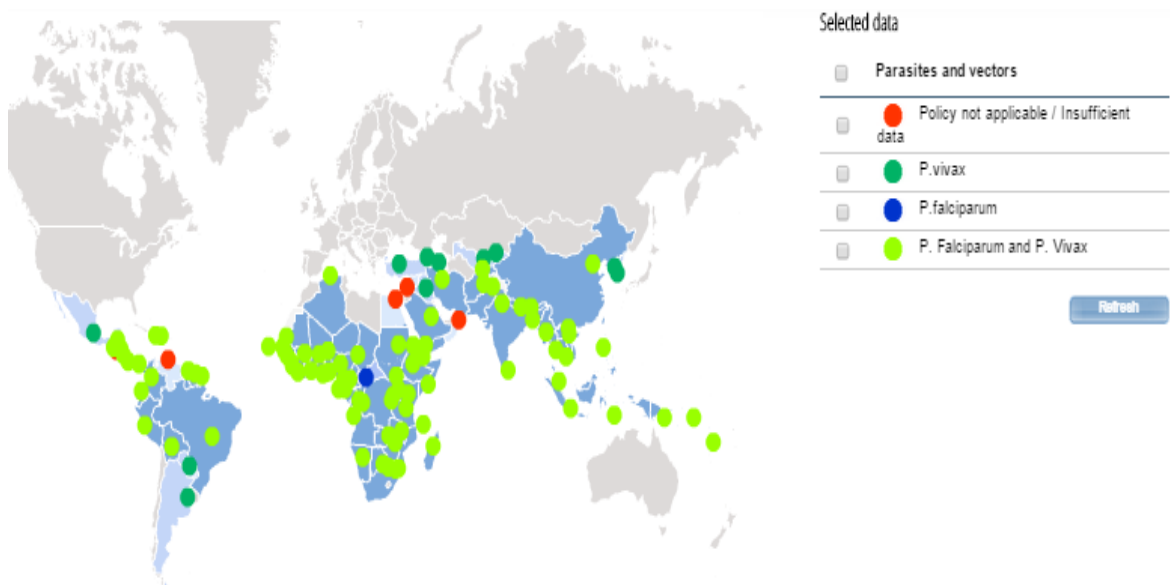
Figura 3. Estimativa do número de casos de malária (a) e mortes por malária (b) nas regiões do mundo em 2000, 2005 e de 2010 a 2013.

(a) Number of cases (000's)	2000	2005	2010	2011	2012	2013
Africa	174 000	192 000	167 000	163 000	163 000	163 000
Americas	2 500	1 700	1 100	800	800	700
Eastern Mediterranean	14 000	10 000	9 000	11 000	10 000	9 000
Europe						
South-East Asia	33 000	34 000	28 000	28 000	27 000	24 000
Western Pacific	4 000	2 000	2 000	1 000	1 000	1 000
World	227 000	240 000	207 000	203 000	202 000	198 000
Lower bound	150 000	155 000	133 000	129 000	127 000	124 000
Upper bound	304 000	328 000	287 000	282 000	281 000	283 000

(b) Number of deaths	2000	2005	2010	2011	2012	2013
Africa	801 000	761 000	576 000	543 000	530 000	528 000
Americas	2 300	1 800	1 300	1 000	900	800
Eastern Mediterranean	17 000	13 000	12 000	13 000	12 000	11 000
Europe	3					
South-East Asia	53 000	50 000	46 000	44 000	43 000	41 000
Western Pacific	9 500	4 700	3 900	3 300	3 500	3 300
World	882 000	830 000	639 000	605 000	590 000	584 000
Lower bound	599 000	547 000	405 000	384 000	376 000	367 000
Upper bound	1 104 000	1 029 000	795 000	755 000	742 000	755 000

Source: WHO estimates

Figura 4. Distribuição dos parasitas da malária no mundo, 2014



Fonte: WHO 2014

A América Latina tem potencial considerável de gerar casos de malária, contudo pesquisas recentes mostram a redução na incidência da doença neste subcontinente (Lacerda et al, 2014). Os países da América Latina que apresentam os mais elevados números da doença são Brasil, Colômbia, Venezuela, Peru, Haiti, Guiana, Guatemala e Suriname.

Cohen et al. (2012) detectaram o ressurgimento da malária em 71 países e identificaram algumas situações importantes favorecedoras desta situação: a deficiência nos serviços de vigilância sanitária e epidemiológica e o aumento de fatores locais que favorecem o desenvolvimento do ciclo da doença, além de questões relacionadas ao tratamento dos pacientes e ao diagnóstico.

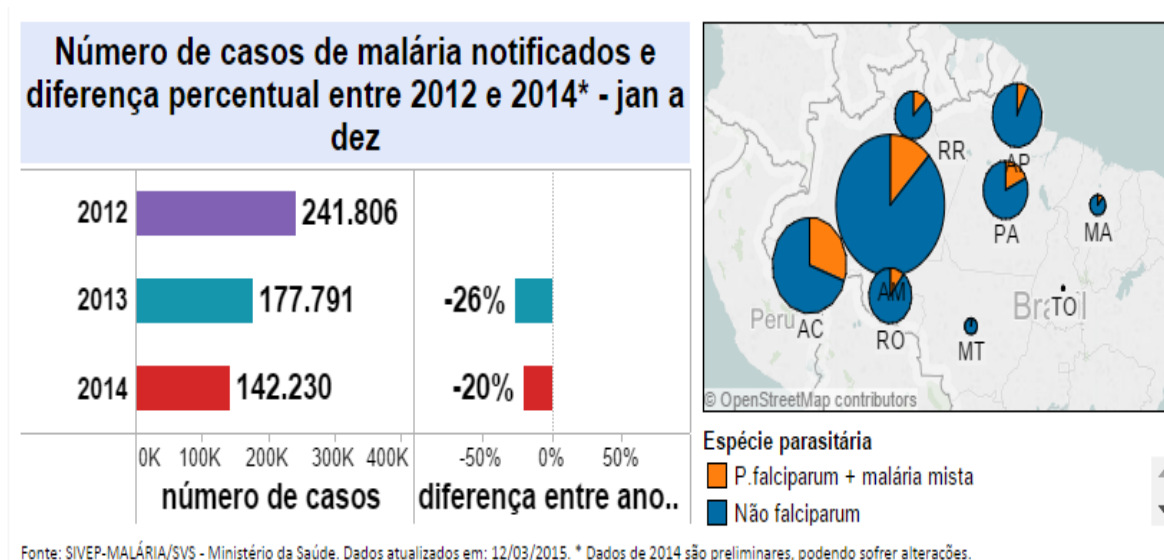
Segundo a *Global Technical Strategy for Malaria (GTS) 2016-2025*, os principais entraves para o controle e eliminação da malária são, em relação ao tratamento, a resistência à artemisina, sistemas de vigilância em saúde deficientes e recursos humanos inadequados; neste enfoque a prioridade será a fiscalização do processo e a utilização de dados que gerem informações importantes para desenvolver políticas de saúde apropriadas e fieis (WHO, 2013).

1.4 Epidemiologia da malária no Brasil

No ano de 2014 foram registrados mais de 142 mil casos de malária no território brasileiro, destes quase 119 mil (84%) foram causados pelo *P. vivax*, e 22 mil (16%) casos pelo *P. falciparum* (Ministério da Saúde, 2015). Conforme Relatório Mundial sobre a Malária 2013, o Brasil é responsável por 52% dos casos da doença e 59% das mortes registradas nas Américas. Houve redução de 26% e 20%, respectivamente no número de casos de malária de 2012 a 2013 e de 2013 a 2014 como mostra a Figura 5, na qual vemos a distribuição do *P. falciparum* e os não falciparum, no caso o *P. vivax*, na região amazônica.

No final do século XIX, a malária esteve distribuída em todas as regiões do Brasil, a Amazônia e a região central do país sofriam com a endemia, como disse Martins Costa (1885): “O domínio territorial da malária é imenso”.

Figura 5. Número de casos de malária notificados e a diferença percentual entre 2012 e 2014 e a distribuição do *P. falciparum* e não falciparum na região Amazônica.



Uma grande epidemia de malária ocorreu na região amazônica na transição do século XIX para o século XX. As atividades econômicas, como a extração da borracha, matéria-prima importante na época, levaram à migração de nordestinos em busca de trabalho. Além disso, a construção da estrada de ferro Madeira-

Mamoré aumentou ainda mais a explosão populacional e os trabalhadores passaram a ser vitimados pela doença (Pinto, 1993).

O século XX é caracterizado pela persistência da malária (Pessoa e Martins, 1982). Houve, em determinado momento, a entrada de novos vetores no país como o *Anopheles gambiae* provavelmente oriundo das navegações aos países africanos pelos franceses que embarcavam seus navios no litoral do Brasil. Isto causou uma epidemia com cerca de 50 mil casos, apenas em seis meses no ano de 1938 (Camargo, 2003). Em 1939, foi criado o Serviço de Malária do Nordeste (SMN), apoiado pela Fundação Rockefeller. Iniciaram-se assim as ações para combater o vetor, tendo sido criado um programa que erradicou o *A. gambiae* do território brasileiro (Ministério da Saúde, 2006). Na década de 40, cerca de 6 milhões de casos de malária foram registrados no Brasil (Funasa, 2002; Moraes, 1990).

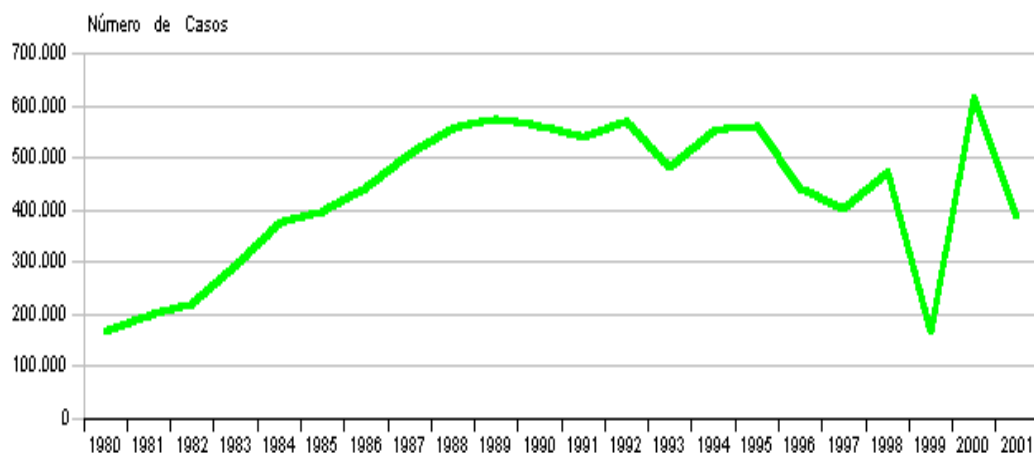
Foi criada pelo Ministério da Saúde a Campanha de Erradicação da Malária (CEM) através da lei 4.709/65, seguindo orientação da Organização Mundial de Saúde (OMS). A estratégia utilizada para a erradicação da doença baseava-se na ação de combate ao mosquito pelo uso do diclorodifeniltricloroetano (DDT) em meio intradomiciliar, como medida de saneamento ambiental, além do uso de drogas antimaláricas. As medidas foram capazes de eliminar a malária de extensas áreas do território brasileiro (regiões Nordeste, Sudeste, Centro-Oeste e Sul) (Loiola et al, 2002). Como resultado, nos anos seguintes o número de casos de malária atingiu cerca de 53 mil, confinando-se a transmissão, praticamente, à região amazônica (Barata, 1995). Os registros da FUNASA (2002) mostram que a partir do final da década de 70, houve uma forte tendência na elevação da incidência da doença, em função da ocupação desordenada da região Amazônica, tendo em vista projetos de colonização e mineração. No entanto a CEM não obteve sucesso para o manejo da malária na Amazônia, devido às dificuldades de atuar sobre os fatores de risco de ordem social e econômica, sobre as condições geográficas e ambientais como a floresta tropical úmida, e sobre a elevação da resistência aos antimaláricos pelo *P. falciparum*, além de existirem importantes deficiências na infraestrutura dos serviços de saúde locais (Ministério da Saúde, 2006; Loiola et al, 2002).

As atividades de controle em âmbito nacional passaram naquele momento para a esfera da Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM) em 1970 (Barata, 1995).

A partir dos anos 70, com a política do governo brasileiro de promover a integração e desenvolvimento da Região Amazônica, a construção de rodovias, assentamentos, atividades agropecuárias, mineração, garimpagem, além do desmatamento florestal, houve uma expansão populacional na região, o que provocou uma elevação na transmissão da malária (Ladislau, 2005).

No final da década de 80, houve uma piora no perfil epidemiológico da malária, com registro de 577.520 casos, (Figura 6), introduzindo-se o Programa de Controle da Malária na Bacia Amazônica, (PCMAM) no final da década de 90. Isto colaborou para reafirmar a função e competências dos serviços locais de saúde, principalmente quanto à capacidade de diagnóstico e tratamento precoce, e também, para o avanço do processo de descentralização do controle das endemias (Loiola, 2002). A política de controle da malária foi implementada, e abandonou-se a perspectiva da erradicação (Brito, 2001).

Figura 6. Série histórica de casos de malária no Brasil de 1980 a 2001.



Fonte: FUNASA 2002.

Com a criação da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), em vista a mudanças no MS, e paralelamente à Conferência de Amsterdã em 1992, o Brasil passa a seguir as novas recomendações internacionais do controle da malária e mantém a política de diagnóstico e tratamento dos doentes, a qual já vinha seguindo. A heterogeneidade dos casos de malária, a dinâmica na transmissibilidade entre os grupos populacionais e as diferenças ambientais levaram à implementação da estratificação epidemiológica com o Plano de Intensificação das

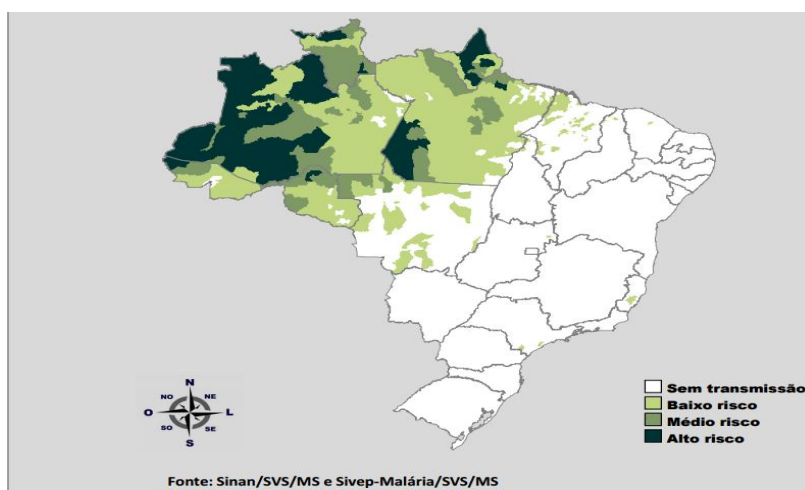
Ações de Controle da Malária nas áreas de alto risco da Amazônia Legal (PCIM) (Tauil, 2002).

Em 2000, o Brasil alcançou mais de 600.000 casos de malária notificados. Para dar continuidade às estratégias de intervenção, em 2003, a Fundação Nacional de Saúde implantou o Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM), visando, além de diagnóstico e tratamento, o apoio à estruturação dos serviços de saúde, o fortalecimento da vigilância em saúde, a capacitação dos recursos humanos, a educação em saúde, pesquisas científicas, com objetivo de reduzir a incidência, o número de internações e óbitos e manter a ausência de casos nos municípios com transmissibilidade interrompida (Ministério da Saúde, 2006).

1.5 A Malária na região da Amazônia

No Brasil, no ano de 2013, 99,7% dos casos de malária ocorreram na Região Amazônica, composta pelos estados do Acre, Amazonas, Amapá, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins (Ministério da Saúde, 2015). A Figura 7 mostra os municípios do Brasil e o risco de se contrair a malária.

Figura 7. Mapa de risco da malária por município de infecção, Brasil, 2013.



Estudos comprovam que a quase totalidade dos casos de malária no Brasil ocorrem na região amazônica (Braz, Duarte e Tauil, 2013; Hahn et. al, 2014). Em 2003, foi implantado um sistema de informação para vigilância epidemiológica da malária nos estados da Amazônia Legal, o Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica – Malária (Sivep-Malária); os estados que compõem essa região

esta definida na Figura 8. Os casos são notificados por meio da Ficha de Notificação, que permite monitorar a ocorrência da doença e avaliar a cobertura de diagnóstico e tratamento. Os dados contidos no sistema geram informações para a vigilância em saúde local e nacional da realidade epidemiológica da malária, alimentado em base regional as decisões para controle e investigação, envolvendo todos os entes governamentais, o que garante uma articulação entre a gestão (Oliveira-Ferreira et al, 2010).

Figura 8. Mapa da Amazônia Legal



Confalonieri (2005) associa como fatores de risco para a malária na região amazônica as ações humanas de desmatamento, assentamentos, agropecuária, extrativismo vegetal, garimpagem dentre outras atividades econômicas, para o desenvolvimento da região. Estudo feito por Hahn et al, 2014, mostra que as estradas, desmatamento da floresta, as queimadas e a exploração vegetal aumentam o risco da malária em uma região.

Estudo realizado em áreas de alto risco para a malária, Manaus e Presidente Figueiredo, no Amazonas, Porto Velho e Ariquemes, em Rondônia e Cruzeiro do Sul e Rodrigues Alves, no Acre, constatou alguns entraves ao controle da doença; como a rotatividade de profissionais de saúde nos postos de saúde, dificuldade no acesso pelas próprias condições geográficas locais, pacientes com baixa escolaridade,

tornando difícil a compreensão de medidas de prevenção e tratamento, baixa cobertura de visitas domiciliares e, conseqüentemente, ações educativas insuficientes (Ferreira et al, 2011).

A malária não possui distribuição homogênea na Amazônia (de Pina-Costa et al, 2014). Nesta perspectiva diferenciam-se na Amazônia brasileira áreas com graus diferentes de endemicidade (Braz, 2013).

Um indicador epidemiológico importante para determinar o risco de contrair malária, a Incidência Parasitária Anual (IPA), determina o número de exames positivos de malária (código B50 a B54 da CID-10), por mil habitantes, em determinado espaço geográfico, no ano considerado, sendo que são excluídos os resultados de lâmina de verificação de cura (LVC). Assim, o território brasileiro está dividido em quatro situações distintas:

Áreas de alto risco malarígeno (Incidência Parasitária Anual – IPA > 49,9 casos/1.000 habitantes)

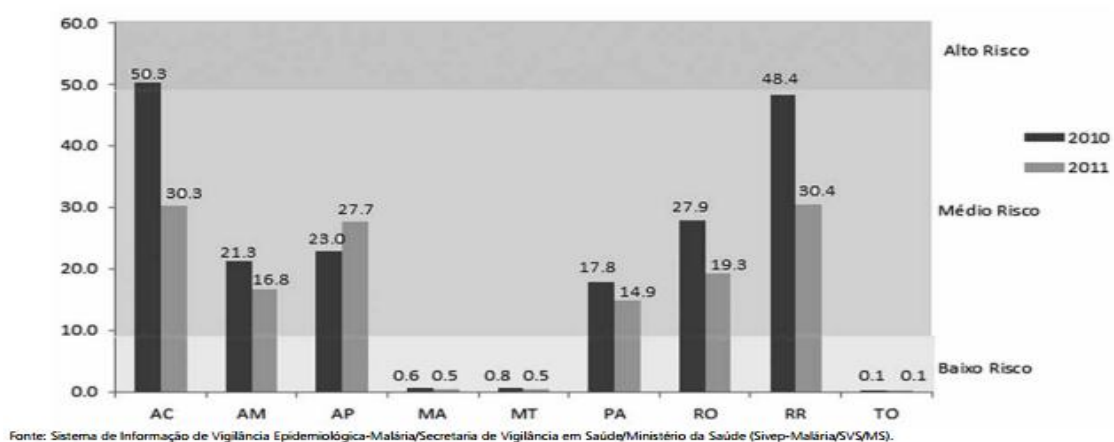
Áreas de médio risco malarígeno (IPA de 10 a 49,9 casos/1.000 habitantes).

Áreas de baixo risco malarígeno (IPA de 0,1 a 9,9 casos/1.000 habitantes).

Áreas não-endêmicas (IPA = zero), este estrato é caracterizado por áreas onde a transmissão de malária foi interrompida.

No ano de 2011, apenas três estados da Região Amazônica foram considerados de baixo risco para adoecer de malária: Maranhão, Mato Grosso e Tocantins. Os demais estados apresentaram médio risco. Quando se compara com a IPA de 2010, nota-se redução na incidência para todos os estados, exceto no Amapá. A maior redução foi observada no estado do Acre, que mudou sua classificação, de estado de alto risco para adoecer de malária, para estado de médio risco (Figura 9) (Ministério da Saúde, 2013).

Figura 9. Incidência Parasitária Anual (IPA) na Região Amazônica, Brasil 2010 e 2011.



1.6 A Malária na região Extra-Amazônica

O perfil epidemiológico da malária na região extra-amazônica não é igual entre os estados. O número de casos de malária em viajantes vem aumentando e estes casos caracterizam-se, em sua maioria, por serem importados de áreas endêmicas (de Pina Costa et al., 2014).

Conforme dados do DATASUS, Ministério da Saúde - Sistema de Informação de Agravos de Notificação – (SINAN NET) foram notificados de 2006 a 2013, nos estados não endêmicos para a malária, 1.390 casos, incluindo, os estados do nordeste Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Bahia, Alagoas e Sergipe.

Na Região Extra-Amazônica observou-se um aumento na proporção de óbitos de 35,7%, entre 2000 e 2011 (Ministério da Saúde, 2013). Para manter-se um sistema de vigilância epidemiológica para a malária, o Ministério da Saúde orienta a notificação compulsória de todos os casos na região extra-Amazônica no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). A Ficha Individual de Notificação (FIN) é preenchida pelas unidades de saúde para cada paciente. Posteriormente a Ficha Individual de Investigação (FII) é utilizada e serve como roteiro de investigação, que possibilita a identificação da fonte de infecção, os mecanismos de transmissão da doença e a confirmação ou descarte da suspeita (Ministério da Saúde, 2007).

Os casos importados de malária na região extra-amazônica, em sua grande maioria provêm da Amazônia. Em 2013, mais de 89% dos casos extra-amazônicos eram oriundos da área endêmica. Neste sentido, o desenvolvimento do norte do país com a construção de estradas, usinas hidrelétricas, instalação de empresas, levam ao crescimento econômico e atraem muitos nordestinos, especificamente, em busca de emprego. Com o retorno desta população a sua terra natal e a presença da infecção muitas vezes assintomática, ocorre a entrada do parasita em áreas não endêmicas. Outro destaque diz respeito à frequência de casos de malária por *P. falciparum* nessa região, a qual apresenta relevante proporção e importância epidemiológica (de Pina Costa et al., 2014).

Determinar, a partir de diagnósticos sorológicos, prevalência da presença de anticorpos contra antígenos da malária em regiões não-endêmicas, ajuda a estimar a exposição de uma população (Cerutti et al., 2007).

A descoberta, fora da região amazônica, de indivíduos com anticorpos contra esporozoítos e formas assexuadas de *P. vivax* e *P. malariae* e de alguns casos humanos com parasitemias baixas reforça a hipótese, apoiada por vários autores, que os indivíduos assintomáticos podem atuar como uma fonte de transmissão na região extra-Amazônica (Duarte et al. 2013). Pesquisas de casos autóctones no estado de São Paulo exemplificam a situação (Couto et al., 2010).

Machado et al. (2003) analisaram os focos de malária no estado de Santa Catarina relatando que, de 4.707 lâminas para a pesquisa de plasmódios, 258 foram consideradas positivas pelo método da gota espessa. Evidenciou-se, portanto, uma positividade de 5,5% de 1996 a 2001.

Nos estados fora da região amazônica, casos autóctones ocorrem decorrentes da presença dos vetores *Anopheles* podendo haver a reintrodução da doença em áreas onde já ocorreu interrupção da transmissão da doença. A presença de fatores determinantes nas regiões que não fazem parte da área endêmica como o estado do Piauí, mas que tem limites com estados da Amazônia Legal, pode influenciar a disseminação da doença. Estes fatores somam-se às condições do clima, umidade, proximidade com o mar e altitude, favorecendo o desenvolvimento do mosquito *Anopheles*. Estes fatos demonstram que a malária pode se tornar uma doença reemergente em áreas onde estava controlada. Outra condição determinante para a presença da malária no estado do Piauí diz respeito ao processo migratório, à

mobilidade de pessoas infectadas, como viajantes, migrantes e garimpeiros (Mesquita et al., 2013).

Segundo Tauil (2011), a presença de focos em regiões não endêmicas está diretamente relacionada à existência de pacientes infectados vindos de áreas endêmicas, introduzindo assim o parasita da malária em vetores presentes naquelas áreas. Tauil destaca, em seu estudo, o princípio da receptividade que, dentro da epidemiologia da malária, representa a existência de condições favoráveis à transmissibilidade, sendo a densidade vetorial um deles. Estabelecer metas de tratamento imediato para evitar a transmissibilidade e surgimento de focos nas regiões não endêmicas devem fazer parte do sistema de vigilância eficaz.

O diagnóstico tardio da malária continua sendo um condicionante para a sua transmissibilidade. Conforme De Oliveira et al., (2012), os profissionais de saúde de áreas não-endêmicas para a malária não possuem a prática de se deparar com pacientes com manifestações clínicas da doença, que muitas vezes por serem inespecíficas acabam interferindo em uma avaliação clínica e laboratorial eficiente. Isto gera casos graves de malária, principalmente se o agente etiológico for o *P. falciparum*. Costa et. al. (2010) nesta perspectiva relatam casos de malária diagnosticados tardiamente em áreas não-endêmicas, confundindo-se muitas vezes com outras doenças, a exemplo da dengue. Desta forma, os profissionais de saúde, sem a experiência clínica acabam retardando o tratamento e fazendo diagnósticos errados.

Braga et. al., (2004), em seu estudo de caso no Ceará, observaram a evolução clínica grave de um paciente com história de tratamento indevido e retardado, já que se encontrava com malária importada proveniente do estado de Roraima, e caracterizou-se por malária cerebral causada por *P. vivax*.

As principais alterações clínico-patológicas presentes na malária grave abrangem o acometimento do sistema nervoso central (SNC), a anemia grave, a insuficiência renal, a disfunção pulmonar, o choque, a coagulação intravascular disseminada, a hipoglicemia, a acidose metabólica e a disfunção hepática (Gomes et al., 2011).

Infecções subclínicas em contexto extra-amazônico têm sido descritas em estudos sobre a malária, como destaca Maselli et al. (2014). Os autores detectaram o parasita em sangue de doadores no estado de São Paulo, região não-endêmica,

mostrando que transfusões sanguíneas são também formas de transmissão fora da região amazônica.

O estado do Piauí pertence à região não endêmica para a malária e, a partir do final da década de 80, deixou de ser território endêmico, passando a ser um território de vigilância epidemiológica. A maioria dos casos de malária, importados e autóctones, notificados nos últimos anos, é causada pelo *Plasmodium vivax*, seguidos pelo *Plasmodium falciparum*, registrando-se pouquíssimos casos de *Plasmodium malariae* (Secretaria de Saúde do Piauí, 2011).

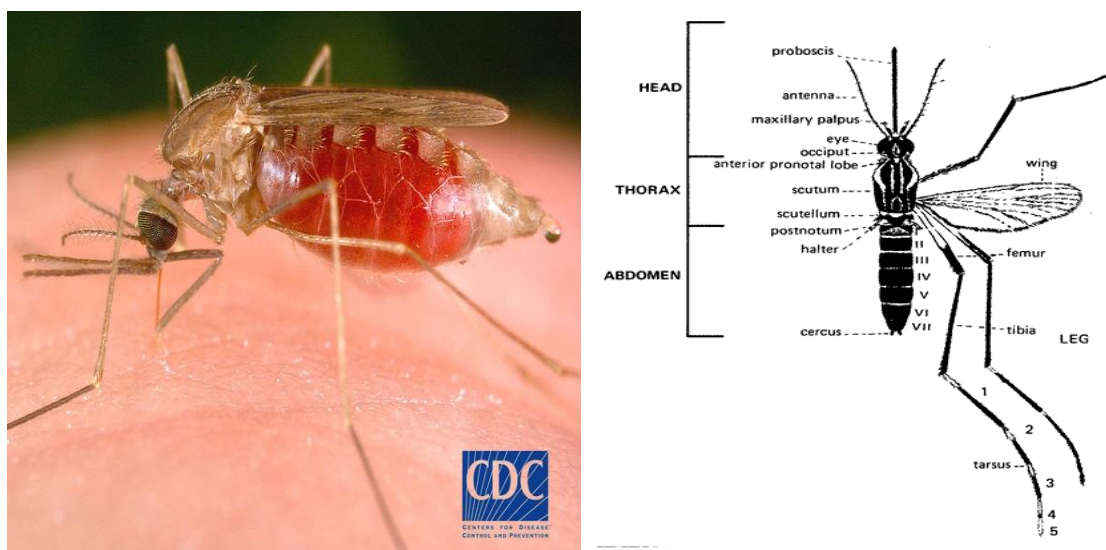
O Piauí, embora classificado como área de vigilância, apresenta forte potencial de transmissão de malária. Devido às condições socioeconômicas do estado, homens em idade adulta viajam frequentemente para estados do norte do Brasil em busca de melhores condições de vida e trabalho, retornando posteriormente infectados pelo *Plasmodium* e acentuando consideravelmente a possibilidade de infecção dos vetores aqui existentes (Secretaria de Saúde do Piauí, 2011).

1.7 Vetores da Malária no Brasil

Os mosquitos do gênero *Anopheles* são os transmissores do parasita *Plasmodium*, os agentes causadores da malária (Sinka et al., 2012). As principais espécies de vetores da malária no Brasil são pertencentes à família Culicidae, sendo as mais importantes na transmissão da doença: *Anopheles (An.) (Nyssorhynchus) darlingi*, *An. (Nyssorhynchus) albitarsis*, *An. (Nyssorhynchus) deaneorum*, *An. (Nyssorhynchus) aquasalis*, *An. (Kerteszia) cruzii* e *An. (Kerteszia) bellator*. As espécies do subgênero *Nyssorhynchus* englobam o grupo de maior importância médica (Rey, 2014).

Os anofelinos adultos têm corpos delgados, com 3 partes: cabeça, tórax e abdômen, podem ser identificados pela sua posição normal de repouso. Machos e fêmeas descansam em posição de 45° em relação à superfície (Figura 10) (CDC, 2012).

Figura 10. Mosquito Anopheles, vetor da malária.



Fonte: CDC

A subfamília Anophelinae possui cerca de 500 espécies, sendo que 70 são parasitadas pelo *Plasmodium*. Destas, uma pequena parcela tem importância epidemiológica para a malária no homem (Service, 1996).

Nas regiões equatoriais, a transmissão da malária é contínua e, nos trópicos, a alternância do clima chuvoso e da seca gera transmissibilidade estacional. Dependendo da estação do ano, temos uma grande dispersão dos anofelinos, e assim nas Américas, encontramos as seguintes espécies: *An. freeborni*, *An. pseudopunctipennis*, *An. quadrimaculatus*, *An. albimanus*, *An. albitarsis*, *An. aquasalis*, *An. darlingi*, *An. marajoara*, *An. nuneztovari* (Sinka et al., 2012).

Dentre as espécies de anofelinos presentes na Amazônia, destacam-se o *Anopheles darlingi*, *Anopheles albitarsis* e *Anopheles aquasalis* como os principais vetores da malária humana. Sua importância epidemiológica advém de alguns fatores, como a atividade antropofílica e hematofágica. Entre as condições naturais que o favorecem estão a luminosidade, a temperatura ao redor de 30° C e a umidade entre 40 e 80%. (Hiwat et al., 2010).

Costa Dias (2003) considera que, na dinâmica de transmissão da malária, deve-se compreender a biologia do vetor e o ambiente onde este se encontra. Em

seus estudos, relata como característica dos criadouros dos anofelinos o baixo teor de matéria orgânica.

Algumas outras espécies de anofelinos podem ser vetores da malária secundariamente, devido a sua densidade populacional, antropofília e poder de infectividade. São exemplos *A. nuneztovari* e *A. triannulatus* já encontrados na Amazônia e infectados com o *P. vivax* e *P. falciparum* (Sinka et al., 2010, 2012).

Dentre as espécies mais importantes, *Anopheles darlingi* é o vetor de maior destaque. É o principal da América do Sul, sendo o vetor primário e mais competente da malária no Brasil, podendo ser infectado tanto pelo *Plasmodium vivax* como pelo *Plasmodium falciparum*. Está presente em locais de baixa altitude, reservatórios de águas, represas, açudes, rios, lagoas, florestas, possuindo hábitos peridomiciliares. Sua atividade inicia-se ao anoitecer e dura a noite toda. Possui distribuição permanente durante todo o ano e, mais intensamente, no final do período chuvoso, favorecendo a transmissibilidade do parasita (Consoli e Oliveira, 1994).

Anopheles albitarsis é o vetor secundário da malária, englobando um complexo de nove espécies, sendo encontrado em criadouros com águas limpas, parcialmente ensolaradas. O clima seco do Nordeste promove sua pouca frequência. Os adultos geralmente são exofílicos, mas atacam o homem tanto em domicílio quanto aos arredores das casas em locais externos, e onde não se encontra do *A. darlingi* em abundância, esses insetos assumem a transmissibilidade da malária (Chadee, 1992; Consoli e Oliveira, 1994).

Considerado um vetor oportunista em algumas áreas, o *Anopheles aquasalis* é encontrado nas costas do Atlântico, Pacífico e América Central e do Sul e no Brasil. No meio ambiente, seu habitat está associado à presença de águas salobras e frescas, tendo, portanto distribuição predominantemente litorânea. São mais abundantes na estação chuvosa e picam o homem em ambientes fechados ou ao ar livre. São também zoofílicos e iniciam suas atividades alimentares no crepúsculo (Grillet, 2000).

Marques e Gutierrez (1994) relatam como fatores possíveis da presença do agente etiológico em áreas não-endêmicas portadores assintomáticos e condições do clima na região, onde os vetores anofelinos circulam em ambiente favorável para seu desenvolvimento (Ferrete, 2009).

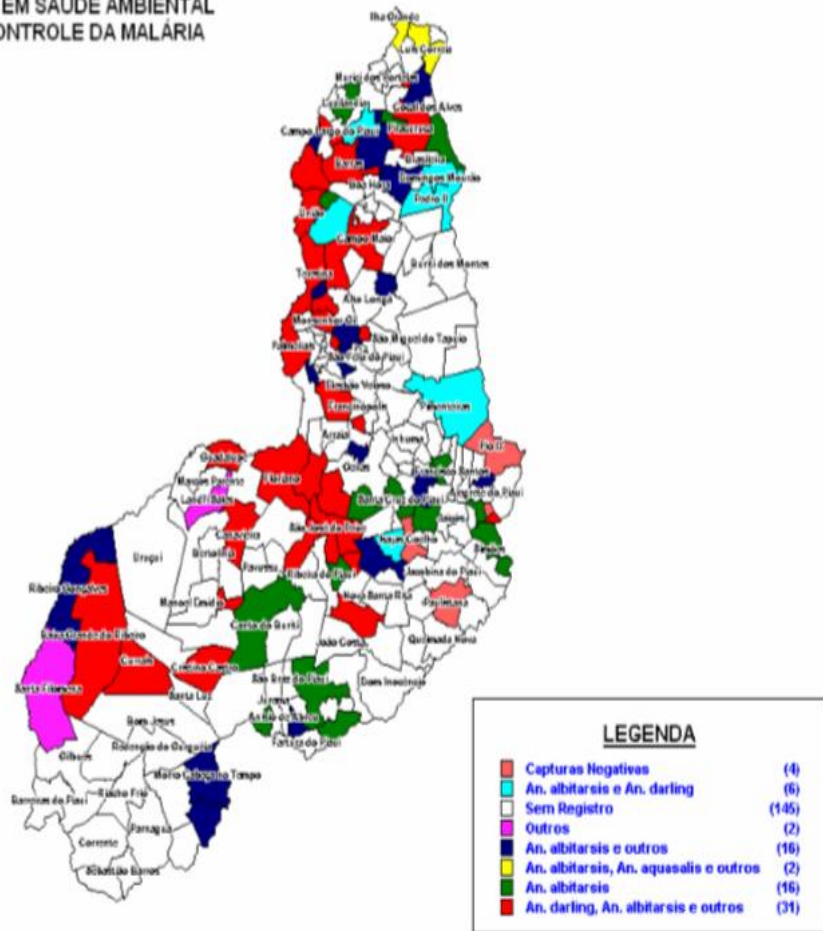
Em muitas regiões não-endêmicas para a malária, as condições do meio ambiente permitem a existência do habitat dos vetores do *Plasmodium*. Desta forma *A. darlingi* tem grande distribuição geográfica no Brasil e potencial para ser infectado pelo parasito causador da doença e manter o ciclo em áreas extra-amazônicas (Limongi et. al., 2008). Assim, o estado do Piauí, área não-endêmica para a malária, mas com fatores favoráveis a seu desenvolvimento, possui em praticamente todo o território a presença de diversas espécies de anofelinos, como mostra a carta anofélica elaborada pela Secretaria de Saúde do Piauí (Figura 11).

Figura 11. Carta Anofélica, do estado do Piauí, de 2000 a 2010.

SECRETARIA DA SAÚDE DO PIAUÍ
COORDENAÇÃO DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE AMBIENTAL
PROGRAMA DE VIGILÂNCIA E CONTROLE DA MALÁRIA

CARTA ANOFÉLICA DO PIAUÍ

PERÍODO: 2000 - 2010



Fonte: SESAPI

1.8 Justificativa

O estado do Piauí, por sua localização geográfica, clima, presença de vetores e perfil sociodemográfico merece ser mais bem analisado quanto ao perfil epidemiológico da malária. Neste sentido, é extremamente escassa a literatura sobre malária produzida no estado até o momento. Destaca-se que, no Piauí, muitos profissionais de saúde estão despreparados para o manuseio e conhecimento das características clínicas de pacientes com malária, por desconhecerem a realidade epidemiológica da sua região.

A presença de centenas de casos nos últimos anos e a ocorrência de casos autóctones nos permitiu buscar informações sobre o comportamento epidemiológico

da malária no estado, acessando variáveis importantes relacionadas às características dos casos. O presente trabalho visa, portanto, preencher uma lacuna sobre a malária no estado do Piauí, divulgando o cenário epidemiológico local e buscando propor hipóteses sobre seus fatores associados e contribuir para as políticas de controle da doença no estado.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Descrever a frequência e a distribuição dos casos de malária registrados no estado do Piauí no período de 2002 a 2013.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever, entre os casos de malária, as frequências de infecção pelas diferentes espécies de *Plasmodium*
- Identificar a distribuição espacial dos casos de malária registrados no estado do Piauí
- Descrever a distribuição por sexo e faixa etária dos casos de malária registrados no estado do Piauí
- Identificar a distribuição temporal dos casos de malária registrados no estado do Piauí
- Investigar a relação entre a pluviosidade e a distribuição dos casos de malária registrados no estado do Piauí

3 METODOLOGIA

Área de estudo. O estado do Piauí, localizado na região nordeste do Brasil, é área não-endêmica para malária (Figura 12). Possui população de 3.118.360 pessoas e apresenta 224 municípios. O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) é 0,646. O Piauí está situado entre três regiões climáticas bem distintas, a caatinga semiárida, o cerrado e a Amazônia quente e úmida. É, portanto, uma autêntica faixa de transição. Desta forma, pode-se dizer que a dinâmica climática do estado caracteriza-se por grande complexidade. Um exemplo desta complexidade é a destacada variabilidade pluviométrica registrada no tempo (chuvas concentradas em poucos meses) e no espaço (IBGE, 2013).

Figura 12 Representação do estado do Piauí no mapa do Brasil



Fonte: IBGE

A variação do regime pluviométrico é mais acentuada na direção sudeste/noroeste, onde se registram totais anuais abaixo de 500 mm, em Pio IX, na divisa com o Estado de Pernambuco e na região do vale do rio Guaribas, até valores acima de 1.600 mm, na região de Porto, em direção ao litoral. Todavia, dois terços do estado estão situados em isoietas iguais ou superiores a 1.000 mm/ano. O regime pluviométrico Equatorial continental determina os meses de janeiro-fevereiro-março como o trimestre mais chuvoso na porção central do estado, enquanto no sul chove mais no trimestre dezembro-janeiro-fevereiro. No litoral, por influência da massa, chove mais no trimestre fevereiro-março-abril (Wikibook, 2005).

A vegetação no estado do Piauí compreende: i) a Caatinga típica do semiárido, que é encontrada principalmente nas regiões sul e sudeste do estado, ii) o Cerrado, que é o tipo de vegetação encontrado no leste e norte do estado iii) a Mata de Cocais, composta pelos carnaubais e babaçuais, além do buriti entre outras palmeiras, que é encontrada na área de transição entre a caatinga e uma faixa de floresta muito devastada a oeste do Piauí, e iv) a floresta, que estende-se ao longo do Vale do Parnaíba. Todos os rios do Piauí fazem parte da bacia hidrográfica do Rio Parnaíba, no limite do estado com o Maranhão. Os principais rios, além do Parnaíba são o Longá, o Poti, o Canindé e o Gurguéia.

Desenho de estudo. Foi realizado estudo descritivo e retrospectivo dos casos de malária no estado do Piauí no período de 2002-2013.

Embora na região amazônica os casos de malária sejam notificados no Sistema de Vigilância para Malária (Sivep-Malária), na extra-amazônica eles são incluídos no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), sendo obrigatória a notificação em todo o território brasileiro. A população suspeita de infecção pela doença muitas vezes é atendida nos postos de saúde da região, sendo o profissional de saúde médico ou enfermeiro o responsável pela notificação. A confirmação dos casos suspeitos foi realizada por exame laboratorial específico, operacionalizada por técnicos treinados e capacitados. Os municípios, estados e o distrito federal, são responsáveis por alimentar o sistema de vigilância em saúde, portanto, após o preenchimento das fichas específicas do Ministério da Saúde (SINAN e Sivep), estas são encaminhadas para as secretarias de saúde.

Existem, portanto, a Ficha Individual de Notificação (FIN) e Ficha Individual de Investigação (FII), que é um roteiro de investigação, possibilitando a identificação da

fonte de infecção, os mecanismos de transmissão da doença e a confirmação ou descarte da suspeita.

A fim de realizar a vigilância da malária, o estado e os municípios capacitam técnicos nas secretarias de saúde locais para realizar, por meio do método da gota espessa, o diagnóstico laboratorial. O método é eficaz, simples, de baixo custo e fácil manuseio. A origem dos dados estudados provém desta técnica, onde profissionais treinados recebem pessoas com suspeita de malária, realizam a coleta de sangue periférico e posteriormente a visualização do parasito por meio da microscopia óptica, após coloração com corante tipo Giemsa. A técnica permite a diferenciação específica dos parasitos a partir da análise da sua morfologia e da presença dos seus diferentes estágios de desenvolvimento.

Foram analisados os casos de malária notificados no estado do Piauí, sejam eles autóctones e/ou importados. As variáveis analisadas foram coletadas da ficha epidemiológica de notificação do SUS. As variáveis categóricas foram: gênero, ocupação, município de notificação, município de residência, tipo de transmissão, espécie patogênica, escolaridade, estado gestacional, sintomas. Já as variáveis numéricas foram: idade, mês e ano de ocorrência, oportunidade de tratamento (período entre o dia do início dos sintomas e o tratamento). As fichas do (SINAN) com dados incompletos, não contendo, portanto, as variáveis a serem estudadas, foram excluídas do estudo.

Dados climáticos foram obtidos no Instituto Nacional de Meteorologia (INMET) em <http://www.inmet.gov.br/> (acessado em 15 de abril de 2014; 2: 00h PM). Foram incluídos os dados sobre a temperatura máxima, a temperatura mínima e a precipitação; médias mensais foram calculadas para o período 2002-2013, os dados climáticos selecionados foram obtidos na estação de Luzilândia do INMET (3°27'40 "S / 42°22'18"W), que é o mais próximo das cidades que registraram o maior número de casos.

Foram considerados casos autóctones de malária aqueles em que a infecção ocorreu em localidades dentro do estado do Piauí e importados aqueles que a contraíram fora do estado em consequência de deslocamentos para áreas endêmicas para a malária.

Análise dos dados. O programa Epi-Info 7 foi utilizado para análise dos dados e estes foram revisados para a detecção de erros lógicos e inconsistências nos

registros. Posteriormente, foi realizada tabulação e análise das informações. As frequências de algumas variáveis qualitativas foram comparadas nos grupos de casos autóctones e importados pelo teste estatístico do qui-quadrado, com nível de significância estabelecido em 5%.

Os casos de malária foram distribuídos por mês, ano, localização geográfica e características demográficas. Com relação à distribuição espacial, esta foi realizada através do programa QGIS (Equipe de Desenvolvimento QGIS, disponível em <http://www.qgis.org/en/site/>).

Aspectos éticos. O protocolo de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética do Instituto Oswaldo Cruz, tendo parecer aprovado, com o seguinte protocolo de autorização: 394055147000005248.

RESULTADOS

4 RESULTADOS

Ocorreram, entre 2002 e 2013, 3.300 notificações, destas foram registrados 484 casos parasitologicamente confirmados de malária. Entre estes, 217 (44,8%) casos foram considerados autóctones e 267 (55,2%) foram considerados importados, com uma média anual de casos autóctones e importados, respectivamente de 18 e 22. Sendo que uma média de 40 casos de malária são notificados no Piauí anualmente.

Observamos, no ano de 2004, uma elevação no número de casos de malária autóctone, em relação aos anos anteriores, com um total de 73 confirmados. Já o ano de 2002 não registrou infecção autóctone no estado do Piauí. Os resultados dos exames de gota espessa positivos mostraram os seguintes agentes etiológicos: *P. falciparum*, n = 86 (17,8%); *P. falciparum* com gametócitos, n = 7 (1,4%); *P. vivax*, n = 362 (74,8%), *P. falciparum* + *P. vivax*, n = 25 (5,2%); *P. vivax* + *P. falciparum* com gametócitos, n = 2 (0,4%); e gametócitos de *P. falciparum*, n = 2 (0,4%).

A proporção de infecção por *P. falciparum* entre casos autóctones e importados foi de 13,8% e 34,4%, respectivamente ($p < 0,001$). A distribuição mensal e anual dos casos de malária, incluindo a variação na proporção de infecções por *P. falciparum* é mostrada nas Figuras 13 e 14. Os casos importados ocorreram ao longo de todo o ano, enquanto 80,2% dos casos autóctones ocorreram entre os meses de abril a agosto. A Figura 15 apresenta características climáticas e mostra o aumento da incidência de malária autóctone no final da estação chuvosa no Piauí.

Figura 13. Distribuição mensal dos casos autóctones e importados de malária, incluindo a variação na proporção de infecção por *P. falciparum*.

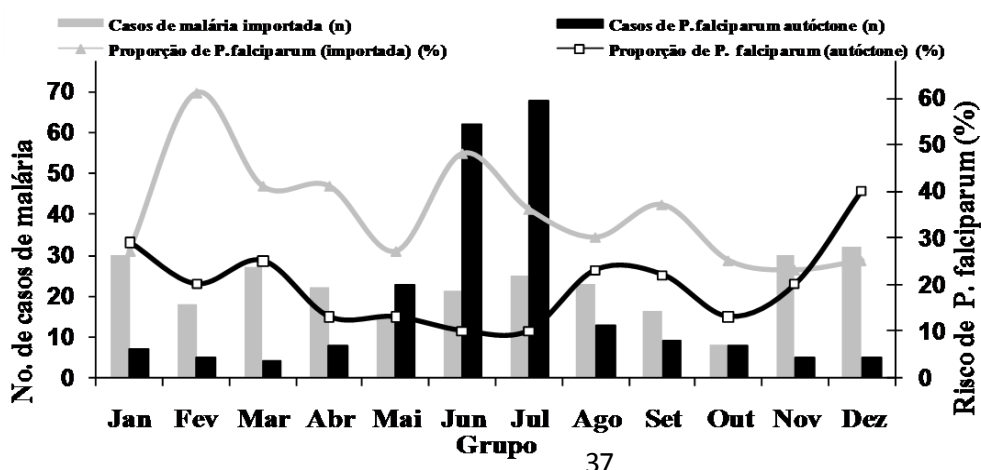


Figura 14. Distribuição dos casos de malária autóctones e importados, por ano, incluindo a variação na proporção de infecção por *P. falciparum*.

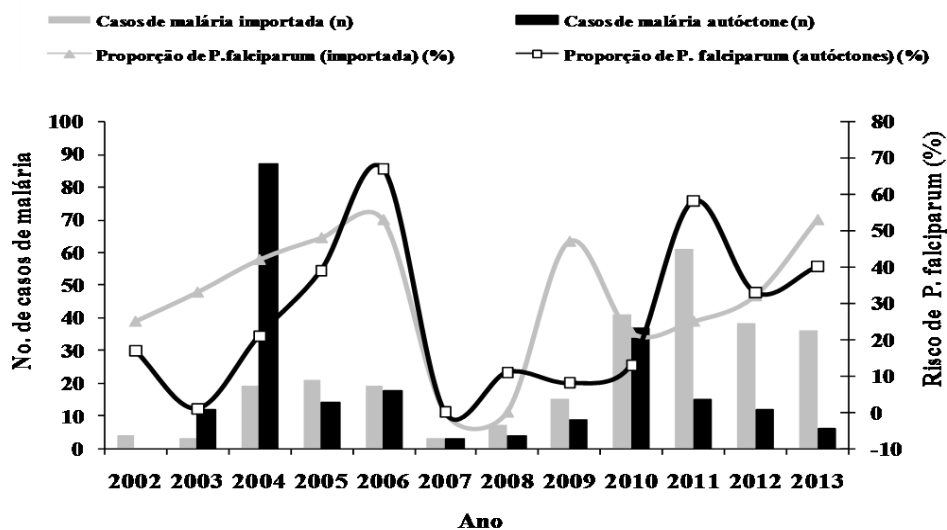
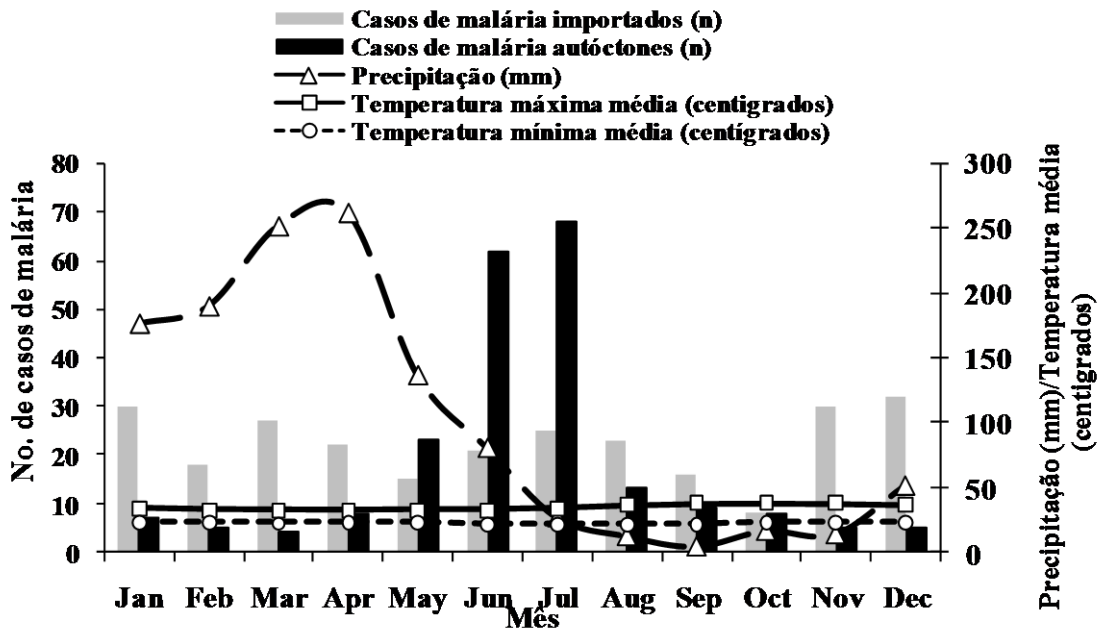


Figura 15. Casos de malária mensal e a variação na precipitação de chuva e a temperatura máxima alcançada por mês.



Casos autóctones foram relatados com maior frequência nos municípios de Campo Largo (n = 70 [32,3%]), Buriti dos Lopes (n = 25 [11,5%]), Luzilândia (n = 24 [11 %]), Uruçuí (n = 12 [5,5%]) e Porto (n = 11 [3,1%]), como mostra a

distribuição dos municípios nas Tabelas 1 e 2. As cidades que registraram o maior número de casos autóctones de malária estão localizadas às margens do rio Parnaíba, na fronteira com o estado do Maranhão, (Figura 16). A maioria dos casos importados tinham como estados prováveis de infecção o Pará (n = 90 [33,7%]), o Maranhão (n = 51 [19,1%]), o Amapá (n = 12 [4,5%]) e o Amazonas (n = 11 [4,1%]). Estão apresentados na Figura 16, os locais prováveis de infecção dos casos importados. Entre os casos autóctones, prevaleceram aqueles situados na zona rural (n=160), 73,8%, contra 53 (24,2%) na zona urbana. Já os casos importados situavam-se predominantemente em área urbana (n=176), 66%.

O município de Campo Largo apresentou o maior número de casos autóctones em 2004. Entre estes casos, 50,7% eram do sexo masculino, 30,1% estavam na faixa etária de 21 a 39 anos e 27,4% na faixa de 0 a 12 anos. Observou-se que 98,6% casos foram por *P. vivax* e 76,7% das pessoas eram residentes no próprio município.

Figura 16. Casos de malária no estado do Piauí. 2002-2013. 4A : Local provável de infecção dos casos autóctones no Piauí; 4B : Local provável de infecção dos casos importados .

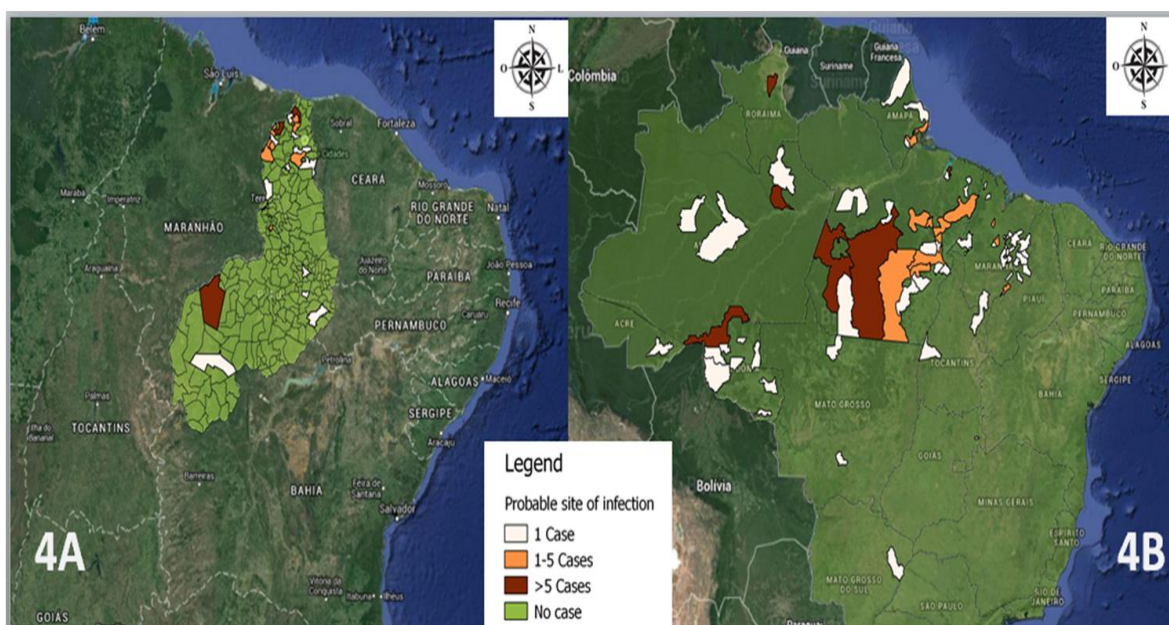


Tabela 1 - Distribuição dos municípios de infecção dos casos autóctones de malária registrados no Estado do Piauí no período de 2002 a 2013.

Ano (n)	Municípios de infecção Casos autóctones	%(n)	Ano (n)	Municípios de infecção Casos autóctones	%(n)	Ano (n)	Municípios de infecção Casos autóctones	%(n)
2002 (0)	Nenhum	Nenhum	2006 (18)	Palmeiras	27,78%(5)	2010 (37)	Burite dos Lopes	62,16%(23)
2003 (12)	Piripiri Picos Alto Longá	66,67%(n=8) 16,67%(n=2) 8,33%(n=1)		Burite dos Lopes Parnaíba Luzilândia Campo Largo Porto Teresina Barras	16,67%(3) 11,11%(2) 5,56%(1) 5,56%(1) 5,56%(1) 5,56%(1) 5,56%(1)		Luzilândia Teresina Matias Olimpio Picos	27,03%(10) 2,7%(1) 2,7%(1) 2,7%(1)
2004 (87)	Campo Largo Porto Pedro II Floriano Luzilândia Angical do Piauí Codó-MA Sem registro	78,16%(68) 11,5%(10) 2,3%(2) 2,3%(2) 1,15%(1) 1,15%(1) 1,15%(1) 1,15%(1)		Bom Jesus	33,3%(1)	2011 (15)	Uruçuí	80%(12)
				Nossa Senhora dos Remédios	33,3%(1)		Luzilândia Campo Maior Vera Mendes	6,67%(1) 6,67%(1) 6,67%(1)
			Burite dos Lopes Luzilândia Matias Olimpio Nossa Senhora dos Remédios	25%(4) 25%(4) 25%(4) 25%(4)	Miguel Alves Matias Olímpio São Gonçalo do Piauí Campo Largo Luzilândia Boqueirão do Piauí Brasileira Piripiri		25%(3) 16,67%(2) 8,33%(1) 8,33%(1) 8,33%(1) 8,33%(1) 8,33%(1) 8,33%(1)	
2005 (14)	Luzilândia Matias Olimpio Campo largo Boa Hora Joaquim Pires São João do Arraial Sem registro	42,86%(6) 21,43%(3) 7,14%(1) 7,14%(1) 7,14%(1) 7,14%(1) 7,14%(1)	2007 (3)	Bom Jesus	33,3%(1)	2012 (12)	Luzilândia Porto Pedro II São José do Divino	33,3%(2) 33,3%(2) 16,67%(1) 16,67%(1)
		2008 (4)	Carnaúbas do Piauí Luzilândia Madeiro Murici dos Portelas	44,44%(4) 22,22%(2) 22,22%(2) 11,11%(1)				
			2009 (9)			2013 (6)		

Tabela 2 - Distribuição dos municípios de residência dos casos importados de malária registrados no Estado do Piauí no período de 2002 a 2013.

Ano	Município	%(n)	Ano	Município	%(n)	Ano	Município	%(n)
2002 (4)	Teresina	50%(2)	2008 (7)	Luzilândia	28,57%(2)	2011 (61)	Teresina	36,07%(22)
	Porto Esperantina	25%(1) 25%(1)		Joaquim Pires	28,57%(2)		Piripiri	9,84%(6)
2003 (3)	Barro Duro	66,67%(2)	2009 (15)	Esperantina	14,29%(1)	2012 (38)	Uruçuí	6,56%(4)
	Esperantina	33,33%(1)		Parnaíba	14,29%(1)		Luzilândia	4,92%(3)
2004 (19)	Teresina	15,79%(3)	2010 (41)	Cajueiro da Praia	14,29%(1)	2013 (36)	Barras	4,92%(3)
	Codó-MA	5,26%(1)		Teresina	20%(3)		Joça Marques	3,28%(2)
2005 (21)	Santo Amaro do Maranhão	5,26%(1)	2011 (61)	Manaus-AM	6,67%(1)	2012 (38)	Florianópolis	3,28%(2)
	Trizidela do Vale-MA	5,26%(1)		Marabá-PA	6,67%(1)		Porto	3,28%(2)
2006 (19)	Outros	68,38%(13)	2012 (38)	Ipixuna-PA	6,67%(1)	2013 (36)	Benedito Leite-MA	3,28%(2)
	Teresina	19,05%(4)		Tucuruí-PA	6,67%(1)		Outros	11,48%(7)
2007 (3)	Barras	14,29%(3)	2013 (41)	João Lisboa-MA	6,67%(1)	2014 (38)	Teresina	36,84%(14)
	Campo Largo	9,52%(2)		Presidente Dutra-MA	6,67%(1)		Barras	10,53%(4)
2008 (21)	Laranjal do Jari-AP	9,52%(2)	2015 (41)	Santa Luzia do Pauá-MA	6,67%(1)	2016 (38)	Piripiri	7,89%(3)
	Governador Eugenio Barros-MA	4,76%(1)		São Francisco do Maranhão-MA	6,67%(1)		Florianópolis	5,26%(2)
2009 (19)	Pio XII-MA	4,76%(1)	2016 (41)	Outros	26,68%(4)	2017 (38)	Luzilândia	5,26%(2)
	Outros	38,08%(8)		Teresina	34,15%(14)		Buritis-RO	2,63%(1)
2010 (19)	Barras	26,32%(5)	2017 (41)	Piripiri	12,20%(5)	2018 (38)	Boa Vista-RR	2,63%(1)
	Teresina	10,53%(2)		Florianópolis	9,76%(4)		Itupiranga-PA	2,63%(1)
2011 (19)	Bacabal-MA	5,26%(1)	2018 (41)	Porto Velho-RO	7,32%(3)	2019 (38)	Paragominas-PA	2,63%(1)
	Parnarama-MA	5,26%(1)		Campo Grande do Piauí	4,48%(2)		Peritoró-MA	2,63%(1)
2012 (21)	São Raimundo do Doca	5,26%(1)	2019 (41)	Manaus-AM	2,44%(1)	2020 (38)	Tuntum-MA	2,63%(1)
	Bezerra-MA	5,26%(1)		Jacundá-PA	2,44%(1)		Outros	15,78%(6)
2013 (3)	Outros	31,56%(6)	2020 (41)	Macapá-AP	2,44%(1)	2021 (38)	Teresina	58,33%(21)
	Eperantina	33,33%(1)		Lago da Pedra-MA	2,44%(1)		Luzilândia	5,56%(2)
2014 (3)	Nossa Senhora dos Remédios	33,33%(1)	2021 (41)	Lima Campo-MA	2,44%(1)	2022 (38)	Parnaíba	5,56%(2)
	Parnaíba	33,33%(1)		Santa Inês-MA	2,44%(1)		Codó-MA	2,78%(1)
2015 (3)			2022 (41)	Outros	14,64%(6)	2023 (38)	Lagoa Grande do Piauí-MA	2,78%(1)
							Matões-MA	2,78%(1)
2016 (3)			2023 (41)			2024 (38)	Pedreiras-MA	2,78%(1)
							São João Patos-MA	2,78%(1)
2017 (3)			2024 (41)			2025 (38)	Outros	13,79%(5)

Considerando casos autóctones e importados, a proporção registrada em crianças com idade entre 0 a 12 anos foi de 18,4% (n = 40) e 3,4% (n = 9), respectivamente (p < 0,001). A distribuição cumulativa de casos autóctones e importados de malária por idade é comparada na Figura 17. Comparando-se casos autóctones e importados, a proporção de casos notificados em mulheres foi de 34,6 % (n = 75) e 16,9 % (n = 45), respectivamente (p < 0,001) (Tabela 3). A média de idade dos casos autóctones foi de 28,8 anos com desvio padrão de 18,56, a mediana 27 e a moda 36, enquanto a faixa etária de 21 a 39 anos representou 35,5% dos casos (95% IC 29,1% - 42,24%).

Figura 17. Casos de malária autóctone e importada por idade e porcentagem acumulada.

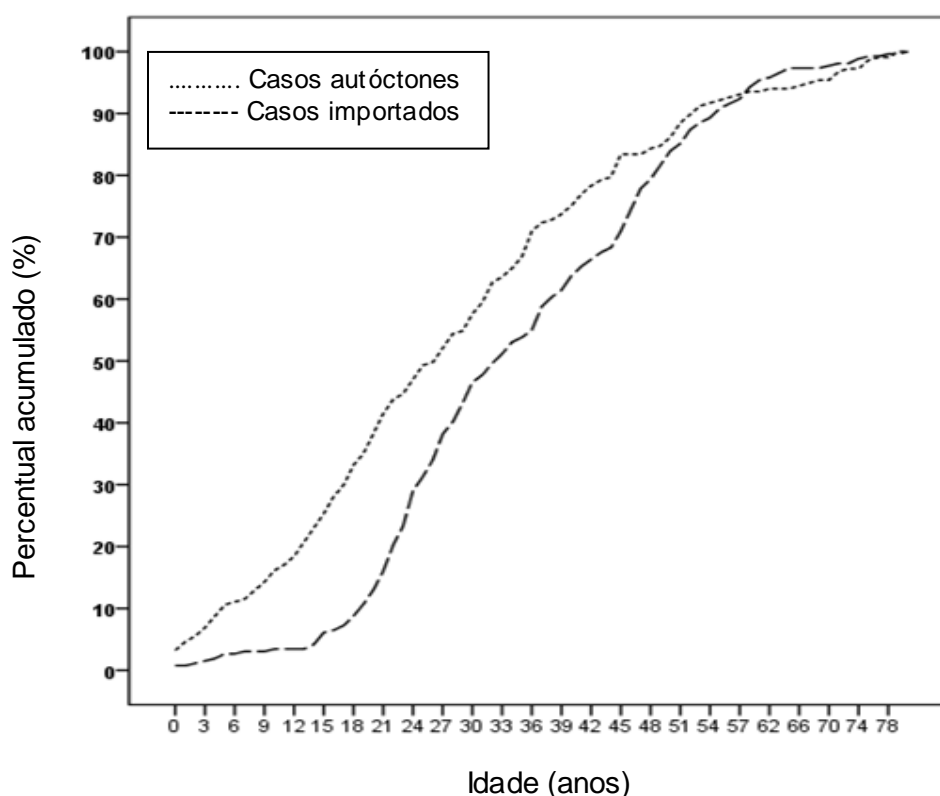


Tabela 3. Distribuição dos casos de malária autóctone e importada segundo variáveis demográficas do banco de dados, no estado do Piauí de 2002 a 2013.

Variável	Categoria	Casos Autóctones %(n)	Casos Importados %(n)	X²	P
Sexo	Masculino	65,4% (142)	83,1% (222)	20,13	<0,0001
	Feminino	34,6% (75)	16,9% (45)		
Faixa etária	0 a 12 anos	18,4% (40)	3,4% (9)	29,63	<0,0001
	13 a 20 anos	19,8% (43)	9,4% (25)		
	21 a 39 anos	35,5% (77)	47,7% (127)		
	40 a 59 anos	19,8% (43)	32,3% (86)		
	>60 anos	6,4% (14)	7,1% (19)		
Oportunidade de tratamento	0 a 7 dias	42,3% (88)	35,5% (86)	0,83	0,51
	8 a 15 dias	15,4% (49)	31,8% (77)		
	16 a 30 dias	13,5% (32)	14% (34)		
	31 a 60 dias	5,3% (28)	10,7% (26)		
	>61 dias	23,6% (11)	7,8% (19)		
Sazonalidade	Maio a Julho	70,6% (153)	22,8% (61)	110	<0,0001
	Outros meses	29,5% (64)	77,2% (206)		
Espécie de plasmódio	<i>P. falciparum</i>	13,8% (30)	34,4% (92)	26,75	<0,0001
	<i>P. vivax</i>	86,2% (186)	65,6% (175)		
Raça	Branco	6,1% (14)	9,8%(26)	0,58	0,44
	Preto	12,4%(27)	9,8% (26)		
	Amarelo	0,9% (2)	0,4%(1)		
	Pardo	77%(167)	79,2%(209)		
	Ignorado	3,2%(7)	0,8%(2)		

Com relação à variável raça/cor, entre os casos autóctones e importados foi mais frequente a cor parda, com 77% e 79,2%, respectivamente. Em relação à sintomatologia, 54,1% dos casos autóctones foram assintomáticos, e 73,8% dos importados foram sintomáticos. O tratamento ocorreu, em 42,3% dos casos, até o sétimo dia do início dos sintomas, em 15,4% entre 8 e 15 dias, em 13,5% entre 16 e 30 dias e em 28,9% com mais de 31 dias, nos casos autóctones. Observou-se uma taxa de 35,5% nos casos importados com intervalo de até sete dias após o início dos sintomas para o início do tratamento, 31,8% entre 8 e 15 dias, 14% entre 16 e 30 dias e 18,5% com mais de 31 dias. A parasitemia dos casos autóctones teve a seguinte distribuição: < ½ + em 13,8% dos casos, ½ + em 9,2%, + em 19,9%, ++ em 24,4%, +++ em 2,8%, ++++ em 0,5%, e n=65 (29,5%) dos casos sem informação.

A gestação esteve presente em 51 mulheres (68%) entre os casos autóctones (n=75), e 16 (37,7%) entre os importados (n=45). A média de dias entre a data de notificação e o início dos sintomas dos casos autóctones foi de 19,5 e a mediana 9.

A IPA no estado do Piauí mostrou valores abaixo de 0,1 casos / mil habitantes, em todos os anos estudados. O maior valor ocorreu no ano de 2004, que representou o pico de infecção no estado (Tabela 4).

Tabela 4. Número de casos de malária e incidência parasitária anual no estado do Piauí, Brasil, de 2002 a 20013.

Ano de notificação	Número absoluto de casos	Incidência Parasitária Anual
2002	0	0
2003	12	0,004
2004	87	0,03
2005	14	0,004
2006	18	0,005
2007	3	0,009
2008	4	0,001
2009	9	0,002
2010	37	0,011
2011	15	0,004
2012	12	0,003
2013	6	0,001

DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Casos de malária na região extra-amazônica têm sido notificados e a vigilância epidemiológica sobre eles deve ser incrementada. Embora situado fora da Amazônia, o Estado do Piauí faz fronteira com os estados do Maranhão e Tocantins, localizados na região da Amazônia Legal. Estes dois estados têm transmissão ativa de malária (Parise et. al, 2011; Raposo et. al., 2013).

Conforme apresentado, o estado do Piauí tem média de 40 casos de malária por ano, e quase a metade deles é considerada autóctone. Assim, o estado vem contribuindo de forma relevante para a infecção em área considerada, pelos sistemas de vigilância em saúde, como livres de transmissão da doença. Observamos em todos os anos de estudo a ocorrência de casos de malária em vários municípios no estado. A maioria dos casos foi notificada nos municípios que fazem fronteira com o estado do Maranhão; o rio Parnaíba separa os dois estados. O Meio-Norte do Brasil apresenta-se como uma extensa zona de ecótono entre o nordeste semiárido e a Amazônia subúmida (Filho, 2013). A região possui uma extensa rede de drenagem com o rio Parnaíba como seu principal corpo de água.

Os levantamentos entomológicos realizados no Piauí, direcionados à caracterização das espécies de anofelinos presentes no estado, têm gerado resultados interessantes. Os dados mais recentes são correspondentes ao período de 2000 a 2010. As pesquisas relatam a presença de espécies de *Anopheles* encontradas na região amazônica (*An. darlingi*) e no Nordeste do Brasil (*An. albitarsis*, *An. aquasalis*) confirmando o caráter transitório da região Meio-Norte (Secretaria de Saúde do Piauí, 2011). Neste contexto, *A. darlingi* foi identificado em 85 municípios, estando distribuído do norte até o sul do Piauí, principalmente na área oeste do estado. *An. albitarsis* foi observado em 97 municípios, principalmente no leste do Piauí e *An. aquasalis* foi capturado em dois municípios costeiros do norte. Desta forma, um total de 50,2% dos municípios do Piauí têm documentado captura de vetores da malária. Dados entomológicos similares foram relatados no Maranhão por Rebêlo et al. (2007), ilustrando a grande diversidade de espécies de *Anopheles* nesta zona de transição. Um dos principais achados do presente estudo foi a identificação de diferenças epidemiológicas entre casos autóctones e importados. Neste sentido, demonstrou-se que a malária autóctone no Piauí tem

uma dinâmica de transmissão independente da malária importada. Isto pôde ser observado através do padrão de sazonalidade da malária autóctone, o que é bem marcado, com a incidência aumentando no final da estação chuvosa no estado. Desse modo a distribuição mensal dos casos mostra picos nos meses de maio, junho e julho, em todos os anos estudados. As condições climáticas, portanto, são fatores importantes para o desenvolvimento da malária no Piauí.

Diversas doenças infecciosas e epidêmicas são influenciadas por variação no clima, principalmente quando há transmissão vetorial. Da Silva (2011) mostrou essa associação, ao apresentar maior risco para a transmissão da malária no período com maior pluviosidade. Também destacamos o trabalho de Saéz-Saéz et al., (2007) realizado em área endêmica na Venezuela, onde destaca forte contribuição da chuva e temperatura do ar na transmissão da malária na região.

As condições climáticas favoráveis no Brasil, em especial em áreas com vegetação, matas e florestas, estão ligadas diretamente à presença dos vetores na região onde ocorrem os casos de malária; a pluviosidade é destaque nessa associação (Taulil, 2003). *An. darlingi* é encontrado em muitos municípios do Piauí, como mostra a carta anofélica do estado. Esta espécie depende, para seu desenvolvimento, diretamente do período chuvoso. No final das chuvas observa-se estabilidade no seu ciclo de vida, e assim, neste período, o mesmo encontra condições favoráveis para expandir-se. Monteiro et al. (2013) sugeriram que a maior incidência de malária, no fim do período de chuvas, de agosto a outubro, no Pará, está associada à maior densidade de vetores.

Muitas localidades rurais, onde se podem encontrar corpos hídricos, como áreas alagadiças, caracterizam-se pela presença de condições adequadas para o desenvolvimento de anofelinos. Nesse estudo, a maior presença de casos autóctones nas localidades rurais aponta para a existência de fatores locais favoráveis à transmissão da malária no Piauí.

As maiores proporções de casos em crianças e mulheres reforçam este padrão epidemiológico autóctone. Desta forma, pode-se sugerir que os casos importados tendem a ocorrer com maior frequência em homens adultos, dentro de um contexto ocupacional, relacionado à migração da força de trabalho para estados da região amazônica. São os famosos “trecheiros”, homens que encontram trabalho em projetos de engenharia civil como usinas hidroelétricas, abertura de estradas,

entre outros, frequentemente situados na região amazônica. Os trecheiros são recrutados para o trabalho nos seus municípios de moradia no Piauí e recebem as passagens para deslocarem-se para a Amazônia. São operários, em geral com alguma qualificação, como pedreiros, pintores, carpinteiros, etc. Remetem a maior parte de seu salário para a família, em municípios do interior do Piauí.

Quando há casos ocorrendo entre as mulheres, como foi o caso do nosso estudo no grupo autóctone, deve-se considerar a possibilidade de gestação nessa população. Desai et. al. (2007), consideram a malária na gravidez um risco aumentado tanto para a mãe quanto para o feto, podendo levar a complicações perinatais graves.

Neste contexto, a manutenção da transmissão da malária no Piauí parece não ser dependente da introdução regular de indivíduos parasitêmicos, provenientes de áreas endêmicas da Amazônia, embora estes tenham também importância epidemiológica.

O Piauí é receptivo à malária, podendo manter a transmissão autóctone. O estado é também bastante vulnerável pela proximidade com estados endêmicos e devido à atividade migratória associada ao trabalho na região amazônica.

Equipes envolvidas nos cuidados de saúde e vigilância epidemiológica devem estar alertas para a presença de malária no estado, a fim de fornecer tratamento imediato, melhorando o prognóstico dos pacientes e reduzindo a manutenção de indivíduos parasitêmicos nas áreas identificadas. O controle e o monitoramento de criadouros de anofelinos deve também ser realizado, especialmente em municípios com mais casos.

Os indivíduos do sexo masculino e em idade economicamente ativa, entre 21 e 39 anos, são os mais frequentemente acometidos pela malária no Piauí, tanto entre os casos autóctones quanto entre os importados. Mesquita et al. (2013), verificaram maior distribuição de malária na mesma faixa etária. Outros autores, como Simões et. al. (2014) e Vieira et al. (2014), mostraram também adultos jovens entre os mais comumente acometidos por malária, havendo associação com as atividades laborais.

Ao observarmos os estados do Pará, Maranhão, Amapá e Amazonas como principais regiões de onde é oriunda a malária importada notamos as características

locais de crescimento e expansão econômica da região norte do país, gerando oportunidade de emprego que representam motivos para a saída dos piauienses de seu estado.

Conforme o Ministério da Saúde (2006), na região extra-amazônica a maior parte dos casos de malária registrados são importados, sendo a maioria proveniente dos estados pertencentes à Amazônia Legal e alguns provenientes de outros países, destacando os vizinhos da América do Sul e a África. Não foram encontrados no Piauí, no período estudado, casos importados de outros países.

Outro achado importante diz respeito ao município de residência dos casos importados. Identificaram-se os municípios de Teresina, Esperantina, Parnaíba e Floriano como aqueles com maior frequência de malária importada. Estes municípios representaram uma parcela muito pequena de notificação e confirmação de malária autóctone. Embora os mesmos também façam fronteira com o rio Parnaíba, ficam mais uma vez identificadas diferenças entre a malária importada e a malária autóctone no Piauí.

Parise et. al (2011), em seu estudo no Tocantins, mostra fatores ambientais que favorecem o desenvolvimento de *Anopheles* na região, representados por rios, lagos, igarapés, áreas baixas e úmidas que favorecem o surgimento de criadouros das larvas de anofelinos.

De 2010 até 2013, nota-se um aumento considerável do número de casos de malária no estado. Em 2004, o município de Campo Largo do Piauí, localizado na região norte do estado, apresentou o maior número de malária autóctone no ano e no período de estudo. Homens, em idade economicamente ativa, crianças menores de 12 anos e residentes no próprio município de infecção foram os mais acometidos durante o surto.

A existência de epidemias causadas pelo *P. falciparum* mostra, além de deficiência no diagnóstico e tratamento oportuno, que os sistemas de vigilância e controle locais não são atuantes, havendo profissionais de saúde despreparados para o atendimento aos pacientes, em especial aqueles com febre intermitente (Braz, Duarte e Tauil, 2013).

A maior frequência de *P.falciparum* entre os casos importados, ilustra também a origem dos casos. Esta situação tem relevância, uma vez que a gravidade clínica

da malária está relacionada a infecções pelo agente etiológico *P.falciparum*, além de epidemias mais duradouras, provocando mais altas taxas de letalidade. Nos últimos anos, de 2013 a 2014 houve redução de 22% dos casos de *P. falciparum* e infecção mista na região amazônica. No estudo de Rodrigues e Neto, (2011), a frequência de infecções por *P. falciparum* apresentou tendência decrescente no período de 2003 a 2007. A maior proporção de infecções por *P. vivax* no estado do Piauí acompanha as pesquisas de Bertoli (2001), nas quais mais de 80% dos casos positivos no Paraná foram causados por essa espécie. Raposo et. al. (2013) declara o *P. vivax* como predominante no estado do Maranhão e Moreira et. al. (2013), notaram essa mesma proporção entre os casos notificados. Rodrigues e Neto (2011), consideraram que a diminuição de casos por *P.falciparum* pode ser atribuída às ações de controle e de diagnóstico oportuno.

A avaliação da parasitemia pode ser expressa semiquantitativamente em “cruzes” ou quantitativamente em parasitas por mm^3 de sangue (Ministério da Saúde, 2006). No presente estudo, pequena porcentagem dos casos apresentou hiperparasitemia, portanto caracterizamos a maior parte das infecções com menos de 10.000 parasitas por mm^3 . Monteiro et. al, (2013), em estudo no hospital universitário de Belém, detectaram alta parasitemia somente em pacientes infectados por *P. falciparum*.

Em relação ao risco de adoecer de malária global do estado do Piauí notamos um valor de IPA anual muito baixo, menor que 0,1 caso / mil habitantes / ano. Desta forma, o território do Piauí é considerado área não endêmica para a malária. Entretanto, devemos levar em consideração, para o cálculo e análise da incidência parasitária, a grande extensão geográfica com população não exposta à doença, de modo que a avaliação de estratificação de risco torna-se mais fidedigna em áreas endêmicas.

Extensas áreas do estado do Piauí são receptivas à malária, sendo capazes de manter transmissão autóctone que gera em torno de vinte casos por ano. Os trabalhadores de saúde do estado devem estar atentos à presença da doença. De modo focal, a doença deve ser alvo de divulgação para as populações das áreas onde ocorre com maior frequência.

Investigações entomológicas, incluindo a pesquisa de estágios larvais e mosquitos adultos, no sentido de uma melhor caracterização dos vetores nas áreas de maior incidência devem também ser realizadas.

A caracterização epidemiológica da malária no estado do Piauí trouxe informações importantes para a vigilância epidemiológica da doença, uma vez que inserida em área não-endêmica, a população acometida pela infecção pode ter seu tratamento retardado por conta de diagnósticos tardios, mantendo assim a transmissibilidade do *Plasmodium* na região. Os profissionais de saúde, uma vez contextualizados com a realidade e a possibilidade de estados febris intermitentes associados com a história epidemiológica do paciente, ao suspeitarem de malária, ajudam na realização do diagnóstico laboratorial na pesquisa pelos agentes da infecção. A distribuição espaço-temporal juntamente com grupos específicos mais vulneráveis para a malária permite aos serviços de vigilância em saúde, concentrar esforços na busca de novos casos e principalmente manter o controle da doença, evitando surtos epidêmicos que alteram as condições de saúde da população.

O sistema de notificação de agravos contém informações fundamentais para a autoavaliação e aprimoramento do sistema de vigilância epidemiológica de malária no estado, assim o preenchimento correto das fichas do SINAN, permite identificar pontos chaves característicos dos casos confirmados, contribuindo assim para a implementação de medidas específicas e pontuais no combate à doença.

6 PERSPECTIVAS

O presente trabalho com vistas ao conhecimento da situação epidemiológica da malária no estado do Piauí incentiva a ampliação de medidas preventivas no âmbito da saúde pública nos diversos setores da sociedade, a divulgação dessa doença e suas peculiaridades locais por meio de pesquisas científicas e construção de mudanças na realidade local, a fim de evitar a expansão e as complicações do paludismo.

Proteção aos trabalhadores que se deslocam para outros estados, principalmente, aqueles condicionados a locais onde o plasmodium é endêmico, intervir assim na cadeia de transmissibilidade.

Extensão dos estudos locais quanto a condições ambientais favorecedoras do desenvolvimento do vetor, uma vez que o estudo mostrou a presença da malária em diversos municípios do estado.

Considerar a importância do diagnóstico oportuno e as características clínicas da patologia, em todos os possíveis casos suspeitos, no intuito de iniciar o tratamento eficaz e de forma eficiente.

CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

Observou-se a presença de infecção por malária na maior parte do estado, e uma distribuição elevada entre os municípios fronteira com o Rio Parnaíba, limite ao estado do Maranhão, áreas estas, mais vulneráveis e receptivas para a malária.

O estado do Piauí, possui casos autóctones da doença, no entanto é considerado área não-endêmica.

As infecções por *P.vivax* representaram maior frequência de ocorrência entre todos os casos, e uma característica importante, as infecções decorrentes do *P.falciparum* forma maiores entre os casos importados.

A incidência da malária autóctone teve maior ocorrência durante o período do ano caracterizado pelo final do período chuvoso, mostrando associação significativa. Os casos importados estiveram distribuídos regularmente em todos os meses do ano.

O sexo masculino apresentou maior frequência de casos entre os autóctones e importados. Houve associação positiva entre ser do sexo feminino e a infecção autóctone. As crianças menores de 12 anos e a infecção autóctone mostraram associação significativa. A existência de casos esporádicos precisam ser melhor investigados em relação aos vínculos epidemiológico, espacial e temporal.

Podemos através do manuscrito submetido para apreciação compor importante fonte de informações sobre a malária no estado do Piauí, além de contribuir para o avanço científico no estudo das doenças infecciosas e parasitárias no Brasil.

REFERÊNCIAS

8 REFERÊNCIAS

1. Andrade BB. Identificação de potenciais determinantes imunológicos de gravidade da malária humana, Tese de doutorado, Pós-Graduação em Patologia Humana. Universidade Federal da Bahia. Fundação Oswaldo Cruz 2010;160
2. Barata RC. Malária no Brasil: Panorama Epidemiológico na última década. Caderno de Saúde Pública 1995; 11:128-136.
3. Bargieri DY. Seleção e desenvolvimento de adjuvantes para uso em imunizações com proteínas recombinantes de Plasmodium, Tese de doutorado em Ciências, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo. 2009.
4. Bassett MT, Taylor P, Bvirakare J, Chiteka F, Govere E. Clinical diagnosis of malaria: Can we improve? J Trop Med Hyg 1991; 94:65-69.
5. Bertoli M, Moitinho MLR. Malaria in the state of Paraná, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop 2001; 34:43-47.
6. Braga MDM, Alcântara GC, da Silva CN e Nascimento CGH. Malária cerebral no Ceará: relato de caso. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2004; 37: 53-55.
7. White, N.J., Imwong, M. Relapse. Advances in Parasitology. 2012; 80: 113-115.
8. Braz RM, Duarte EC, Tauil PL. Characteristics of malaria epidemics in the municipalities of the Brazilian Amazon, 2010. Cad Saude Publica. 2013; 29:935-44.
9. Braz R M. Monitoramento da incidencia da malaria na Amazonia Brasileira utilizando algoritmo automatizado. Tese de doutorado, Universidade de Brasília, Faculdade de Medicina 2013; 284.

10. Brito I. Eradicating Malaria: High Hopes or a Tangible Goal? *Health Policy at Harvard* 2001; 2:61–66.
11. Camargo EP. Malária, maleita, paludismo. *Cienc. Cult* 2003; 55:26-29.
12. Capanna E. Grassi versus Ross: who solved the riddle of malaria. *Int. Microbiol* 2006; 9:69-74.
13. Cavasini MTV, Avasini MTV, Ribeiro WL, Kawamoto F and Ferreira MU. How prevalent is *Plasmodium malariae* in Rondônia, Western Brazilian Amazon? *Rev. Soc. Bras. Med. Trop* 2000; 33:489-492.
14. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Global Health- Division of Parasitic Diseases and Malaria. 2012.
15. Cerutti JC, Boulos M, Coutinho AF, Hatab MDLD, Falqueto A, Rezende HR, Duarte AMRC, William Collins W, Malafronte RS. Epidemiologic aspects of the malaria transmission cycle in an area of very low incidence in Brazil. *Malaria Journal* 2007; 6:33.
16. Chadee DD. Indoor and outdoor host-seeking rhythms of *Anopheles albitalarsis*(Diptera: Culicidae) in Trinidad, West Indies. *J Med Entomol.* 1992; 29:567-569.
17. Chua KH, Lim SC, Ng CC, L PC, Lim YAL, Lau TP, Chai HC. Development of High Resolution Melting Analysis for the Diagnosis of Human Malaria. *Scientific Reports.* 2015; 5: 15671.
18. Cohen JM, Smith DL, Cotter C, Ward A, Yamey G, Sabot O, Moonem B. Malaria resurgence: a systematic review and assessment of its causes. *Malaria Journal* 2012; 11:122.
19. Confalonieri UEC. Saúde na Amazônia: um modelo conceitual para a análise de paisagens e doenças. *Estudos Avançados* 2005;19:221-233.
20. Consoli RAGB, Oliveira RL. Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil. Rio de Janeiro. 1994; 228.

21. Couto RD, Latorre MRDO, Santi SM, Natal D. Malária autóctone notificada no Estado de São Paulo: aspectos clínicos e epidemiológicos de 1980 a 2007. *Rev Soc Bras Med Trop* 2010; 43:52-58.
22. Costa-Dias R. Uma contribuição ao estudo da malária no Estado de Roraima e sua associação com a precipitação pluviométrica no período de 1985 a 1996, Tese de doutorado, Escola Nacional de Saúde Pública 2003; 136.
23. Costa KMDM, De Almeida WAF, Magalhães IB, Montoya R, Moura MS, De Lacerda MVG. Malária em Cruzeiro do Sul (Amazônia Ocidental brasileira): análise da série histórica de 1998 a 2008. *Revista Panamericana de Salud Pública* 2010; 28: 353-360.
24. Cox FEG. History of Human Parasitology. *Clinical Microbiology Reviews* 2002; 15: 595-621.
25. Cox FEG. History of the discovery of the malaria parasites and their vectors. *Parasites & Vectors* 2010; 3:5.
26. Da Silva NS. Epidemiologia da malária: incidência, distribuição espacial e fatores de risco em uma coorte rural amazônica. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo 2011: 332.
27. DATASUS. [banco de dados na internet] Ministério da saúde. Informações de Saúde Tabnet. 2013.
28. D'acremont V, Landry P, Mueller I, Pécoud A, Genton B. Clinical and laboratory predictors of imported malaria in an outpatient setting: an aid to medical decision making in returning travelers with fever. *Am. J. Trop. Med. Hyg* 2002; 66:481-486.
29. De Oliveira MR, Giozza SP, Peixoto HM, Romero GA. Cost-effectiveness of diagnostic for malaria in Extra-Amazon Region, Brazil. *Malar Journal* 2012; 11: 390.

30. De Pina-Costa A, Brasil P, Di Santi SM, de Araujo MP, Suárez-Mutis MC, Santelli AC, Oliveira-Ferreira J, Lourenço-de-Oliveira R, Daniel-Ribeiro CT. Malaria in Brazil: what happens outside the Amazonian endemic region. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2014; 109: 618-33.
31. Desai M, Kuile FOT, Nosten F, McGready R, Asamo K, Brabin B, Newman RD. Epidemiology and burden of malaria in pregnancy. *The Lancet Infectious Diseases* 2007; 7: 93-104.
32. Di Santi SM, Kirchgatter K, Brunialti KC, Oliveira AM, Ferreira SR, Boulos M. PCR -- Based diagnosis to evaluate the performance of malaria reference centers. *Rev Inst Med Trop* 2004; 46: 183-187.
33. Duarte AMRC Pereira DM Paula MB Fernandes A Urbinatti PR Ribeiro AF Mello MSH Matos MO Mucci LF Fernandes LN Natal D Malafronte RS. Natural infection in anopheline species and its implications for autochthonous malaria in the Atlantic forest in Brazil. *Parasit vectors biomed central* 2013; 6:58.
34. Feachem RG, Phillips AA, Hwang J, et al. Shrinking the malaria map: progress and prospects. *Lancet* 2010; 376: 1566–1578.
35. Ferreira ACS, Suarez-Mutis, MC, Campos, MR and Castro, CGSO. Primary health care in municipalities at high risk for malaria. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 2011; 19:1281-1288.
36. Ferrete JÁ. Fauna anofélica da área de construção da barragem da Usina Hidrelétrica Amador Aguiar I, na Bacia do Rio Araguari no município de Uberlândia, MG, Tese de doutorado, Universidade Federal de Uberlândia. 2009. 139.
37. Filho FSS, Almeida Jr EB, Soares CJRS. Cocais: Zona Ecotonal natural ou artificial? *Revista Equador (UFPI)* 2013; 1:2-13.
38. Franca TCC, Santos MG, Figueroa-Villar JD. Malária: aspectos históricos e quimioterapia. *Quím. Nova* 2008; 1271-8.

39. FUNASA. Fundação Nacional de Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Brasília. 2002. p. 493-903.
40. Gomes AP, Vitorino RR, de Pina Costa A, Mendonça EG, Oliveira MG, Batista RS. Malária grave por *Plasmodium falciparum*. Rev Bras Ter Intensiva 2011; 23:358-369.
41. Greenwood B, Mutabingwa T. Malaria. The Lancet 2002; 365: 1487-1498.
42. Grillet ME. Factors associated with distribution of *Anopheles aquasalis* and *Anopheles oswaldoi* (Diptera: Culicidae) in a malarious area, northeastern Venezuela. J Med Entomol 2000; 37:231-238.
43. Hahn MB, Gangnon RE, Barcellos C, Asner GP, Patz JA. Influence of deforestation, logging, and fire on malaria in the Brazilian Amazon. PLoSOne 2014; 9: e85725.
44. Hanscheid T, Melo-Cristino J, Pinto BG. Automated detection of malaria pigment in white blood cells for the diagnosis of malaria in Portugal. Am J Trop Med Hyg 2001; 64:290-292.
45. Hiwat H, Issaly J, Gaborit P, Somai A, Samjhawan A, Sardjoe P, Soekhoe T, Girod R. Behavioral heterogeneity of *Anopheles darlingi* (Diptera: Culicidae) and malaria transmission dynamics along the Maroni River, Suriname, French Guiana. Trans R Soc Trop Med Hyg 2010; 104:207-2013 .
46. IBGE.gov. [homepage na internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades. 2013.
47. Katsuragawa TH, Gil LHS, Tada MS and Silva LHP. Endemias e epidemias na Amazônia: malária e doenças emergentes em áreas ribeirinhas do Rio Madeira. Um caso de escola. Estudos Avançados 2008; 22:11-141 .
48. Kobayashi T, Gamboa D, Ndiave D, Cui L, Sutton PL, Vinetz JM. Malaria Diagnosis across the International Centers of Excellence for Malaria Research:

- Platforms, Performance, and Standardization. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2015; 93:99-109.
49. Kuna A, Gajewski M, Szostakowska B, Nahorski WL, Myjak P, Stanczak J. Imported Malaria in the Material of the Institute of Maritime and Tropical Medicine: A Review of 82 Patients in the Years 2002–2014. *Biomed Res Int*. 2015; 2015: 941647.
50. Lacerda MVG, Monteiro WM, Alexandre MAA, Alho RRM, Kiesslich D, Franiji NA. We need to talk more about transfusion-transmitted malaria in *Plasmodium vivax* endemic areas. *Rev bras hematol hemoter* 2014; 36:385-387.
51. Lacerda-Queiroz N, Queiroz S, Teixeira AL. As representações da malária na obra de João Guimarães Rosa. *Hist. cienc. saude-Manguinhos* 2012; 19:475-490.
52. Ladislau JLB. Avaliação do Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária no contexto da descentralização. Dissertação de Mestrado, Escola Nacional de Saúde Pública 2005.
53. Lambrechts, L., Halbert, J., Durand, P., Gouagna, L. C., Koella, J. C. Host genotype by parasite genotype interactions underlying the resistance of anopheline mosquitoes to *Plasmodium falciparum*. *Malaria Journal* 2005; 4, 3.
54. Ledermann DW. 2008. Laveran, Marchiafava y el paludismo. *Rev Chil Infect* 2008; 25:216-221.
55. Limongi J. E, Chaves KM, Paula M BC, Costa FC, Silva AA, Lopes IS, Neto AAP, Sales JM, Rodrigues F, Resende MAM, Ferreira MS. Malaria outbreaks in a non-endemic area of Brazil, 2005. *Rev. da Soc. Bras. de Med. Trop* 2008; 41: 232-237.
56. Loiola CC, da Silva CJ, Tauil PL. Malaria control in Brazil: 1965 to 2001. *Rev Panam Salud Publica* 2002; 11: 235–244.

57. Machado RLD Couto ÁARA Cavasini CE Calvosa VSP. Malária em região extra-Amazônica: situação no Estado de Santa Catarina. Rev. Soc. Bras. Med. Trop 2003; 36:581-586.
58. Marques AC, Gutierrez HC. Combate à Malária no Brasil: Evolução, situação atual e perspectiva. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 1994; 27: 91- 108.
59. Martins Costa DA. A malária e suas diversas modalidades clínicas. Biblioteca da Faculdade de Medicina. 1885.
60. Martins RA, Martins LAP, Ferreira RR, Toledo, MCF. Contágio: história da prevenção das doenças transmissíveis. São Paulo: Moderna. 1997.
61. Maselli¹, LMF, Levy D, Laporta GZ, Monteiro AM , Fukuya AL, , Da Cruz MFF ,Ribeiro CTD, , Llacer PD, Sallum MAM and Bydlowski¹ SP. Detection of Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax subclinical infection in non-endemic region: implications for blood transfusion and malaria epidemiology. Malaria Journal 2014; 13: 224.
62. Mesquita EM Muniz TF Sousa ALS Brito CXL Nunes SCM Grisotto MAG. Levantamento Epidemiológico da malária no estado do Maranhão, Brasil nos anos de 2007 a 2012. Rev Cienc Saúde 2013; 15:11-18.
63. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de diagnóstico laboratorial da malária. Brasília. 2005. p.112.
64. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Ações de controle da malária: Manual para profissionais de saúde na atenção básica. Brasília. 2006. p. 52.
65. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan: normas e rotinas. Brasília. 2007. p. 68.

66. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doenças infecciosas e parasitárias : guia de bolso. Brasília. 2010. p. 444.
67. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico da Malária. Secretaria de Vigilância em Saúde. 2013.
68. Ministério da Saúde. Situação epidemiológica da malária. Portal da Saúde. 2015.
69. Monteiro MRCC; Ribeiro MCF, Costa S. Aspectos clínicos e epidemiológicos da malária em um hospital universitário de Belém, Estado do Pará, Brasil. Rev Pan-Amaz Saude 2013; 4: 33-43.
70. Monteiro CAF. O espaço iluminado no tempo volteador (Grande sertão: veredas). Estudos Avançados 2006; 20:47-64.
71. Moreira SCN, Nunes HVLB, Dorval MEC, Brilhante AF. Aspectos epidemiológicos da malária humana no município de Aripuanã, estado de Mato Grosso, Brasil, 2005 a 2010. Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde. Hygeia 2013; 9:42-51.
72. Moraes HF. 1990. SUCAM sua origem, sua história. Brasília. Ministério da Saúde. p. 484.
73. Oliveira-Ferreira J, Lacerda MV, Brasil P, Ladislau JL, Tauil PL, Daniel-Ribeiro CT. Malaria in Brazil: an overview. Malar Journal 2010; 9:115.
74. PAHO. Paho.org. [homepage na internet]. Pan-American Health Organization. Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde. Departamento de Gestão do Conhecimento e Comunicação (KMC). 2014.
75. PAHO. Pan-American Health Organization. Session of the Regional Committee. Strategy and Plan of Action for Malaria. CD51. 2011

76. Parise ÉV, Araújo GC, Castro JG, Berdarrain FP. Epidemiological profile of malaria in the state of Tocantins, Brazil, from 2003 to 2008. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2011; 53:141-7.
77. Pinto, E.P. Rondônia, evolução histórica: criação do território federal do Guaporé, fator de integração nacional. Rio de Janeiro: Expressão e Cultura. 1993.
78. Pessôa, S. B, Martins, A. V. Parasitologia médica. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 1982.
79. Raposo CC, Santos JB, Santos GM, Gonçalves Eda G, Silva AR. *Plasmodium vivax* malaria: related factors to severity in the State of Maranhao, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2013; 46: 67-72.
80. Rebêlo JMM, Morais JLP, Alves GA, Leonardo FS, Rocha RV, Mendes WA, et al. Distribution of species from genus *Anopheles* (Diptera, Culicidae) in the State of Maranhão, Brazil. *Cad. Saúde Pública* 2007; 23: 2959-2971.
81. Rey L. Bases da parasitologia médica. Rio de Janeiro. Guanabara: Koogan. 2014. p. 391.
82. Rodrigues EC, Lopes Neto D. Malaria control in an Amazon municipality. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 2011; 19:1297-1395.
83. Saéz-Saéz, V.; Martínez, J.; Rubio-Palis, Y.; Delgado, L. Evaluación semanal de La relación malaria, precipitación y temperatura del aire em La Península de Paria, estado Sucre, Venezuela. *Boletín de malariología y salud ambiental* 2007; 47: 177-189.
84. Secretaria de Saúde do Piauí. Relatórios técnicos entomológicos da malária no Piauí. Coordenação de Vigilância Ambiental. Teresina. Piauí. 2011.
85. Service M.W. Medical Entomology for students. Chapman & Hall UK 1996; 36-53.

86. Simões LR, Alves ER, Silva DR, Gomes LT, Nery AF, Fontes JF. Fatores associados às recidivas de malária causada por *Plasmodium vivax* no Município de Porto Velho, Rondônia, Brasil, 2009. Cad. Saúde Pública 2014; 30:1403-1417.
87. Sinka ME, Bangs MJ, Manguin S, Coetzee M, Mbogo CM, Hemingway J, Patil AP, Temperley WH, Gething PW, Kabaria CW, Okara RM, Van Boeckel T, Godfray HC, Harbach RE, Hay SI. The dominant Anopheles vectors of human malaria in Africa, Europe and the Middle East: occurrence data, distribution maps and bionomic précis. Parasites & Vectors 2010; 3:117.
88. Sinka ME, Bangs MJ, Manguin S, Rubio-Palis Y, Chareonviriyaphap T, Coetzee M, Mbogo CM, Hemingway J, Patil AP, Temperley WH. A global map of dominant malaria vectors. Parasit Vectors 2012; 5:69.
89. Tauil PL. Avaliação de uma nova estratégia de controle da malária na Amazônia Brasileira, Tese de Doutorado, Universidade de Brasília. 2002.p. 94.
90. Tauil PL. Avaliação de uma nova estratégia de controle da malária na Amazônia Brasileira. Revista de Patologia Tropical 2003; 32: 1377-143.
91. Tauil PL. The prospect of eliminating malaria transmission in some regions of Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 2011; 1: 105-106.
92. Ujivari SC. The History of the Dissemination of Microorganisms. Estud. Av 2008; 22: 171-182.
93. Vieira GdeD, Gim KN, Zaqueo GM, Alves Toda C, Katsuragawa TH, Basano Sde A, Camargo LM, Sousa CM. Reduction of incidence and relapse or recrudescence cases of malaria in the western region of the Brazilian Amazon. J Infect Dev Ctries 2014; 8: 1181-7.
94. WHO. World Health Organization. World Malaria Report. Global Malaria Programme. Geneva. Switzerland. 2010.

95. WHO. World Health Organization. World Malaria Report. Geneva. Switzerland. 2011.
96. WHO. World Health Organization. World malaria report. Geneva. Switzerland 2013.
97. WHO. World Health Organization. World malaria report. World Health Organization. Geneva. Switzerland .2014.
98. Wikibooks.org.[homepage na internet] Geografia do Brasil/Piauí.2014.
99. Yamasaki, T. Detec o dos agentes etiológicos da malária em símios resgatados em regiões de mata atlântica de São Paulo, Disserta o mestrado, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 2011. p. 89.

APÊNDICE A MANUSCRITO ARTIGO 1

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical



Descriptive Epidemiology of Malaria in the State of Piauí, Northeastern Brazil

Journal:	Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical
Manuscript ID:	Draft
Manuscript Type:	Major Article
Keyword:	Epidemiology, Malaria, Surveillance

SCHOLARONE™
Manuscripts

View Only

<https://mc04.manuscriptcentral.com/rsbmt-scielo>

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60**Descriptive Epidemiology of Malaria in the State of Piauí, Northeastern Brazil**

Running Title: Malaria in the State of Piauí

ABSTRACT

Introduction: The state of Piauí, in northeastern Brazil, borders the Amazon region, being considered not endemic for malaria. **Methods:** The epidemiology of malaria in Piauí was examined from surveillance data gathered from the System for Information of Diseases Notification from 2002 to 2013. Climatic data was obtained at the National Meteorology Institute. **Results:** Were recorded 484 parasitologically confirmed cases of malaria, 217 being considered autochthonous and 267 imported malaria cases. Rate of infection with *Plasmodium falciparum* among autochthonous and imported cases was 13.8% and 34.4%, respectively ($p<0.001$). Autochthonous cases were reported more frequently in the municipalities of Campo Largo do Piauí (32.3%), Buriti dos Lopes (11.5%), Luzilândia (11%), Uruçuí (5.5%) and Porto (3.1%) and are located on the banks of the Parnaíba River, bordering the state of Maranhão. The majority of imported cases had as probable state of infection Pará (33.7%), Maranhão (19.1%), Amapá (4.5%) and Amazonas (4.1%). Considering autochthonous and imported cases, proportion reported in children aged 0-12 years was 18.4% and 3.4%, respectively ($p<0.001$), while proportion of cases reported in women was 34.6% ($n=75$) and 16.9% ($n=45$), respectively ($p<0.001$). While imported cases occur throughout the year, 80.2% of autochthonous cases occur from April to August. **Conclusions:** Autochthonous malaria transmission present a specific epidemiological profile with cases in children and women, and a lower proportion of *P. falciparum*. Autochthonous malaria has a seasonal behavior, incidence increasing in the end of the rainy period in Piauí. Many regions in Piauí are receptive and vulnerable to malaria introduction.

Key-words: Epidemiology, malaria, surveillance in health

Introduction

In 2014 were recorded 138,295 cases of malaria in Brazil, almost all in the Amazon region, which includes the states of Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima, and Tocantins ⁽¹⁾. Nevertheless, extra-Amazonian malaria cases have attracted attention of the epidemiological surveillance system⁽²⁾. Extra-Amazonian malaria cases can be associated to: i) emigration of individuals with malaria from Amazonian states to non-endemic regions, ii) introduction of *Plasmodium* in mosquito population in a receptive region by parasitemic individuals coming from endemic regions, or iii) transmission in Atlantic Forest by the bromeliad mosquito *Anopheles* (*Kerteszia*) *craiei* ⁽³⁾. In Brazil, *Plasmodium vivax* and *P. falciparum* cause, approximately, 84% and 16% of malaria cases, respectively ⁽⁴⁾.

Patients with suspected malaria in endemic states are handled by an extensive network of governmental diagnostic and treatment unities⁽⁵⁾. Diagnosis is performed by Giemsa-stained thick blood smears and anti-malarial drugs are provided free of charge for any positive case. Usually, a second blood examination is provided after treatment to confirm cure. It has been observed a downward trend in the incidence of the disease in recent years, since more than 300,000 malaria cases were reported in 2009 ⁽¹⁾. However, major operational difficulties persist, being related to political and administrative gaps, and to the ecological and socio-demographic characteristics of the Amazon region^(6,7).

While there is an effective capacity to manage malaria in the Brazilian Amazon, the extra-Amazonian cases, though few, represent an important problem since occur in places where disease is poorly understood by the population and health personnel ^(8,9). This causes delay in diagnosis, increases the case-fatality rate and allows persistence of parasitemic individuals in non-endemic areas. Some areas are potentially receptive to maintain autochthonous malaria transmission due to have *Anopheles* species with good

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

vectorial capacity as well as vulnerable due to receive parasitemic migrants from endemic regions ⁽¹⁾. In this context, extra-Amazonian cases of malaria have shown increasing importance in the current epidemiological scenario and represent a challenge to health authorities ⁽²⁾.

States in northeastern Brazil (with the exception of Maranhão, which has part of its territory in the Amazon), are considered non-endemic, reporting only sporadic or imported malaria cases. There are very few published data on malaria in the state of Piauí. This study aims to describe epidemiological aspects of malaria in the state, with emphasis on spatio-temporal trends and on the identification of potential differences between autochthonous and imported cases.

Methods

Study site. The state of Piauí is located in northeastern Brazil, specifically in the so-called mid-north region, which represents a confluence of distinct biomes, semi-arid *caatinga* to the east, *cerrado* to the south and pre-Amazonian rainforest to the west, so that the climate varies between tropical and semi-arid with high temperatures ranging from 28 to 39 °C. A marked rainy season occurs in the first semester. Piauí has 3,194,718 inhabitants over 251,577 km². The state has the lowest gross domestic product per capita in Brazil.

Study design and data sources. Malaria is an obligatory notifiable disease in Brazil. Data from the System of Information for Notification Diseases (SINAN) were retrospectively reviewed to characterize the geographic and temporal distribution of malaria cases reported in the State of Piauí from 2002 to 2013. Each of these cases was confirmed by parasitological diagnosis through thick blood smears. Cases are included only if the Giemsa-stained thick blood smears were positive for *P. vivax*, *P. falciparum*,

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

or *P. malariae*. Climatic data was obtained at the National Meteorology Institute (INMET) at <http://www.inmet.gov.br/> (accessed April 15th 2015; 2:00h PM). We included data on the maximum temperature, minimum temperature, and precipitation; monthly averages were calculated for the period 2002-2013. The selected climate data were obtained in an INMET station (3°27'40"S/42°22'18"W) near the cities that recorded the highest number of cases. Cases were considered autochthonous if the probable site of infection was a municipality belonging to the state of Piauí. Only malaria cases with a well established and parasite-specific positive thick blood smear were included.

Analyses of data. Malaria cases were distributed by month, year, geographic location (probable site of infection) and demographic characteristics. Spatial distribution was performed with QGIS (QGIS Development Team, available at <http://www.qgis.org/en/site/>). Statistical analyses were performed with SPSS® (IBM Corporation, Armonk, New York, USA). Descriptive statistics were presented and comparison of characteristics of autochthonous and imported cases was performed through the chi-square test; the statistical significance level was 5%.

Ethics

The study was approved by the Ethics Research Committee at Oswaldo Cruz Institute/Fiocruz, license number 39405514700005248.

Results

From 2002 to 2013 were recorded 484 parasitologically confirmed cases of malaria, 217 being considered autochthonous and 267 imported malaria cases. The results of positive thick blood smears were as follows: *P. falciparum*, n = 86 (17.8%);

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

P. falciparum with gametocytes, $n = 7$ (1.4%); *P. vivax*, $n = 362$ (74.8%); *P. falciparum* + *P. vivax*, $n = 25$ (5.2%); *P. vivax* + *P. falciparum* gametocytes, $n = 2$ (0.4%); and *P. falciparum* gametocytes, $n = 2$ (0.4%). Proportion of infection with *P. falciparum* among autochthonous and imported cases was 13.8% and 34.4% respectively ($p < 0.001$). The monthly and annual distribution of malaria cases, including the variation in the proportion of *P. falciparum* infection is shown in Figures 1 and 2. While imported cases occur throughout the year, 80.2% of autochthonous cases occur from April to August. A marked increase in the number of cases was observed in 2004. Figure 3 displays climatic characteristics and shows that autochthonous malaria incidence increases at the end of the rainy season in Piauí.

Autochthonous cases were reported (probable site of infection) more frequently in the municipalities of Campo Largo do Piauí ($n=70$ [32.3%]), Buriti dos Lopes ($n=25$ [11.5%]), Luzilândia ($n=24$ [11%]), Uruaçu ($n=12$ [5.5%]) and Porto ($n=11$ [3.1%]). The cities that recorded the highest number of autochthonous malaria cases are located on the banks of the Parnaíba River, bordering the state of Maranhão (Figure 4A). The majority of imported cases had as probable state of infection Pará ($n=90$ [33.7%]), Maranhão ($n=51$ [19.1%]), Amapá ($n=12$ [4.5%]) and Amazonas ($n=11$ [4.1%]). The probable site (municipality) of infection of imported cases is presented in Figure 4B.

Proportion of cases reported in children aged 0 to 12 years in autochthonous and imported cases was 18.4% ($n=40$) and 3.4% ($n=9$), respectively ($p<0.001$). Figure 5 compares the cumulative distribution of autochthonous and imported malaria cases by age. With respect to the proportion of cases reported in women in autochthonous and imported cases it was 34.6% ($n=75$) and 16.9% ($n=45$), respectively ($p<0.001$).

Discussion

Extra-Amazonian cases of malaria have been reported in Brazil, and surveillance on them has increased ⁽²⁾. Though situated outside the Amazon, the state of Piauí borders the states of Maranhão and Tocantins, located in the Amazonian region. These two states have active transmission of malaria ^(13,16).

As presented, the state of Piauí has recorded an average of 40 malaria cases per year, and near a half of them is considered autochthonous. Almost all autochthonous cases were reported in the counties which border Maranhão state; the Parnaíba River separates the two states. The Middle-north of Brazil presents as an extensive ecotone zone between the sub-humid pre-Amazonian region and semi-arid northeast ⁽¹⁵⁾. The region has an extensive network of drainage with the Parnaíba River as its main water body. Piauí has remnants of Atlantic Forest in its northwestern portion – were many malaria cases were reported – as well as in central south.

The entomological surveys performed in Piauí State aiming the characterization of local *Anopheles* species have provided interesting findings, the most recent data corresponding to the period from 2000 to 2010. The surveys report the presence of *Anopheles* species which have been found in the Amazon region (*An. darlingi*) and in northeastern Brazil (*An. albivittatus*, *An. aquasalis*) confirming the transitional character of the Middle-North Brazilian region. In this context, *An. darlingi* has been identified in 85 municipalities from the North to the South of Piauí, mainly in the western area of the state. *An. albivittatus* has been observed in 97 municipalities, mainly in eastern Piauí and *An. aquasalis* has been captured in two coastal municipalities in the north. A proportion of 50.2% of the municipalities of Piauí has documented captures of primary malaria vectors (Coordenação de Vigilância em Saúde Ambiental / Secretaria de Estado de

1
2
3 Saúde do Piauí, unpublished data). Similar data were reported in the state of Maranhão,
4 illustrating the broad diversity of *Anopheles* species in this transitional zone ⁽⁴⁶⁾.
5
6

7
8 One of the main findings of the present study is the epidemiological difference
9 between autochthonous and imported malaria cases in Piauí. In this regard, it has been
10 demonstrated that autochthonous malaria in Piauí has a distinct transmission dynamics
11 of imported malaria. It was observed a well-marked seasonality of autochthonous
12 malaria, incidence increasing at the end of the rainy season in the state. A greater
13 proportion of cases in children and women in comparison with imported cases is also a
14 characteristic of the autochthonous pattern. Imported cases tend to occur more
15 frequently in adult men, probably within an occupational context related to the
16 migration of the workforce to and from Amazonian states. It was demonstrated that
17 most imported cases have as probable site of infection regions in the south of Pará state
18 and in Rondônia state, as well as in Manaus (the capital city of Amazonas state) and
19 Roraima. This way, many subjects have been infected in areas with high incidence of
20 malaria, associated with agricultural and cattle raising, mining projects and hydropower
21 plants construction in the Amazon. These Amazonian areas continue to import
22 workforce from impoverished regions in northeastern Brazil and the workers, when they
23 return to their cities in Piauí, may have malaria. Piauí, in this sense, is well receptive to
24 malaria, as well as quite vulnerable due to proximity to endemic states and migratory
25 flux of workers to Amazon. In addition, autochthonous transmission occurs generating a
26 few dozen cases per year in Piauí.
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48

49 It was observed a marked increase in the number of cases in 2004, when 70
50 cases of malaria were reported in the municipality of Campo Largo do Piauí in the
51 months of May, June and July. All cases were considered autochthonous and were not
52 preceded by notification of imported cases. However, a study suggests that this outbreak
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 was related to the arrival of parasitemic clandestine gold prospectors from Suriname, an
4 endemic country ^(2,17).
5
6

7
8 Teams involved in health care and epidemiological surveillance should be alert to
9 the presence of malaria in the state of Piauí, in order to provide immediate treatment,
10 improving the prognosis of patients and reducing maintenance of parasitemic
11 individuals in the region. The identification and correct management of *Anopheles*
12 breeding sites should also be performed, especially in municipalities with more cases.
13
14
15
16
17

18
19
20 This study comprises the work towards a Master's Degree in Tropical Medicine in
21 Oswaldo Cruz Foundation (Fiocruz) / Brazilian Ministry of Health for J. A. A. do
22 Nascimento. Funding was provided by Fiocruz, Brazilian Ministry of Health.
23
24
25

26 27 Conflict of Interest

28 The authors declare that there is no conflict of interest.
29
30
31

32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 References

1. Portal da Saúde do SUS. Situação Epidemiológica - Dados. Available in www.portal.saude.gov.br; Accessed May 5th 2015 8:00h PM.
2. de Pina-Costa A, Brasil P, Di Santi SM, de Araujo MP, Suárez-Mutis MC, Santelli AC, Oliveira-Ferreira J, Lourenço-de-Oliveira R, Daniel-Ribeiro CT. Malaria in Brazil: what happens outside the Amazonian endemic region. Mem Inst Oswaldo Cruz 2014; 109:618-633.
3. Oliveira-Ferreira J, Lacerda MV, Brasil P, Ladislau JL, Taul PL, Daniel-Ribeiro CT. Malaria in Brazil: an overview. Malar J 2010; 9:115

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

4. Cabral AC, Fe NF, Suárez-Mutis MC, Bóia MN, Carvalho-Costa FA. Increasing incidence of malaria in the Negro River basin, Brazilian Amazon. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2010; 104:556-562.
5. Hahn MB, Gangnon RE, Barcellos C, Asner GP, Patz JA. Influence of deforestation, logging, and fire on malaria in the Brazilian Amazon. *PLoS One* 2014; 9:e85725.
6. Da Silva-Nunes M, Moreno M, Conn JE, Gamboa D, Abeles S, Vinetz JM, Ferreira MU. Amazonian malaria: asymptomatic human reservoirs, diagnostic challenges, environmentally driven changes in mosquito vector populations, and the mandate for sustainable control strategies. *Acta Trop* 2012; 121:281-291.
7. Peiter PC, Franco V da C, Gracie R, Xavier DR, Suárez-Mutis MC. Malaria in the triple border region between Brazil, Colombia and Peru. *Cad Saúde Pública* 2013; 29: 2497-2512
8. Maselli LM, Levy D, Laporta GZ, Monteiro AM, Fukuya LA, Ferreira-da-Cruz MF, et al. Detection of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* subclinical infection in non-endemic region: implications for blood transfusion and malaria epidemiology. *Malar J* 2014; 13:224.
9. Pedro RS, Guaraldo L, Campos DP, Costa AP, Daniel-Ribeiro CT, Brasil P. *Plasmodium vivax* malaria relapses at a travel medicine centre in Rio de Janeiro, a non-endemic area in Brazil. *Malar J* 2012; 11:245.
10. Costa A de P, Bressan C da S, Pedro RS, Valls-de-Souza R, Silva S, et al. Delayed diagnosis of malaria in a dengue endemic area in the Brazilian extra-Amazon: recent experience of a malaria surveillance unit in state of Rio de Janeiro. *Rev Soc Bras Med Trop* 2010; 43:571-574.
11. Neves A, Urbinatti PR, Malafronte RS, Fernandes A, Paganini WS, Natal D. Malaria outside the Amazon Region: natural *Plasmodium* infection in anophelines collected near an

- 1
2
3 indigenous village in the Vale do Rio Branco, Itanhaém, SP, Brazil. *Acta Trop* 2013;
4 125:102-106.
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
12. De Oliveira MRF, Giozza SP, Peixoto HM, Romero GAS: Cost-effectiveness of diagnostic for malaria in Extra-Amazon region, Brazil. *Malar J* 2012; 11:390.
13. Parise ÉV, Araujo GC, Castro JG, Berdarram FP. Epidemiological profile of malaria in the state of Tocantins, Brazil, from 2003 to 2008. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2011; 53:141-147.
14. Raposo CC, Santos JB, Santos GM, Gonçalves E da G, Silva AR. *Plasmodium vivax* malaria: related factors to severity in the State of Maranhão, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2013; 46:67-72.
15. Filho FSS, Almeida Jr EB, Soares CJRS. Cocais: Zona Ecológica natural ou artificial? *Revista Equador (UFPI)* 2013; 1:2-13
16. Rebêlo JMM, Morais JLP, Alves GA, Leonardo FS, Rocha RV, Mendes WA, et al. Distribution of species from genus *Anopheles* (Diptera, Culicidae) in the State of Maranhão, Brazil. *Cad Saude Pública* 2007; 23:2959-2971.
17. Chagas MFB, Feitosa HP, Souza RMS, Costa MA. Malária: uma endemia (re)emergente no Piauí? *Rev Soc Brasil Med Trop* 2005; 38 (Suppl. 1): 329.

Figure Legends

Figure 1. Monthly distribution and proportion of cases caused by *Plasmodium falciparum* of autochthonous and imported malaria cases reported in the state of Piauí, northeastern Brazil, between 2002 and 2013

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

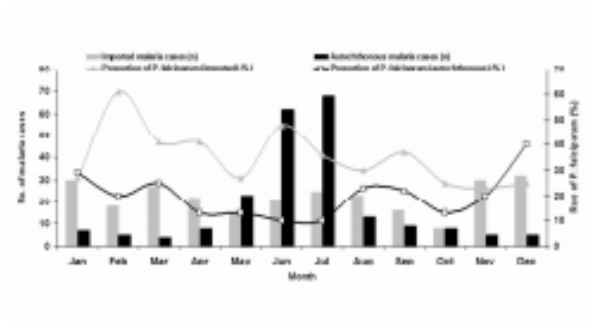
Figure 2. Annual distribution and proportion of cases caused by *Plasmodium falciparum* of autochthonous and imported malaria cases reported in the state of Piauí, northeastern Brazil, between 2002 and 2013

Figure 3. Climatic characteristics and monthly distribution of autochthonous and imported malaria cases reported in the state of Piauí, northeastern Brazil, between 2002 and 2013

Figures 4A and 4B. Maps showing the probable municipalities of infection of malaria cases reported in the state of Piauí between 2002 and 2013. 4A: autochthonous cases, 4B: imported cases from the Amazon region.

Figure 5. Comparison of the cumulative distribution of autochthonous and imported malaria cases reported in the state of Piauí between 2002 and 2013 by age.

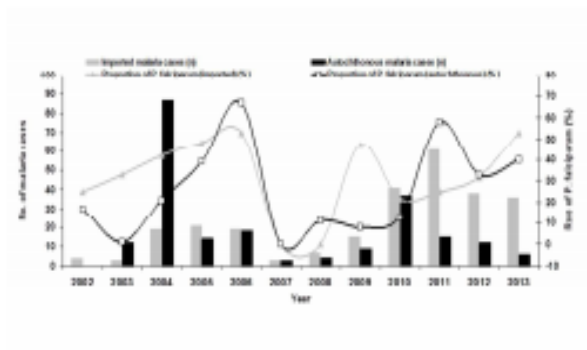
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



338x254mm (72 x 72 DPI)

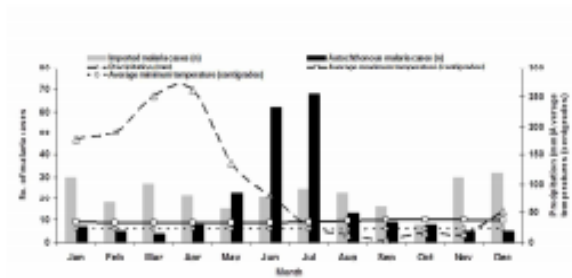
<https://mc04.manuscriptcentral.com/rsbmt-scielo>

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



338x254mm (72 x 72 DPI)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



338x254mm (72 x 72 DPI)

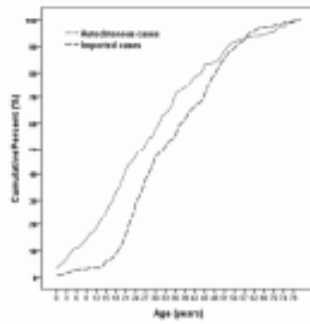
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



338x254mm (72 x 72 DPI)

View Only

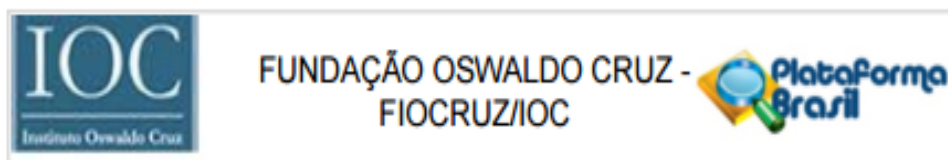
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



338x254mm (72 x 72 DPI)

<https://mc04.manuscriptcentral.com/rsbmt-scielo>

APENDICE 2 FOLHA DE APROVAÇÃO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A Malária no estado do Piauí, 2002 a 2012: Aspectos epidemiológicos e entomológicos.

Pesquisador: Filipe Anibal Carvalho Costa

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 39405514.7.0000.5248

Instituição Proponente: Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ/IOC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 919.373

Data da Relatoria: 15/12/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo. Segundo os pesquisadores, o projeto foi proposto a partir de uma série de casos de malária no estado do Piauí no período de 2002 a 2012, tendo por base seus aspectos epidemiológicos e entomológicos. A amostra será constituída de todos os casos notificados de malária no período de 2002 a 2012, conforme o banco de dados do DATASUS online, aberto ao público sistema do Ministério da Saúde de notificação das doenças compulsórias, em todo o território nacional, SINAN NET, FUNASA, Coordenação de Vigilância Ambiental em Saúde, relatórios técnicos da SESAPI, serão consultadas e analisadas informações dos bancos de dados de todos os casos positivos de malária da ficha de notificação compulsória e de relatórios técnicos (uma média de 500 casos de malária notificados no estado). As variáveis analisadas estarão contidas e posteriormente coletadas na ficha epidemiológica do SUS, preenchida no atendimento dos pacientes infectados. Serão avaliados a espécie patogênica, os vetores frequentes no período do estudo, variáveis categóricas (gênero, ocupação, município de notificação, município de residência, tipo de transmissão, espécie patogênica, estado civil, escolaridade, sintomas) e variáveis numéricas (idade, mês e ano de ocorrência). Serão incluídos no estudo todos os casos positivos de malária notificados e confirmados que ocorreram em todo o Estado do Piauí no período de 2002 a 2012 e excluídos aqueles cujas as fichas de SINAN estejam



FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ -
FIOCRUZ/IOC



Continuação do Parecer: 919.373

com dados incompletos, não contendo, portanto as variáveis categóricas e numéricas a serem estudadas.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Descrever os aspectos epidemiológicos e entomológicos da malária no estado do Piauí no período de 2002 a 2012.

Objetivos Secundários:

- 1-Descrever a epidemiologia da malária no Piauí.
- 2- Identificar o agente etiológico mais presente no estado.
- 3- Identificar os casos autóctones na região.
- 4-Determinar a incidência da malária no Piauí.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Segundo os pesquisadores: "por se tratar de pesquisa de dados secundários e terciários, os riscos à integridade física ou moral dos participantes foram minimizados pelo compromisso de que somente as informações constantes nos bancos de dados serão manuseadas e registradas no estudo".

Benefícios:

Trará conhecimento sobre a epidemiologia da malária no estado do Piauí, para a comunidade científica, profissionais de saúde, gestores, e a população em geral. Com isso, poderão ser implementadas políticas públicas de saúde, garantindo o controle e a vigilância - a fim de manter medidas de combate, detecção e diagnóstico precoce da doença.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está suficientemente claro, está bem fundamentado, sem necessidade de ser encaminhado para a CONEP. O estudo proposto é pertinente e possui valor científico.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os pesquisadores propõem dispensa do TCLE, por se tratar de pesquisa de dados secundários e terciários.

Foram apresentados os: 1- TERMO DE COMPROMISSO E SIGILO e Termo de Consentimento de

Endereço: Av. Brasil 4036, Sala 705 (Campus Expansão)
Bairro: Manguinhos CEP: 21.040-360
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9011 Fax: (21)2561-4815 E-mail: cepflocruz@ioc.fiocruz.br



FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ -
FIOCRUZ/IOC



Continuação do Parecer: 919.373

Uso de Banco de Dados dos pesquisadores comprometidos no estudo (Filipe Anibal Carvalho Costa e Joyce Anny Alves do Nascimento); 2- Termos de Anuência Institucional (Diretora de Unidade de Vigilância e Atenção à Saúde, da Secretaria de Estado da Saúde do Estado do Piauí) em nome dos pesquisadores Filipe Anibal Carvalho Costa e Joyce Anny Alves do Nascimento.

Recomendações:

Sem recomendações adicionais.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto apresentou toda a documentação necessária. Não há pendências.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Oswaldo Cruz (CEP FIOCRUZ/IOC), em sua 200ª Reunião Ordinária, realizada em 16 de dezembro de 2014, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12, manifesta-se por APROVAR o projeto de pesquisa proposto. Comunicando que:

Apresentar relatórios parciais (anuais) e relatório final do projeto de pesquisa é responsabilidade indelegável do pesquisador principal.

Qualquer modificação ou emenda ao projeto de pesquisa em pauta deve ser submetida à apreciação do CEP Fiocruz/IOC.

O participante de pesquisa ou seu representante, quando for o caso, deverá rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

O pesquisador responsável deverá da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido- TCLE apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

Endereço: Av. Brasil 4036, Sala 706 (Campus Expansão)
Bairro: Manguinhos CEP: 21.040-360
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9011 Fax: (21)2561-4815 E-mail: cepfiocruz@ioc.fiocruz.br



FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ -
FIOCRUZ/IOC



Continuação do Parecer: 919.373

Uso de Banco de Dados dos pesquisadores comprometidos no estudo (Filipe Anibal Carvalho Costa e Joyce Anny Alves do Nascimento); 2- Termos de Anuência Institucional (Diretora de Unidade de Vigilância e Atenção à Saúde, da Secretaria de Estado da Saúde do Estado do Piauí) em nome dos pesquisadores Filipe Anibal Carvalho Costa e Joyce Anny Alves do Nascimento.

Recomendações:

Sem recomendações adicionais.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto apresentou toda a documentação necessária. Não há pendências.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Oswaldo Cruz (CEP FIOCRUZ/IOC), em sua 200ª Reunião Ordinária, realizada em 16 de dezembro de 2014, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12, manifesta-se por APROVAR o projeto de pesquisa proposto. Comunicando que:

Apresentar relatórios parciais (anuais) e relatório final do projeto de pesquisa é responsabilidade indelegável do pesquisador principal.

Qualquer modificação ou emenda ao projeto de pesquisa em pauta deve ser submetida à apreciação do CEP Fiocruz/IOC.

O participante de pesquisa ou seu representante, quando for o caso, deverá rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

O pesquisador responsável deverá da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido- TCLE apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

Endereço: Av. Brasil 4036, Sala 706 (Campus Expansão)
Bairro: Mangunhos CEP: 21.040-360
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9011 Fax: (21)2561-4815 E-mail: cepfiocruz@ioc.fiocruz.br

ANEXO A FICHA SINAN MALÁRIA

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE INVESTIGAÇÃO		MALÁRIA		Nº		
CASO SUSPEITO (Região Não Amazônica): Toda pessoa residente ou que tenha se deslocado para área onde haja transmissão de malária, no período de 8 a 30 dias anterior à data dos primeiros sintomas, e que apresente febre acompanhada ou não dos seguintes sintomas: cefaléia, calafrios, sudorese, cansaço, mialgia; ou toda pessoa testada para malária durante investigação epidemiológica.								
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação		2 - Individual					
	2 Agravado/doença		MALÁRIA		3 Código (CID10)	3 Data da Notificação		
	4 UF	5 Município de Notificação		Código (IBGE)				
Dados de Identificação	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)			Código		7 Data dos Primeiros Sintomas		
	8 Nome do Paciente					9 Data de Nascimento		
	10 (ou) Idade		11 Sexo M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino <input type="checkbox"/> I - Ignorado		12 Gestante		13 Raça/Cor	
Dados de Residência	14 Escolaridade		0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Escola fundamental completa (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Escola média incompleta (antigo colegial ou 2º grau) 6-Escola média completa (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10-Não se aplica					
	15 Número do Cartão SUS			16 Nome da mãe				
	17 UF	18 Município de Residência		Código (IBGE)		19 Distrito		
	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)			Código		
Dados Complementares do Caso	22 Número		23 Complemento (apto., casa, ...)			24 Geo campo 1		
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência			27 CEP		
	28 (DDD) Telefone		29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural <input type="checkbox"/> 3 - Periurbana 9 - Ignorado		30 País (se residente fora do Brasil)			
	31 Data da Investigação		32 Ocupação					
	33 Principal Atividade nos Últimos 15 Dias:				34 Tipo de lâmina		35 Sintomas:	
Dados do Exame	36 Data do Exame:		37 Resultado do Exame:			38 Parasitos por mm ³ .		
	39 Parasitemia em "cruzes":		1- < +/2 (menor que meia cruz); 2- +/2 (meia cruz); 3- + (uma cruz); 4- ++ (duas cruzes); 5- +++ (três cruzes); 6- ++++ (quatro cruzes)					
	40 Esquema de tratamento utilizado, de acordo com Manual de Terapêutica da Malária							41 Data Início do Tratamento:
T	1- Infecções por Pv com Cloroquina em 3 dias e Primaquina em 7 dias; 2- Infecções por Pf com Quinina em 3 dias + Doxiciclina em 5 dias + primaquina no 6º dia; 3- Infecções mistas por Pv + Pf com Mefloquina em dose única e primaquina em 7 dias; 4- Infecções por Pm com cloroquina em 3 dias; 5- Infecções por Pv em crianças apresentando vômitos, com cápsulas retais de artesunato em 4 dias e Primaquina em 7 dias; 6- Infecções por Pf com Mefloquina em dose única e primaquina no segundo dia; 7- Infecções por Pf com Quinina em 7 dias; 8- Infecções por Pf de crianças com cápsulas retais de artesunato em 4 dias e dose única de Mefloquina no 3º dia e Primaquina no 5º dia; 9- Infecções mistas por Pv + Pf com Quinina em 3 dias, doxiciclina em 5 dias e Primaquina em 7 dias; 10- Prevenção de recidiva da malária por Pv com Cloroquina em dose única semanal durante 3 meses; 11- Malária grave e complicada 12- Infecções por Pf com a associação Artemeter+Lumefantrina em 3 dias 99- Outro esquema utilizado (por médico) - descrever:							<input type="checkbox"/>
Malária		Sinan NET		SVS		01/01/2010		

Condição	42 Classificação Final <input type="checkbox"/>		
	1-Confirmado 2-Descartado		
	Local Provável da Fonte de Infecção		
	43 O caso é autóctone do município de residência? <input type="checkbox"/>	44 UF provável de infecção	
	1-Sim 2-Não 3-Indeterminado	45 País provável de infecção	
46 Município provável da infecção:	Código (IBGE)	47 Distrito	48 Bairro
49 Localidade provável da infecção:	50 Data de Encerramento		
Observações adicionais:			

SMS-UF Município	Nome do Paciente:		Idade:	Sexo: 1-Masculino <input type="checkbox"/>
	2-Feminino		Matrícula e nome do examinador:	
Nº da notificação		Data do exame	Resultado do exame	Matrícula e nome do examinador:

Malária Comprovante de resultado do exame para ser entregue ao paciente Sinan NET SVS 01/01/2010

