

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

Raquel Martins Lana

Malária e Dengue no Acre: Análise da dinâmica espacial e temporal em um estado em transformação

Rio de Janeiro

2017

Raquel Martins Lana

Malária e Dengue no Acre: Análise da dinâmica espacial e temporal em um estado em transformação

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Orientadora: Prof.^a Dra. Cláudia Torres Codeço.

Coorientadora: Prof.^a Dra. Nildimar Honório Rocha.

Rio de Janeiro

2017

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica
Biblioteca de Saúde Pública

L243m Lana, Raquel Martins
Malária e dengue no Acre: análise da dinâmica espacial e temporal em um estado em transformação. / Raquel Martins Lana. -- 2017.
230 f. : il. color. ; tab. ; graf. ; mapas

Orientadora: Cláudia Torres Codeço.
Coorientadora: Nildimar Honório Rocha.
Tese (Doutorado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2017.

1. Malária. 2. Dengue. 3. Vulnerabilidade Social. 4. Epidemias. 5. Análise Multivariada. 6. Receptividade. 7. Força de Infecção. 8. Redes Complexas. I. Título.

CDD – 22.ed. – 616.98

Raquel Martins Lana

Malária e Dengue no Acre: Análise da dinâmica espacial e temporal em um estado em transformação

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovada em: 07 de abril de 2017.

Banca Examinadora

Prof.^a Dra. Martha Cecília Suárez Mutis
Fundação Oswaldo Cruz - Instituto Oswaldo Cruz

Prof. Dr. Paulo César Peiter
Fundação Oswaldo Cruz - Instituto Oswaldo Cruz

Prof. Dr. Cláudio José Struchiner
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof. Dr. Leonardo Soares Bastos
Fundação Oswaldo Cruz - Programa de Computação Científica

Prof.^a Dra. Cláudia Torres Codeço (Orientadora)
Fundação Oswaldo Cruz - Programa de Computação Científica

Rio de Janeiro

2017

À toda população acreana.

AGRADECIMENTOS

Eu não queria que esse doutorado terminasse. Muitos podem pensar que eu sou louca por dizer isso, mas é verdade. Quando eu decidi fazer esse doutorado, eu decidi com o coração. Demorei 3 anos para fazer essa escolha e agora, eu tenho certeza de que foi a escolha mais acertada. Tive a oportunidade de crescer profissionalmente, mas antes de tudo, sou uma pessoa muito melhor do que eu era antes. Posso dizer que a minha vida se divide em antes e depois do doutorado. Eu tinha as minhas dúvidas se conseguiria ou se tinha jeito para seguir a carreira acadêmica, hoje, depois de tudo, eu descobri que posso fazer isso com amor e que ainda tenho muito para fazer. Ninguém faz nada sozinho e por isso, eu tenho tantas pessoas para agradecer, o que é gratificante, porque encontrei pessoas maravilhosas nos últimos 4 anos, que deixaram, em sua maioria, marcas do bem em mim.

Á Cláudia Codeço, eu nem sei como começar a agradecer. Tudo que eu escrever aqui, será pouco perto do sentimento de carinho e amizade que tenho por você. Dizem que amizade nós não devemos agradecer, apenas retribuir, então, espero retribuir sempre! Quanto a orientação, eu já te disse e digo novamente, você me emociona. Nossa parceria começou em 2007 e foi se fortalecendo a longo desses 10 anos. Aos poucos fui me sentindo em casa e muito acolhida por você. Sempre tive tanta liberdade ao seu lado e isso foi muito importante, porque eu pude ser eu, eu consegui dizer o que eu pensava sem meias palavras, e assim, você conseguiu compreender o que estava ali, na minha cabeça e no meu coração. Eu sinto que as vezes falta isso nas relações entre orientadores e orientandos. Captar a essência do outro, as necessidades do outro é uma tarefa árdua, mas eu sinto que na nossa parceria isso foi sempre uma constante. Da mesma forma, você sempre conseguiu expor suas opiniões, contrapor minhas ideias, me questionar e tirar o melhor de mim, sempre com tanta delicadeza, que em nem um momento eu ouvi suas críticas e fiquei triste, ou me senti diminuída de alguma forma. Suas críticas sempre foram tão construtivas, que não sobrou espaço para outra coisa, senão seguir em frente e tentar ser melhor! Esse trabalho foi algo feito de mãos dadas! Não posso deixar de agradecer também ao Flávio e ao Marcos que me acolheram tanto na casa de vocês, sempre com uma boa conversa. Ao Calvin, que já tomou posse da minha pessoa e à Chili, que ainda luto para conquistar, esses gatinhos trazem muita fofura nas minhas estadias aí. Estar com vocês é estar em casa!

Á Nil (Nildimar Honório), eu agradeço por cada minuto de alegria e cada minuto de ânimo e de apoio total as nossas "quase" maluquices! Sempre que tínhamos uma ideia mirabolante e precisávamos de apoio moral, você estava lá para nos encorajar, porque você conseguia enxergar aquilo tudo acontecendo! Sempre com energia positiva e nos dizendo que daríamos conta do recado. Enfim, demos conta! Eu não acreditava que de fato seria possível realizar esse inquérito que fizemos no Acre. Nunca me esquecerei do dia em que resolvi falar com Cláudia e com você sobre isso. Cheguei tímida, dizendo que durante uma aula do Professor Reinaldo S. Santos, eu tinha pensado que poderíamos fazer um estudo desses no Alto Juruá. E de repente, você já era pura empolgação! Obrigada Nil por toda a coragem que você sempre nos deu! E pela sua energia positiva, que mesmo de longe nos últimos quase 2 anos, nos contagia daqui.

Ao Tiago Lima, eu agradeço antes de tudo, pela parceria de vida, que acabou virando de trabalho também. Obrigada por toda ajuda e paciência na manipulação de tantos dados e principalmente por topar nos ajudar na construção do banco de dados que deu origem ao artigo 3 desta tese. Também agradeço por você ter aprendido a trabalhar no R para me ensinar, foi essencial para mim ter você ao lado!

Ao Marcelo Gomes, eu agradeço pela parceria no nosso trabalho sobre introdução da dengue no Acre. Trabalhar com você nesse artigo foi um presente muito feliz. Ainda bem que você foi parar no PROCC e aceitou nosso convite para esse trabalho. Espero que daqui por diante muitos outros aconteçam. Além disso, não tem nada melhor do que ouvir você dizer: - Bah!, quando algum resultado fica bem legal, adoro!

Á Gabriela Gomes, eu agradeço por ter me orientado no doutorado sanduíche. Obrigada pelos ensinamentos e discussões produtivas que tivemos nos 6 meses que passei em Liverpool. Agradeço também à Liverpool School of Tropical Medicine pela acolhida e ao Ciências Sem Fronteiras pela bolsa concedida a mim. Foi de grande valia todo o aprendizado que tive nesse tempo, tanto profissional como pessoal e cultural.

Quero agradecer especialmente à alguns professores que tive e que me marcaram: Elvira Maciel, Cosme Passos, Chico Inácio, Paula Luz, Cláudia Codeço, Reinaldo Santos, Leonardo Bastos e Marília Sá Carvalho. Eu adorava as aulas de vocês! Aprendi demais em todas elas! Especialmente agradeço à Elvira, pois com ela tive uma sintonia incrível e tive a oportunidade de aprender mais sobre humanidade e humildade e ao Leo, que está sempre nos ajudando na estatística com muito humor e alegria!

Agradeço também ao grupo de pesquisadores que participou do *Brainstorm* que fizemos sobre o nosso projeto: Elvira Maciel, Martha Mutis e Paulo Peiter, muito obrigada pela disponibilidade e atenção.

À professora Mônica da Silva-Nunes (UFAC), que contribuiu bastante nos cedendo o questionário que deu base ao nosso questionário, assim como várias dicas e instruções de trabalho na nossa região de estudo. Sua experiência de trabalho no Acre é realmente impressionante.

Ao Oswaldo Cruz, por ter nos guiado nas análises feitas no artigo 3 desta tese.

À toda equipe de campo: Thaís Riback e Cláudia (super garotas da logística de campo e GPS ambulante, porque eu sou alguém que tem zero de noção de espaço e de direção), Geovane (você foi peça chave na equipe com todo o seu conhecimento local), Mário Alves, José Joaquin Carvajal, Andreus Roberto Schlosser, Rayanne Alves de Arruda, Felipe Monteiro de Araújo, Ana Caroline Santana dos Santos, Paula Rubia Jornada Bastos, Solon, Hygor, Raimundo, Maria (cuidou da gente e não deixou que ficássemos sozinhas aos domingos, nos presenteando com deliciosos almoços e a presença de sua família linda), Valdejane, José Roberto, Marcos, Zé (que até café da manhã levou para gente quando ficamos sem cozinha e nos presenteou com as melhores comidas típicas feitas pela sua esposa Girla, além da companhia maravilhosa de sua família), Caju (nosso guia pelo Rio Juruá), Gilson, Genilson e Jorge (nossos guias pelo Rio Moa, um dos lugares mais bonitos que eu já fui).

Às Secretarias de Saúde de Mâncio Lima e Rodrigues Alves, especialmente ao Neilson, Raimundo e Gilberto Moresco, que sempre nos ajudaram em tudo que precisamos para execução dos campos. Agradeço especialmente ao Gilberto por toda ajuda em desvendar os diversos nomes de localidades da nossa região de estudo e tantas outras informações.

À SESACRE pela recepção e atenção em todas as nossas idas à Rio Branco. Obrigada também pela sugestão de incluir dengue em nosso estudo, uma vez que essa era e ainda é uma demanda importante para o Acre. Agradeço especialmente à Thayna e Érika.

Aos meus queridos pais, Marcos Antônio Lana e Dorinha Lana, Débora Martins Lana, irmã de sangue e alma, e Fernanda Silva, irmã de alma. Vocês sempre estiveram ao meu lado, sempre acreditaram em mim e nunca me deixaram fraquejar. Ver os seus olhos brilharem de orgulho quando eu falo do meu trabalho são o melhor retorno que eu poderia ter. Ser

entendida por vocês é fundamental, mesmo vocês me chamando de maluca, nerd, cabeção ou coisa do tipo, eu sei que é com o maior amor do mundo!

Á minha querida amiga para toda a vida Thaís Riback, nós formamos uma boa dupla de campo e de amizade! Foi muito bom ter você enquanto morei no Rio em sua casa e depois em várias estadias nesses anos e nos campos no Acre! Foi muito bom ter você para chorar de desespero antes de uma prova, ou de qualquer problema que acontecesse e para rolar no chão de rir de qualquer coisa bobá que a gente via ou ouvia por aí. A gente realmente sabe rir com gosto! Simplesmente obrigada! Amizade para toda uma vida!

Á Leidjaira Juvanhol, menina tão linda, que me mostrou o lado bom da epidemio e da estatística com toda a sua calma e didática! Você foi uma grande colega de doutorado, mas muito mais do que isso, tornou-se uma amiga indispensável para minha vida! Obrigada também pelo cantinho que sempre esteve disponível para mim em sua casa e do Dailson, vocês são muito queridos!

Á Márcia Baldisseroto, Emília Jalil e Renata Cabrelli, meninas tão queridas, que sempre tiveram um minutinho para mim, sempre estiveram ao meu lado me apoiando em tempos difíceis, quando eu tinha uma dificuldade imensa de ficar longe de casa e de me adaptar ao Rio. As palavras doces de vocês acalmaram meu coração!

Á Maíra Moraes, que mesmo a gente se encontrando tão pouco e morando em cidades diferentes, parece que moramos na mesma rua! Você sempre teve tempo para discutir questões científicas comigo, me ajudar a diminuir a solidão de trabalhar em casa e trazer mais biologia para mim!

Á Ana Lúcia Teixeira, que sempre tem uma solução para gente lá no PROCC! Você é demais Ana!

Á toda turma do PROCC, meus dias no Rio são sempre mais alegres na presença de vocês! Eu me divirto muito tomando café e batendo papo com vocês!

Ao Plano Brasil Sem Miséria/CAPES que me concedeu a bolsa de doutorado. Ao CNPq pela bolsa de doutorado sanduíche. Ao Universal/CNPq e FAPERJ pelo financiamento do projeto.

Ao Acre, estado maravilhoso, pelo qual me apaixonei desde o primeiro momento.

Á todos os participantes do projeto, que nos cederam muitas vezes, mais de uma hora de seu tempo, nos respondendo pergunta a pergunta, com tanta simpatia, que dava gosto. O povo acreano é muito cativante. Obrigada a cada um de vocês. Com vocês eu aprendi a ser mais humana, eu aprendi a olhar o mundo com uma outra perspectiva. Vocês não imaginam o quanto levo de vocês em meu coração.

Á Deus, força maior que toma conta de mim em todos os momentos da minha vida.

A vida é a soma de todas as suas escolhas.

CAMUS.

RESUMO

O objetivo desta tese é caracterizar as alterações ocorridas na dinâmica espaço-temporal da malária e da dengue nos municípios do estado do Acre no período de 2000 a 2015. Dados secundários de notificação de malária e de dengue, dados populacionais e de rede viária do Acre foram utilizados em dois estudos ecológicos, um para malária e outro para dengue. Dados primários foram coletados a partir de um estudo transversal realizado na região do Alto Juruá, endêmica para malária e com registro recente de epidemia de dengue. Os resultados estão apresentados em 4 artigos e uma nota preliminar. O **primeiro artigo** avaliou o padrão de endemicidade da malária quanto ao perfil etário e estimou através de modelos matemáticos de transmissão, a força de infecção da malária nos municípios acreanos por zona urbana e rural em dois recortes no tempo, período pré e pós epidemia de 2006. Os resultados mostraram que há heterogeneidade na transmissão de malária que resultam em perfis etários distintos na população de infectados em ambas as zonas e períodos do estudo e que na região com alta transmissão de malária a exposição parece ocorrer independentemente da idade. Nas áreas rurais há um sobrerisco na idade adulta jovem, com potencial associação com o trabalho. O **segundo artigo** apresenta resultados do inquérito domiciliar realizado para caracterizar o bolsão de endemicidade de malária no Acre, mais especificamente em Mâncio Lima e Rodrigues Alves (Alto Juruá), quanto ao perfil de malária ao longo do eixo urbano-rural-silvestre e sua associação com a presença de áreas desmatadas, população assentada recentemente, diferentes graus de urbanização e renda. Encontramos que atividades como agricultura e determinadas condições socioeconômicas estão associadas ao risco de malária, assim como viver nas áreas rurais, e que esses fatores estão distribuídos ao longo do gradiente rural-urbano-silvestre. O **terceiro artigo** analisa a dinâmica de estabelecimento da dengue no estado do Acre e testa a hipótese de que sua expansão está associada com as alterações de infraestrutura, principalmente à melhoria de acesso às cidades com aumento de fluxo de pessoas e a urbanização, consequentemente aumentando a vulnerabilidade e receptividade para a dengue no estado. Na **nota preliminar**, caracterizamos a distribuição dos casos auto-referidos de dengue no eixo urbano-regional utilizando dados do inquérito domiciliar descrito no segundo artigo. Concluimos que há uma sobreposição da área de influência das duas doenças que precisa ser considerado na definição de políticas públicas, em particular nas áreas rurais e periurbanas, uma vez que pouco se sabe sobre a ruralização da dengue. O **quarto artigo** analisa uma subamostra do segundo artigo afim de caracterizar a população ribeirinha do estudo em relação à saúde, malária e conhecimento sobre dengue. Concluimos com esse estudo que entender a dinâmica de transmissão de doenças como a malária e a dengue em um estado onde muitas mudanças ocorreram nos últimos 15 anos se faz relevante quando se trata, principalmente, de repensar políticas públicas para um estado no qual o risco para ambas as doenças é eminente e impactante para uma população em alta vulnerabilidade social.

Palavras-chave: Malária. Dengue. Acre. Vulnerabilidade. Receptividade.

ABSTRACT

This thesis aims at characterizing the spatial-temporal dynamics of malaria and dengue in the municipalities of Acre State from 2000 to 2015. Notification data on malaria and dengue, demographic data and the Acre road and airline network data were used in two ecological studies, one for malaria and the other for dengue to investigate factors associated with the geographical reduction of malaria distribution and geographical expansion of dengue distribution. A cross-sectional study was conducted in a area encompassing urban, rural and riverine populations within a endemicity pocket of malaria, where a large dengue epidemic occurred in 2014 for the first time. The results are presented in 4 articles and a preliminary note. The **first article** assessed evidence of shifts in the malaria endemicity pattern in terms of age profile and force of infection among urban and rural areas of Acre, before and after the large epidemic of 2006, when new malaria control policies were implemented in the State. The results showed heterogeneities in malaria transmission that result in distinct age profiles of *Plasmodium vivax* infected individuals in both zones and periods. While in high malaria transmission regions, the exposure seems to be age-independent, in rural areas, we observe an overexposure of in young adults, with potential association with work. The **second article** presents the results of a household survey conducted to characterize the endemicity pocket of malaria in Acre, in urban-rural-forest axis and its association with the presence of deforested areas, recently settled population, different degrees of urbanization and income. We find that activities work as agriculture and some socioeconomic conditions are associated with malaria, as well as living in rural areas increased the risk for malaria. The **third article** analyzed the dynamics of establishment of dengue in Acre and tested the hypothesis that its expansion was associated with changes in infrastructure, mainly in terms of accessibility to cities, causing increased flow of people and urbanization, thus increasing the vulnerability and receptivity for dengue in the State. In the **preliminary note**, we characterized the distribution of self-reported dengue cases along the urban-rural-forest axis using data from the household survey described in the second article. We observe an overlap of the area of influence of the two diseases that needs to be considered in the definition of public policies, particularly in rural and peri-urban areas. The **fourth article** analyzes a subsample of the second article in order to characterize the riverine population of the study on health, malaria and knowledge about dengue. We conclude with this study that understanding the dynamics of transmission of diseases such as malaria and dengue in a State in which many changes occurred in the last 15 years is relevant when it comes to rethinking public policies to a state in which the risk for both diseases is eminent and impactful for a population in social vulnerability.

Keywords: Malaria. Dengue. Acre. Vulnerability. Receptivity.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	18
2.1	HISTÓRIA DO ACRE	18
2.2	MALÁRIA	23
2.2.1	A doença, sintomas, diagnóstico, tratamento e transmissão	23
2.2.2	Malária no Brasil e no Acre	25
2.3	DENGUE.....	29
2.3.1	A doença, sintomas, diagnóstico, tratamento e transmissão	29
2.3.2	Dengue no Brasil e no Acre	31
2.4	VULNERABILIDADE E RECEPTIVIDADE	33
3	JUSTIFICATIVA	38
4	OBJETIVOS	40
4.1	OBJETIVO GERAL.....	40
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	40
5	METODOLOGIA	41
5.1	ÁREA DE ESTUDO	41
5.2	ESTUDO ECOLÓGICO PARA MALÁRIA.....	45
5.3	ESTUDO TRANSVERSAL.....	46
5.3.1	Desenvolvimento do questionário utilizado na coleta de dados para o Estudo Transversal	46
5.3.2	Questões Éticas Referentes ao Inquérito Domiciliar	48
5.3.3	Treinamento da equipe	49
5.3.4	Seleção da amostra e logística de aplicação	49
5.3.5	Metodologia de digitação	54
5.4	ESTUDO ECOLÓGICO: DENGUE NO ACRE	55

5.4.1	Número de reprodução efetivo	55
5.4.2	Redes sociais e seus descritores aplicados à doenças infecciosas	56
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO	60
6.1	ARTIGO 1	60
6.2	ARTIGO 2	81
6.3	ARTIGO 3	120
6.4	NOTA PRELIMINAR	160
6.5	ARTIGO 4	163
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	180
	REFERÊNCIAS	183
	APENDICE- QUESTIONÁRIO DO INQUÉRITO DOMICILIAR	192
	ANEXO - CARTA DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	225

1 INTRODUÇÃO

Esta tese de doutorado se propõe a estudar a dinâmica de duas doenças vetoriais que são importantes causas de morbidade no estado do Acre, malária e dengue. O Acre possui territórios ainda isolados do restante do país, onde, por exemplo, pode-se levar dias para chegar a partir da capital Rio Branco. É também uma região de fronteira política internacional tendo como vizinhos a Bolívia e o Peru. No Brasil, por sua vez, faz divisa com o estado do Amazonas e Rondônia (principal interação). Na última década, com os investimentos em infraestrutura de transporte no estado, esse cenário de isolamento está mudando gradativamente. Simultaneamente diversos programas de governo foram implantados em busca do desenvolvimento da região, caracterizando o Acre como um estado em rápida transformação.

Nesse mesmo período, do ponto de vista da saúde pública, observa-se um processo de alteração na distribuição da malária e da dengue no estado. A malária, historicamente uma importante causa de morbidade, encontra-se em um processo de alteração de sua distribuição no espaço, com drástica redução de casos em algumas áreas anteriormente endêmicas, mas com a persistência de altos índices de incidência ainda registrados em alguns municípios, caracterizando bolsões de endemicidade que desafiam o alcance das metas da OMS de eliminação da malária. A dengue, por sua vez, era ausente no Acre até o final dos anos 90, enquanto praticamente todos os estados brasileiros viviam fortes epidemias. A partir do ano 2000, viu-se a dengue sendo introduzida e disseminando-se pelo estado, de forma a tornar-se atualmente uma das prioridades de controle na região.

Postula-se nesse trabalho, que as mudanças na configuração viária e demográfica que ocorreram no Acre desde a virada do século XXI estão em parte associadas com retração geográfica da distribuição da malária quanto a expansão geográfica da distribuição da dengue. Essas mudanças aumentaram a urbanização e a mobilidade humana, que favoreceram a chegada da dengue, e reduziram as condições ambientais associadas à manutenção da transmissão da malária. Nesse cenário de mudanças recentes, este estudo se propõe a caracterizar as dinâmicas de alteração da vulnerabilidade e receptividade da malária e da dengue no estado do Acre no período do ano 2000 até o presente, buscando caracterizar a retração espacial da malária e a expansão da dengue e sua possível manutenção. O estudo é pensado em duas escalas. A primeira escala do estudo é a nível do estado, na qual

comparamos os municípios em um desenho de estudo ecológico, por meio de dados secundários, em busca de identificar fatores que possam explicar a dinâmica espaço-temporal da malária e da dengue e caracterização dos municípios quanto à sua vulnerabilidade e receptividade para ambas. Para a malária, buscamos entender as mudanças na dinâmica de transmissão da doença em dois períodos distintos, pré e pós epidemia de 2006 (maior epidemia nos últimos 15 anos no estado). Para a dengue, buscamos reconstruir a introdução da doença no estado e sua propagação dentro do mesmo. A segunda escala de análise é mais local e estará concentrada na região do Alto Juruá (noroeste do Acre), caracterizada pela manutenção da transmissão de malária e recente introdução da dengue. Nessa região, um inquérito domiciliar utilizando questionário foi conduzido em um conjunto de localidades no eixo urbano-rural-silvestre com o intuito de identificar fatores sociodemográficos e comportamentais associados a manutenção da malária nesse bolsão de endemicidade de malária. Nesse inquérito a dengue também foi abordada de forma que pudéssemos coletar informações sobre a chegada da doença na região.

Esta tese é parte do Plano Brasil Sem Miséria (BSM), atualmente coordenado pelo Ministério do Desenvolvimento Social e Agrário. Esse programa tem o objetivo de eliminar a extrema pobreza no Brasil, mas com uma visão mais ampla da pobreza, sem tratá-la como uma mera questão de renda. Os desafios do BSM estão organizados em três eixos (BRASIL, 2015):

- 1- garantia de renda, para alívio imediato da situação de pobreza;
- 2- acesso a serviços públicos, para melhorar as condições de educação, saúde e cidadania das famílias;
- 3- inclusão produtiva, para aumentar as capacidades e as oportunidades de trabalho e geração de renda entre as famílias mais pobres do campo e da cidade.

Dentro dos objetivos do programa, a melhoria da saúde da população é um dos alvos a se atingir, tanto na redução da transmissão de doenças, quanto a facilitação do acesso ao diagnóstico e tratamento. No mundo, a pobreza é um determinante socioeconômico de malária pelas condições de vida dessas populações, como por exemplo, a exclusão social (RICCI, 2012). No Brasil, a doença atinge principalmente a região Norte do país, e nessa região, acometendo, em geral, populações que vivem nas fronteiras de ocupação humana na borda da zona rural e na borda de florestas, sendo denominada como malária de fronteira (DE CASTRO et al., 2006), que está ligada ao tipo de ocupação como a agricultura e a mineração e não a uma fronteira geográfica (DA SILVA-NUNES et al., 2012; DE CASTRO et al., 2006;

FERREIRA; CASTRO, 2016). A dengue é um das doenças consideradas negligenciadas pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2017). Doenças negligenciadas estão diretamente relacionadas com a pobreza, condições sanitárias inadequadas e contato com os vetores dessas doenças. A população de estudo contemplada nesta tese também é uma população alvo do programa, já que o estado contempla populações em condições precárias tanto de saúde, quanto econômica e social e de difícil acesso.

A tese está organizada em 7 seções, iniciando pela Fundamentação Teórica, em que são apresentados os seguintes temas relacionados ao estudo: **História do Acre; Malária e Dengue**, ambas as seções com ênfase nas características gerais de cada doença e seus determinantes assim como o histórico das doenças no Brasil e no Acre; **Vulnerabilidade e Receptividade**, com ênfase do uso desses conceitos para malária e sua abordagem para dengue.

Na sequência, são apresentados a **justificativa** para o desenvolvimento desta tese, os seus **objetivos** e os **métodos**, seção na qual se descreve informações específicas dos estudos ecológicos para malária e dengue e o estudo transversal aqui apresentado. A seção de **resultados** está organizada em formato de artigo, com 4 artigos e uma nota preliminar. O **primeiro artigo** trata do estudo ecológico para malária, o qual teve o objetivo avaliar a mudança na endemicidade de malária no estado do Acre em dois períodos distintos. O **segundo artigo** é um estudo transversal que apresenta o inquérito domiciliar realizado na região do Alto Juruá, noroeste do Acre, região endêmica para malária, com o objetivo de caracterizar os fatores que contribuem para manutenção de altas taxas de transmissão da doença, caracterizando essa região como um bolsão de endemicidade de malária no Brasil. O **terceiro artigo** descreve o processo de introdução e estabelecimento da dengue no Acre, estado no qual a dengue é recente no Brasil com regiões ainda sem registro de transmissão sustentada da doença. A **nota preliminar** trata de informações coletadas sobre dengue durante o estudo transversal realizado para malária na região do Alto Juruá, que registrou a primeira epidemia em 2014. O **quarto artigo** foi publicado no *VII Seminário Brasileiro sobre Áreas Protegidas e Inclusão Social – SAPIIS* e *II Encontro Latino Americano sobre Áreas Protegidas e Inclusão Social – ELAPIS*, sob o título **Malária e Dengue: impressões sobre a saúde da população ribeirinha do Parque Nacional Serra do Divisor, estado do Acre**. Esse artigo apresentou resultados da subamostra do primeiro trabalho de campo realizado no inquérito domiciliar descrito no segundo artigo.

Para finalizar, as **considerações finais** do estudo realizado são apresentadas. Os anexos do trabalho incluem o A) questionário utilizado no estudo transversal; B) o parecer com a aprovação do Comitê de Ética da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 HISTÓRIA DO ACRE

O estado do Acre é parte integrante da Amazônia Legal Brasileira e apesar de sua localização geográfica ser periférica no território brasileiro, o estado se destacou no crescimento econômico da região Amazônica no século XIX com a produção de borracha e mais tarde, em meados do século XX com o novo ciclo da borracha. Além disso, o estado foi pioneiro nas ideias e práticas de uso das riquezas naturais com menor impacto ao ambiente. Vale ressaltar que tudo isso não aconteceu de forma pacífica. O estado foi e ainda é palco de muito conflitos por terra e pela preservação ambiental (ACRE, 2010).

O território acreano foi ocupado por diversas tribos indígenas, que também tiveram seus conflitos por terra. Além do povoamento pelos indígenas, que provavelmente começou entre 20 e 10 mil anos atrás, o Acre passou por outras três principais ondas de povoamento, a primeira, na metade do século XIX, a segunda, nos anos 1940, sendo ambas relacionadas à exploração da borracha e a terceira, nos anos 1970 e 1980 como incentivo a ocupação e colonização do estado (ACRE, 2010).

Ao longo desse processo de ocupação, o estado passou a ser alvo de disputa entre o Brasil e a Bolívia, assim como o Peru, ao noroeste do estado. O Acre foi último território a ser incorporado ao Brasil pelo tratado de Petrópolis em 1903, mediante negociações entre o governo brasileiro e boliviano. Como resultado das negociações, o Brasil precisou "comprar" o Acre e desembolsou 110 mil libras esterlinas para a Bolívia (ACRE, 2017; NEGREIROS, 2011). No entanto, somente depois de 1920, o Acre passou a ser administrado por um governador nomeado pelo Presidente da República e somente em 1962, o Acre foi elevado a Estado pela Lei 4.070 (ACRE, 2017). A conquista da autonomia do Acre e seu reconhecimento como estado foi outra luta do povo acreano, com vários conflitos autonomistas, que resultou, inclusive, no assassinato de Plácido de Castro em 1908, opositor do governo federal (ACRE, 2010). Esse processo de busca pela autonomia também perpassou por mudanças na organização social da população, que após a falência dos seringais na crise dos anos 20, começa a diversificar a economia com a agricultura de subsistência, produção de castanha e comércio de madeira e pele de animais silvestres. Nesse contexto a demanda por manejo dos recursos florestais começa a surgir para a população acreana.

Especificamente sobre a exploração da borracha no Acre, o primeiro ciclo de exploração ocorreu pela demanda dessa matéria prima no mercado internacional da Europa e Estados Unidos. Um grande contingente de nordestinos, na mesma época enfrentava a grande seca e por questões de sobrevivência, além do incentivo a imigração, se destinou ao Acre. Ao mesmo tempo, essa ocupação trouxe grande impacto as populações indígenas, com o extermínio, degradação cultural e social de muitas tribos (ACRE, 2010).

A exploração da borracha passou por diversas crises ao longo dos anos e depois de 1912 entrou em declínio decorrente da competição com países asiáticos (ACRE, 2010). Em meados dos anos 1940, a borracha tornou-se novamente um produto mais valioso para a indústria, uma vez que o melhoramento de suas técnicas de beneficiamento e à falta de acesso à borracha oriental na época da Segunda Guerra Mundial, fizeram com que os americanos investissem na borracha amazônica, dando início ao Segundo Ciclo da Borracha na região. Estima-se que 50.000 brasileiros, em sua maioria nordestinos, assim como no primeiro ciclo, foram levados para Amazônia. Utilizou-se de propaganda institucional governamental na qual o trabalho nos seringais era equiparado ao trabalho nas trincheiras da Segunda Guerra. Os nordestinos que seguiram para a Amazônia foram chamados de Soldados da Borracha e tinham por obrigação extrair a borracha que seria enviada para os Estados Unidos para suprir os estoques de guerra (NEGREIROS, 2011). Após o fim da II Guerra Mundial, a exploração da borracha entrou em declínio novamente e nunca mais atingiu os patamares da época (ACRE, 2010). Havia um acordo entre seringueiros e seringalistas, após a guerra, os seringueiros retornariam as suas cidades de origem, mas a realidade foi outra, já que muitos morreram acometidos por doenças tropicais e intempéries da selva. O restante estava endividado com os senhores dos seringais, que instauraram um regime análogo à escravidão ou o chamado sistema de barracão ou aviamento (no qual os seringueiros só podiam comprar deles e sempre a preços altos, ou seja, tudo que recebiam, voltava para o patrão, em um regime de dependência) (SANTOS, 2000) e portanto, não tinham dinheiro para pagar a viagem de volta (NEGREIROS, 2011).

No final da década de 1960, os setores da economia acreana dependentes do mercado nacional e internacional estavam em decadência ou recessão. Para contrapor esse processo, a terceira onda de migração para o Norte do país foi induzida por meio de uma política de incentivo à ordenação territorial como uma solução para o crescimento econômico. O Acre passou por investimentos na agricultura e pecuária, o que valorizou o mercado de terras no estado e a construção de complexos agroindustriais. Nesse momento, migrantes do Sudeste e

Sul do país entram em cena e são direcionados aos Projetos de Colonização. Além deles, esses projetos receberam também populações residentes em áreas de florestas e rurais, atendendo uma necessidade do próprio estado. No início dos projetos, o domínio das terras era das próprias famílias, que eram compostas por famílias pobres de seringueiros e posseiros. Obviamente, a pressão dos grandes latifundiários chegou ao estado e provocou o desemprego e migração para a Bolívia. Nos anos 1980, o cenário muda e as comunidades tradicionais de seringueiros, os indígenas e pequenos agricultores tornam-se mais articulados e organizados politicamente em defesa das terras acreanas, do modo de vida e dos recursos naturais. Essa nova conformação da sociedade acreana ficou conhecida no mundo inteiro, mas, infelizmente, assim como toda a história do estado, foi marcada por muitos conflitos e mortes como por exemplo, o assassinato de Chico Mendes em 1988 (ACRE, 2010). Nesse cenário, o Acre se torna conhecido internacionalmente pela luta em defesa das florestas e do seu povo. O estado ainda possui grande parte de suas florestas preservadas (ACRE, 2010). No entanto, constantemente as florestas acreanas e sua biodiversidade tem sido ameaçadas. Por exemplo, há uma luta constante para a liberação da exploração de petróleo e gás de xisto no Alto Juruá, englobando o Parque Nacional Serra do Divisor, no noroeste acreano. Felizmente a exploração ainda não foi liberada (ACRE, 2015). Outros conflitos são motivados pela retirada ilegal de madeira e desmatamento, mesmo em áreas destinadas à reforma agrária, e em geral, essa é uma pressão imposta pelos grandes proprietários às comunidades tradicionais e seringueiros (ACRE, 2010).

Mais recentemente, nos últimos 15 anos, novos investimentos em infraestrutura de transporte no estado tiveram início simultaneamente à novos programas de governo que foram implantados em busca do desenvolvimento da região, caracterizando o Acre como um estado em rápida transformação. Observou-se uma intensa mudança na ocupação de novas áreas, por meio de assentamentos e reforma agrária (Zoneamento Ecológico Econômico), pela construção e pavimentação de estradas como a Estrada do Pacífico, que visa escoar a produção agrícola brasileira via Oceano Pacífico, e a BR-364 (que liga o Acre à Rondônia), sendo a principal comunicação do estado por via terrestre, além do incentivo à economia, em especial a agricultura, pecuária e piscicultura. Muitas vezes, essas alterações também foram acompanhadas de conflitos com populações da região, ou mesmo não priorizaram o desenvolvimento regional e impactaram diretamente o modo de vida dessas populações sem atender as demandas locais (LEONEL et al., 2008). Na tabela 1 podemos observar um levantamento de programas de governo implantados no Acre nos últimos anos.

Tabela 1- Levantamento dos Programas de Governo no estado do Acre nos últimos 15 anos.

Programas	Objetivos e detalhes
Luz para Todos	Acabar com a exclusão elétrica no país, levando luz ao meio rural.
Bolsa Família	Reduzir a extrema pobreza. No Acre atende 56.367 famílias (SENARC, 2012).
Ruas do Povo	Pavimentação de 2.400 ruas no Acre e integração a sistema de saneamento.
Zoneamento Ecológico Econômico	Guiar o processo de ocupação do estado, que é apontado como responsável por problemas sociais, econômicos e ambientais. Promoção da inclusão social, ordenamento territorial e desenvolvimento sustentável
Pavimentação da BR-364 (Programa de Aceleração do Crescimento)	São 672 km em território acreano com trechos de alagamento nos meses de chuva (sendo necessárias 47 pontes só no trecho acreano). Em 2012, pela primeira vez, a rodovia permaneceu aberta durante o período de chuva, formando um marco histórico para o estado. A pavimentação dessa rodovia proporcionou um melhor escoamento dos produtos acreanos, entrada de outros produtos e maior mobilidade da população. A estrada também trás junto a energia elétrica, o que provoca grandes mudanças nos hábitos da população acreana.
Estrada do Pacífico	Estrada binacional ligando o noroeste do Brasil ao litoral sul do Peru, através do estado brasileiro do Acre. Começa na BR-364 em Porto Velho (RO) e no Acre continua pela BR-317, que passa por Rio Branco e vai até a tríplice fronteira com o Peru e Bolívia, atravessando entre acidade brasileira de Assis Brasil e a peruana Iñapari. A construção começou oficialmente em 2002, mas a maior parte das obras tiveram início entre 2003 e 2005. foi inaugurada em 2007, quando foram concluídas as obras de asfaltamento e duplicações programadas.
Programa de Piscicultura do Acre	Investimentos para a construção de um complexo industrial do peixe, incluindo centro de alevinagem, fábrica de ração e frigorífico.
Programa Nacional de Florestas	Implantado em 2000 pelo Governo Federal no Brasil vem para ordenar o uso das florestas. Esse programa integra o Plano Nacional de Reforma Agrária e procura unir produção familiar, preservação ambiental e recuperação de áreas degradadas com respeito às diferenças regionais e às tradições. A primeira experiência desse programa foi implantada no Acre em Cruzeiro do Sul, Rodrigues Alves, Sena Madureira e Tarauacá.

O Acre é um estado de grande diversidade cultural. Diversos povos indígenas habitam a região, com uma população de 18.240 habitantes distribuídos em 210 aldeias. As terras indígenas contabilizam 2.390.112 ha de 7.523.699 ha de áreas naturais protegidas que correspondem à 45,8% do estado (ACRE/SEPLAN, 2013). O estado registrou um aumento nas populações urbanas, apesar de ainda ser em sua maioria, uma paisagem rural e silvestre (florestas), com 79% de população classificada como rural (REIS et al., 2015b).

O Acre é dividido em 22 municípios organizados em cinco regionais de desenvolvimento: Alto Acre, Baixo Acre, Purus, Tarauacá/Envira e Juruá, que acompanham as bacias hidrográficas dos principais rios acreanos. Esses rios tem orientação oeste-leste, fazendo com que o movimento natural de pessoas e mercadorias tradicionalmente tenha se

estabelecido com a Amazônia à leste (podendo levar mais de 15 dias de viagem pelo Rio Juruá) e o Peru a oeste, em particular nas regiões mais remotas do estado.

Dentre essas regiões, merece destaque a região do Alto Juruá, área de estudo dessa tese. Diferentemente do restante do estado, a região do Juruá, no noroeste do Acre, foi ocupada predominantemente por migrantes (exploradores, navegadores e comerciantes itinerantes) que habitavam centros urbanos no curso do rio Solimões, no final do século XIX, em expedições pelo rio Juruá (VELHO, 1972). Com o primeiro ciclo da borracha, a ocupação foi intensificada, o que, inclusive, provocou inúmeros confrontos com a população indígena local (BARNES, 2006). Ainda na última década do século XIX, os chamados "caucheiros", exploradores do caucho (*Castilloa ellastica*; o caucho também produz goma elástica, mas não com a mesma qualidade da seringueira) entre outros produtos florestais, vindos do Peru, também povoaram a região. Os "caucheiros" não se estabeleceram efetivamente, e no início do século XX, a exploração do caucho é encerrada (CASTELO BRANCO, 1930). Na mesma época dos conflitos separatistas com a Bolívia ao sul do estado, conflitos entre peruanos e brasileiros aumentam devido as disputas para o domínio das terras onde estão os rios Amônia, Arara, Breu e Cruzeiro do Vale. Em 1904, 225 militares apoiados por 2 navios artilhados são enviados para região pelo Ministério de Guerra. A fim de evitar conflitos mais graves, tratados de fronteira são assinados por ambos e a região do Alto Juruá começa a ser reconhecida como território brasileiro. As fronteiras foram demarcadas por uma comissão mista dos dois países e em meio a combates que se deram principalmente entre índios, seringueiros e tropas do exército. Juntamente à negociações diplomáticas, as demarcações definitivas terminaram após três tratados e dois movimentos separatistas (CASTELO BRANCO, 1930). Começa então, nessa época, a incorporação dos indígenas no sistema de barracão, ações essas, conhecidas como "amansar os caboclos brabos". Mas em breve, como relatado acima, vem a primeira decadência da borracha. Daí para frente, a borracha torna-se uma atividade secundária e outros produtos agrícolas tornam-se parte da econômica local. Paralelamente à esse movimento, os municípios do Alto Juruá são fundados pouco a pouco e os indígenas cada vez mais absorvidos como mão de obra barata e importante por saberem lidar melhor com os sistemas agroflorestais (BARNES, 2006). Para um aprofundamento na história da região, é recomendada a leitura do trabalho "O Conselho do Parque Nacional da Serra do Divisor: Rituais Políticos, (Sobre) Posições e Representações Territoriais" de Eduardo Vieira Barnes (2006).

2.2 MALÁRIA

2.2.1 A doença, sintomas, diagnóstico, tratamento e transmissão

A malária é uma doença causada por protozoário do gênero *Plasmodium*, transmitido pela picada do mosquito do gênero *Anopheles*. Dentre as espécies que compõem o gênero *Plasmodium*, cinco podem infectar humanos: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* e o *Plasmodium knowlesi* (KANTELE; JOKIRANTA, 2011). Dessas, duas são mais comuns no mundo, *P. falciparum* e *P. vivax*, sendo que no Brasil, em 2016, os casos de malária por *P. vivax* somaram aproximadamente 87% das notificações (MS, 2014). A inoculação do parasita no homem pode resultar em uma infecção assintomática (sem manifestações clínicas, mas com possíveis danos a longo prazo) ou uma doença sintomática. Essas manifestações são determinadas pelas características do hospedeiro, podendo esse ser ou não resistente ou imune ao agente etiológico (COURA; SUÁREZ-MUTIS; LADEIA-ANDRADE, 2006). O período de incubação nos humanos pode ser de 8 a 12 dias para o *P. falciparum*, 13 a 17 dias para o *P. vivax* e 18 a 30 dias para o *P. malariae*. Um pessoa infectada por *P. falciparum* pode transmitir o *Plasmodium* ao mosquito por até 1 ano, enquanto para o *P. vivax*, até 3 anos e para o *P. malariae*, por mais de 3 anos se não for tratado corretamente (SVS/MS, 2009). O ciclo de vida completo do *Plasmodium* pode demorar cerca de 1 mês (GODFRAY, 2013; WHITE et al., 2014).

Os plasmódios do homem são transmitidos pelos mosquitos anofelinos (Diptera: Culicidae, Anophelinae) (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994). O *Anopheles darlingi* é vetor primário da malária no Brasil, caracterizado por preferir porções de água limpa, paradas, profundas e parcialmente sombreadas com pH neutro, por exemplo, em açudes com plantas aquáticas sem decomposição de matéria orgânica (HIWAT; BRETAS, 2011) em ecossistemas naturais ou com baixo grau de antropização para seu desenvolvimento (CONFALONIERI, 2005). Esse mosquito é antropofílico (preferências pelo contato e sangue humano) e suscetível ao *P. vivax* e *P. falciparum* (BRANQUINHO et al., 1996). Na Amazônia existe grande abundância dessa espécie, uma vez que as condições ideais para sua proliferação se encontram em quase toda a região, sendo essa uma região bastante receptiva à malária (TAUIL, 2011).

Os sintomas mais comuns da malária, são febre alta, calafrios, sudorese e cefaléia. Esses sintomas podem ter um padrão cíclico, que varia de acordo com a espécie de *Plasmodium* infectante. Se o paciente não receber tratamento adequado, o quadro pode evoluir

para formas graves, o que vai depender da resposta imunológica do indivíduo, do nível de parasitemia no sangue e da espécie de *Plasmodium*. A malária grave ocorre principalmente pela infecção por *P. falciparum*, que é responsável pelo maior número de mortes consequentemente (SVS/MS, 2009). Dentre elas, a malária cerebral é uma das maiores responsáveis pelos casos letais. Além dos sintomas descritos, costuma causar rigidez na nuca, perturbações sensoriais, desorientação, sonolência ou excitação, convulsões, vômitos, e pode levar ao coma (WHITE et al., 2014). Em relação à infecção por *P. vivax*, o quadro clínico é mais brando, com poucas mortes notificadas (Godfray 2013 apud Gilles, H.M., Warrell, D.A. & Bruce-Chwatt 1993). No entanto, os padrões de gravidade dessa infecção mudaram (HOWES et al., 2016). Segundo (WHITE et al., 2014), durante os últimos anos, foram relatados com mais frequência na Indonésia, Papua Nova Guiné, Índia e região Amazônica, casos de malária *vivax* grave e às vezes até fatal. Uma outra implicação da infecção por malária *vivax* são as recaídas, que são múltiplas manifestações clínicas de uma mesma infecção (HOWES et al., 2016). Epidemiologicamente, em locais endêmicos, é quase impossível conhecer a origem da infecção, ou seja, se é uma nova infecção ou se é uma recaída (IMWONG et al., 2007).

Quanto ao diagnóstico de malária, esse só pode ser finalizado por exames laboratoriais que demonstrem o parasito ou antígeno relacionado no sangue periférico do paciente, pois a doença pode ser confundida com inúmeras outras enfermidades. A gota espessa é o diagnóstico utilizado como rotina no Brasil (SVS/MS, 2009), considerado como o exame de diagnóstico preferencial (COURA; SUÁREZ-MUTIS; LADEIA-ANDRADE, 2006).

O tratamento de malária é complexo e varia de acordo com a espécie de *Plasmodium*, idade, peso, condições de saúde (inclusive gravidez) e gravidade da doença (podendo ser necessária a internação). As associações e dosagens de medicamentos são inúmeras e a recomendação atual pode ser encontrada em (SVS/MS, 2009). No Brasil, o Ministério da Saúde garante tratamento gratuito e se responsabiliza pela distribuição via Sistema Único de Saúde (SUS). É essencial, principalmente em áreas endêmicas, que o tratamento da malária seja bem estruturado, pois dele depende a redução do espalhamento da doença, da resistência aos medicamentos, da evolução para morte e outros episódios clínicos complicados (ASSIR; MASOOD; AHMAD, 2014; GODFRAY, 2013).

Infecções assintomáticas são um grande impasse para o controle da malária, inclusive pela própria dificuldade de se identificar a doença pelos métodos de diagnóstico padrão em muitos casos (HOWES et al., 2016). Estudos realizados em estados da bacia amazônica

identificaram infecções assintomáticas por *P. vivax* e *P. falciparum* confirmando que a exposição constante à malária pode contribuir para o aumento de casos assintomáticos (ALVES et al., 2002) e que dependendo do tipo de malária, o tratamento de assintomáticos pode ou não ser eficiente no controle da doença na região, o que também está relacionado com o tipo de medicamento existente (TADA et al., 2012). HARRIS et al., (2010) e WALTMANN et al., (2015) também identificaram uma grande proporção de assintomáticos com densidades baixas e sub-microscópicas de parasitas no sangue, principalmente para malária *vivax*, o que contribui para manutenção de um grande reservatório de infecções silenciosas, dificultando o cumprimento das metas de eliminação da malária.

A transmissão da malária também está relacionada com a idade. Mudanças na dinâmica de transmissão da doença muitas vezes tem um impacto na estrutura etária dos infectados. Em regiões de média ou baixa transmissão de malária, em geral a exposição ocorre no trabalho/ocupação exercida e conforme os domicílios se distanciam da área de transmissão, a malária se torna uma doença ocupacional e a transmissão para crianças é reduzida (SILVA-NUNES et al., 2008). Em áreas de alta transmissão, em que a exposição ocorre desde o nascimento, o perfil etário reflete o padrão de aquisição de imunidade da população. No entanto, para malária *vivax*, em sua maioria, a imunidade é adquirida em indivíduos mais jovens do que em malária *falciparum* e *malariae* e esse padrão varia menos em relação a intensidade de transmissão também (HOWES et al., 2016).

2.2.2 Malária no Brasil e no Acre

A malária é uma doença com relatos desde a antiguidade, mas nas Américas chegou no final do século XV. No Brasil, sua transmissão ficou inicialmente restrita à região costeira (SUÁREZ-MUTIS et al., 2005). No final do século XIX, a malária já tinha se interiorizado no país (CAMARGO, 2003) com registros de grandes epidemias na Amazônia devido à grande migração de nordestinos em busca de trabalho nos seringais e pela instalação de grandes empreendimentos como a estrada de ferro Madeira-Mamoré. Possivelmente a malária vitimou grande parte da população do país, mais do que a própria Segunda Guerra Mundial (CAMARGO, 2003). Entre os anos 50 e 70, o país obteve sucesso em campanhas de combate à malária em grande parte do país, exceto na região Amazônica (LOIOLA; SILVA; TAUIL, 2002), onde o processo mais tardio de ocupação do território, com incentivo do governo, ganhava força. No entanto, a ocupação era desordenada e a população sem preparo para lidar com a malária, o que resultou em um aumento contínuo de casos e, em 1989, o Brasil

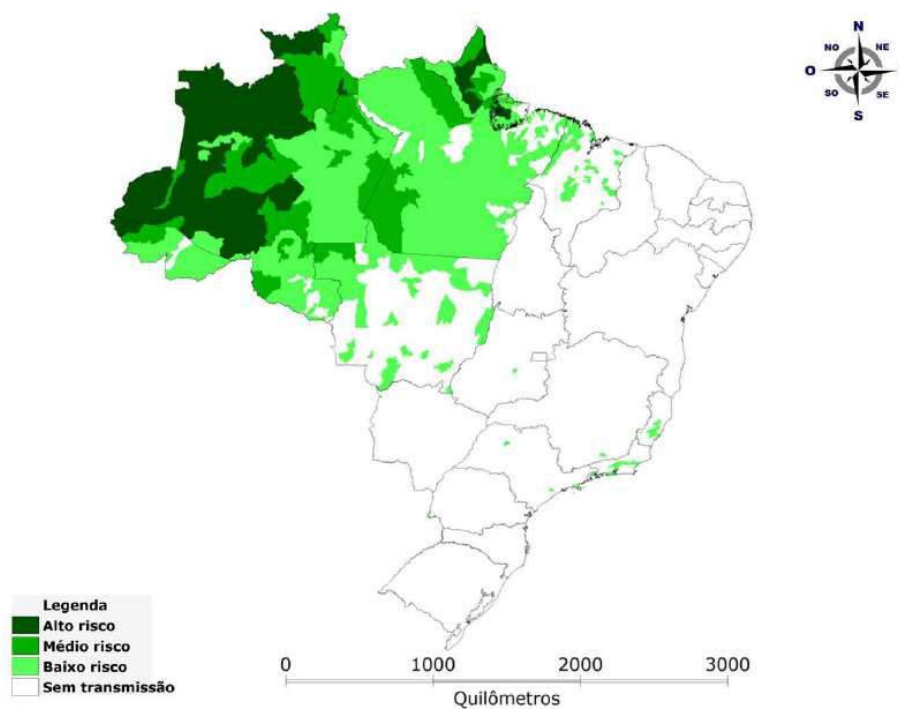
registrou 578.000 casos da doença (OLIVEIRA-FERREIRA et al., 2010; TAUIL; DANIEL-RIBEIRO, 1998). Barata (1998) reconstrói o retrato no tempo e no espaço da epidemia de malária no estado de São Paulo o que mostra que não só as campanhas de erradicação da malária foram responsáveis pelo controle da epidemia, mas outros fatores como a urbanização, mudanças de hábitos da população e as mudanças de uso e cobertura do solo ditadas pelo desenvolvimento econômico também foram importantes. Isso remonta em partes o que acontece em algumas regiões da Amazônia atualmente, com uma diversidade de paisagens receptivas e vulneráveis à transmissão de malária. Por isso, apesar de campanhas e várias estratégias de controle da malária, a doença é um dos maiores problemas de saúde pública da região atualmente, mesmo registrando uma grande queda depois de 2010 (SVS/MS, 2017) e ter atingido a meta do milênio para 2015, a redução de 75% dos casos de malária se comparado com o ano 2000 (PAHO, 2016). Na figura 1 podemos observar o mapa de risco de malária para o Brasil. Claramente grande parte da região Norte apresenta de médio a alto risco de transmissão de malária.

No Acre, segundo relatos de Oswaldo Cruz em uma de suas expedições pelo Norte do Brasil, realizada em 1912, "a região está de tal modo infectada (pela malária) que a sua população não tem noção do que seja o estado hígido e para ela a condição de ser enfermo constitui a normalidade" (CRUZ; CHAGAS; PEIXOTO, 1972). Nessa época, o Rio Acre (sudeste do estado) era um dos lugares de altas taxas de transmissão de malária, era a doença que mais causava mortes na região (REIS 1972 apud NEGREIROS, 2011).

Ao longo de um século, o mapa da malária no Acre sofreu algumas mudanças, assim como o próprio estado em termos de urbanização, estruturação viária e programas de combate a malária, de forma que, geograficamente, a malária regrediu no estado. Mas em termos de impacto no Brasil, em 2005, o Acre foi responsável por 23,2% das notificações de malária registradas na Amazônia Legal, e desde 2005 apresenta o maior Índice Parasitário Anual (IPA) do Brasil. Na epidemia de malária que ocorreu na Amazônia em 2006, o Acre registrou um aumento de 362% na notificação de casos em relação ao ano anterior (com aumento de 662% dos casos de *P. falciparum*) (SVS/MS, 2017). Após essa epidemia, os programas de controle da malária foram intensificados e as notificações da doença tiveram uma redução. Mosquiteiros impregnados com inseticidas começaram a ser distribuídos para a população do estado juntamente à mobilização social para o seu uso (PAHO, 2015). A busca ativa de casos também foi implementada de forma que, se um caso era detectado em uma localidade, a busca por casos por exame de microscopia (gota espessa) era realizada no local em um raio de 1 km

do local de provável infecção ou do local de residência do caso, quando fosse em área receptiva (MS, 2017). O acompanhamento dos casos era feito sistematicamente, de forma que os agentes de saúde visitavam os pacientes para garantir a adesão ao tratamento. Vários postos de saúde, muitos deles voltados especificamente para diagnóstico e tratamento de malária foram instalados no estado, inclusive em locais de difícil acesso (PAHO 2015). O Acre ganhou, por três anos seguidos (2011-2013), o prêmio *Malaria Champion of the Americas* (PAHO, 2015). Entretanto, segundo a PAHO (2016), o Acre continua sendo um dos estados brasileiros que mais contribuem para as altas taxas de transmissão de malária no Brasil e nas Américas com 3 dos 20 municípios (Mâncio Lima, Rodrigues Alves e Cruzeiro do Sul, os três localizados na região do Juruá) no *ranking* de municípios que mais contribuíram com altas taxas de malária entre 2012 e 2014 (PAHO, 2016). No estado há predominância de casos de malária por *P. vivax* (aproximadamente 14.000 casos em 2015), enquanto *P. falciparum* contribuiu com 4.944 dos casos (SVS/MS, 2017), no entanto, o estado é considerado de alto risco para *P. falciparum*, em torno de 30% dos casos, enquanto na Amazônia detecta-se menos de 10% (SVS/MS, 2017).

Mapa de risco da malária por município de infecção, Brasil, 2015.



Fonte: Sinan/SVS/MS e Sivep-Malária/SVS/MS

Figura 1. Mapa de risco de malária por município de infecção, Brasil 2015. IPA maior que 49,9 casos de malária por mil habitantes indica alto risco, IPA 10 e 49,9 casos/1.000

habitantes indica médio risco, IPA entre 0,1 a 9,9 casos/1.000 habitantes indica baixo risco e IPA = 0 indica área sem transmissão. Fonte: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/fevereiro/32/Mapa-de-risco_malaria_2015.pdf

REIS et al. (2015) caracterizou, por meio de técnica de aglomerado hierárquico, em três estratos a dinâmica de transmissão da malária no estado do Acre no período de 2003 a 2013 (Figura 2). O noroeste do estado, localizado na fronteira com o Peru, e tendo Cruzeiro do Sul como principal pólo econômico, é caracterizado por padrão permanentemente alto de transmissão da malária, tendo contribuído com mais de 90% dos casos do estado de 2003 a 2013, sendo a região que mais contribui com notificações de malária no Brasil e nas Américas (PAHO, 2016). Essa região foi fortemente afetada pela epidemia de malária ocorrida na Amazônia em 2006. A manutenção de altos níveis de transmissão nessa região está associada ao ambiente ecológico favorável para a manutenção de anofelinos vetores da malária, com grandes áreas de floresta alagada, além de atividades econômicas como a piscicultura, que produz criadouros artificiais do vetor próximos às residências. Tudo isso, somado ao aumento da população humana nesses ambientes, levam a um perfil denominado como malária de fronteira (DE CASTRO et al., 2006). Essa região ainda tem baixos índices de urbanização. No extremo oposto do Estado do Acre, encontra-se a capital Rio Branco e municípios vizinhos que formam o estrato sudeste. Esse estrato apresentava um padrão de média intensidade de malária até 2006, que estava associada aos assentamentos rurais como por exemplo, (SILVA-NUNES et al., 2006) descreveu para o município de Acrelândia. Em seguida, uma forte redução da transmissão ocorreu a partir dessa data, atribuída às intensas ações de intervenções e pela crescente urbanização. Entre os estratos noroeste e sudeste, temos o estrado central, formado por um conjunto de municípios pouco urbanizados e que, historicamente apresentam um perfil sempre baixo de transmissão de malária, apesar de ser o mais rural dos três (REIS et al., 2015).

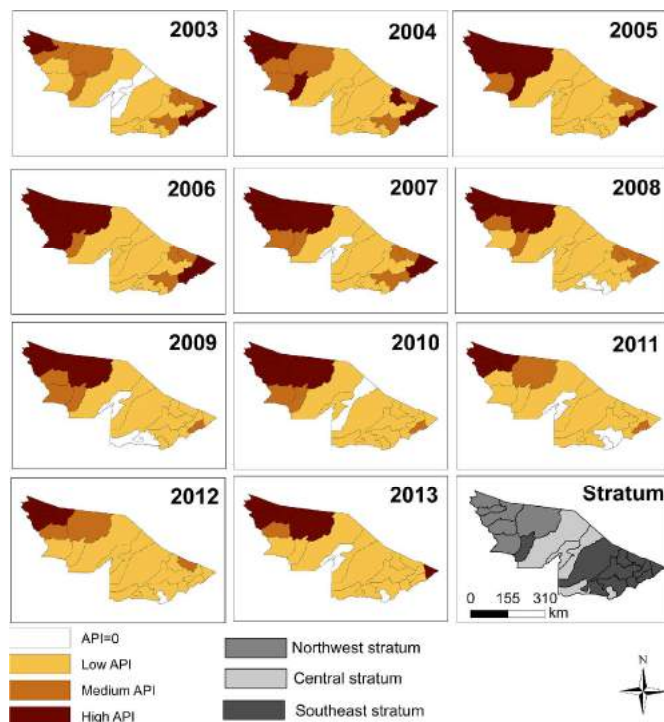


Figura 2- Evolução temporal do índice anual parasitário (IPA) de malária por estrato no Acre de 2003 a 2013. IPA = 0; Baixo IPA: < 10 casos; médio IPA: ≥ 10 e < 50 casos; alto IPA: ≥ 50 casos. Fonte: Reis et al. 2015: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0137521.g004>

2.3 DENGUE

2.3.1 A doença, sintomas, diagnóstico, tratamento e transmissão

A dengue é uma doença infecciosa aguda causada por quatro vírus (DENV) distintos antigenicamente, de genoma RNA pertencente ao gênero *Flavivirus*, que na maioria é assintomática ou apresenta um quadro clínico autolimitado (CUNHA; NOGUEIRA, 2005). Quando os sintomas se manifestam, de acordo com a nova classificação em vigor no Brasil em janeiro de 2014, a doença pode ser classificada como dengue, dengue com sinais de alarme e dengue grave, que muitas vezes pode ser fatal (SINAN, 2014; WHO, 2009). Os sintomas da dengue são febre por 5 a 7 dias, dor de cabeça, dor por todo corpo e nas articulações, dor retro-orbital, falta de apetite, vômitos, náuseas, exantema e coceira. Alguns sintomas podem variar de acordo com a idade (RICO-HESSE, 2007; SVS/MS, 2009). As outras manifestações inspiram cuidados e podem causar hemorragia, trombocitopenia, aumento da permeabilidade vascular. Se ocorrer insuficiência circulatória, o quadro se caracteriza por síndrome do choque da dengue. As taxas de mortalidade são mais altas na febre hemorrágica podendo chegar a 10% (RICO-HESSE, 2007). Um indivíduo pode ser

infectado uma vez por cada sorotipo, o que confere imunidade permanente após a infecção (SVS/MS, 2009), portanto, é possível adquirir dengue por até 4 vezes. Foi observado que aquele que se infecta mais de vez tem maior propensão a desenvolver a forma hemorrágica da dengue (HALSTEAD, 1988) no entanto, os mecanismos ainda não são totalmente claros (SVS/MS, 2009).

Um exame clínico simples muito utilizado para diagnosticar dengue é a prova do laço, no entanto, o diagnóstico da dengue sempre deve ser acompanhado de um exame laboratorial. Alguns exames específicos para dengue são: pesquisa por anticorpos IgM por testes sorológicos, chamado ELISA, pesquisa por vírus (isolamento), pesquisa de genoma do vírus (RT-PCR), pesquisa de antígeno NS1 e também o estudo anatomopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imunohistoquímica (SVS/MS, 2009). No entanto, na área de estudo dessa tese o diagnóstico é basicamente feito por critério clínico-epidemiológico e a confirmação de caso costuma demorar alguns meses, já que o estado não realiza tal procedimento (comunicação pessoal da SESACRE).

A dengue ainda não possui tratamento específico. Por isso, dependendo da gravidade, os procedimentos podem variar de tratamento ambulatorial a internações em UTI quando o paciente apresenta sinais de choque. A hidratação adequada é umas das recomendações gerais para qualquer paciente (SVS/MS, 2009).

A principal espécie de artrópode vetor do vírus dengue é o *Aedes aegypti*, um mosquito que apresenta comportamento sinantrópico (adaptado a viver junto ao homem), antropofílico (preferência pelo contato e sangue humano) e endófilo (busca o interior das casas para se abrigar, repousar e se alimentar) (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994). No continente Asiático, o *Aedes albopictus* também exerce um papel importante em sua transmissão (SVS/MS, 2009). Embora presente no Brasil, ainda não se tem conhecimento da transmissão natural do vírus por fêmeas de *Ae. albopictus* (MILLER; BALLINGER, 1988). Esse mosquito, diferentemente do *Ae. aegypti*, é um mosquito mais silvestre, porém é comumente encontrado nas áreas suburbanas ou conhecidas como áreas de transição (HONÓRIO et al., 2009), o que inclusive, pode ampliar as áreas de risco para a doença se essa transmissão também ocorrer por meio dele (RÍOS-VELÁSQUEZ et al., 2007).

O *Ae. aegypti* tem parte do seu ciclo de vida na água e parte terrestre. Esse mosquito é bem adaptado ao meio urbano e tem como preferência criadouros artificiais, como plásticos, vasilhas, vasos de flores e pneus (HONÓRIO; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 2001). Caixas

d'água destampadas, cemitérios e oficinas também são considerados importantes criadouros (DONALÍSIO; GLASSER, 2002; DOS REIS et al., 2010).

A fêmea de *Ae. aegypti* se infecta com o vírus quando pica um humano infectado no momento em que esse está na fase infectante, normalmente por 5 dias após o período de incubação intrínseca, que costuma ser de 3 a 15 dias (SVS/MS, 2009). Após o mosquito ser infectado, o vírus se aloja no trato intestinal e depois do período de incubação extrínseco, de acordo com as condições climáticas pode ser de 7 a 12 dias (WATTS; BURKE; HARRISON, 1987), estabelece-se nas glândulas salivares (GUZMAN et al., 2010; SVS/MS, 2009). Uma vez infectante, o mosquito pode transmitir o vírus por toda a sua vida, que dura uma média de 15 a 30 dias, nunca se recuperando da infecção (SVS/MS, 2009). O vírus é transmitido aos humanos pela saliva do mosquito no momento da alimentação por sangue (SCHNEIDER et al., 2004). Células imaturas da pele são infectadas pelo vírus e após amadurecem, essas se alojam nos linfonodos e se multiplicam. Há relatos de que o vírus também se multiplique no fígado, no baço e em células do sangue periférico (JESSIE et al., 2004).

2.3.2 Dengue no Brasil e no Acre

Ao contrário da malária, a dengue segue um processo de expansão no Brasil. Os relatos no Brasil de doença compatível com a dengue datam do século XIX (PEDRO, 1923; RÊGO, 1872), mas sua circulação foi interrompida conjuntamente com a Febre Amarela urbana após as intensas campanhas de erradicação do mosquito transmissor *Aedes aegypti*. Após a reinvasão do mosquito na década de 70, foi confirmada laboratorialmente a circulação do vírus dengue no Brasil na epidemia de 1982 em Roraima. Em 1986, após quatro anos sem registros de casos de dengue, uma epidemia se instala no Rio de Janeiro com casos fatais confirmados por laboratório (MIAGOSTOVICH et al., 1993; SCHATZMAYR; NOGUEIRA; ROSA, 1986). Desde então, registros de dengue pelos quatro sorotipos tem ocorrido em todos os estados brasileiros e o mosquito está presente em todos os estados (porém não em todos os municípios). A facilidade com a qual o mosquito se espalhou pelo Brasil é em parte explicada pela mudança de ocupação do território, pois com o aumento do fluxo da população para as cidades na década de 70 em diante, essas não conseguiram garantir uma estrutura necessária para todo esse contingente populacional, resultando em cidades com infraestrutura precária, baixos índices de saneamento básico, distribuição de água e coleta de lixo, contribuindo para o aumento da disponibilidade de criadouros para o mosquito. A intensificação da mobilidade urbana também foi um agravante para introdução do dengue em várias centros urbanos pelo

transporte passivo de populações imaturas e também adultas do *Ae. aegypti*, assim como os humanos infectados (TAUIL, 2002).

A presença do mosquito no estado do Acre foi registrada somente em 1995 na capital Rio Branco (ROCHA, 2011). Gradualmente municípios próximos à Rio Branco e de fácil acesso começaram a registrar presença do mosquito. Até 2016, 5 municípios não tinham registrado presença do *Aedes*. No entanto as informações não são muito precisas devido ao monitoramento não ser feito em todos municípios até o momento (SVS/MS, 2016). Dos que fazem, de 2015 para 2016, a maioria registrou um aumento de infestação (Figura 3). O monitoramento da presença de *Ae. aegypti* é feito pelo mapeamento rápido de índices de infestação por *Ae. aegypti*, o chamado Levantamento Rápido do Índice de Infestação por *Aedes aegypti* (LIRAA). Os municípios são divididos em estratos e 450 imóveis são pesquisados. Em termos de classificação, abaixo de 1% é satisfatório, de 1% a 3,9% é uma situação de alerta e superior a 4%, risco de surto de dengue (SVS/MS, 2012).

No Acre, o primeiro registro de dengue, excetuando casos importados, ocorreu em 2000. Até 2008, a incidência não ultrapassou 900 casos por 100.000 habitantes, patamar semelhante aos outros estados da Região Norte, com exceção de Roraima. Porém, em 2009, observa-se um aumento expressivo da incidência de dengue no Acre, que triplica alcançando um nível alarmante de 2.800 casos por 100.000. Em 2010, a incidência de dengue foi ainda maior: 4.793,3 casos por 100.000 (SES/SINAN, 2014). De acordo com a classificação de risco de epidemias realizada pelo Ministério da Saúde para 2011, o estado do Acre está entre os estados de risco moderado, e dentro do estado, a capital Rio Branco é apontada como o município de maior risco (RADIS/ENSP, 2010). Por outro lado, a região do Alto Juruá, até 2014, não tinha registrado casos autóctones de dengue. A primeira epidemia da região ocorreu em Cruzeiro do Sul, que registrou 23.130 casos notificados entre as semanas epidemiológicas 01-47 do ano de 2014 (SVS/MS, 2014a).

Cabe ressaltar que, no Acre, a maioria dos municípios ainda é pouco desenvolvida em relação a capacidade de confirmação laboratorial de casos de dengue, o que costuma demorar e retardar a produção de informação para os municípios sobre a situação da doença no estado. Por exemplo, em uma pesquisa à boletins epidemiológico do ano de 2014 (SVS/MS, 2017), não foi detectado o tipo de vírus em circulação no estado.

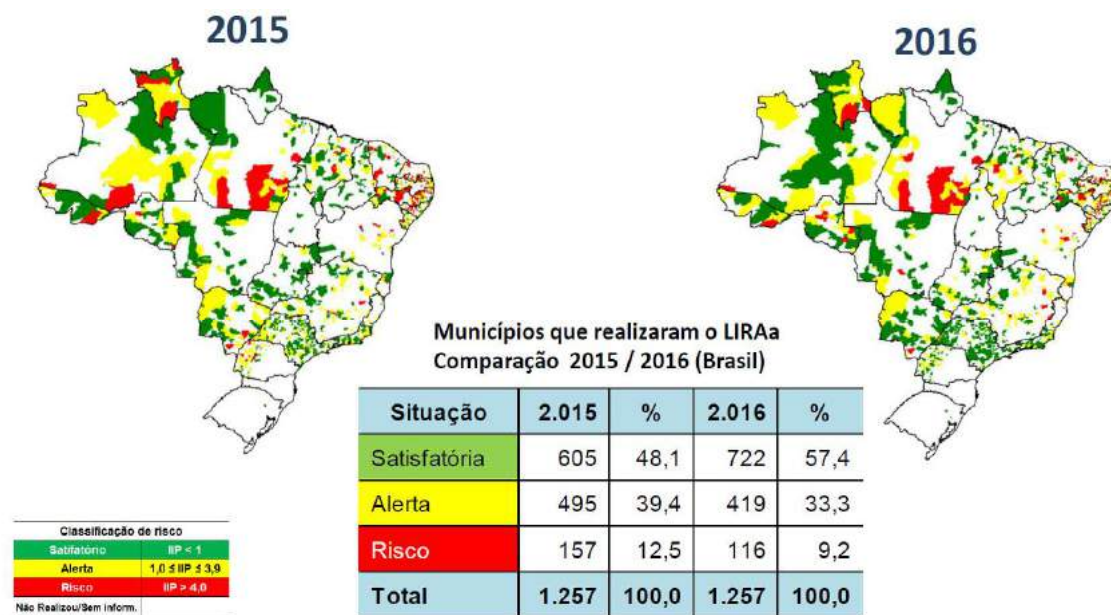


Figura 3- Comparação do LIRAa em 2015 e 2016 no Brasil. Fonte: SVS/MS 2016-www.saude.gov.br/svs.

2.4 VULNERABILIDADE E RECEPTIVIDADE

Algumas condições essenciais determinam a introdução, manutenção e retração de doenças transmitidas por vetores em populações humanas. Primeiro, elas precisam da coexistência no mesmo espaço e tempo de humanos suscetíveis, vetores competentes e patógenos (REISEN, 2010). Para isso, alguns fatores são importantes, como o tamanho da população de suscetíveis mínimo para manter a circulação do patógeno, chamado de tamanho populacional crítico, já que elas carecem de um reservatório ambiental (CHOWELL et al., 2009; GRILLET; JORDAN; FORTIN, 2010; KUNO, 1995), também precisam de uma densidade de vetores mínima e condições de contato entre essas populações. Em locais indenes, é necessário que haja a introdução do parasita, que é mediada pela chegada de pessoas ou vetores infectados. O estabelecimento da doença em uma nova população dependerá da resposta imunológica, proporção de assintomáticos, diagnóstico, tratamento, vigilância epidemiológica, entre outros fatores. Assim como a introdução e manutenção dessas doenças precisam de um mínimo de condições para acontecer, a retração também, como por exemplo, melhorias de condições de infraestrutura e serviços nos centros urbanos e nas zonas rurais, campanhas de prevenção e controle, vacinação quando há, imunidade natural e/ou adquirida mediante infecção, dentre outras condições.

A malária e a dengue estão, no momento, em diferentes fases no Brasil e no mundo, a primeira está retraindo geograficamente e a segunda, em processo de expansão.

O processo de mudança da geografia da malária e da dengue não se restringe ao Brasil. No último século, a malária retraiu a sua área de ocorrência no globo terrestre, de 58% em 1900, para 30% em 2007, se concentrando no continente africano, com maior carga de malária na África subsaariana (GETHING et al., 2010). A retração ou recessão da malária tem sido atribuída ao aumento da urbanização e das medidas de controle. A urbanização traz consigo outras consequências e em geral, provoca uma melhora dos índices socioeconômicos e altera a paisagem, o que diminui a receptividade a malária (TATEM et al., 2013). No processo de retração geográfica da malária existem alguns bolsões de endemidade preservados principalmente em áreas de transição entre o urbano, o rural e o silvestre (florestas). Em países de baixa transmissão, alguns estudos propõem a existência de *hotspots* de transmissão como focos de manutenção da malária (BOUSEMA et al., 2012; KERKHOF et al., 2016). Fatores individuais como idade, etnia, hábitos e costumes estão significativamente associados ao aumento do risco de malária (KERKHOF et al., 2016), enquanto fatores ecológicos como viver na vizinhança dessas regiões (ERNST et al., 2006; VALLE; TUCKER LIMA, 2014), presença de pântanos, baixa altitude e determinados tipos de moradias também são importantes (ERNST et al., 2006). Na região amazônica, os bolsões de endemidade da malária têm sido associados à instalação de novos assentamentos rurais dentro da floresta, próximo das áreas recentemente desmatadas (DA SILVA-NUNES et al., 2012). A urbanização recente, que pode estar indiretamente relacionada ao desmatamento, também tem contribuído para o aumento do risco da doença em municípios do estado de Rondônia (RODRIGUES; ESCOBAR; SOUZA-SANTOS, 2008). As diferentes etapas do desmatamento estão relacionadas ao aumento do risco de malária nos estágios iniciais, etapa na qual os domicílios, as pessoas e os criadouros de *Anopheles* estão coexistindo próximos as bordas de floresta. À medida que esse processo avança, o risco de malária diminui, já que há distanciamento dessa região (BARROS; HONÓRIO, 2015). O tipo de ocupação/trabalho como a mineração e a agricultura também são considerados fatores de risco para a malária na Amazônia brasileira (FERREIRA; CASTRO, 2016; PAHO, 2016; VALLE; TUCKER LIMA, 2014). Para a manutenção da malária urbana, os tanques de piscicultura se mostraram importantes (FERREIRA; CASTRO, 2016; REIS et al., 2015b), uma vez que um manejo inadequado leva ao aumento de criadouro de *Anopheles* (REIS et al., 2015a). Adicionalmente, a mobilidade humana contribui na importação de *Plasmodium* entre regiões de alta

transmissão e outras regiões de baixa transmissão (WESOLOWSKI et al., 2012), especialmente em regiões de populações instáveis (VALLE; TUCKER LIMA, 2014), que transitam em busca de serviços básicos como saúde, bancos e educação, ou para trabalhar (PARISE; ARAÚJO; PINHEIRO, 2011).

Uma importante discussão em relação a malária está na definição do que é urbano e rural, o que muda muitas vezes, o tipo de intervenção realizado para prevenção e controle da doença. No Brasil, essa definição é política administrativa, determinada pelo IBGE e não necessariamente ligada a paisagem da malária. Em muitos municípios brasileiros, o rural e o urbano se confundem, exceto naquelas localidades mais extremas, que estão no meio das florestas como no Norte do país, ou bem distantes da sede urbana, com uma clara separação por estradas, muitas vezes de terra ou nas extremidades dos assentamentos. Diferentes critérios são utilizados para determinar se uma localidade é urbana ou rural, de acordo com (HAY et al., 2005), a maioria dos países usam densidade populacional, outros, características como a existência de agricultura, ou muitas vezes não tem nenhuma definição. O grande problema da determinação de uma localidade ser ou não urbana está no direcionamento de recursos para o local, incluindo as políticas públicas de saúde (HART et al. 2005). Dessa forma, a definição entre rural e urbano para um certo propósito pode não ser interessante para outros (LARSON; HART, 2003).

Já a expansão mundial da dengue tem sido atribuída à mobilidade humana, bem como ao transporte passivo do seu vetor primário, *Ae. aegypti* (KUNO, 1995). Segundo a literatura, a disseminação global da dengue da África para a Ásia e as Américas foi historicamente causada pelas viagens periódicas através dos oceanos (GUBLER, 1997; SMITH, 1956). GODDING (1889) também descreve surtos de dengue a bordo de navios. Mais recentemente, em uma pesquisa local, em Iquitos, Peru, STODDARD et al. (2013) mostrou que o movimento de seres humanos para locais onde o contato com mosquitos era provável foi determinante para a transmissão da dengue, independentemente da distância entre o local de residência das pessoas. Em uma escala coletiva, os padrões espaciais de distribuição da dengue são determinados pelas redes sociais, uma vez que os movimentos rotineiros de um indivíduo são semelhantes aos de seus contatos. Mais recentemente, o aumento do transporte aéreo também contribuiu para a propagação da dengue, levando indivíduos infectados e mosquitos para lugares distantes. Isso deixa claro como a dispersão de doenças infecciosas está diretamente ligada ao aumento da globalização (GUBLER, 2011). No caso da dengue, o ambiente urbano carente de infraestrutura (LOURENÇO-DE-OLIVEIRA et al., 2004) aliado a

mobilidade de pessoas é um grande responsável pelo espalhamento do vírus, pois tanto os humanos assintomáticos ou com sintomas bem leves continuam realizando suas tarefas e levando o vírus para outras regiões, assim como o transporte do próprio mosquito (que pode ou não estar infectado) seja por via aérea, rodoviária ou hidroviária (KUNO, 1995; SMITH; CARTER, 1984).

Na epidemiologia, os termos vulnerabilidade e receptividade tem sido aplicados à caracterização de populações quanto ao risco de sofrerem surtos de novas doenças. Em particular, esses termos são muito utilizados na epidemiologia da malária (MENACH et al., 2011; TAUIL, 2011; WHO, 1966). De acordo com Tauil (2011), referindo-se à malária, “vulnerabilidade se refere a probabilidade de uma pessoa infectada vinda de área endêmica introduzir o parasita em outra região e receptividade se refere à presença de condições ideais para transmissão da doença, especificamente a existência de uma densidade mínima de vetores competentes”. Para MENACH et al. (2011) e WHO (1966), vulnerabilidade se refere não somente ao risco de introdução de parasita por humanos, mas também por vetores infectados. Já por receptividade, eles entendem como as condições de transmissão local devido à presença abundante de vetores anofelinos e a existência de fatores ecológicos e climáticos que favoreçam a transmissão. Exemplos de paisagens vulneráveis e receptivas à malária são as áreas de desmatamento para instalação de assentamentos, tanques de piscicultura, implantação de estradas ou empreendimentos e áreas de garimpo, em geral que abrangem ambientes silvestres. Localidades com essas características podem ser vulneráveis à introdução de malária, pois a migração é alta, facilitando tanto a entrada de humanos infectados quanto do mosquito, e receptiva, pela presença, normalmente em abundância, do *Anopheles* e provavelmente de humanos suscetíveis em um ambiente que favorece a transmissão. Um outro cenário decorre da interação entre paisagens antropizadas e naturais, como na cidade de Manaus, capital do estado do Amazonas. A parte central da cidade, local de grande densidade demográfica, provavelmente tem baixa receptividade à malária, enquanto as regiões periféricas (locais de paisagens naturais muitas vezes utilizados para lazer da população em finais de semana e turismo), a receptividade deve ser alta devido a presença em abundância do *Anopheles*. O centro urbano da cidade provavelmente tem de média para alta vulnerabilidade devido ao aporte de pessoas infectadas que circulam nele, ou seja, um centro urbano, também não está livre de malária, uma vez que a mobilidade de pessoas permite a circulação de patógenos entre localidades, mantendo o foco na região (CONFALONIERI, 2005).

Áreas receptivas para dengue, por outro lado, são aquelas com alta urbanização, alta densidade populacional, clima ameno, acúmulo de reservatórios de água, lixo à céu aberto, ausência de saneamento, descarte inadequado do lixo, distribuição irregular de água, dentre outros fatores. Essas áreas em geral são também vulneráveis devido à grande circulação de pessoas intra e inter municípios e estados.

Apesar do *Anopheles* e do *Aedes* serem mosquitos que ocupam diferentes nichos ecológicos, não existe uma barreira que separe essas diferentes paisagens, que muitas vezes são uma, a continuidade da outra, propiciando a coexistência dos vetores e dos patógenos de malária e dengue. A Amazônia é um bom exemplo dessa continuidade de paisagens, caracterizada por povoados de variada densidade demográfica, baixa cobertura de serviços de coleta de lixo e distribuição de água, incrustados no meio da floresta, campos, várzeas, alagados e áreas periurbanas o que favorece tanto a transmissão de malária quanto de dengue e propicia condições favoráveis para o desenvolvimento dos mosquitos transmissores de ambas as doenças sendo portanto, a principal região na qual há risco de coexistência de malária e dengue no Brasil.

Outras, e não menos importantes, propostas de conceitos de vulnerabilidade voltadas para saúde pública podem e devem ser abordados, principalmente em doenças ligadas a pobreza e negligenciadas como a malária e a dengue. Tais abordagens são de extrema importância quando se discute os determinantes sociais dessas doenças com o objetivo de entender a chance de exposição as doenças. Brevemente, Ayres et al. (2003) discutem a vulnerabilidade a determinadas doenças como algo composto de três dimensões que podem aumentar ou não a suscetibilidade à infecção de acordo com a menor ou maior disponibilidade de recursos para se proteger. Essas dimensões são inseparáveis e se dividem em: individual, social e programática. A dimensão individual é definida como a capacidade de compreensão de informações, associada a qualidade da informação disponível, e a incorporação das mesmas em práticas efetivas de prevenção. A dimensão social está relacionada ao contexto do indivíduo, de forma que, o tipo e a qualidade da informação recebida, assim a metabolização dessas informações não dependem somente dos indivíduos, mas de todas as barreiras socioeconômicas culturais e políticas que podem ou não cercá-los. A dimensão programática são os recursos sociais existentes e/ou disponíveis para que as pessoas tenham acesso a proteção às doenças, ou seja, passa pela capacidade do serviço de saúde em atender as demandas da população de forma efetiva e democrática. Nesta tese, o foco do estudo não entrará na questão da vulnerabilidade social de forma abrangente.

3 JUSTIFICATIVA

As paisagens amazônicas, inclusive do Acre, provavelmente são receptivas e vulneráveis à malária e a dengue se considerarmos a heterogeneidade das mesmas e toda a diversidade territorial, cultural e biológica existente nessa região. Essas duas doenças estão diretamente ligadas a pobreza e condições precárias de infraestrutura sanitária e acesso à serviços básicos. O Acre é o estado que mais contribui com altas taxas de transmissão da malária no Brasil e impacta fortemente nos índices do continente Americano (PAHO, 2016), apesar de haver uma retração geográfica da área de transmissão da doença no estado, concentrada principalmente no noroeste do Acre, região do Alto Juruá (REIS et al., 2015b). A dengue é um doença recente no Acre e ainda não se estabeleceu em todo o estado e tem avançado lentamente. No entanto, o estado registrou um aumento da urbanização em 20 dos 22 municípios que fazem parte dele, mas sem garantir boas condições de esgotamento sanitário, coleta de lixo e distribuição de água (IBGE, 2010), o que é um cenário propício para a introdução e possível estabelecimento desta arbovirose, fazendo com que vários municípios estejam em risco de epidemia. Além disso, o estado do Acre é um dos estados brasileiros que geograficamente é de difícil acesso, mas nos últimos 15 anos, passou por vários investimentos, o que proporcionou melhoria do acesso à muitas localidades e mobilidade da população. Também foi um estado contemplado pelo Plano Brasil Sem Miséria, que elevou a renda da população e melhorou os índices de educação e saúde locais. Programas como Luz Para Todos, Zoneamento Ecológico Econômico e a Piscicultura se somaram e também contribuíram para o desenvolvimento do estado. Com tudo isso, mudanças na paisagem, na mobilidade humana, assim como hábitos e costumes, também impactam na vulnerabilidade e receptividade da malária e da dengue, assim como a urbanização citada acima, podendo ou não facilitar a introdução, reintrodução, manutenção, persistência ou retração dos patógenos. Dessa forma, a demanda por estudos que apontem os principais fatores que podem estar associados à distribuição dessas doenças cresce, principalmente do ponto de vista do direcionamento de medidas de prevenção e controle.

Em um contexto mais global, desde o ano 2000, a malária é uma prioridade de acordo com a Declaração do Milênio das Nações Unidas. A Estratégia Técnica Global para a Malária 2016-2030 tem o objetivo de eliminar a malária em pelo menos 35 países, reduzir as taxas de incidência e mortalidade em pelo menos 90% e prevenir a reintrodução em países livres da malária até 2030 (WHO, 2016). Como estratégia regional para as Américas, a OPAS / OMS

adotou um plano de ação entre 2016-2020 para a eliminação da malária nas Américas (PAHO, 2016). Dentro dessas metas, os bolsões de endemicidade de malária são um grande desafio para a eliminação da doença no mundo (WHO, 2016). Quando se trata do Acre, uma das principais questões que se coloca na região do Alto Juruá, onde está um dos bolsões de endemicidade de malária na América, é a definição de novas metas e estratégias custo-efetivas de controle. Atualmente, com a municipalização dos Centros de Endemias, o estado tem enfrentado dificuldade em manter os quadros anteriores de agentes dedicados à busca ativa de casos. Houve também uma grande redução das consolidadas atividades dos setores de entomologia, resultando na ausência de uma vigilância entomológica sistemática. Assim, repensar a vigilância e o controle dessa endemia é fundamental no estado e para isso, a caracterização de sua dinâmica espaço-temporal faz-se urgente, assim como a necessidade de uma saúde pública que integre olhares para um ambiente heterogêneo, no qual o gradiente urbano-rural-silvestre se misturam e são peculiares quando se trata da classificação do que de fato é urbano e rural no Brasil.

Quando pensamos na dengue chegando nessa região, as consequências da inexperiência, da dificuldade de acesso ao diagnóstico, tratamento, proteção e controle podem ser impactantes para a população e para o sistema de saúde. Nesse contexto, esta tese busca identificar associações entre os processos inversos em termos de alteração no espaço da malária e da dengue em relação às possíveis mudanças na vulnerabilidade e receptividade de ambas as doenças no Acre, afim de contribuir na aquisição de informação da situação de ambas as doenças em um estado que passa por várias transformações.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo geral é caracterizar as alterações ocorridas na dinâmica espaço-temporal da malária e da dengue nos municípios do estado do Acre no período de 2000 à 2015.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1- Por meio de um estudo ecológico, avaliar o padrão de endemicidade quanto ao perfil etário e estimar através de modelos matemáticos de transmissão, a força de infecção para malária nos municípios acreanos por zona urbana e rural em dois recortes no tempo, período pré e pós epidemia de 2006. Testar a hipótese de que existe uma diferença significativa entre tipos de zona e que a força de infecção diminuiu do primeiro para o segundo período (Artigo 1).

2- Restringindo à área atualmente endêmica de malária no Acre (Alto Juruá), por meio de inquérito domiciliar, caracterizar quanto ao perfil de malária as localidades ao longo do eixo urbano-rural-silvestre e sua associação com a presença de áreas desmatadas, população assentada recentemente, diferentes graus de urbanização e renda. Em particular, determinar o grau de contribuição do domicílio e da localidade para explicar a prevalência local de malária (Artigo 2 e 4).

3- Por meio de um estudo ecológico, analisar a dinâmica de estabelecimento da dengue no estado do Acre e testar a hipótese de que sua expansão está associada com as alterações de infraestrutura, principalmente à melhoria de acesso às cidades com aumento de fluxo de pessoas e a urbanização, conseqüentemente aumentando a vulnerabilidade e receptividade para a dengue no estado (Artigo 3 e Nota Preliminar).

5 METODOLOGIA

5.1 ÁREA DE ESTUDO

O estado do Acre está localizado na região Norte do Brasil (9°59'30"S, 67°48'36"O), fazendo fronteira internacional com o Peru e a Bolívia e nacional com os estados do Amazonas e Rondônia. Sua área total é de 164.122,280 km² com uma população 733.559 e densidade demográfica de 4,47 hab/km² (IBGE, 2010). O estado possui 22 municípios sendo que os mais populosos são a capital Rio Branco, Cruzeiro do Sul, Feijó, Tarauacá e Sena Madureira. A rede hidrográfica é um importante modo de transporte e tem como rios principais: Juruá, Tarauacá, Muru, Envira, Xapuri, Purus, Iaco e Acre. O clima é equatorial úmido e apresenta quatro tipologias climáticas que variam em relação às chuvas e umidade (ACRE/SEPLAN, 2011).

Na figura 4 é possível observar a divisão política do Acre, composta de cinco regionais. A região do Alto Acre possui quatro municípios, a do Baixo Acre, sete municípios, a do Alto Juruá, cinco municípios, a do Purus com três e a de Tarauacá, três municípios.

Em relação ao uso e cobertura do solo, dos seus 164.221 km², de 1988 até 2010, 20.233 km² foram desmatados com taxas de até 74% ao ano em 1995. A agricultura (frutas, café, palmito, arroz, cana-de-açúcar, feijão, fumo, mandioca, milho), pecuária (com 2,5 milhões de cabeça de gado em 2012), extrativismo (borracha, açaí, castanha, madeiras) e a piscicultura são fortes atividades econômicas no estado. No entanto, o setor de serviços ocupa a maior parte das atividades. O estado do Acre tem 16% de sua área definida como terra indígena, 30% em unidades de conservação de uso sustentável e de proteção integral (IBGE, 2010).

O IDH no estado do Acre, em 2010, foi de 0,663 (PNUD, 2010) o que coloca o estado no 21º lugar no ranking brasileiro. O PIB per capita em 2008 foi de R\$ 9.896. A variação real anual por setor de atividade (%) foi de 14,7 para Agropecuária, 5,8 para Indústria e 4,8 para Serviços, o que mostra maior contribuição vinda da Agropecuária, o que explica em partes o uso e cobertura do solo no Acre (ACRE/SEPLAN, 2013).

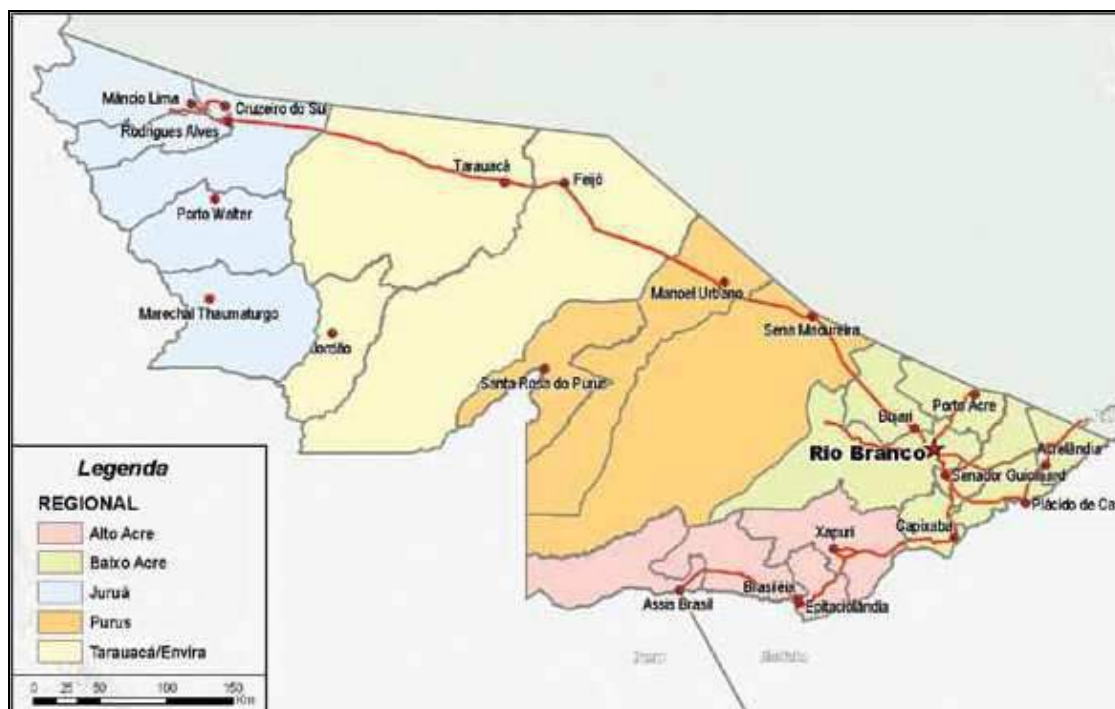


Figura 4. Mapa político do estado do Acre. Fonte: Base de dados geográficos do ZEE-Acre, Fase II, 2006.

Alto Juruá

A região do Alto Juruá concentra atualmente 90% dos casos de malária do Acre, com três municípios classificados com alto risco de transmissão da doença (PAHO, 2016). Essa região é composta no total por cinco municípios: Cruzeiro do Sul (segunda cidade em população no estado, considerada o segundo pólo do Acre), Mâncio Lima, Rodrigues Alves, Porto Walter e Marechal Thaumaturgo. Somando a população dos cinco municípios, o Alto Juruá concentra 17,9% (131.505 habitantes) da população do Acre em 31944,934 km² de área territorial, com uma densidade populacional de 4.11 hab/km². Essa região consiste num dos pontos mais remotos do país. O acesso dá-se por via aérea (aeroporto de Cruzeiro do Sul com vôos regulares para a capital, Rio Branco) e por uma rota terrestre (pela BR 364 que liga Cruzeiro do Sul a Rio Branco, numa distância de aproximadamente 700 km, e que apenas a partir de 2012 ficou aberta também durante o período de chuvas) e fluvial ligando a região ao estado do Amazonas via Rio Juruá, afluente do Rio Solimões, podendo demorar semanas até chegar em Manaus. A região do Alto Juruá encontra-se em expansão, sua população dobrou nos últimos 15 anos, especialmente por conta dos vários assentamentos rurais implementados nos últimos anos, investimentos econômicos e de acessibilidade.

Rodrigues Alves e Mâncio Lima

Na região do Alto Juruá, dois municípios foram estudados com mais profundidade em relação à malária e a dengue: Mâncio Lima e Rodrigues Alves (Figura 5). De acordo com o IBGE, atualmente o município de Mâncio Lima tem uma população de 15.206 habitantes distribuída em zonas urbanas (57.3%), rurais ou ribeirinhas (37.9%) e aldeias indígenas (4.8%). O seu território abrange uma área de 5453.073 km² e densidade populacional de 2,79 habitantes/km², com 22 setores censitários em 2010. Rodrigues Alves conta com uma população de 14.389 habitantes, com crescente predominância rural (70%) devido ao aumento de assentamentos rurais. Seu território tem 3076.95 km² e uma densidade populacional de 4,68 habitantes/km², com 18 setores censitários em 2010 (IBGE, 2010). O Ministério da Saúde, no programa de vigilância da malária, faz uma estratificação diferente dos municípios. Mâncio Lima está dividido em 66 localidades, classificadas em 7 tipos: bairro (área urbana), fazenda, colônia, seringal, assentamento (áreas rurais) e aldeia (áreas indígenas). No ano de 2013, 64 dessas localidades registraram casos de malária, com predominância da área rural (Tabela 2). Já Rodrigues Alves tem 74 localidades, classificadas em 9 tipos: bairro e vila (área urbana), colônia, seringal, gleba, ramal e assentamento (área rural) e aldeia (área indígena) (SVS/MS, 2014b), e 65 localidades apresentaram registros de malária também com predominância rural (Tabela 3).

Em relação à dengue nessa região, a primeira epidemia foi registrada em Cruzeiro do Sul em 2014 e posteriormente, alguns casos em Mâncio Lima e Rodrigues Alves (SESACRE, comunicação pessoal).

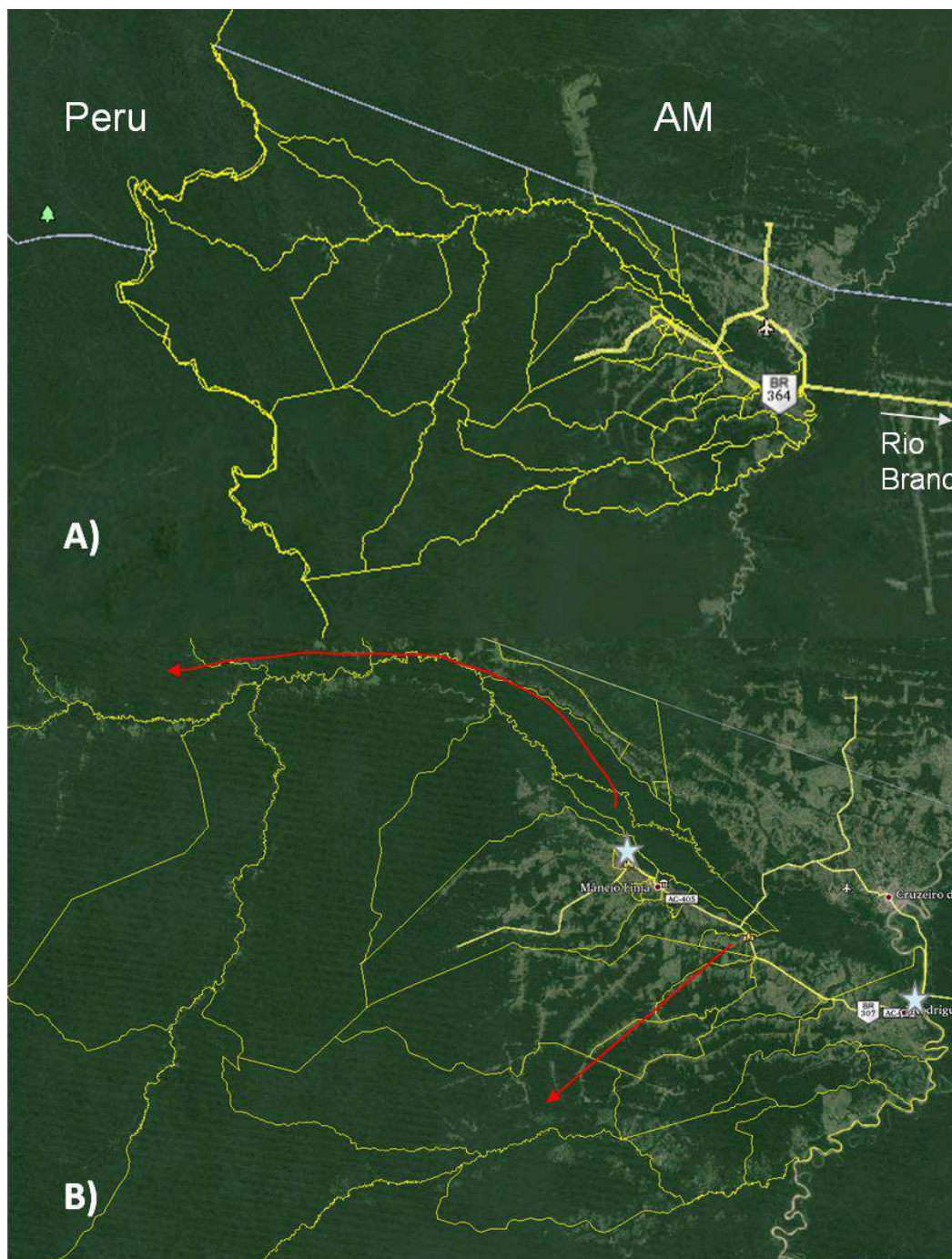


Figura 5. (A) Imagem de satélite dos Municípios de Mâncio Lima e Rodrigues Alves. Em amarelo, as divisões dos setores censitários. (B) Um zoom na área mais populosa dos dois municípios. As estrelas azuis indicam as sedes municipais, ligadas por rodovia asfaltada e distando 45 km. As setas vermelhas indicam os dois principais eixos de ocupação rural. A seta curva indica a ocupação do rio Moa, afluente do rio Juruá, ocupado por população ribeirinha tradicional e etnias indígenas. A seta reta, na direção SO indica o eixo de ocupação rural mais recente por meio de assentamentos. Essa ocorre de forma ortogonal à estrada.

Tabela 2. IPA para o ano de 2013 no município de Mâncio Lima, por tipo de localidade.

Categoria	Localidades com notificação	População (%)	Vivax (%)	IPA Vivax	Falci. (%)	IPA Falci.	Positivos (%)	IPA
Fazenda	2	250 (1.6)	294 (5.77)	1176.00	89 (5.75)	356.00	383 (5.77)	1532.00
Bairro	11	8878 (56.75)	1964 (38.58)	221.22	602 (38.91)	67.81	2566 (38.66)	289.03
Colônia	15	2898 (18.52)	1765 (34.67)	609.04	514 (33.23)	177.36	2279 (34.33)	786.40
Seringal	21	1608 (10.28)	254 (4.99)	157.96	88 (5.69)	78.57	342 (5.15)	212.69
Aldeia	4	1100 (7.03)	506 (9.94)	460.00	86 (5.56)	78.18	592 (8.92)	538.18
Assentamento	11	911 (5.82)	308 (6.05)	338.09	168 (10.86)	184.41	476 (7.17)	522.50
Total	64	15645	5091 (100)	325.41	1547 (100)	98.88	6638 (100)	424.29

Tabela 3. IPA para o ano de 2013 no município de Rodrigues Alves, por tipo de localidade.

Categoria	Localidades com notificação	População (%)	Vivax (%)	IPA Vivax	Falci. (%)	IPA Falci.	Positivos (%)	IPA
Bairro	3	4770 (34.23)	65 (2.82)	13.63	12 (1.45)	2.52	77 (2.46)	16.14
Vila	1	566 (4.06)	33 (1.43)	58.30	4 (0.48)	7.07	37 (1.18)	65.37
Colônia	7	1315 (9.44)	431 (18.68)	327.76	143 (17.33)	108.75	574 (18.33)	436.50
Seringal	32	4026 (28.89)	775 (33.59)	192.50	226 (27.39)	57.74	1001 (31.96)	248.63
Gleba	2	302 (2.17)	88 (3.81)	291.39	18 (2.18)	59.60	106 (3.38)	350.99
Aldeia	1	30 (0.22)	1 (0.04)	33.33	3 (0.36)	37.50	4 (0.13)	133.33
Ramal	12	1743 (12.51)	570 (24.71)	327.02	209 (25.33)	116.56	779 (24.87)	446.93
Assentamento	7	1182 (8.48)	344 (14.91)	291.03	210 (25.45)	160.80	554 (17.69)	468.70
Total	65	13934 (100)	2307 (100)	165.57	825 (100)	59.21	3132 (100)	224.77

5.2 ESTUDO ECOLÓGICO PARA MALÁRIA

O estudo ecológico para malária teve o objetivo de caracterizar o processo de retração geográfica da doença no estado do Acre. Reis et al. (2015b) em seu estudo mostrou por meio de técnica de aglomerado hierárquico, que existe uma estrutura espacial de transmissão de malária no estado, com concentração de altas taxas de transmissão no noroeste do estado e alguns municípios com transmissão intermediária no sudeste do Acre, principalmente no início da década passada. Aqui buscou-se avaliar o perfil etário em dois períodos distintos, a fim de entender as mudanças na dinâmica de transmissão da doença no estado. Este estudo é apresentado na seção 6.1 dos Resultados dessa Tese.

Para esse estudo, um modelo matemático para transmissão de malária foi adaptado de Águas, Ferreira e Gomes (2012), afim de estimar a força de infecção para malária nos diferentes estratos propostos por Reis et al. (2015b). A força de infecção (λ) é a probabilidade de um indivíduo suscetível ser infectado em uma unidade de tempo ou, "a taxa per capita na qual indivíduos suscetíveis contraem a infecção". É uma medida proporcional ao número de indivíduos infecciosos, uma vez que ela é pode ser traduzida pelo produto da taxa de contato e da probabilidade de transmissão (β) e o número de indivíduos infecciosos, podendo ou não ser densidade-dependente (KEELING; ROHANI, 2007). Essa medida, em geral, é feita com dados de estudos de coorte ou soroprevalência, pois com esses dados é possível avaliar a imunidade e as recaídas para infecções por malária *vivax*, que foi o tipo de malária estudado nesse trabalho. Aqui, estimamos a mesma medida, mas utilizando dados secundários que são mais acessíveis, mas não permitem com precisão determinar as recaídas em malária *vivax* e considerar a força de infecção variando por idade como em Águas, Ferreira e Gomes (2012). Mas considerando essa região como uma região de difícil acesso e que tem uma população que migra muito, o uso dos dados disponíveis como esses, é uma alternativa para avaliar o padrão de transmissão de doenças como a malária e mesmo para servir de base para estudos mais detalhados e dispendiosos.

5.3 ESTUDO TRANSVERSAL

O objetivo do estudo transversal feito por meio de um inquérito domiciliar foi caracterizar em uma escala regional, a distribuição da malária no bolsão de endemicidade formado na transição urbano-rural-silvestre encontrada na área do Alto Juruá e compreende os municípios de Mâncio Lima e Rodrigues Alves. Além de buscar associações de fatores socioambientais com a manutenção e circulação da malária na região, investigamos o grau de contribuição de fatores a nível do domicílio e da localidade para explicar a heterogeneidade dos níveis de prevalência de malária na região. O estudo completo é apresentado na seção 6.2 dos Resultados dessa Tese em formato de artigo. Nas seções seguintes apresentamos alguns detalhes do estudo.

5.3.1 Desenvolvimento do questionário utilizado na coleta de dados para o Estudo Transversal

Questionários base: em agosto de 2013 iniciamos a concepção do questionário para o Inquérito domiciliar. Esse questionário foi baseado no questionário de "*Determinantes*

ambientais e não-ambientais da transmissão do plasmódio na paisagem urbana amazônica e suas consequências clínicas: estudo de base populacional em Mâncio Lima, Acre", coordenado pela pesquisadora Dra. Mônica Silva-Nunes (UFAC) e na Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) do IBGE.

Brainstorm e revisão com especialistas: em novembro de 2013 um *brainstorm* foi realizado com os pesquisadores Elvira Maciel (ENSP), Martha C. Suárez Mutis (IOC) e Paulo Peiter (IOC) sobre determinantes da malária. Na sequência iniciamos a elaboração do questionário e na segunda quinzena de janeiro de 2014, o questionário passou pela revisão de todos os participantes do *brainstorm* e do pesquisador Francisco Inácio Bastos. Agradecemos muito o empenho de todos nesse processo.

Piloto: em março de 2014 o Estudo Piloto foi realizado na área urbana de Mâncio Lima em uma subamostra da coorte de participantes do projeto coordenado pela Dra. Mônica Silva-Nunes. Os objetivos do Estudo Piloto foram testar a adequação do conteúdo e forma do questionário, a dinâmica de treinamento de entrevistadores, avaliar a receptividade dos moradores e medir a duração de cada entrevista. Antes de iniciar as aplicações do questionário na amostra, o questionário foi testado em 5 domicílios não pertencentes à amostra e reavaliado pelo grupo de pesquisadores do estudo. O questionário foi adaptado novamente com o objetivo de adotar expressões e realidade local. A equipe de entrevistadores, composta por 6 pessoas, foi treinada e novamente fomos a campo para reavaliar o questionário e avaliar os entrevistadores. Nova adaptação foi feita ao questionário após reunião com toda a equipe e exposição das opiniões de cada um em relação ao questionário. Todo esse processo aconteceu durante 8 dias. Após essa etapa, voltamos a campo para finalmente dar início a coleta de dados para o Estudo Piloto, que amostrou 72 domicílios em 6 dias. A figura 6 mostra parte da equipe do estudo e lugares visitados em Mâncio Lima durante as entrevistas. O estudo foi bem aceito pela população, que não se importou em responder as perguntas. Observamos que o questionário estava longo demais, demorando em torno de 1 hora nos domicílios, o que variava de acordo com a quantidade de moradores. Depois do Estudo Piloto, decidimos que havia necessidade de reavaliar o questionário e modificá-lo quanto à sua estrutura e alguns termos locais.



Figura 6. Momentos do Estudo Piloto no município de Mâncio Lima, março de 2014. A) Leitura e discussão de cada tópico do questionário com a equipe de entrevistadores. B) Membros da equipe de entrevistadores. C) Entrevistador em campo. D) Presença de criadouros naturais nas proximidades onde o questionário foi aplicado.

5.3.2 Questões Éticas Referentes ao Inquérito Domiciliar

(1) Aprovação do protocolo de pesquisa para o projeto piloto: O estudo piloto desse projeto foi respaldado pelo projeto "*Determinantes ambientais e não-ambientais da transmissão do plasmódio na paisagem urbana amazônica e suas consequências clínicas: estudo de base populacional em Mâncio Lima, Acre*", coordenado pela Dra Monica da Silva-Nunes, e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Acre.

(2) Aprovação do protocolo de pesquisa para o projeto: O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca (ENSP-Fiocruz), em 04/11/2014, sob o parecer de número 861.871 (ANEXO 1). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi assinado por cada participante antes do início do estudo.

(3) Confidencialidade dos dados e acesso a resultados: Todo material colhido foi codificado para garantir o sigilo e a confidencialidade da amostra. Toda informação colhida

será mantida confidencial. Os participantes terão acesso às informações disponíveis antes, durante e depois do estudo, caso o desejem. Qualquer informação divulgada em relatório ou publicação garantirá a confidencialidade dos dados pessoais e familiares.

(4) Populações especiais: Este projeto não envolve a participação de indivíduos menores de 18 anos, ou seja, a entrevista foi feita somente com um morador do domicílio que tivesse 18 anos ou mais. O estudo não envolveu populações indígenas.

(5) Direitos dos participantes do estudo: É garantido aos sujeitos da pesquisa recusar ou desistir do estudo a qualquer momento, sem prejuízo algum ao participante ou à sua família.

(6) Demais aspectos éticos: Em relação à divulgação científica dos resultados da pesquisa, os participantes envolvidos não foram e não serão mencionados nas publicações e comunicações científicas. Não houve remuneração ou ressarcimento aos participantes do estudo, uma vez que não houve custos ou prejuízos envolvidos nas entrevistas domiciliares.

5.3.3 Treinamento da equipe

As equipes de aplicação do questionário contaram com 17 pessoas divididas em três campos. Cada equipe foi treinada antes da ida ao campo de forma que pudessem estar aptas a entender todo o questionário. Cada integrante da equipe aplicou o questionário em outro integrante e em outro indivíduo que não foi considerado na amostra. Os questionários foram revistos e as dúvidas esclarecidas. Diariamente parte dos questionários eram revistos e dúvidas eram esclarecidas com a equipe. Aqueles que demonstravam mais dificuldade na aplicação do questionário passavam por mais explicações para os temas aos quais tinham dúvidas.

5.3.4 Seleção da amostra e logística de aplicação

O inquérito domiciliar seguiu um desenho em três níveis, sendo o primeiro (macro unidade) definido pelas localidades dos dois municípios, o segundo nível (meso unidade) definido pelos domicílios nessas localidades e o terceiro nível (micro unidade) definido pelos moradores desses domicílios. Para a amostragem das macro unidades, foi feita uma estratificação espacial, com a criação de 3 áreas de buffer em relação à BR 364 que liga as duas sedes municipais, de Mâncio Lima e Rodrigues Alves (que distam 45km). Foi realizado um cálculo amostral baseado nos buffers, nas informações de contagem populacional e de domicílios obtidas do Sistema de Vigilância Epidemiológica (SIVEP- malária) e das

prefeituras das cidades e na prevalência de malária das regiões, no entanto, ao chegar aos locais de estudo, identificamos grandes problemas em relação as informações obtidas. Em sua maioria estavam desatualizadas e não correspondiam à realidade no momento. Dessa forma, foi adotada uma amostra de conveniência nas áreas rurais enquanto nas urbanas foi uma amostra sistemática. O acesso à determinadas localidades é dependente das condições locais e da época. Tentamos planejar os campos em datas condizentes ao tipo de local visitado. Para acessar a população ribeirinha do Rio Moa, a época de cheia do rio é mais favorável, portanto, fomos à essa região no mês de fevereiro. Já o acesso aos ramais, a melhor época está entre julho e agosto. Mas, por exemplo, no ano de 2015, as chuvas se prolongaram até julho e algumas localidades planejadas para o inquérito não puderam ser visitadas, sendo necessário mudar a rota. Além disso, durante a realização do inquérito nos ramais, duas localidades não puderam ser visitadas e outras duas tiveram que ter a amostra reduzida devido as condições de acesso terem piorado devido as chuvas.

Campo na população ribeirinha do Rio Azul e Rio Moa

Período: 11 a 18 de fevereiro de 2015.

Equipe: 9 entrevistadores e 3 barqueiros-guias.

As localidades ribeirinhas contempladas no estudo estão localizadas ao longo do rio Moa e seu afluente Azul, acessível apenas por barco, levando até 2 dias para alcançar as localidades mais distantes durante a estação chuvosa; Estas localidades ainda são, em sua maioria, cobertas por florestas, a população vive principalmente da produção de mandioca, pesca e benefícios sociais. Juntos, os dois rios têm 26 localidades, 21 não indígenas, das quais 13 foram incluídas no estudo (66%): 5 (de 8) em Rio Azul, 2 (de 3) no Alto Rio Moa (além da Reserva Indígena); e 6 (de 9) no baixo rio Moa, entre a reserva e o rio Japiim (que dá acesso à Mâncio Lima). Duas localidades foram excluídas no Alto Rio Azul (Queimadas e Bom Jesus) e algumas localidades muito pequenas ao longo do rio Moa (Buriti e Belo Horizonte). Os dados oficiais para as 13 localidades ribeirinhas indicaram 399 famílias, mas apenas 182 domicílios ocupados foram encontrados (nossa estimativa foi baseada em questionamentos a população local e aos guias). Nas amostras ribeirinhas, as localidades eram muito pequenas, variando aproximadamente de 3 a 40 casas. Por razões de logística, concentramos nosso esforço de amostragem nos conjuntos de casas localizadas no núcleo de cada localidade, excluindo aqueles que estavam muito isolados e não retornando aos que estavam fechados. Um total de 107 domicílios foram entrevistados nesta área durante os seis dias de expedição.

Campo nas sedes municipais de Mâncio Lima e Rodrigues Alves

Período: 9 a 18 de maio de 2015

Equipe: 8 entrevistadores

As duas cidades são administrativamente divididas em 15 bairros e todos eles foram incluídos no estudo. Para atingir o tamanho da amostra alvo de 190 domicílios em Mâncio Lima, dividimos o tamanho da amostra entre os 10 bairros (9 urbanos e 1 rural, que é integrado à cidade), proporcional ao tamanho oficial da população de cada um. Dentro de cada bairro visitamos de 8 a 12 casas, dependendo do bairro, ao longo de uma rota predefinida seguindo as ruas, em um protocolo semelhante ao usado para o Censo (Figura 7). Em Rodrigues Alves, 102 domicílios foram amostrados em 5 bairros. Para esta cidade, um mapa com lotes estava disponível e a amostragem foi conduzida da seguinte maneira: 1) o tamanho da amostra foi dividido entre os 102 de 109 blocos e para cada bloco, um lado foi amostrado; 2) e dentro de um lado, 1 a 2 casas foram amostradas (alguns lotes não eram habitados). A figura 8 tem o esquema de amostragem para esta cidade.

Campo no Rio Juruá e outros assentamentos em Rodrigues Alves

Período: 2 a 10 de julho de 2015.

Equipe: 4 entrevistadores e 1 motorista/barqueiro guia

A fração restante de localidades rurais foi distribuída ao longo de 3 estradas de terra que irradiam da estrada pavimentada entre Mâncio Lima e Rodrigues Alves. A maioria destas localidades são assentamentos rurais recentemente criados, sendo mais jovens aqueles no final das estradas. A figura 9 tem um exemplo de croqui de um assentamento em Rodrigues Alves. Em geral, a paisagem é dominada por pastagens. O acesso rodoviário à maioria das localidades rurais torna-se muito difícil durante a estação chuvosa, apenas com veículos 4x4 e motocicletas e às vezes os acessos fecham e nenhum tipo de veículo passa. Neste caso, o acesso é temporariamente interrompido ou feito através dos rios quando esses existem. Um total de 13 (18,8%) das 69 localidades rurais foram amostradas. Em cada localidade, o objetivo era entrevistar 7,3% dos domicílios, para atingir um tamanho de amostra de 200, em uma população de 2728 domicílios. Para selecionar as casas, a equipe esboçou inicialmente um croqui da área e distribuiu as casas da forma mais uniforme possível. Uma vez que o número real de agregados familiares é incerto, a verdadeira cobertura da amostragem é incerta. Além disso, devido a problemas logísticos (clima), duas localidades não puderam ser

visitadas e duas tiveram uma pesquisa incompleta. O tamanho final da amostra foi de 121 domicílios (4,4%).

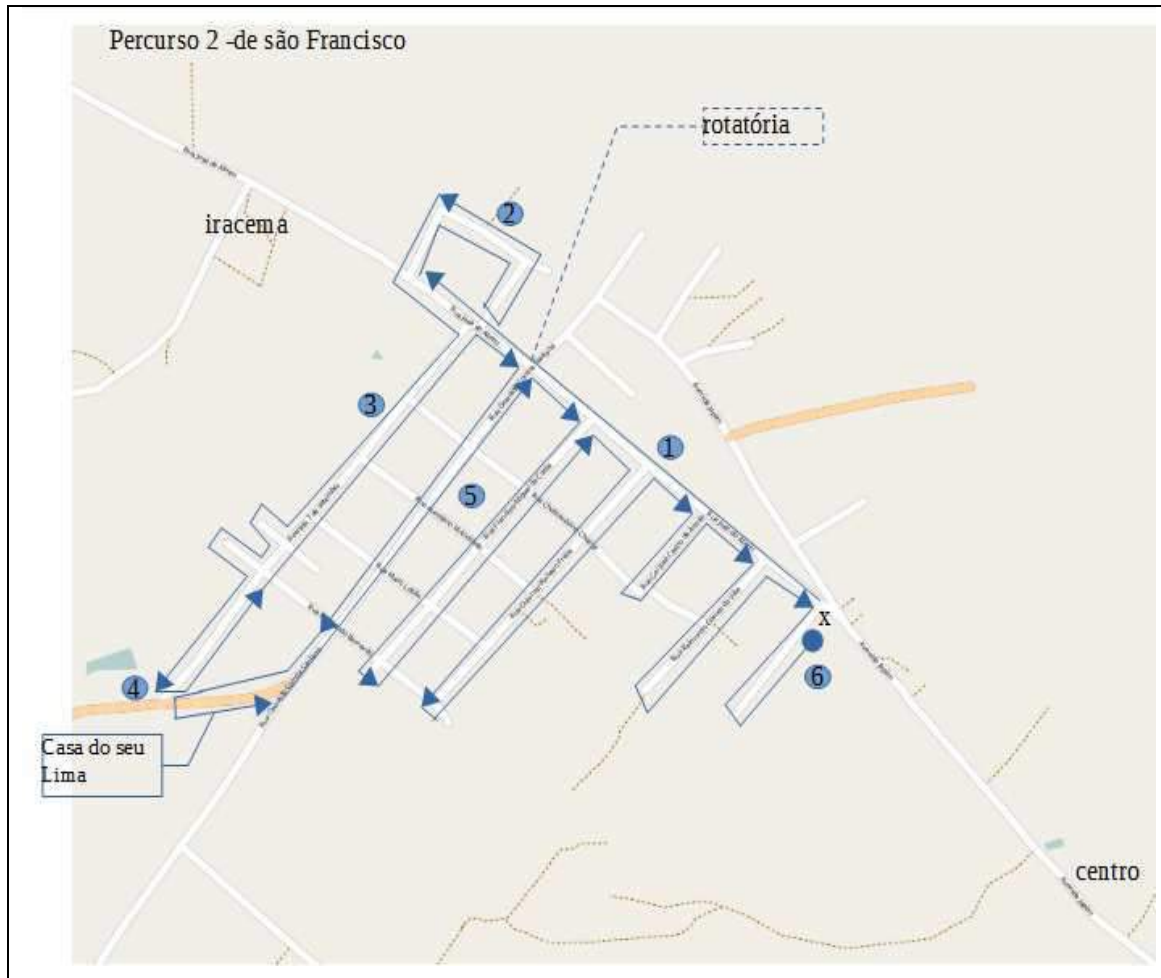


Figura 7- Exemplo de percurso realizado na amostragem para a zona urbana de Mâncio Lima.

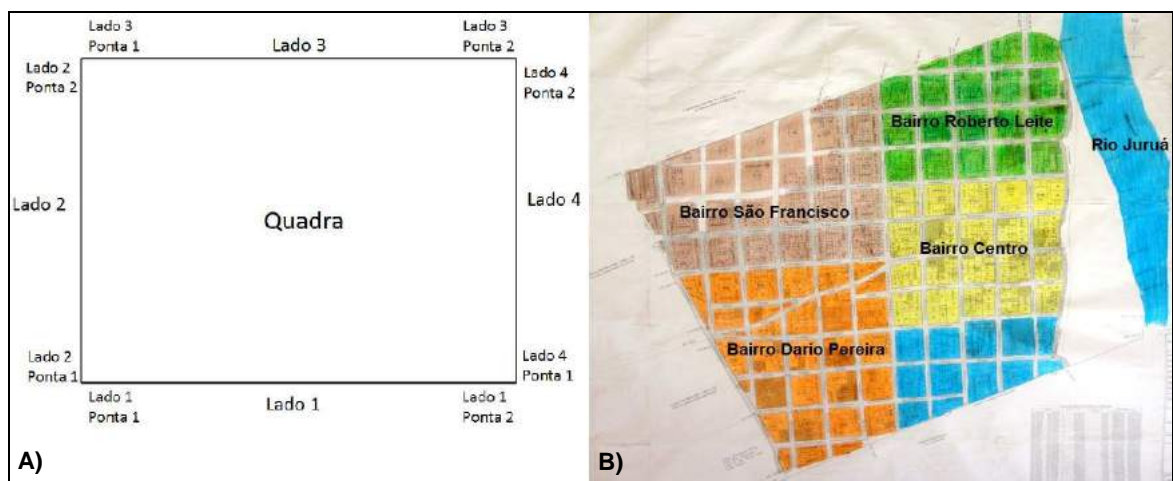


Figura 8- A) Escolha do lado e da ponta a ser amostrada nos quarteirões na zona urbana de Rodrigues Alves. B) Croqui da zona urbana de Rodrigues Alves.

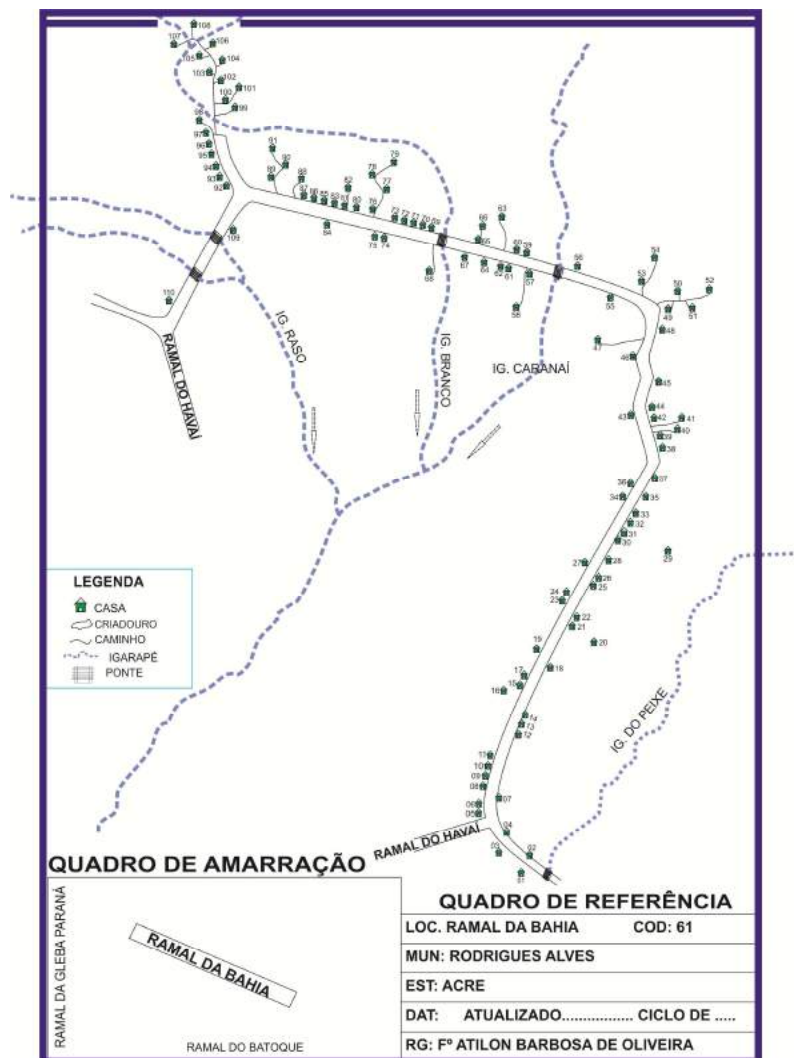


Figura 9- Exemplo de croqui da zona rural disponibilizado pelo Vigilância Epidemiológica do município de Rodrigues Alves.

Para verificar se a amostra de ambas as cidades foi representativa da estrutura etária da população, o gráfico de frequência acumulada foi feito entre a amostra e a população do CENSO 2010 para cada cidade (Figura 10). O teste de Kolmogorov-Smirnov confirmou que a amostra é representativa da população, já que não rejeitou a hipótese nula de igualdade das duas distribuições, com um $D = 0.13$ (p -valor = 0.99) para Mâncio Lima e $D = 0.67$ (p -valor = 1) para Rodrigues Alves.

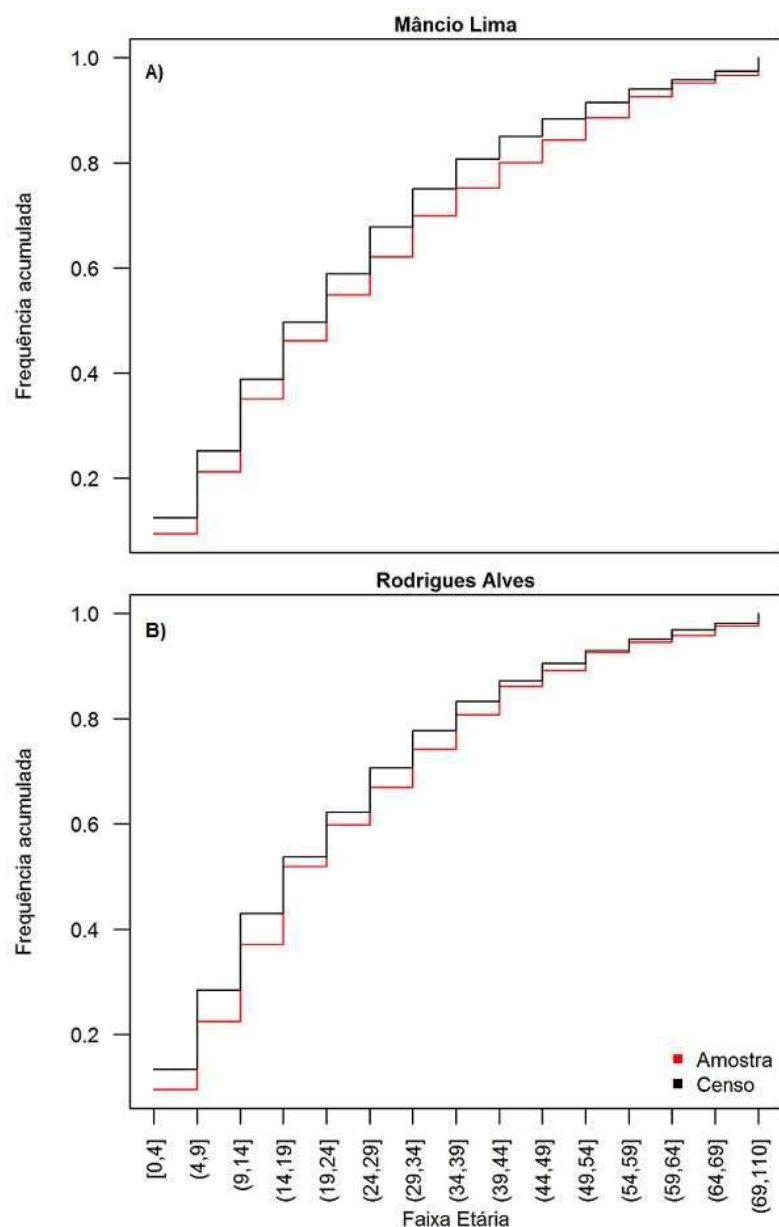


Figura 10. Distribuição acumulada por faixa etária da amostra e da população segundo o Censo 2010.

5.3.5 Metodologia de digitação

Para digitalização dos dados (inserção, visualização e edição), foi desenvolvido um sistema web utilizando HTML, Javascript, PHP e MySQL em parceria com o Professor Tiago França Melo de Lima da Universidade Federal de Ouro.

A digitação dos questionários foi realizada em dupla e por blocos do questionário. A dupla se revezava entre ditado e digitação para evitar o cansaço e minimizar erros. Metade dos blocos foi digitado de setembro à novembro de 2015, com interrupção devido ao doutoramento sanduíche. A segunda parte foi digitada em julho de 2016.

5.4 ESTUDO ECOLÓGICO: DENGUE NO ACRE

O estudo ecológico realizado para dengue teve como objetivo caracterizar como a doença foi introduzida e se espalhou pelo estado, dado o primeiro caso índice na capital Rio Branco. Metodologicamente este trabalho propõe um *framework* conceitual baseado em conceitos bem fundamentados na literatura de malária, vulnerabilidade e receptividade. Propõe-se a partir disso, métodos de análise para introdução e propagação da dengue. Para tal, o número de reprodução efetivo, R_t , foi utilizado como indicador empírico para avaliar o padrão temporal de ocorrência da dengue nos municípios acreanos e detectar os períodos em que o crescimento do número de casos foi compatível com um processo de ocorrência de surto. Definiu-se como estabelecimento, a primeira vez em que um surto de três semanas consecutivas ocorreu no município, de forma a discriminá-lo em relação à ocorrência de casos esporádicos. Para caracterizar a vulnerabilidade dos municípios em relação à introdução da dengue, descritores de redes complexas fizeram parte do arcabouço da análise. Nas subseções abaixo, esses instrumentos são definidos. O desenvolvimento de todo o trabalho está apresentado na seção 6.3 dos Resultados desta tese em formato de artigo.

5.4.1 Número de reprodução efetivo

O Número de Reprodução Efetivo, R_t , foi utilizado nesse trabalho como uma medida da evidência de transmissão sustentada de dengue nos municípios acreanos. Essa medida é derivada do Número de Reprodução Básico, R_0 . O R_0 define o número médio de casos secundários que um caso primário médio gera em uma população totalmente suscetível. Em outras palavras, mede o sucesso ou não do estabelecimento da doença em uma determinada população (KEELING; ROHANI, 2007). O R_t é definido da mesma forma, no entanto, varia no tempo e é calculado como a razão de casos secundários para primários (WALLINGA; LIPSITCH, 2007). $R_t > 1$ indica um crescimento positivo da incidência. Como não há informações sobre quem infectou quem, os casos primários que deram origem aos secundários são inferidos a partir do intervalo de geração da dengue, ou seja, os casos primários são os casos que poderiam ser a fonte de transmissão para os casos atuais dado o intervalo entre o início de suas doenças.

Esta abordagem foi descrita por WALLINGA & LIPSITCH (2007) e resulta na seguinte expressão:

$$R_t = \frac{b(t)}{\sum_{a=0}^{\infty} b(t-a)g(a)},$$

onde $b(t)$ é o número de casos na semana t e $g(a)$ é a distribuição de probabilidade do intervalo de geração de dengue (tempo de início dos sintomas de um caso primário e início dos sintomas de uma caso secundário) dado como uma *Normal(média = 3 semanas, dp = 1 semana)*. Os intervalos de confiança para a razão de duas contagens de Poisson foram calculados usando o método descrito em (COELHO; DE CARVALHO, 2015) e o $R_t > 1$ foi verificado se $p(R_t > 1) > 0.95$.

5.4.2 Redes sociais e seus descritores aplicados à doenças infecciosas

Uma rede social (termo em inglês: *Social Network*) é uma estrutura na qual os indivíduos (de forma genérica) estão conectados por um ou mais tipos de relação. Os indivíduos são denominados nós ou vértices e os relacionamentos ou conexões, arestas. Indivíduos estão conectados por vários tipos de relação, sejam elas de trabalho, amizade, família, dentre outras (WASSERMAN; FAUST, 1994).

Redes sociais podem ser representadas por um grafo, que é definido por um conjunto de nós ligados por arestas ou linhas, o que pode resultar em estruturas demasiadamente complexas dependendo das relações existentes (WASSERMAN; FAUST, 1994). Tais redes podem admitir diferentes formas. Pensando nos grafos, que é uma forma mais prática de visualizar as redes, a união de dois nós forma uma díade, que pode ter mais de uma ligação. Nós que formam díades são também chamados de adjacentes. Um nó também pode simplesmente não ser conectado dentro da rede, ou seja, esse é um nó ao qual não existe nenhum caminho para alcançá-lo, sendo denominado isolado. Por outro lado, em uma rede conectada, todos os pares de nós são alcançáveis percorrendo-se as conexões existentes, mesmo que não estejam diretamente conectados.

As conexões de uma rede e sua conformação permitem extrair alguns descritores dessa rede. Basicamente o grau de um nó, que está relacionado com o número de nós adjacentes que um nó possui, e os caminhos para se alcançar esse nó (BARBOSA; BYINGTON; STRUCHINER, 2000) são os conceitos necessários para entender o significado dos descritores de rede. Os descritores de rede podem considerar a estrutura física de uma rede ou pode ser a soma dessa estrutura com informações de fluxo de indivíduos, status de uma ligação (que pode ser favorável ou não, podendo levar à outros caminhos que nem sempre são

os mais próximos fisicamente), assim como outros diversos atributos que podem gerar os chamados "pesos" em uma rede e que vão informar quais os melhores e/ou menores caminhos dentro dela e quais os nós são atratores ou essenciais dentro da rede.

Para doenças infecciosas, o contato é importante para a disseminação das doenças, seja contato indivíduo-indivíduo, indivíduo-material ou ambiente contaminado e indivíduo-vetor. Dessa forma, as análises de redes sociais são interessantes para estudar a propagação de doenças e até mesmo, pode ser uma ferramenta para avaliar medidas de controle de uma doença, através da identificação de super propagadores ou das principais rotas de transmissão (PASTORE Y PIONTTI et al., 2014). O que muitas vezes pode inviabilizar análises mais refinadas e precisas é a disponibilidade de dados. Por exemplo, obter informações de fluxo de indivíduos é um dos grandes desafios nesse tipo de análise.

O uso de redes sociais aplicada à doenças infecciosas é bem conhecida nos estudos de transmissão do HIV (BARBOSA; BYINGTON; STRUCHINER, 2000), doença na qual os tipos de relacionamento (conexões) e comportamento são mais ou menos importantes para o risco de adquirir HIV. Recentemente, a teoria de redes também foi utilizada para estudar a transmissão do Ebola no mundo na epidemia de 2014, fazendo uso de conexões aéreas (GOMES et al., 2014). Para malária, alguns estudos envolvendo a manutenção de regiões de baixa transmissão mostra que a identificação da conexões fortes dessas regiões com regiões de alta transmissão, podem contribuir na manutenção da circulação do *Plasmodium* (CHUQUIYAURI et al., 2012). Para dengue também há estudos que mostram a importância das redes na disseminação dos vírus (STODDARD et al., 2013). Inclusive, antigas e ainda existentes rotas marítimas entre países do velho e novo mundo, são atribuídas a disseminação tanto do mosquito vetor, o *Aedes aegypti*, quanto do vírus dengue para as Américas (GUBLER, 1997; SMITH, 1956).

Para essa tese, um grafo foi estruturado para o estado do Acre no nível de municípios. Definimos como nós, os 22 municípios do estado e as arestas, as ligações diretas entre municípios. As ligações foram definidas de acordo com as informações sobre rodovias, hidrovias e aerovias disponíveis. A informação que circula nessa rede a que vamos nos referir, são indivíduos que podem ser humanos infectados com vírus dengue ou não, assim como o mosquito vetor da doença, que também pode ou não estar infectado pelo vírus. Infelizmente a comutação dos mosquitos entre municípios (nós da rede) foi analisada apenas de forma qualitativa devido a complexidade envolvida e a escassez de dados. Duas redes foram

consideradas. A mais simples é a rede em que as arestas não tem pesos, isso é, a conexão entre nós é equivalente, independentemente do fluxo ou distância entre elas. A segunda forma é a ponderada, na qual o peso das conexões é calculado com base em alguns descritores de fluxo.

A partir dessas redes, foi possível calcular o nível de centralidade de cada município do Acre. A hipótese subjacente é de que municípios mais centrais seriam mais rapidamente invadidos pela dengue em comparação a municípios mais periféricos, criando um circuito natural para expansão da doença no estado. Os descritores de centralidade utilizados foram o Betweenness, Closeness, Eigenvector e Strength.

O Betweenness é um descritor que mede o quanto um nó está na rota entre outros nós. É definido pelo número de "caminhos mais curtos" que passam por um nós ou uma aresta (BARBOSA; BYINGTON; STRUCHINER, 2000). Ser um nó de alta conexão e/ou estar conectado a ele e não ser um nó periférico, caracteriza esse nó com um alto valor de Betweenness. Esse nó funciona como uma ponte que conecta a rede informações. Do ponto de vista do espalhamento de doenças infecciosas, não necessariamente ele é um nó que é fonte da doença, mas pode ser essencial na transferência da doença entre localidades distintas, sendo essencial para manter a circulação dos indivíduos entre estas localidades. O betweenness também pode ser calculado com peso atribuído a distância efetiva. Usando esta definição, o caminho mais curto entre qualquer par está relacionado com a probabilidade condicional de indivíduos se moverem através de um caminho particular entre esse par de nós (BROCKMANN; HELBING, 2013).

O Closeness é a média da proximidade do nó para todos os demais. Mede o número de passos necessários para que, de um nó se acesse à todos os outros nós (BARBOSA; BYINGTON; STRUCHINER, 2000). Essencialmente seria quantos nós o indivíduo precisa percorrer para atingir qualquer nó da rede a partir de um nó de referência, sempre buscando o menor caminho. Para doenças infecciosas, os nós de maior Closeness são importantes, uma vez que a distância entre os demais é relativamente curta, sendo mais rapidamente expostos a doenças circulando na rede, ou seja, provavelmente o vírus irá circular muito por esse nó, já que é o nó mais próximo de todos os outros nós. O Closeness ponderado é calculado pela soma sobre o inverso do número de viajantes entre cada par de nós. Portanto, quanto maior o número de viajantes em um determinado caminho, menor a distância entre os nós de conexão e maior a centralidade (NEWMAN, 2001).

O Betweenness e o Closeness em redes pequenas e simples possuem valores similares, o que não acontece em redes complexas.

O Eigenvector é uma medida que reflete a importância de um dado nó na rede. Em termos de conexões, a conectividade de um nó e a conectividade dos nós vizinhos caracterizam o nó com um alto eigenvector se ambos tiverem alta conectividade. Para esse descritor é interessante pensar no tempo em que uma informação permaneceria na rede ou em parte dela ou quanto tempo demoraria para uma informação alcançar o nó mais central caso entrasse na rede pela periferia (BONACICH, 1972). Para doenças, quanto mais conexões tiver um nó com outro nó altamente conectado, maior será a probabilidade de ser exposto a agentes infectados a partir de uma fonte aleatória.

O Strength é o análogo da medida em graus de distância dos nós com peso (BARRAT et al., 2004). Ele mede a intensidade das conexões, não a quantidade delas. Para essa medida é mais importante ter um nó com alto fluxo do que vários nós com baixo fluxo. É uma medida mais local, relevante para redes pequenas. Fornece o risco para os vizinhos imediatos.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados desta tese estão reunidos em quatro artigos e uma nota preliminar, sendo que um foi publicado em uma conferência sobre Áreas Protegidas, dois estão em preparação para submissão e um ainda será traduzido.

O artigo apresentado na **seção 6.1** se refere ao **objetivo 1** desta tese e ainda está em preparação. O artigo apresentado na **seção 6.2** se refere ao **objetivo 2** desta tese e será submetido ao *Malaria Journal*. O artigo apresentado na **seção 6.3** se refere ao **objetivo 3** desta tese e será submetido à revista *Plos Neglected Disease*. A nota preliminar encontrada na **seção 6.4** também atende ao **objetivo 3** desta tese, mas ainda não se encontra em formato final para publicação. O artigo apresentado na **seção 6.5** foi publicado na *VII Seminário Brasileiro sobre Áreas Protegidas e Inclusão Social – SAPIS* e *II Encontro Latino Americano sobre Áreas Protegidas e Inclusão Social – ELAPIS* em 2015 e se refere ao **objetivo 2** desta tese.

6.1 ARTIGO 1

ANÁLISE DA ENDEMICIDADE DA MALÁRIA NO ESTADO DO ACRE: UMA AVALIAÇÃO DO PERFIL ETÁRIO POR ZONA URBANA E RURAL ANTES E DEPOIS DA EPIDEMIA DE 2006

Raquel Martins Lana¹, Tiago Lima², Nildimar A. Honório^{3,4}, Maria Gabriela M. Gomes⁵, Cláudia Torres Codeço⁶

¹Doutoranda em Epidemiologia em Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, FIOCRUZ-RJ.

²Laboratório de Engenharia e Desenvolvimento de Sistemas (LEDS), Departamento de Computação e Sistemas (DECSI), Instituto de Ciências Exatas e Aplicadas (ICEA), Universidade Federal de Ouro Preto, campus João Monlevade, Minas Gerais.

³ Laboratório de Mosquitos Transmissores de Hematozoários-Lathema, Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ-RJ.

⁴Núcleo Operacional Sentinela de Mosquitos Vetores - Nosmove/FIOCRUZ-RJ

⁵Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, UK.

⁶Programa de Computação Científica, FIOCRUZ-RJ.

INTRODUÇÃO

No ano de 1999 o Brasil apresentou um recorde histórico de 637,474 notificações de casos de malária (com mais de 80% dos casos correspondendo ao *Plasmodium vivax*). O Ministério da Saúde para controlar essa epidemia, implantou um plano emergencial de combate à malária em 2000 (FNS/MS, 2000). Essas ações não impediram que, em 2005, o estado do Acre fosse responsável por 23.2% das notificações de malária registradas na Amazônia Legal, e desde 2005 apresentasse o maior Índice Parasitário Anual (IPA) do Brasil. Em 2006, houve a maior epidemia da década em toda a Amazônia, inclusive no Acre, com um aumento de 362% na notificação de casos em relação ao ano anterior no estado (MS, 2014). Após essa epidemia, os programas de controle da malária foram intensificados e as notificações da doença tiveram uma redução. Uma das estratégias de controle, os mosquiteiros impregnados com inseticidas, começaram a ser distribuídos para a população do estado juntamente com ações de mobilização social para o seu uso adequado (PAHO, 2015). A busca ativa de casos também foi implementada de forma que, se um caso era detectado em uma localidade, a busca por casos por exame de microscopia (gota espessa) era realizada no local em um raio de 1 km do local provável de infecção ou do local de residência do caso, quando em área receptiva (MS, 2014). O acompanhamento dos casos era feito sistematicamente, de forma em que os agentes de saúde visitavam os pacientes para garantir a adesão ao tratamento. Vários postos de saúde, muitos deles voltados especificamente para diagnóstico e tratamento de malária foram instalados no estado, inclusive em locais de difícil acesso (PAHO, 2015). O estado do Acre ganhou, por três anos seguidos (2011-2013), o prêmio Malaria Champion of the Americas (PAHO, 2015). Entretanto, segundo a PAHO (2016), o Acre continua sendo um dos estados brasileiros que mais contribuem para as altas taxas de transmissão de malária no Brasil e nas Américas e um local importante para o alcance das metas de eliminação da malária.

A dinâmica de transmissão da malária foi caracterizada em três estratos no estado do Acre, no período de 2003 a 2013 (REIS et al., 2015b). O noroeste do estado, localizado na fronteira com o Peru, e tendo Cruzeiro do Sul como principal pólo econômico, é caracterizado por padrão permanentemente alto de transmissão da malária, tendo contribuído com mais de 90% dos casos do estado de 2003 a 2013, sendo a região que mais contribui com notificações de malária no Brasil e nas Américas (PAHO, 2016). Essa região foi fortemente afetada pela epidemia de malária ocorrida na Amazônia em 2006. A manutenção de altos níveis de

transmissão nessa região está associada ao ambiente ecológico favorável para a manutenção de anofelinos vetores da malária, com grandes áreas de floresta alagada, além de atividades econômicas como a piscicultura, que produz criadouros artificiais do vetor próximos às residências. Tudo isso, somado ao aumento da população humana nesses ambientes, levam a um perfil denominado como malária de fronteira (DE CASTRO et al., 2006). Essa região ainda tem baixos índices de urbanização. No extremo oposto do Estado do Acre, encontra-se a capital Rio Branco e municípios vizinhos que formam o estrato sudeste. Esse estrato apresentava um padrão de média intensidade de malária até 2006, que estava associada aos assentamentos rurais como por exemplo, (SILVA-NUNES et al., 2006) descreveu para o município de Acrelândia. Em seguida, uma forte redução da transmissão ocorreu a partir dessa data, atribuída às intensas ações de intervenções e pela crescente urbanização. Entre os estratos noroeste e sudeste, temos o estrado central, formado por um conjunto de municípios pouco urbanizados e que, historicamente apresentam um perfil sempre baixo de transmissão de malária, apesar de ser o mais rural dos três (REIS et al., 2015).

Mudanças na dinâmica de transmissão da malária muitas vezes tem um impacto na estrutura etária dos infectados. Em regiões de média ou baixa transmissão, em geral a exposição a malária ocorre no trabalho/ocupação exercida e conforme os domicílios se distanciam da área de transmissão, a malária se torna uma doença ocupacional e a transmissão para crianças é reduzida (SILVA-NUNES et al., 2008). Em áreas de alta transmissão, em que a exposição ocorre desde o nascimento, o perfil etário deverá refletir o padrão de aquisição de imunidade da população. No entanto, para malária causada por *Plasmodium vivax* em geral a imunidade é adquirida em indivíduos mais jovens do que em *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium malariae* e esse padrão também varia menos em relação a intensidade de transmissão (HOWES et al., 2016). Portanto, avaliar a estrutura etária permite detectar se a transmissão está em processo transição de doença endêmica, na qual a exposição começa ao nascer, para uma doença ocupacional, na qual o padrão etário não é consistente com um modelo de exposição ao nascer.

Com essa motivação, por meio de um estudo ecológico usando dados secundários do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica (SIVEP), decidimos investigar, em cada estrato definido por Reis et al. (2015), as heterogeneidades na transmissão de malária no estado do Acre em relação à estrutura etária, estratificando por zona urbana e rural, e período pré e pós epidemia de 2006. Investigamos primeiramente se houve uma mudança no perfil

etário dos casos antes e após a intervenção de 2006, considerando que um aumento da idade implicaria numa redução de transmissão. Como a transmissão da malária difere entre áreas urbanas e é predominantemente rural, optamos por avaliar separadamente as populações em zonas rurais e urbanas. Na segunda parte do trabalho, nós propomos um modelo matemático que representa a dinâmica de transmissão da malária no cenário em que a transmissão é constante desde o nascimento. Com esse modelo estimamos a força de infecção para as populações do estudo nos diferentes períodos.

MÉTODOS

Área de Estudo

O estado do Acre está localizado na região Norte do Brasil, no sudoeste amazônico e é um dos estados que compõem a Amazônia Legal. Faz fronteira com o Peru e a Bolívia e no Brasil, é vizinho do estado do Amazonas e de Rondônia. O estado possui 22 municípios distribuídos em três estratos agrupados por técnica de aglomerado hierárquico segundo REIS et al. (2015). O estrato Noroeste é composto por 6 municípios: Cruzeiro do Sul, Mâncio Lima, Marechal Thaumaturgo, Porto Walter, Rodrigues Alves e Tarauacá. O estrato Sudeste é composto por 11 municípios: Acrelândia, Brasiléia, Bujari, Capixaba, Jordão, Plácido de Castro, Porto Acre, Rio Branco, Sena Madureira, Senador Guiomard e Xapuri. E o estrato Central possui 5 municípios: Assis Brasil, Manoel Urbano, Feijó, Epitaciolândia e Santa Rosa do Purus. No estado há predominância de casos de malária por *Plasmodium vivax* (aproximadamente 14000 casos em 2015), enquanto *Plasmodium falciparum* contribuiu com 4944 dos casos (quase 30% de casos de malária falciparum, o que difere do restante dos outros estados, que registram em torno de 10%) (SVS/MS, 2017). Neste trabalho, optamos por analisar somente casos de malária *vivax*, que inclusive, é uma das doença mais negligenciadas nas Américas (CHUQUIYAURI et al., 2012) e que mais atingem regiões densamente povoadas e pobres e mais recentemente, comprovou-se sua associação à casos graves e fatais (HOWES et al., 2016).

Dados

Dados epidemiológicos de notificação por semana epidemiológica de casos de malária transmitida pelo *Plasmodium vivax* no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2015, para todos os municípios do estado do Acre foram obtidos do Sistema de Vigilância

Epidemiológica (SIVEP) do Ministério da Saúde. Para as análises, a variável notificação de malária por provável localidade de infecção foi utilizada. Somente casos de malária por *Plasmodium vivax* foram contabilizados, independente desse ser um novo episódio de infecção ou lâmina de verificação de cura (verificar recaída por malária *vivax*), já que não era possível saber se as lâminas eram de um mesmo paciente ou não. **Dados populacionais por município e por zona** urbana/rural dos CENSOS de 2000 e 2010 foram obtidos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2010).

Perfil etário de malária urbana/rural, por município, nos períodos pré e pós epidemia de 2006.

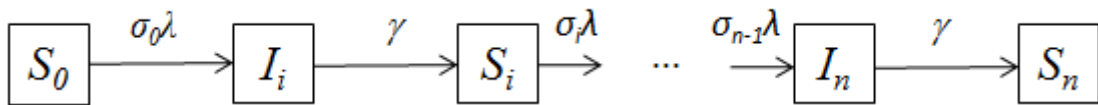
Para a análise, os dados de notificação de malária foram separados em dois períodos, pré e pós epidemia de 2006 e por zona rural e urbana de cada município. Como o SIVEP foi implementado em 2003, esse ano foi excluído das análises devido a qualidade dos dados, portanto, para o cálculo do perfil etário para o período pré-epidêmico, utilizou-se a média de casos por idade ocorridos em 2004 e 2005 dividido pela população total por zona urbana ou rural de cada município, medida em 2000 pelo censo. Para o período pós-epidemia de 2006, o cálculo foi feito utilizando as notificações de casos de 2009 a 2011, tendo como denominador os dados populacionais do CENSO 2010. A agregação de alguns anos foi feito para minimizar efeitos do tamanho populacional dos municípios, que no geral, têm populações pequenas. Para comparar o perfil etário dos casos de malária entre populações, a mediana e o seu intervalo de confiança para cada município por período e zona foram calculados.

O índice parasitário anual por 1000 habitantes (IPA) médio foi calculado para todos os municípios por zona urbana/rural, por período utilizando a média de casos de 2004 e 2005 para o período pré epidêmico e a média de casos de 2009 a 2011 para o período pós epidêmico, dividindo pela população mensurada pelos censos 2000 e 2010, respectivamente. Utilizou-se a classificação de risco preconizada pelo Ministério da Saúde, na qual IPA = 0 significa que não há risco, IPA < 10 é considerado de risco baixo, IPA \geq 10 e < 50, risco intermediário e IPA \geq 50, alto risco.

Modelo de transmissão de malária com imunidade adquirida gradualmente

Águas, Ferreira e Gomes (2012) propuseram um modelo matemático que representa a aquisição gradual de imunidade em função da exposição constante à malária. Esse modelo

permite inferir qual a distribuição etária das infecções que seria esperada caso a transmissão ocorresse de forma constante. O modelo aqui proposto é uma simplificação do modelo de Águas, Ferreira e Gomes (2012), uma vez que não consideramos as recaídas características da infecção por malária causada por *Plasmodium vivax*, já que os dados utilizados não nos permitem discriminar o que são episódios novos de infecção e o que são recaídas, no entanto, consideramos a aquisição gradual de imunidade mediante repetidas infecções. O modelo aqui proposto está representado no diagrama da Figura 1 e descrito pelo sistema de equações diferenciais:



exponencial é apresentada nesse artigo, pois foi a que apresentou melhor ajuste aos dados. De acordo com essa função, quanto menor k , mais lentamente a imunidade é adquirida (Figura 2).

Tabela 1- Parâmetros do modelo

Parâmetros	Valores
Força de infecção (λ)	Estimado
Aquisição gradual da imunidade (σ)	$\sigma = e^{-ki}$
Decaimento da suscetibilidade (k)	Estimado
Taxa de recuperação (γ)	6 ano ⁻¹

Os pressupostos do modelo são:

- a- A população é fechada.
- b- A dinâmica é descrita em função da idade e não do tempo, e a dinâmica da malária está no estado de equilíbrio.
- c- A exposição ao mosquito é resumida pelo parâmetro força de infecção, que é constante no tempo.
- d- A imunidade é adquirida mediante repetidas infecções.
- e- Todos os indivíduos nascem igualmente suscetíveis.
- f- O tempo de duração da infecção é igual para todos os indivíduos sem diferenciar pelo número de infecções .
- g- Não é dada de forma explícita as recaídas em infecções de malária vivax.
- h- Não são considerados de forma explícita indivíduos assintomáticos ou com imunidade clínica.

Estimação de parâmetros

Por meio do ajuste do modelo matemático, buscou-se estimar a força de infecção idade-independente (λ) e o parâmetro da curva de perda de susceptibilidade (k), em cada zona rural/urbana do Acre, antes e depois da epidemia de 2006. Os dados para o ajuste consistem na contagem de casos de malária vivax por ano de idade, dividido pela população. O ajuste só foi possível nos municípios com IPA alto ou em alguns casos, intermediário. Municípios com IPA baixo e na maioria dos intermediários, tinham poucos dados e o método de ajuste não

convergiu. O ajuste do modelo aos dados foi feito pelo método de mínimos quadrados, em que minimiza-se a diferença entre a curva etária dos infectados gerada pelo modelo e aquela observada nos dados. O mínimo é encontrado usando o algoritmo de Levenberg-Marquardt, implementado no pacote FME (SOETAERT; PETZOLDT, 2010), do R 3.3.2 (R Core Team, 2016, cran.r-project.org/). Para utilizá-lo, é preciso definir um intervalo de busca para cada parâmetro. O intervalo definido para k foi entre 0 e 1, no qual 0 implica que não há ganho de imunidade e 1 implica que a imunidade é em média adquirida após a primeira infecção. O intervalo de busca para λ foi definido entre 0.0001 e 50. Como não havia um critério a priori para definir esse intervalo, ele foi criado amplo o suficiente para permitir liberdade para o algoritmo encontrar o mínimo. A taxa de recuperação foi fixada em 6 por ano, ou seja, a duração da infecção corresponde a aproximadamente 2 meses.

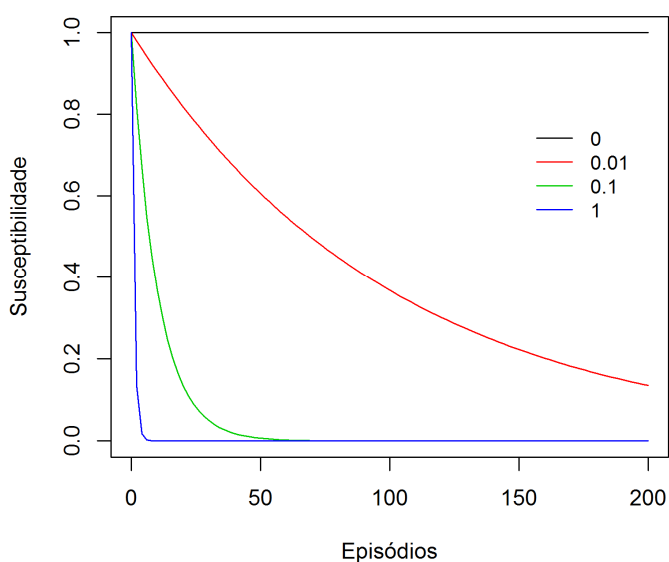


Figura 2- Função que descreve a perda de suscetibilidade de acordo com o acúmulo de episódios de malária. As curvas mostram o efeito do parâmetro k na forma da função.

RESULTADOS

O perfil etário da malária, o IPA e a força de infecção (quando possível) por município, por zona nos períodos pré e pós epidemia de 2006 são apresentados nas próximas seções e organizados pelos estratos propostos por Reis et al. (2015).

Estrato Noroeste (perfil endêmico)

O estrato Noroeste é o estrato que engloba os maiores índices malarígenos (IPAs) do estado, variando de 3.05 na zona urbana no período pré epidêmico em Marechal Thaumaturgo a 2294.27 casos por 1.000 pessoas por ano na zona rural no período pré epidêmico em Rodrigues Alves (Tabela 2). Se considerarmos apenas os municípios com os maiores registros de casos, Mâncio Lima, Cruzeiro do Sul e Rodrigues Alves, excetuando a zona urbana de Rodrigues Alves no período pós epidêmico, o IPA varia de 139.82 a 2294.27. A força de infecção foi estimada para as zonas rurais e urbanas em ambos os períodos para os municípios de Mâncio Lima e Cruzeiro do Sul. Para os outros municípios nem todos os recortes de tempo puderam ter a força de infecção estimada e Marechal Thaumaturgo não teve nenhum recorte com estimação da força de infecção, já que nos períodos analisados o seu IPA foi de intermediário a baixo e não permitiu o ajuste do modelo (3.05-32.39). Apenas no ano de 2006, na grande epidemia, o IPA desse município foi alto, acima de 50 como demonstrado anteriormente (REIS et al., 2015b). No geral, para o estrato Noroeste, a zona rural tem maior força de infecção do que a zona urbana, de 1.28 a 18.16 vezes mais alta no período pré epidêmico e de 2.75 a 4.09 vezes mais alta no período pós epidêmico. Em termos de magnitude, a força de infecção na zona urbana reduz após a epidemia de 2006 em todos os municípios de 1.07 a 1.5 vezes. Na zona rural também há uma redução em Rodrigues Alves (1.87x), enquanto Cruzeiro do Sul (0.78x) há um aumento e Mâncio Lima mantém a mesma magnitude (1.01). Quanto ao perfil etário, a mediana da idade foi maior na zona urbana em todos os municípios em ambos os períodos variando no período pré epidêmico de 14 a 20 anos e no pós epidêmico, de 13.5 a 23 anos. Na zona rural, os casos são mais jovens, a mediana da idade variou no período pré epidêmico de 12 a 18 anos e no pós epidêmico de 10 a 16 anos.

As figuras de 4 a 8 mostram o ajuste do modelo aos dados. Mâncio Lima, Rodrigues Alves e Cruzeiro do Sul em ambos os períodos apresentaram um bom ajuste para as zonas rurais. Nesses, a distribuição dos casos por faixa etária mostra um padrão decrescente, com maior notificação nas faixas etárias mais novas. Já na zona urbana, observamos um padrão etário distinto, com um pico de notificação nos adultos jovens. Esse perfil etário não é compatível com o modelo de aquisição contínua de infecção e o modelo subestima os casos na população de 10 a 20 anos. Interessante notar que, para a zona rural de todos os municípios aos quais o modelo foi ajustado, há uma subestimação no aumento de casos em populações no intervalo de 10 e 20 anos.

Tabela 2- Força de infecção, decaimento da suscetibilidade, número de casos de malária *vivax*, IPA e mediana da idade para os município do estrato noroeste no Acre.

Município	Período	Zona	λ (IC 95%)	k (IC 95%)	Número de casos	IPA	Mediana da idade (IC 95%)
Mâncio Lima	pré	urbana	0.2234 (0.1694-0.2773)	0.2646 (0.1858-0.3435)	4724	815.33	20 (19-20)
		rural	0.5782 (0.4908-0.6655)	0.2232 (0.1891-0.2573)	7509	1416.53	16 (16-17)
	pós	urbana	0.2085 (0.1630-0.2541)	0.2221 (0.1558-0.2883)	7494	856.46	21 (20-21)
		rural	0.5742 (0.4838-0.6645)	0.1845 (0.1533-0.2157)	10052	1557.00	16 (16-16)
Rodrigues Alves	pré	urbana	0.0685 (0.0033-0.1337)	1 (0.2301-1.7699)	368	139.82	15.5 (14-18)
		rural	1.244 (1.0181-1.4699)	0.1615 (0.1348-0.1881)	12529	2294.27	12 (12-13)
	pós	urbana	–	–	144	33.37	17 (14-20)
		rural	0.6659 (0.5267-0.8050)	0.4056 (0.3352-0.4760)	9658	958.71	12 (12-12)
Cruzeiro do Sul	pré	urbana	0.1775 (0.1210-0.2340)	1 (0.7732-1.2268)	10438	267.84	18 (17-18)
		rural	0.3762 (0.3176-0.4348)	0.3303 (0.2793-0.3812)	25403	892.27	17 (16-17)
	pós	urbana	0.1181 (0.0681-0.1682)	1 (0.6821-1.3178)	11568	209.09	19 (18-19)
		rural	0.4830 (0.4079-0.5581)	0.1922 (0.1590-0.2255)	32512	1402.53	16 (16-17)
Porto Walter	pré	urbana	–	–	45	31.23	14 (10-17)
		rural	0.1395 (0.0618-0.2173)	1 (0.5912-1.4088)	760	187.93	11 (10-13)
	pós	urbana	–	–	74	22.27	13.5 (11-19)
		rural	–	–	737	125.92	11 (10-11)
Marechal Thaumaturgo	pré	urbana	–	–	3	3.05	–
		rural	–	–	181	24.76	18 (15-21)
	pós	urbana	–	–	55	13.86	23 (19-25)
		rural	–	–	332	32.39	15 (12-17)
Tarauacá	pré	urbana	–	–	286	20.51	16.5 (15-20)
		rural	0.1569 (0.0757-0.2381)	1 (0.6257-1.3743)	2450	202.63	11 (11-12)
	pós	urbana	–	–	154	7.96	18 (15-21)
		rural	0.3256 (0.2182-0.4331)	1 (0.7793-1.2207)	4775	294.55	10 (10-10)

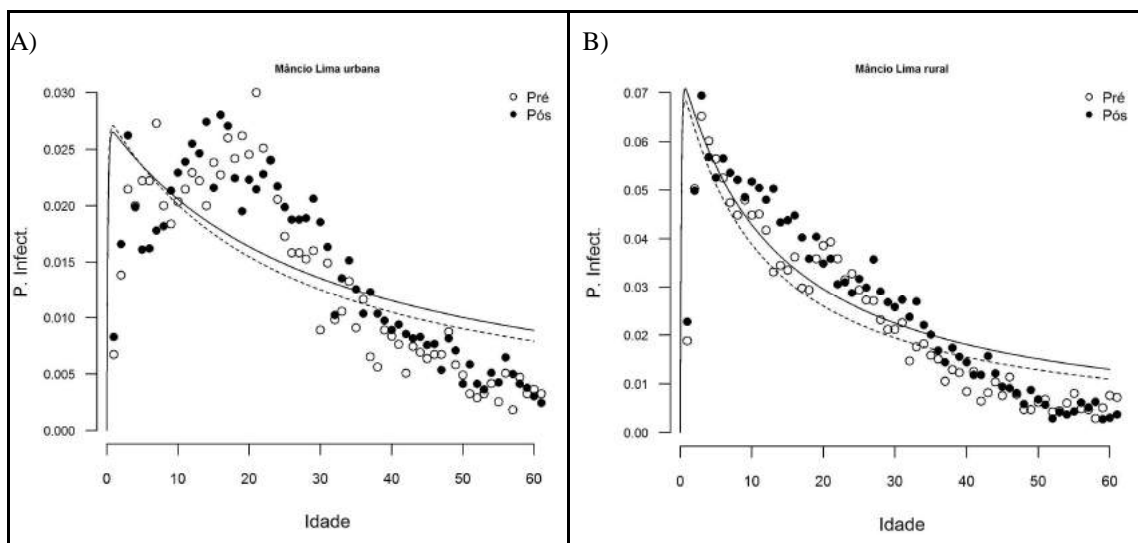


Figura 4- Comparação entre casos de malária *vivax* por idade entre período pré (dados: círculos brancos; modelo: linha tracejada) e pós epidemia (dados: círculos pretos; modelo: linha sólida) de 2006 em Mâncio Lima, Acre. A) Zona urbana de Mâncio Lima. B) Zona rural de Mâncio Lima.

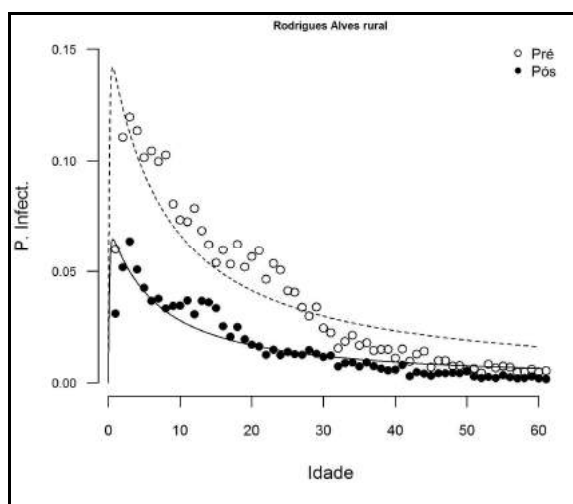


Figura 5- Comparação entre casos de malária *vivax* por idade por zona rural entre período pré (dados: círculos brancos; modelo: linha tracejada) e pós epidemia (dados: círculos pretos; modelo: linha sólida) de 2006 em Rodrigues Alves, Acre.

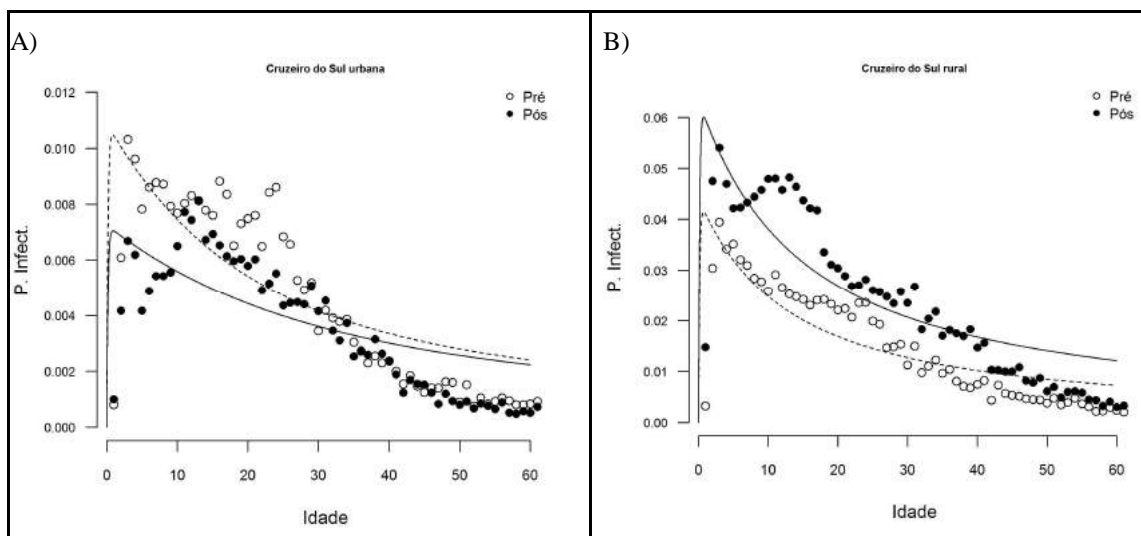


Figura 6- Comparação entre casos de malária *vivax* por idade entre período pré (dados: círculos brancos; modelo: linha tracejada) e pós epidemia (dados: círculos pretos; modelo: linha sólida) de 2006 em Cruzeiro do Sul, Acre. A) Zona urbana de Cruzeiro do Sul. B) Zona rural de Cruzeiro do Sul.

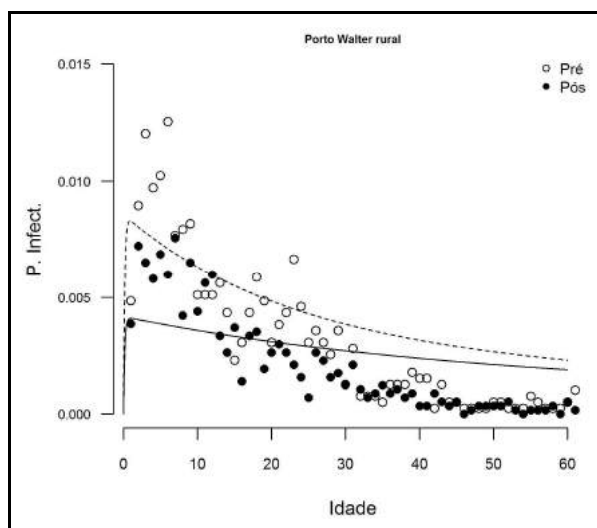


Figura 7- Comparação entre casos de malária *vivax* por idade entre período pré (dados: círculos brancos; modelo: linha tracejada) e pós epidemia (dados: círculos pretos; modelo: linha sólida) de 2006 na zona rural de Porto Walter, Acre.

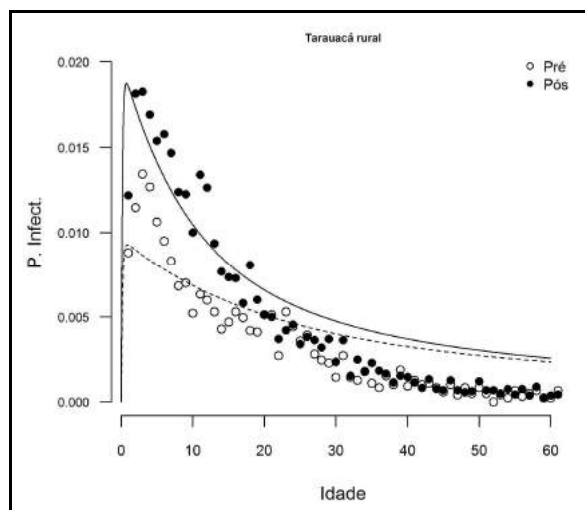


Figura 8- Comparação entre casos de malária *vivax* por idade entre período pré (dados: círculos brancos; modelo: linha tracejada) e pós epidemia (dados: círculos pretos; modelo: linha sólida) de 2006 em Tarauacá, Acre.

Estrato Sudeste

No estrato Sudeste, os municípios apresentavam índices malarígenos (IPAs) de intermediário para alto no período pré epidemia de 2006, variando de 1 a 398.77 nas zonas rurais e de 0.12 a 234.07 nas zonas urbanas. No período pós epidemia o IPA caiu significativamente, e variou de 0.14 a 43.5 nas zonas rurais e de 0 a 74.82 nas zonas urbanas, sendo que dois municípios, Xapuri e Capixaba apresentaram IPA = 0, ausência de risco. Quanto ao perfil etário, nas áreas rurais, observou-se uma tendência dos casos ocorrerem na população mais jovem, com mediana da idade registrando um aumento ou manutenção, variando de 10 a 22 anos nas zonas rurais e de 17 a 24 na zona urbana do período pré epidêmico. No período pós epidêmico variou de 15 a 22 na zona rural e de 15 a 24.5 anos na zona urbana. A força de infecção foi estimada para alguns municípios, mas não para todas zonas e períodos, exceto Plácido de Castro. A maior força de infecção estimada foi para Acrelândia na zona rural no período pré epidêmico (0.1923) e a menor foi para Plácido de Castro na zona urbana no período pré epidêmico (0.0509). Acrelândia no período pré epidêmico na zona rural teve um bom ajuste, o restante, por não ter um n suficiente, o modelo não ajusta bem. Importante notar que, o decaimento da suscetibilidade, k , para quase todas estimativas atinge o limite superior do intervalo, o que mostra que o modelo não converge bem para municípios que tem transmissão intermediária ou baixa.

Tabela 3- Força de infecção, decaimento da suscetibilidade, número de casos de malária *vivax*, IPA e mediana da idade para os município do estrato sudeste no Acre.

Município	Período	Zona	λ (IC 95%)	k (IC 95%)	Número de casos	IPA	Mediana da idade (IC 95%)
Jordão	pré	urbana	–	–	202	234.07	17 (16-20)
		rural	–	–	531	147.87	10 (8-11)
	pós	urbana	–	–	170	74.82	19 (16-22)
		rural	–	–	133	30.89	15 (13-17)
Sena Madureira	pré	urbana	–	–	2	0.12	–
		rural	–	–	80	6.03	21 (16-25)
	pós	urbana	–	–	2	0.08	–
		rural	–	–	4	0.31	–
Brasiléia	pré	urbana	–	–	3	0.33	–
		rural	–	–	8	1.00	–
	pós	urbana	–	–	4	0.28	–
		rural	–	–	1	0.14	–
Xapuri	pré	urbana	–	–	1	0.17	–
		rural	–	–	228	38.25	21 (19-24)
	pós	urbana	–	–	0	0.00	–
		rural	–	–	8	1.39	–
Rio Branco	pré	urbana	–	–	115	0.51	24 (20-30)
		rural	–	–	1762	65.84	20 (19-21)
	pós	urbana	–	–	56	0.18	24.5 (17-30)
		rural	–	–	272	9.92	22 (20-26)
Capixaba	pré	urbana	–	–	3	1.97	–
		rural	0.0780 (0.0075-0.1486)	0.9775 (0.2651-1.6899)	688	186.70	22 (21-23)
	pós	urbana	–	–	0	0.00	–
		rural	–	–	76	15.66	18.5 (15-23)
Bujari	pré	urbana	–	–	5	3.07	–
		rural	–	–	444	105.76	20 (19-22)
	pós	urbana	–	–	4	0.28	–
		rural	–	–	49	10.45	22 (18-29)
Porto Acre	pré	urbana	–	–	6	4.64	–
		rural	–	–	595	58.77	19 (17-21)
	pós	urbana	–	–	2	1.01	–
		rural	–	–	279	21.63	19 (16-21)
Senador Guimard	pré	urbana	–	–	96	11.11	21 (18-26)
		rural	–	–	990	89.02	19 (18-20)
	pós	urbana	–	–	7	0.55	–
		rural	–	–	283	37.85	18 (16-21)
Plácido de Castro	pré	urbana	0.0509 (0.0015-0.1003)	1 (0.1833-1.8167)	836	119.79	18 (17-20)
		rural	0.0649 (0.0181-0.1118)	1 (0.4117-1.5883)	1234	150.62	21 (19-22)
	pós	urbana	–	–	716	68.97	20 (18-21)

	rural	–	–	297	43.50	22 (19-25)
pré	urbana	–	–	35	9.98	28 (22-40)
	rural	0.1923 (0.1460-0.2386)	0.7007 (0.5592-0.8422)	1766	398.74	18 (17-18)
pós	urbana	–	–	3	0.51	–
	rural	–	–	211	31.86	18 (16-22)

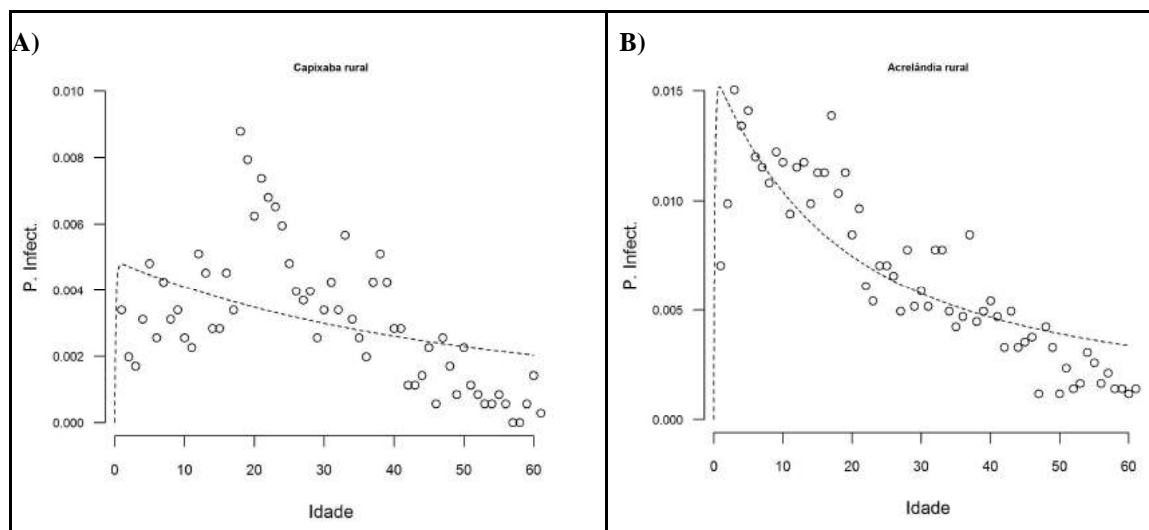


Figura 9- Comparação entre casos de malária *vivax* e modelo por idade por zona rural no período pré epidêmico de 2006 (dados: círculos brancos; modelo: linha tracejada) para os municípios de Capixaba (A) e Acrelândia (B).

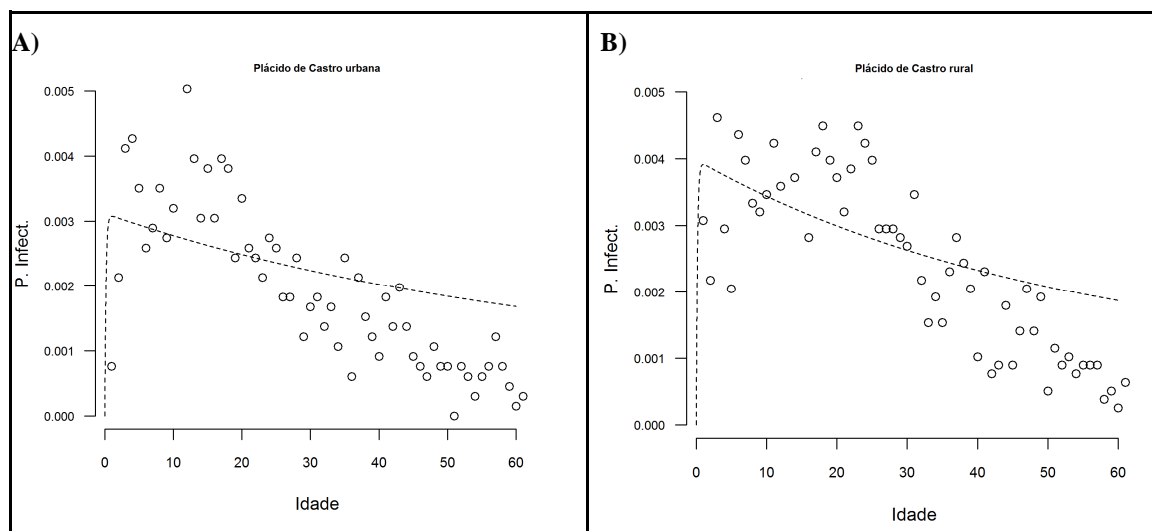


Figura 10- Comparação entre casos de malária *vivax* por idade entre período pré epidêmico de 2006 em Plácido de Castro (dados: círculos brancos; modelo: linha tracejada). A) Zona urbana de Plácido de Castro. B) Zona rural de Plácido de Castro.

Estrato Central

No estrato central, exceto o município de Feijó, não há nenhum município com mais de 6 casos registrados por zona por período. Feijó, na zona rural no período pré epidêmico apresentou um IPA intermediário, acima de 10 e mediana da idade de 15 (12-16) e na zona rural no período pós, uma mediana de 23 (16-35). Para esse estrato não foi possível estimar a força de infecção.

Tabela 4- Número de casos de malária e IPA para os município do estrato Central no Acre.

Município	Período	Zona	Número de casos	IPA
Feijó	pré	urbana	2	0.18
		rural	197	12.72
	pós	urbana	10	0.60
		rural	27	1.71
Santa Rosa do Purus	pré	urbana	1	1.93
		rural	1	0.58
	pós	urbana	0	0.00
		rural	1	0.37
Manoel Urbano	pré	urbana	0	0.00
		rural	3	0.97
	pós	urbana	3	0.57
		rural	2	0.74
Assis Brasil	pré	urbana	0	0.00
		rural	2	1.49
	pós	urbana	0	0.00
		rural	6	2.71
Epitaciolândia	pré	urbana	5	0.68
		rural	1	0.28
	pós	urbana	1	0.09
		rural	7	1.56

DISCUSSÃO

Neste trabalho nos propomos a estudar o processo de retração da malária no estado do Acre por meio de um estudo ecológico, investigando mudanças no padrão etário dos casos notificados de malária causados pelo *Plasmodium vivax*. Reis et al. (2015) em seu estudo mostraram que existe uma estrutura espacial de transmissão de malária no estado, com concentração de altas taxas de transmissão no noroeste do estado e alguns municípios com

transmissão intermediária concentrados no sudeste do Acre principalmente no início da década passada. No presente estudo decidimos avaliar o perfil etário em dois períodos distintos, a fim de entender as mudanças na dinâmica de transmissão da doença no estado após a epidemia de 2006 e a implementação de intervenções mais intensivas. Na literatura, vários estudos descrevem a associação de mudanças de perfil etário com mudanças no nível de transmissão. Smith et al. (2001) descrevem o aumento da idade dos casos após a implementação de programa de distribuição de mosquiteiros impregnados com inseticidas em 9 comunidades na Papua Nova Guiné. Roca-Feltrer et al. (2010) descrevem o padrão espacial de distribuição de malária grave na África Sub-Sahariana, onde a idade média dos casos é menor em locais de transmissão contínua. No presente estudo, encontramos que, no estrato Noroeste do Acre, em ambos os períodos, as zonas rurais, regiões essas com registro de alta transmissão, não apresentaram mudanças no perfil etário de casos de malária, o que pode decorrer do intervalo entre os períodos não ser suficiente para impactar na estrutura etária de casos de malária. Além disso, em todas, a mediana da idade na zona rural foi menor do que na zona urbana, onde a transmissão é mais baixa, de acordo com a força de infecção estimada e o IPA. A se considerar também, que, mesmo os registros de malária sendo mais altos em crianças nas zonas rurais, não quer dizer que não ocorram infecções em adultos também, uma vez que esses, em sua maioria, podem ser assintomáticos. Já nos municípios de baixa e intermediária transmissão, do estrato Sudeste, os casos de malária tendem a ocorrer em indivíduos mais velhos em comparação com o estrato Noroeste, inclusive na zona urbana, onde a transmissão é mais irregular e bem menos intensa, sugerindo que a redução de episódios de infecções, não permite a aquisição de imunidade protetora na infância (HOWES et al., 2016).

Nas zonas rurais de todos os municípios aos quais o modelo foi ajustado no estrato Noroeste, há uma subestimação dos casos na faixa etária de 10 a 20 anos. Isso é, há mais casos do que seria esperado se a transmissão fosse igual para todas as idades, o que parece indicar que há um sobrerisco nessa faixa etária, possivelmente devido ao tipo de ocupação/trabalho exercido, ou circulação por regiões que têm maior transmissão de malária. Trabalhar em atividades de mineração e na agricultura, por exemplo, são importantes fatores de risco para malária na Amazônia brasileira, bem como residir próximo a locais com tanques de piscicultura (FERREIRA; CASTRO, 2016; PAHO, 2016; REIS et al., 2015b; VALLE; TUCKER LIMA, 2014). No inquérito domiciliar realizado em Mâncio Lima e Rodrigues

Alves realizado nesta tese, mostramos que trabalhar com a agricultura e ter tanque de piscicultura estiveram associados com a maior ocorrência de malária referida (Resultados/Seção 6.2). Outra hipótese para esse aumento de casos na população entre 10-20 anos de idade, pode estar associada às políticas públicas que trouxeram grandes fluxos de migrantes que foram morar nos assentamentos rurais construídos recentemente e que, em geral, são pessoas que nunca foram ou quase não foram expostas à malária. Em particular, esses migrantes são justamente aqueles que tendem a ocupar funções de risco para malária, como trabalho no desmatamento, agricultura e mineração, além de residirem em áreas recentemente desmatadas. Silva-Nunes et al. (2008) encontrou que, em moradores recentes de assentamento rural na Amazônia, o risco de malária era aumentado e após 5 anos de residência o risco diminuía. Além disso, o fluxo contínuo de indivíduos não imunes principalmente na região de borda de floresta, contribui para o favorecimento da transmissão rural de malária, assim como o trabalho no roçado e desmatamento. Por exemplo, em áreas nas quais os esforços para eliminação da malária ocorreram, esses migrantes são responsáveis pela manutenção da transmissão sustentada da doença (COTTER et al., 2013).

A mudança na endemicidade de malária no estrato Sudeste durante a primeira década do século XXI pode ser explicada por vários fatores como a alteração na vulnerabilidade e receptividade local, em um estado que passou por grandes mudanças nos últimos 15 anos em termos de rede viária e investimentos em programas de governo como Bolsa Família, consolidação de assentamentos rurais, Luz para Todos, dentre vários outros. Os municípios desse estrato em sua maioria são mais urbanos do que rurais de acordo com o IBGE (definição política administrativa em relação as zonas rurais e urbanas e não ligadas a paisagem da malária) e aqueles que ainda se mantêm com a população rural maior, apresentaram uma diminuição dessa população em detrimento da urbana (IBGE, 2010).

A malária urbana se mantém importante em Mâncio Lima e Cruzeiro do Sul por todo o período de estudo, inclusive com aumento de casos e de IPA em Mâncio Lima. Esse fenômeno tem sido associado ao aumento da atividade de piscicultura (FERREIRA; CASTRO, 2016; REIS et al., 2015a; TADA et al., 2007) e também ao aumento da mobilidade urbana-rural que tem um padrão bem marcado em algumas populações da região (dados desse estudo, cuja análise ainda não foi concluída). Esse cenário também é relatado em outros lugares na Amazônia, por exemplo, Angelo et al. (2017) associaram malária urbana à mobilidade entre áreas urbanas e rurais em Porto Velho e Parker et al. (2013) identificaram a

mobilidade entre áreas ribeirinhas e urbanas por motivo de trabalho como fonte de manutenção de malária urbana no Peru.

A heterogeneidade na transmissão de malária tem sido estudada de várias formas, dentre elas, a heterogeneidade na suscetibilidade dos indivíduos (FILION; PAUL; ROBERT, 2006; SMITH et al., 2005), nas taxas de picada (SMITH et al., 2005), assim como na aquisição de imunidade mediante várias infecções (FILION; PAUL; ROBERT, 2006) e/ou a imunidade clínica idade-dependente (ÁGUAS; FERREIRA; GOMES, 2012). Em locais aos quais o presente modelo não tem um bom ajuste, como locais de baixa e intermediária transmissão, já que um dos pressupostos do modelo é a exposição contínua à doença, provavelmente há outras heterogeneidades as quais o modelo não consegue captar. Nos locais onde há alta transmissão, o modelo parece captar bem o padrão etário dos episódios de malária. Nesses locais a transmissão é mais homogênea e além de ser alta, ela é compatível com um cenário de exposição contínua do indivíduo, que desde 0-1 anos de idade, já possui muitos registros de malária, principalmente nas zonas rurais. Isso implica que, na elaboração de modelos voltados para análise de intervenção em locais de alta transmissão, talvez não seja necessário introduzir heterogeneidades na construção do modelo, enquanto em locais de baixa e intermediária transmissão, talvez seja importante inserir heterogeneidades no parâmetro de força de infecção do modelo.

A estimação da força de infecção, na literatura em geral, é feita a partir de dados provenientes de estudos de coorte ou de soroprevalência, pois com esses dados é possível avaliar a imunidade e distinguir entre recaídas e infecções novas por malária *vivax*. Neste trabalho, porém, estimamos a força de infecção utilizando dados secundários de notificação, que são mais acessíveis. Esses dados não permitem determinar que episódios notificados são recaídas em malária *vivax* como modelado por Águas, Ferreira e Gomes (2012). Ainda assim, considerando essa região como uma região de difícil acesso e que tem uma população que migra muito, o uso de dados disponíveis como esses, é uma alternativa para avaliar o padrão de transmissão de doenças como a malária e mesmo para servir de base para estudos mais detalhados e dispendiosos.

Concluindo, esse estudo mostra que dentro das macro áreas definidas por Reis et al. (2015) para classificação do perfil de malária no Acre, há heterogeneidades na transmissão que resultam em perfis etários distintos na população de infectados. Há áreas rurais em que a exposição parece ocorrer independentemente da idade e áreas rurais com sobrerisco na idade

adulta jovem, com potencial associação com o trabalho. Há áreas urbanas com alto nível de transmissão de malária e áreas com malária episódica. Esses padrões persistem predominantemente no estrato Noroeste, que constitui a região do Alto Juruá. Compreender os determinantes locais da malária nessa região, em seu eixo urbano-rural é fundamental para avançar na elaboração de estratégias de intervenção para minimização da carga de doença nessa região.

REFERENCES

ÁGUAS, R.; FERREIRA, M. U.; GOMES, M. G. M. Modeling the effects of relapse in the transmission dynamics of malaria parasites. **Journal of Parasitology Research**, v. 2012, 2012.

ANGELO, J. R. et al. The role of spatial mobility in malaria transmission in the Brazilian Amazon: The case of Porto Velho municipality, Rondônia, Brazil (2010-2012). **PLOS ONE**, v. 12, n. 2, p. e0172330, 21 fev. 2017.

CHUQUIYAURI, R. et al. Socio-demographics and the development of malaria elimination strategies in the low transmission setting. **Acta tropica**, v. 121, n. 3, p. 292–302, mar. 2012.

COTTER, C. et al. The changing epidemiology of malaria elimination: new strategies for new challenges. **Lancet**, v. 382, n. 9895, p. 900–11, 7 set. 2013.

DE CASTRO, M. C. et al. Malaria risk on the Amazon frontier. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 103, n. 7, p. 2452–7, 2006.

FERREIRA, M. U.; CASTRO, M. C. Challenges for malaria elimination in Brazil. **Malaria journal**, v. 15, n. 1, p. 284, 2016.

FILION, G. J. P.; PAUL, R. E. L.; ROBERT, V. Transmission and immunity: the importance of heterogeneity in the fight against malaria. **Trends in Parasitology**, v. 22, n. 8, p. 345–348, 2006.

FNS/MS. **Plano de intensificação das ações de controle da malária na Amazônia Legal**. Brasília, 2000. Disponível em: <<http://dw.saude.gov.br>>.

HOWES, R. E. et al. Global Epidemiology of Plasmodium vivax. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 95, n. Suppl 6, p. 16–0141, 2016.

IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística- Cidades**. 2010. Disponível em: <<http://www.cidades.ibge.gov.br>>. Acesso em: 15 jul. 2014.

MS. **Situação Epidemiológica - Dados, Ministério da Saúde**. 2014. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/662-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/malaria/11346-situacao-epidemiologica-dados>>. Acesso em:

10 mar. 2017.

PAHO. **Malaria Champion of the Americas - Pan American Health Organization**. 2015. Disponível em: <<http://www.paho.org/campeonesmalaria/?lang=es>>.

PAHO. **Report on the situation of malaria in the Americas 2014**. Washington, D.C., 2016. Disponível em: <[http://www.romeurope.org/IMG/Rapport en anglais- sans commentaire.pdf](http://www.romeurope.org/IMG/Rapport%20en%20anglais%20sans%20commentaire.pdf)>.

PARKER, B. S. et al. Hyperendemic malaria transmission in areas of occupation-related travel in the Peruvian Amazon. **Malaria Journal**, v. 12, n. 1, p. 178, 2013.

REIS, I. C. et al. Contribution of fish farming ponds to the production of immature *Anopheles* spp. in a malaria-endemic Amazonian town. **Malaria Journal**, v. 14, n. 1, p. 452, 2015a.

REIS, I. C. DO et al. Epidemic and endemic malaria transmission related to fish farming ponds in the Amazon Frontier. **PLoS ONE**, v. 10, n. 9, 2015b.

ROCA-FELTRER, A. et al. The age patterns of severe malaria syndromes in sub-Saharan Africa across a range of transmission intensities and seasonality settings. **Malaria journal**, v. 9, n. 1, p. 282, 2010.

SILVA-NUNES, M. et al. Malaria on the amazonian frontier: Transmission dynamics, risk factors, spatial distribution, and prospects for control. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 79, n. 4, p. 624–635, 2008.

SILVA-NUNES, M. DA et al. The Acre Project: the epidemiology of malaria and arthropod-borne virus infections in a rural Amazonian population. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 6, p. 1325–1334, 2006.

SMITH, D. L. et al. UKPMC Funders Group infection in African children. **Nature**, v. 438, n. 7067, p. 492–495, 2005.

SMITH, T. et al. Associations of peak shifts in age-prevalence for human malaras with bednet coverage. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 95, n. 1, p. 1–6, 2001.

SOETAERT, K.; PETZOLDT, T. Inverse Modelling , Sensitivity and Monte Carlo Analysis in R Using Package FME. **Journal of statistical software**, v. 33, n. 3, p. 1–28, 2010.

SVS/MS. **Malária - Brasil**. Brasília, 2017. Disponível em: <<https://public.tableau.com/profile/mal.ria.brasil#!/>>.

TADA, M. S. et al. Urban malaria in the Brazilian Western Amazon Region I: high prevalence of asymptomatic carriers in an urban riverside district is associated with a high level of clinical malaria. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 102, n. 3, p. 263–269, jun. 2007.

VALLE, D.; TUCKER LIMA, J. M. Large-scale drivers of malaria and priority areas for

prevention and control in the Brazilian Amazon region using a novel multi-pathogen geospatial model. **Malaria Journal**, v. 13, n. 1, p. 443, 2014.

6.2 ARTIGO 2

A SOCIO-ECONOMIC AND DEMOGRAPHIC CHARACTERIZATION OF A ENDEMIC MALARIA REGION IN BRAZIL BY MULTIPLE CORRESPONDENCE ANALYSIS

Raquel Martins Lana¹, Thais Irene Souza Riback², Tiago Lima³, Mônica da Silva-Nunes⁴, Oswaldo Cruz², Francisco Giovane Silva de Oliveira⁵, Gilberto Gilmar Moresco⁶, Nildimar A. Honório^{7,8}, Cláudia Torres Codeço²

¹Doutoranda em Epidemiologia em Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, FIOCRUZ-RJ.

²Programa de Computação Científica, FIOCRUZ-RJ.

³Laboratório de Engenharia e Desenvolvimento de Sistemas (LEDS), Departamento de Computação e Sistemas (DECSI), Instituto de Ciências Exatas e Aplicadas (ICEA), Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP). Rua 36, Número 115, Loanda. João Monlevade, Minas Gerais, Brazil. 35931-008.

⁴Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Acre

⁵Graduando de Biologia, Universidade Federal do Acre

⁶Fundação para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico em Saúde -FIOTEC/FIOCRUZ/MS

⁷ Laboratório de Mosquitos Transmissores de Hematozoários-Lathema, Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ

⁸Núcleo Operacional Sentinela de Mosquitos Vetores - Nosmove/FIOCRUZ

INTRODUCTION

In the last hundred years, the geographical range of endemic/stable malaria has shrunk from ca. 58% of the world's land surface around 1900 to only 30% by 2007, mainly restricted to the African continent (GETHING et al., 2010). Malaria recession has been attributed to increasing of urbanization and malaria control measures. Urbanization brings with it other consequences. In general, it causes an improvement of socioeconomic indexes and changes the landscape, what decreases the malaria receptivity (TATEM et al., 2013).

Currently, malaria endemicity pockets in the world challenge the malaria elimination goals (WHO, 2016). In low-transmission countries, such as Cambodia, transmission *hotspots* act as foci for malaria maintenance (BOUSEMA et al., 2012; KERKHOF et al., 2016).

Individual factors such as age, ethnicity and customs, for example, sleeping in forests without protection, are significantly associated with increasing the risk of malaria (KERKHOF et al., 2016), while ecological factors as living in the vicinity of these regions (ERNST et al., 2006; VALLE; TUCKER LIMA, 2014), close to swamps, lower altitude and presence of households with mud walls and metal roof (ERNST et al., 2006) are also important. In the Amazon region, malaria *hotspots* have been associated with the installation of new rural settlements within the forest to which newly arrived and less immune populations are settled in the most vulnerable end of the road, close to the newly deforested areas (DA SILVA-NUNES et al., 2012). OLSON et al. (2010) found that deforestation in the period 1997-2000 in Mâncio Lima, Acre State, was associated with increasing malaria transmission in 2006, during a major malaria epidemic. Recent urbanization, which may be indirectly related to deforestation, has contributed to the increased risk of the disease in municipalities in the state of Rondônia (RODRIGUES; ESCOBAR; SOUZA-SANTOS, 2008). The different stages of deforestation are related to the increased risk of malaria in its early stages, when the households, people and breeding sites of *Anopheles* are coexisting close to the forest fringe. As this process progresses, the risk of malaria decreases, as there is a distancing of this region (BARROS; HONÓRIO, 2015). Working or living in the vicinity of gold mines, or working in agriculture, are also considered important risk factors for malaria in the Brazilian Amazon (FERREIRA; CASTRO, 2016; PAHO, 2016; VALLE; TUCKER LIMA, 2014). Occupation/work and type of housing act in synergy with low immunity to amplify the risk of malaria (DA SILVA et al., 2010). Forest fringes are related as environmental factor for risk of malaria, for example, living in cities or places close to this areas, can be increase malaria incidence (BARROS; HONÓRIO, 2015; VALLE; CLARK, 2013). Fishponds may also be important for the maintenance of urban malaria in the Amazon (FERREIRA; CASTRO, 2016; REIS et al., 2015b), since inadequate management leads to more productive *Anopheles* breeding sites (REIS et al., 2015a). Another important determinant is human mobility, which enhances the importation of *Plasmodium* between hotspots and other regions (WESOLOWSKI et al., 2012), especially in regions of unstable populations who commute considerably (VALLE; TUCKER LIMA, 2014) in search for basic services such as health, banking and education, or for working (PARISE; ARAÚJO; PINHEIRO, 2011).

In the Americas, malaria are caused mainly by *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum*. The highest risk areas for falciparum malaria are concentrated in Northwestern

Amazon, a region with low population density and for this reason classified as low risk (GETHING et al., 2011). As for vivax malaria, the Americas account for 22% of the global risk area, contributing only 6% of the 2.5 billion people at risk in the world (GETHING et al., 2012). The major cause of high vivax prevalence in the Americas is its high rate of relapse, which makes disease control more difficult. Among the malaria endemicity pockets present in the Americas, the Acre State in Brazil is one of the most important, despite the reduction of cases from 2000 to 2014, presenting an 11% of increase (PAHO, 2016). Using spatial techniques, KOHARA MELCHIOR & CHIARAVALLOTI NETO (2016) detected a malaria cluster located at the region of Alto Juruá, western Acre, mainly in the Cruzeiro do Sul microregion between 2003 and 2014. This region contains 3 municipalities in the top 20 in the ranking of cities with high rates of malaria between 2012 and 2014 (FERREIRA; CASTRO, 2016; PAHO, 2016; VALLE; TUCKER LIMA, 2014): Mâncio Lima, Rodrigues Alves and Cruzeiro do Sul. Table 1 shows the number of reported cases and the annual parasitic index (API) between the years 2012 and 2014 in these three municipalities.

Table 1- Malaria cases and API for Mâncio Lima, Rodrigues Alves and Cruzeiro do Sul between 2012 to 2014 (PAHO 2016).

Municipality	2012		2013		2014	
	Cases	API	Cases	API	Cases	API
Mâncio Lima	5205	327.6	7281	422.7	6207	341.9
Rodrigues Alves	3701	242.5	3524	190.6	4774	263.6
Cruzeiro do Sul	16055	201.1	20043	230.4	17210	195.2

Since the year 2000, malaria is a priority according to the United Nations Millennium Declaration. The Global Technical Strategy for Malaria 2016-2030 has the goal of eliminating malaria in at least 35 countries, reducing incidence and mortality rates by at least 90%, and preventing the reintroduction in free malaria countries by 2030 (WHO, 2016). As a regional strategy for the Americas, PAHO/WHO adopted a plan of action between 2016-2020 for the elimination of malaria in the Americas (PAHO, 2016).

The spatial and temporal heterogeneity in transmission is an important line of epidemiological investigation in order to identify transmission hotspots for better targeting of control and elimination of the disease. In the global perspective of contributing to the

eradication of malaria, we present a cross-sectional study characterizing an malaria endemicity pocket located along an urban-rural-forest axis in the municipalities of Mâncio Lima and Rodrigues Alves. Using multivariate analysis, we identified gradients of urbanization and living conditions associated with exposure to malaria. This study further provides a sociodemographic characterization on this scarcely studied hard-to-reach population who is exposed to a process of strong environmental change, that needs to be monitored. Therefore, understanding this region can provide important information that helps understand similar areas in the Amazon as a whole.

METHODS

Study Area

The study area is located within two municipalities in the Alto Juruá region, northwest Acre State, Brazil. Mâncio Lima has 15206 inhabitants (2.79 inhabitants / km²), and Rodrigues Alves has 14389 inhabitants (4.68 inhabitants / km²) (IBGE, 2010). It is a remote region, whose single access is through Cruzeiro do Sul, the state second largest city (78507 inhabitants and 8.94 inhabitants / km²), accessible by air (Cruzeiro do Sul airport has regular flights to the State capital, Rio Branco) or by a single road (approximately 700 km to the capital, which before 2012 used to close during the monsoon months). The traditional and still heavily used mode of transportation is fluvial (the Juruá River is the main route linking the study area to the neighbor municipalities and the Amazon state). The native forest is still well preserved in both municipalities, and a large fraction of the territory belongs to a National Park, and Indigenous protected areas. About half (57.3%) of the ca. 15000 inhabitants of Mâncio Lima live in the municipality's town (divided into 9 localities or neighborhoods), the remaining living in small localities scattered along dirt roads (referred to as rural localities and rivers (referred to as riverine localities), totalizing 57 localities. In Rodrigues Alves (RA), only 30% live in a small town (5 localities or neighborhoods) while the remaining 70% are distributed in rural settlements (69 localities) scattered along the *ramais* (long dirt roads spreading from the town inward into the forest). In the 1940s a large wave of colonization for rubber exploitation populated many of these settlements throughout the state. Then the exploitation of rubber went into economic decline (NEGREIROS, 2011). Over the past 30-40

years, with new investments in colonization programs sponsored by the government, a new wave of migration has occurred in this region (OLIVEIRA-FERREIRA et al., 2010).

Study Population

The study population included the two towns (ML-u and RA-u) located 40 km apart and connected by a paved road. These towns are administratively divided into 14 localities (neighborhoods). Besides the urban areas, the study area included a set of 26 rural localities, being 13 in the ML municipality (referred to as ML-r) and 13 in Rodrigues Alves municipality (referred to as RA-r). The rural localities of ML and RA differ significantly in their infrastructure and landscape, as will be detailed below. The study included a total of 40 localities (Figure 1).

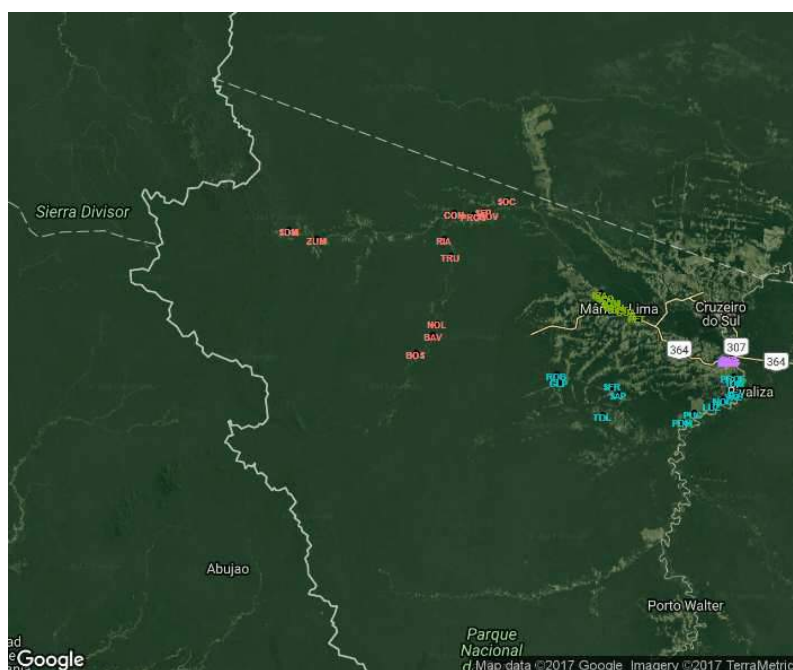


Figure 1- Map with study population in northwestern in Acre State. The point labels are represented by abbreviations of localities' names colored by different type of this localities: ML.r (red), ML.u (green), RA.r (blue) and RA.u (violet). Localities' abbreviations is at the end of the manuscript.

Designing a sample strategy for this type of population faced several challenges (KONDO et al., 2014). First, the population is highly mobile and scattered throughout an immense territory, secondly, available population counts were already outdated when we arrived to conduct the surveys. Whole localities had disappeared and new ones had been

created in a few years. Householders also spend months away from their primary address either working or studying and could not be reached. Actually, they can move their wood-made houses from one place to the other, if necessary.

For the survey, the study population was divided into four zones described below: the riverine zone was visited in February 2015, when rivers were high and accessible. The two towns were surveyed in May 2015, while the road accessible rural localities were surveyed in July 2015, during the dry season when roads were open. These zones presented very heterogeneous population distributions, and sampling schemes had to be adapted to each situation. Additional file 1 presents typical images from these places.

Riverine localities (ML-r). The riverine localities were located along the river Moa and its tributary Azul (Figure 1), only accessible by boat, taking up to 2 days to reach the farthest ones during the rainy season; their landscape is still mostly covered by forest, the population live mainly from manioc production, and fishing, and social benefits. Together, the two rivers have 26 localities, 20 non-indigenous, from which 13 were included in the study (66%): 5 (of 8) in Rio Azul, 2 (of 3) in upper Rio Moa (beyond the Indigenous Reserve); and 6 (of 9) in low rio Moa, between the reserve and Japiim river (access to ML). The excluded localities were two in the upper Rio Azul (Queimadas, Bom Jesus) e some very small localities along the river (Buriti, Belo Horizonte and Capanal). These are referred to as riverine localities. The official data for the 13 riverine localities indicated 399 households, but only 182 occupied households were found (our estimation was based from inquiring the local population). Samples Riverine Localities were very small, varying approximately from 3 to 40 households. For logistic reasons, we concentrated our sampling effort in the clusters of houses located at the core of each locality, excluding those that were very isolated and not returning to those that were closed. A total of 107 households were interviewed in this area, during the six days that the survey lasted.

Towns (ML-u e RA-u). The two towns are administratively divided into 15 neighborhoods and all of them were included in the study. To achieve the target sample size of 190 households in ML, we split the sample size among the 10 (9 urbans and 1 considered rural, but it is very integrated to the town) neighborhoods, proportional to the official population size of each one. Within each neighborhood we visited every other 8th to 12th house along a predefined route following the streets, in a protocol similar to that used for the census. In RA, 102 households were sampled in 5 neighborhoods. For this city, a map with

lots was available and sampling was conducted in the following way: 1) the sample size was splitted among the 102 to 109 blocks and for each block, a side was sampled; 2) and within a side, 1 to 2 houses were sampled (some lots were not inhabited).

Rural localities accessible by road (RA-r). The remaining fraction of rural localities was distributed along 3 dirt roads radiating from the ML-RA paved road. The majority of these localities are recently created rural settlements, being younger those at the end of the roads. The landscape is dominated by pastures. Road access to most rural localities become very difficult during the rainy season, only with 4x4 vehicles and motorcycles, sometimes they close. In this case, access is temporarily interrupted or done via the rivers when they exist. A total of 13 (18.8%) of the 69 rural localities were sampled. At each locality, the goal was to interview 7.3% of the households, to achieve a sample size of 200, in a population of 2728 households. To select the houses, the team initially sketched a croqui of the area and distributed the houses the most evenly possible. Since the actual number of households is uncertain, the true sampling coverage is uncertain. Besides, due to logistic problems (climate), two localities could not be visited and two had an incomplete survey. The final sample size was 121 (4.4%).

Questionnaire

The survey questionnaire was adapted from Silva-Nunes (unpublished results), extended to include riverine and rural localities and complementary information on mobility, access to health care and habits and customs. A pilot study was conducted before the survey to test the questionnaire for clarity. The respondent (a householder with ≥ 18 years of age, who signed the informed consent and could respond for the rest of the households) answered questions about herself; and provide information regarding the other householders, as well as information about the domicile and the neighboring area. Table 2 presents the structure of the questionnaire.

Table 2- Questionnaire description by blocks.

Block	Description	Informations
A	Interviewee information	Name Address Birth date and age Gender

		Race/color
		Birth place
		Residence time in the place/domicile of interview
B	Dwellers information	Name
		Age
		Gender
		Relationship with the interviewee
		If living more than 12 months in this address
		Schooling
		School's name and location
C	Malaria episodes reported by the interviewee	If remembers the 1 st malaria
		Self-reported malaria in the last 12 months
		Inactivity and days lost due to malaria
		If needed health care in the last 12 months
		Places sought for health care
		Hospitalizations due to malaria
D	Last episode of malaria of the interviewee	The way he/she discovered he/she had malaria
		Date of the last malaria episode (self-report)
		If he/she had malaria symptoms
		Type of malaria (falc, vivax)
		Access and adherence to treatment
E	Malaria information for each dweller	If they had malaria in the last 12 months (as reported by the interviewer)
		Hospitalizations for malaria
F	Household goods	Ownership of goods and animals
G	Occupation and income of the household	Occupation of household dwellers
		Number of dwellers contributing for the household income
		If the income received is sufficient
H	Characteristics of domicile	Material used for the wall, roof, ceiling and floor
		Presence of crevices in the walls
		Number of rooms
I	Household access	Type of access to the household
		If it is possible to arrive to the household with some vehicle in a rainy day
		If street or road is paved
		If you would like the street, road or trail to be paved
		If the access to the house floods
		If flooding reaches the door of the house
		Presence of natural or artificial water bodies in the vicinity of the house and in the neighborhood
J	Water supply	Type of access to water
		Origin of water used in the kitchen and for drinking
		How water is stored
		If water is treated before consumption

		Frequency at which water is missing at home
		Place where the households shower
		Place where the households wash dishes and clothes
		Place where the households go to tend to their physiological needs
L	Garbage disposal	How waste is disposed Frequency of garbage collection by public service, if available
M	Access to electricity	If there is electricity at the household If there is electricity, information about the type, when was installed, if use is limited, if fails, how expensive, and if it is affordable If electric power not available, what is used as source of energy
N	Mobility and potential exposure to malaria	Routine activities from 6pm to 9pm Frequency and motivation to go close to water bodies and the forest Frequency of sleeping in the wild Frequency, motivation, and length of stay in farms If needs to travel to receive social benefits, frequency and length of stay If needs to travel for working, frequency and length of stay If traveled for any other reason in the last 12 months, frequency and length of stay
O	Use of bednets and other protections	Ownership of bednets If so, quantity and type of bednet; if they are used, if they were used last night, reasons for not using them. Problems with bednets usage If the households use other methods for mosquito protection Recommendations or suggestions for improving the health of the family and community

Variables collected at the individual level (blocks A and B) were aggregated at the household level and merged in a single block AB. Age information was summarized in two variables: *Children* (if household had dwellers < 14 years old) and *Elderly* (dwellers \geq 60 years old). Sex information was summarized in *Adults Gender* (if there were only woman, only man and both sexes) and *Adults Gender 1* (if the adult population was uni or pluri gender). *Schooling* was summarized in 7 variables: *Maximum Household Schooling* (with 9 categories), *Maximum Schooling 1* (with 5 categories of schooling), *Illiteracy in dwellers aged \geq 18 years 1* (none and at least one), *Illiteracy in dwellers aged \geq 18 years 2* (none, one and two), *Illiteracy in dwellers aged \geq 18 and \leq 59* (none, one and two) e *Illiteracy in dwellers aged \geq 60 years* (none, one and two). Blocks C, D and E were also merged into a single block CDE. Information on occurrence of episodes of malaria were collected from the question

regarding interviewee's *self-reported malaria in the last 12 months* (C), *Date of the last malaria episode* (D) and *If other householders had malaria in the last 12 months* (E). From these, we built the variable *Household with malaria in the last 12 months* (POS/NEG).

Regarding the household, we further obtained information on: household goods (F), occupation and income of the household (G), characteristics of the household (H), household access (I), water supply (J), garbage disposal (L), access to electricity (M), mobility and potential exposure to malaria (N) and use of bednets and other protections (O) (see Table 2).

The research protocol for this household survey was approved by Comitê de Ética da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca (Ethics Committee of the National School of Public Health Sérgio Arouca) (ENSP-Fiocruz), in 04/11/2014, number 861.871.

Statistical Methods

Multiple correspondence analysis (MCA) was used to visualize the associations between the socioeconomic, behavioral, demographic parameters and malaria prevalence at household level. MCA is a multivariate exploratory analysis method for visualizing large datasets of categorical variables (GREENACRE; BLASIUS, 2006), as those used in this study. This method is indicated when the data have many variables, in a complex dataset (AYELE; ZEWOTIR; MWAMBI, 2014). Its graphical visualization provides a structural organization for the variables and categories in a dimensional space (AYELE; ZEWOTIR; MWAMBI, 2014) and is a useful tool for exploratory research, for identifying patterns in the data and associations between the investigated parameters.

For the MCA, study variables were divided into 8 subgroups (that is, blocks A and B, J and L, N and O were merged for analysis) and a specific group formed by C, D and E provided supplementary variables (Table 2). Supplementary variables do not contribute for the analysis' results, but permit us to observe the relation between this variable (malaria in the past 12 months) with variables used on the analysis (SOURIAL et al., 2010). Each block contains variables belonging to a different dimension, such as demographic, physical structure of the house, goods, and exposure to malaria. Before proceeding to the MCA, a preliminary analysis was carried out to identify and fix ill-formed variables. For example, variables with categories with less than 5 elements were recategorized, if two variables belonging to the same block were strongly correlated, one of them was chosen or a combination of both was created.

Figure 2 shows a diagram representing the steps taken for the MCA. For each block separately, an MCA was applied, and the squared cosine test calculated. Variables that had squared cosine > 0.2 in at least one of the three first MCA dimensions, were maintained in the analysis. Some variables, such as “presence of swamps”, did not meet this criterion but were maintained due to their known association with malaria. In some instances, before excluding a variable, different categorizations were attempted and the variable was discarded only if none of these alternatives attended the criteria. Variables with missing data can strongly distort the MCA result, so after comparing MCA with and without these variables, we removed those with strong leverage effect.

The next step was to merge all blocks and apply MCA to all remaining variables together. Three rounds of MCA were performed in order to remove nonsignificant variables. In the first MCA, we analyzed the ellipses for each variable. Ellipses are used to identify if the categories of the variable are different between them and here, it was also useful for recategorization of some variables, when categories were overlapping (LÊ; JOSSE; HUSSON, 2008). Besides, *chi-squared* test were performed for the response variable *Household with malaria in the last 12 months* (POS/NEG). This test was done to see which variables were significantly linked with the variable of interest (LÊ; JOSSE; HUSSON, 2008). When the ellipses of all categories of the variable were at the origin of the MCA plot and the *chi-squared* test was not significant with $p\text{-value} \leq 0.2$, the variable was excluded, except for some variables that did not fit both criteria and which we also considered important the association with malaria as those associated with exposure (having a boat, e.g.), or a well established indicator of income (having a fridge). In Table 2 the recategorized variables in this step are emphasized with the asterisk symbol. The second and third round of MCA, squared cosine > 0.2 in the first three dimensions was used as a criterion of selection (Figure 2).

To determine the number of axes to be considered in the analysis, we assessed the inertia, which is a measure of the percentage of variance explained by each multivariate axis. To test whether there was a difference in the distribution of *Household with malaria in the last 12 months* in each MCA dimension considered in the analysis, the *Wilcoxon test* was applied. A *mixed logistic regression* was fitted to access the *odds ratio* between the positive household malaria as a outcome, MCA dimensions and *Type of Locality* as a covariates and *Locality* (variable name: *Localidade_Moradia*) as a random effect. All analysis were conducted in R

3.3.2 (R Core Team, 2016, cran.r-project.org/) using the FactoMineR package (LÊ; JOSSE; HUSSON, 2008).

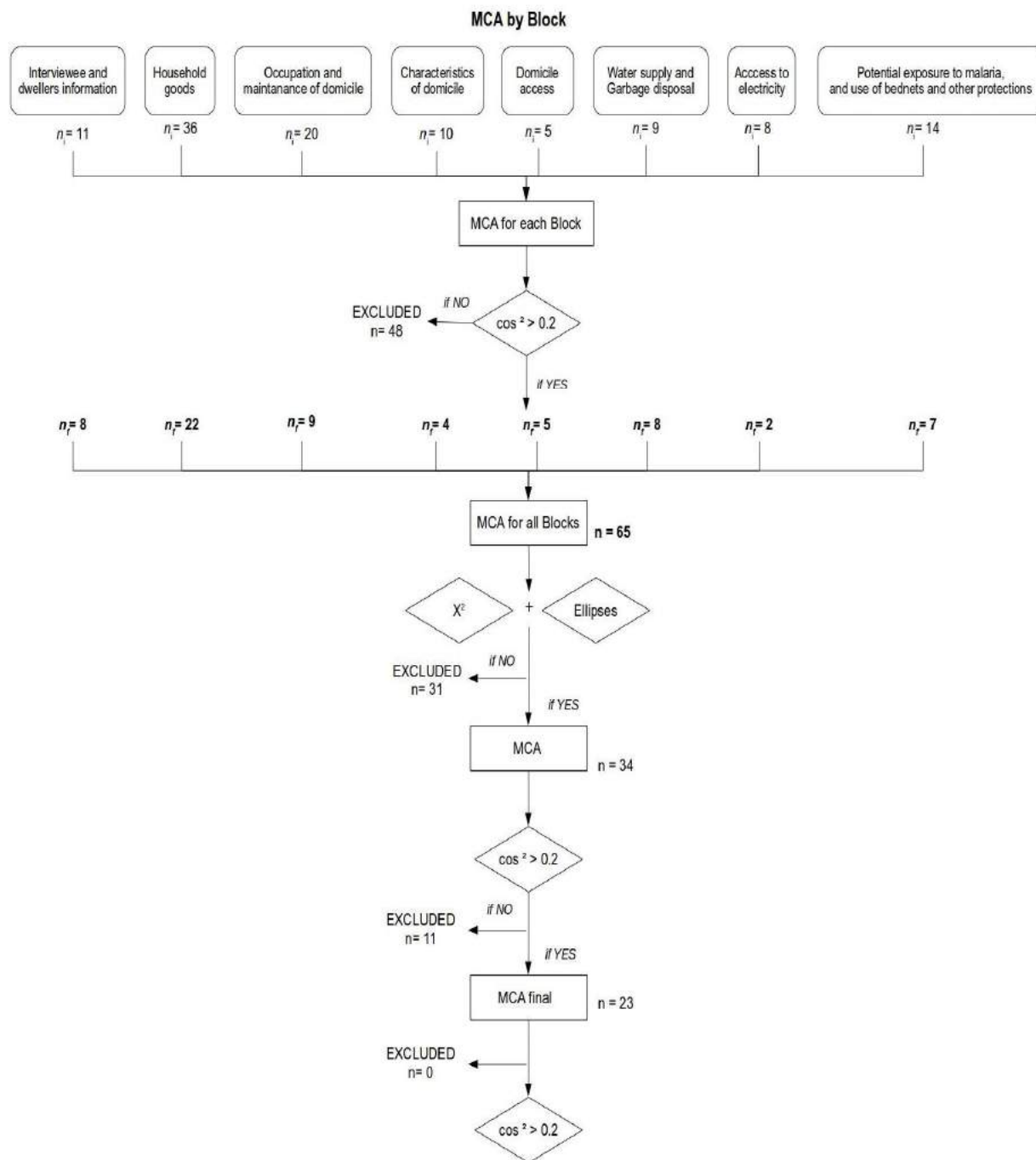


Figure 2- Flowchart describing the analysis steps

RESULTS

Characteristics of the study households and participants

The study population included 520 households counting 2274 dwellers. Of these, 1112 (48.9%) were female and 1162 (51.1%) were male. The mean age of the sample was 25.5 years old. A total of 442 (19.9%) persons in the study area reported having malaria in the last 12 months, being 104 (23.53%) cases among the interviewers themselves and 338 (76.47%) cases among their housemates. The 520 households are divided into four zones: ML.r with 107 households and 505 dwellers, ML.u with 190 households and 732 dwellers, RA.r with 121 households and 578 dwellers and RA.u with 102 households and 459 dwellers. Of the 520 households, 233 (44.8%) had at least one episode of malaria in the last 12 months distributed differently in the study areas: 56 (10.77%) in ML-r, 80 (15.38%) in ML-u, 66 (12.69%) in RA-r and 31 (5.96%) in RA.u. In Table 3, we present all variables considered in the MCA analysis and their distribution, besides *chi-squared* test for independence between *Household with malaria in the last 12 months* (POS/NEG) and *Type of Locality* (ML.r, ML.u, RA.r, RA.u) as a response variable. *Chi-squared* test shows that the number of households with presence of malaria is different between the zones. The variables most associated with the response variable ($p < 0.05$ represented by ++ symbol in Table 2) were *Type of Locality*, *Illiteracy in dwellers aged ≥ 18* , *Illiteracy in dwellers aged ≥ 18 and ≤ 59* , *Gender in adults 1*, ownership of *microwave*, *horse*, *chicken*, working in *agriculture*, type of *household access*, if the household had *piped water*, *wash the dishes in an exposure place*, if the garbage is collected by the public services and/or is *inappropriately discarded*, *frequency entering water bodies and forest* and *if they sleep exposed at the edge of water bodies and forests*.

Table 3- Variables for all blocks, its categories, distribution by categories and chi-squared for *Type of locality* and *Household with malaria in the last 12 months*.

Block	Description	Variable	Description	Category	Abbrev. Category	n	X ² locality	X ² malaria
AB	Interviewed and dwellers information	Tipo_de_localidade	Type of locality of the household interviewed	Rural Mâncio Lima	ML-r	107	Response variable	++
				Urban Mâncio Lima	ML-u	190		
				Rural Rodrigues Alves	RA-r	121		

		Urban Rodrigues Alves	RA-u	102			
	Localidade_Moradia	Interviewed localities name according to SIVEP	40 localities	40 localities	-	++	++
			illiterate	analf	19		
			incomplete middle school	fund	144		
	escol.max1	Maximum schooling among the household dwellers recategorized	complete middle school + incomplete high school	f+e	95	++	+
			complete high school	emc	173		
			incomplete or complete undergraduation	sup	86		
			NA	NA	3		
	analf.adultos1	Illiteracy between dwellers aged ≥ 18 recategorized 1	None dweller is illiterate	NENHUM	404	++	+
			at least one dweller	PELO.MENOS1	116		
	analf18m.d	Illiteracy between dwellers aged ≥ 18 recategorized 2		0	404		
			quantity from 0 to 2 dwellers	1	86	++	++
				2	30		
	analf1859.d*	Illiteracy between dwellers aged ≥ 18 and ≤ 59		SIM	72	++	++
			quantity from 0 to 2 dwellers	NÃO	448		
	analf60m.d	Illiteracy between dwellers aged ≥ 60		0	467		
			quantity from 0 to 2 dwellers	1	43	-	-
				2	10		
	sex.adultos1	Sex of adult population in the house recategorized	Heterogenous = men and women	HET	443	+	++
			Homogenous = only one sex	HOM	77		
	crianca	presence of children in the house	If there is only one child in the house	SIM	344	++	+
				NÃO	176		
	idosos	presence of elderly in the house	If there is only one elderly in the house	SIM	111		
				NÃO	409	-	-
CDE	Informações sobre malária do entrevistado e dos moradores	presence of malaria in the house during the last 12 months	at least one dweller had malaria	POS	233	++	Response variable
	mal.dom12_pos		none dweller had malaria	NEG	287		
	fogao	stove	YES	SIM	492	++	-
			NO	NÃO	28		
F	Posse de bens e animais	refrigerator	YES	SIM	433	++	-
	gelad		NO	NÃO	87		
	tv	television	YES	SIM	461	++	-
			NO	NÃO	59		
	m.lavar	washing machine	YES	SIM	305	++	+

		NO	NÃO	215		
ferro	iron	YES	SIM	177	++	+
		NO	NÃO	343		
sofa	couch	YES	SIM	344	++	-
		NO	NÃO	176		
liquid	blender	YES	SIM	340	++	+
		NO	NÃO	180		
vhs.dvd	video tape or dvd	YES	SIM	234	++	-
		NO	NÃO	286		
microon.	microwave	YES	SIM	56	++	++
		NO	NÃO	464		
carro	car	YES	SIM	56	++	-
		NO	NÃO	464		
moto	motorcycle	YES	SIM	194	++	-
		NO	NÃO	326		
barco	with motor	YES	SIM	184	++	-
		NO	NÃO	336		
cavalo	horse	YES	SIM	47	++	++
		NO	NÃO	473		
boi	ox	YES	SIM	126	++	-
		NO	NÃO	394		
galinha	chicken	YES	SIM	335	++	++
		NO	NÃO	185		
porco	pig	YES	SIM	74	++	-
		NO	NÃO	446		
motosserra	chainsaw	YES	SIM	115	++	+
		NO	NÃO	405		
cel.smart	mobile phone type smartphone	YES	SIM	141	++	-
		NO	NÃO	379		
internet.cel	internet on the mobile phone	YES	SIM	121	++	-
		NO	NÃO	399		
face	facebook	YES	SIM	68	++	-
		NO	NÃO	452		
t.peixe*	Fishpond	Presence of fish pond or water reservoir with or without fish	SIM	49	++	+
			NÃO	471		
comp.net	If has computer and if has internet on the computer	do not have either	NÃO	441		
		only have computer	COMP	34	++	-
		do have computer and internet	COMP.NET	45		
agricultura	dweller working in agriculture	YES	SIM	170	++	++
		NO	NÃO	350		

G

Ocupação e manutenção do domicílio

	pesca	works fishing or sailing fish	YES	SIM	47	++	-
			NO	NÃO	473		
	floresta	sells products collected from the forest	YES	SIM	6	-	-
			NO	NÃO	514		
	comércio	works in market	YES	SIM	14	+	-
			NO	NÃO	506		
	s.publico	government employee	YES	SIM	73	++	-
			NO	NÃO	447		
	carteira	works with formal contract	YES	SIM	39	++	-
			NO	NÃO	481		
	mot.barqueiro	driver or boatman	YES	SIM	12	+	-
			NO	NÃO	508		
	ben.sociais	social benefits as Bolsa Familia, Bolsa Verde, Bolsa Pesca and payments	YES	SIM	303	++	+
			NO	NÃO	217		
	b.trab	labor benefits as: retirement, health assistance, unemployment benefits and pensioner	YES	SIM	158	++	-
			NO	NÃO	362		
	forro	if the house has or not ceiling lining	throughout the household	TUDO	53		
			in part of the household	PARTE	81	++	+
			does not have	NENHUM	386		
H	Características do domicílio	tipo de house floor	cement or ceramics	CIM.CER	187	++	-
			wood	MADEIRA	333		
	frestas	cracks in the house	it has cracks	SIM	397	++	-
			it has not cracks	NÃO	123		
	parede	wall material	brick or brickwork	TIJOLOREV	99	++	+
			wood	MADEIRA	421		
	acesso*	type of house/locality access	access by river	RIO	108		
			paved road	PAV	270	++	++
			dirty road, passage by trail or pathway	TERRA	142		
I	Acesso ao domicílio	related with the traffic of some motor vehicle by the road when is raining	there is no road	NAOTEM	112		
	uso.estrada		none vehicle pass through when it rains	NÃO	37	++	+
			some vehicle pass through	SIM	371		
	alaga.acesso*	if the road or access to the house used to flood	floods	SIM	114	++	-
			does not flood	NÃO	406		

JL	Distribuição de água e descarte do lixo	alaga.porta	if the flood reach the door house	YES	SIM	62	++	-
			NO	NÃO	458			
		baixo	if there is a swamp or a small river close to the house	YES	SIM	432	++	-
				NO	NÃO	88		
		ac.agua	if there is piped water in the household	it has not	NAOTEM	161	++	-
				piped water outside the household	ENCFORA	201		
				piped water inside household	ENCDENTRO	158		
		agua.rede	if the water used to drink or cook in the house came from the public service	YES	SIM	260	++	++
				NO	NÃO	260		
		agua.rio	if the water used to drink or cook in the house came from natural water reservoirs	YES	SIM	147	++	+
				NO	NÃO	373		
		JL	Distribuição de água e descarte do lixo	banho	place of bathing is open or closed	water bodies or esternal area of the household	ABERTO	156
bathroom or closed place	FECHADO					364		
neces.	place for physiological needs			toilet	VASO	215	++	+
				cesspool or septic tank	FOSSA	246		
				open place type backyard or forest	AREA	59		
louca	place for washing the dishes is open or closed			water bodies or esternal area of the household	ABERTO	331	++	++
				inside the household	FECHADO	189		
ambiente	garbage is inappropriately discarded			discarded in water bodies, backyard, forest, burned, etc	SIM	283	++	++
		collected by public service	NÃO	237				
coleta	garbage collected by public service	YES	SIM	271	++	++		
		NO	NÃO	249				
en.elet	It has eletrity in the house	YES	SIM	483	++	-		
		NO	NÃO	37				
M	Acesso à energia elétrica	tipo_elet	type of electricity in the house	does not have electricity	NÃO	37	++	+
				electricity by generartor	GERADOR	72		
				electrical network	LUZ	411		
NO	Mobilidade, exposição potencial à	freq.agua.mata*	frequency which reach water bodies	rarely or never get in water bodies or forest	NUNCA	208	++	++

malária e uso de mosquitoireo e outras proteções	and/or forest		daily get in water bodies or forest, usually they are riverine population	ASVEZES	143		
			weekly, may be once or twice a week	SEMPRE	169		
dormir.exp	frequency which sleeps exposed in forests, close to the river, etc.	rarely or never sleeps exposed next to water bodies or forest		RARO-NUNCA	414		
		daily sleeps exposed next to water bodies or forest		MÊS	73	++	++
		weekly, may be once or twice a week		SEMANA	24		
		monthly, may be once or twice a month		DIA	9		
banho.rec	frequency which takes recreation bathe	never bathe in water bodies for recreation		NUNCA	355		
		sometimes, probably monthly or less		ASVEZES	30	++	+
		probably every month or weekly		SEMPRE	24		
		every day, in general, they are the riverine population		DIARIO	111		
freq.extrat	frequency which is used to fish or take products on the forest	never practices extrativism		NUNCA	239		
		sometimes, probably monthly or less		ASVEZES	263		
		probably every month or weekly		SEMPRE	4	++	-
		every day performs this activity		DIARIO	14		
des.beneficio	displacement to fetch social benefits or payments	displacement to get access to social benefits or payments		SIM	258	++	++
		Does not move		NÃO	262		
ter.mosq	there ir bednets in the house	YES		SIM	486	++	+
		NO		NÃO	34		
uso.const.mosq	never fails to use bednets	people who use every day, without exception		SIM	307	++	-
		people who stop to use the bednet		NÃO	213		

Multiple Correspondence Analysis

Inertia is the variance explained by each dimension of the analysis. The first three dimensions explained almost 50% of the variability of the data, which means that there is a difference of profiles of the domiciles. The decomposition of inertia shows that dimension 1 contributed more to explain the variability of the data, with 32% of the inertia percentage, dimension 2, contributed 9% and dimension 3, with 7.04% (Figure 3). Therefore, we chose to use the first 3 dimensions in the study, because the fourth dimension does not contribute as much as the first.

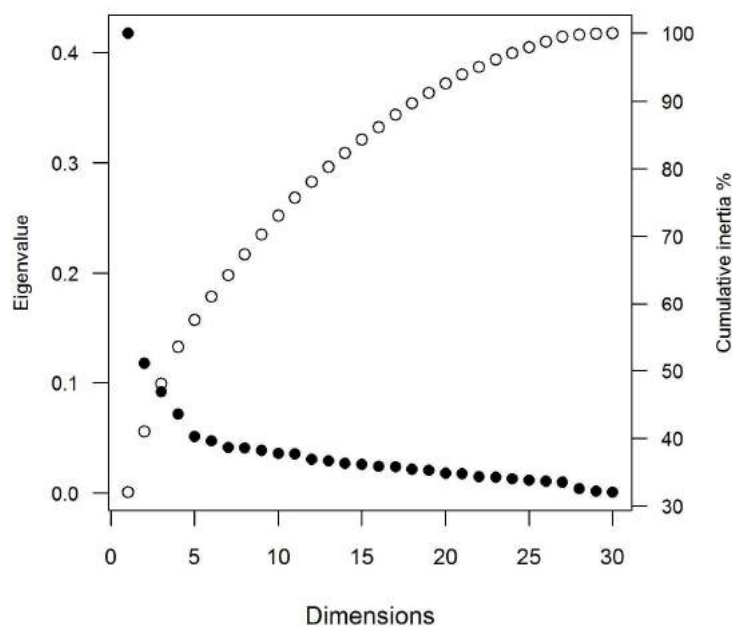


Figure 3- Scree plot of eigenvalues represented by the black circles; cumulative percent of inertia represented by the white circles.

Figure 4 shows the distribution of households in the first two axes generated by the MCA. In this plot, the origin represents the average household. The dispersion around this origin indicates how the households differ in relation to the average household. We observe that the households are distributed in a V-shaped cloud, with greater dispersion along the X axis, and less dispersion in the Y axis, the households located in the two urban areas are located to the left in the plot, forming a superimposed cloud of points. The riverine households, on the other hand, aggregate in the first quadrant, in the upper right corner of the map. It is clear that these two zones are in opposite positions relative to the horizontal axis. The rural area is concentrated in the fourth quadrant in the lower right corner, with a small overlap with the urban area but not with the riverine area (Figure 4a). In Figure 4b, we see how the localities are distributed in the quadrants. It is possible to observe that the overlap

between the urban areas and the rural area of RA.r is due to two localities that are in the rural-urban transition, one is the district Iracema (sigla.loc_IRA) and the other is the locality Pé-da-Terra (sigla.loc_PET), both localities of ML, being the first urban and the second, rural, but very close to the urban zone of the city.

The most influent variables defining the first dimension were associated with availability of infrastructure and services such as household accessibility via road or river, garbage disposal, source of water for domestic usage, access to electricity (Figure 5 and Table 4). Some behaviors associated with exposure to malaria were also significant factors contributing to this dimension, including frequency at which householders entered the forest, working in agriculture, having a boat, having crevices in the house's wall. Variables associated with goods and income that were associated with the first dimension were: ownership of non essential appliances such as washing machine, iron, blender. Households at the positive side of Dimension 1, are those only accessible by river, who consume water directly from the river, do not have bathrooms, their houses are made of wood with crevices, access to electricity is mostly dependent on fuel powered electric generator, income comes from social benefits or from agriculture. In summary, they represent the riverine households. Households at the left side of Dimension 1, on the other hand, are made of bricks, with no crevices, they have piped water, bathroom with toilet, non essential appliances, electricity. They are accessed via paved roads, have garbage collection. The householders do not work in agriculture, do not require social benefits. From these features, we conclude that Dimension 1 can be interpreted as a gradient from the most developed areas and richer households which are found in the urban localities, to the most underdeveloped areas and poorer households, located at the riverine areas (an urbanization gradient).

The second dimension explained only 9% of the variance. Notice that households do not spread as much along the second dimension as they do along the first dimension. The most influent variables defining the second dimension were those associated with household accessibility via dirt road or river and access to electricity powergrid services. Households at the top of the second axis are those without roads, only accessible by river, which are not energy powergrid-served. These households are exactly those at the positive extreme of the first dimension, that is, those households located in riverine areas characterized by the absence of any infrastructure (Figure 4 and Add. file 3, figure 3 and 4). At the bottom of the second axis, we find the households accessible by unpaved roads, who have access to electricity

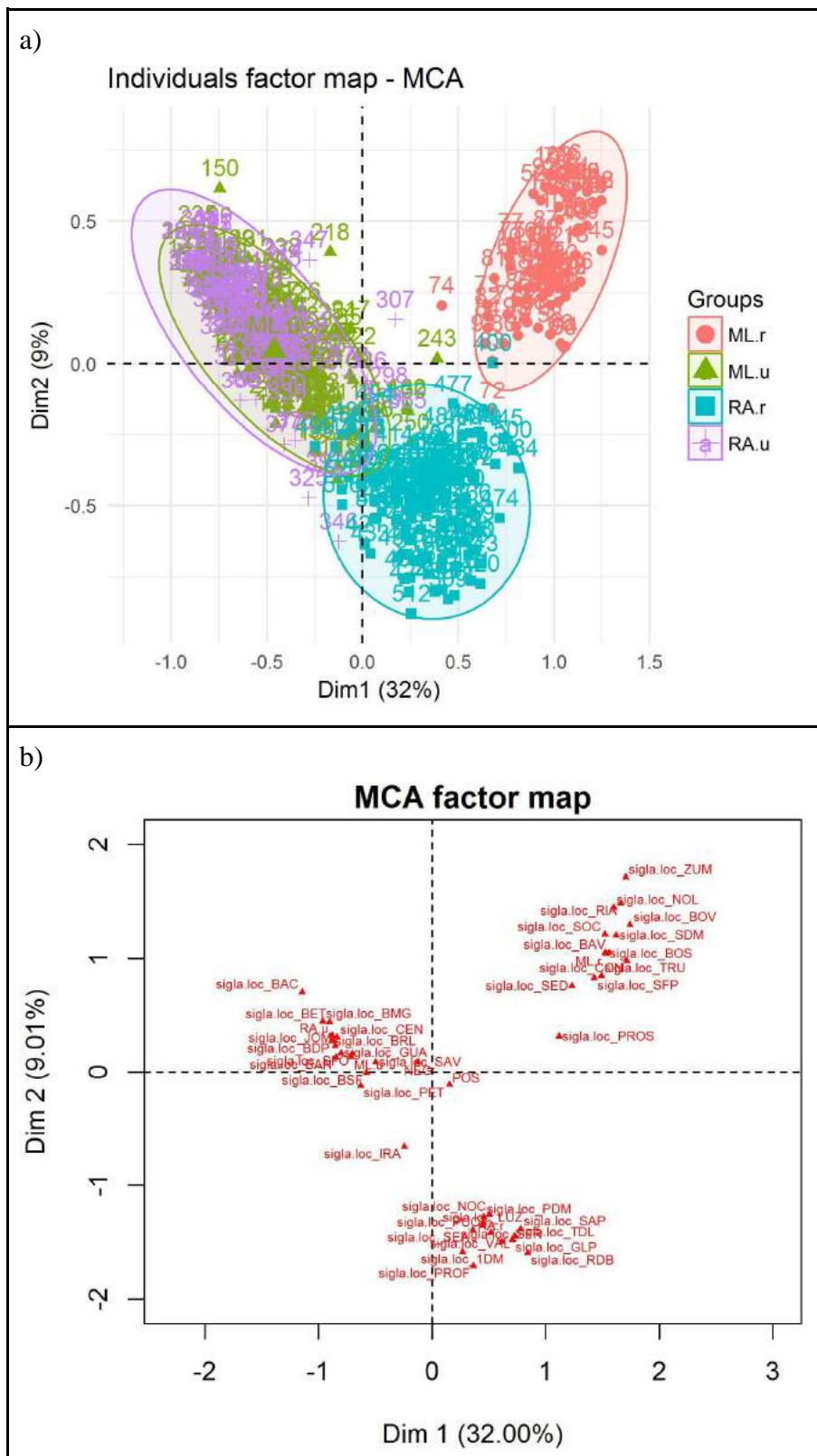
services and works on aquaculture. The second dimension discriminated well the riverine and rural households (table 4 and Figure 5). They differ mainly in their access, the availability of energy and working activity, while the riverine population works most in agriculture, the rural population further works in fish farming (a gradient of rural differentiation or riverine-rural gradient).

The third dimension explained only 7.04% of the variance. Despite the low variance, looking at the 1x3 dimension MCA map (Table 4), it is clear that this dimension is important to discriminate households within the urban and rural zones, but not within the riverine zone. The variables defining this axis are associated with the material used for house construction (roof, walls) and access to water. At the positive side of this axis, we find households made of brick, fully covered with roof lining, no crevices in their walls, they have piped water, a bathroom with toilet, and fish ponds. At the negative side of the axis, there are the wooden houses full of crevices, no roof lining, no bathroom, with piped water only outside the house, no fishponds. Looking at the 1x3 dimension MCA map (Add. file 2), it is clear that within the two towns, there are very different living conditions, with houses that are certainly more vulnerable to malaria vectors than others. The same occur in the rural areas (a gradient of households/localities differentiation between the same zone).

Figure 6 shows the distribution of households with and without *malaria in the last 12 months* in the MCA map. Although this population is very geographically and socioeconomically structured (Figure 4 and Figure 5), it does not have a clear structure in relation to malaria distribution. We observed that there is a slight trend of positive households for malaria in the last 12 months in RA.r, in the lower right quadrant for the MCA map dimensions 1x2 (Figure 6a) and the right side for the MCA map dimensions 1x3 (Figure 6b). It makes clear that malaria is present in all areas of study. However, despite the overall presence of malaria in the region, we observe an association between the first two MCA axes and malaria (Figure 7).

Mixed logistic regression models with random effect given by *Locality* were fitted to different combinations between MCA dimensions and *Type of Locality*. The best fitted model showed that the first two dimensions were most associated with positive malaria household (Comparing between models in Additional file 3). Dimension 1 presented a positive association with malaria risk with an OR = 1.93 (1.23 - 3.02). Dimension 2 presented a

negative association with malaria risk, not significant with an OR = 0.55, (0.27 - 1.12), but showed a clear tendency in relation to the malaria protection



DISCUSSION

Characterizing malaria endemicity pockets is part of an important overall goal of eradicating disease. This work was proposed through a household survey in a cross-sectional study characterizing a population which is part of one of the endemicity pocket of malaria in the Americas, the northwestern Acre State, in Brazil and that has been identified in other studies as a priority area for the malaria control (KOHARA MELCHIOR; CHIARAVALLOTTI NETO, 2016; VALLE; TUCKER LIMA, 2014).

Two of the main municipalities that contribute the most with notifications of malaria cases on the continent, Mâncio Lima and Rodrigues Alves in the state of Acre (PAHO, 2016), were evaluated for their habits, customs, schooling, occupation, goods and distribution of malaria within an urban-rural-forest gradient. The use of MCA in this work allowed to analyze considerable number of variables and visualize more easily the importance of these variables in a n-dimensional space so that the urban-rural-forest gradient emerged within the lifestyle differences, infrastructure and access these populations in relation to malaria.

Some studies on the maintenance of malaria transmission hotspots show that sleeping exposed in forests (KERKHOF et al., 2016) or work in or near forests (CHUQUIYAURI et al., 2012) increase the risk of malaria as well such as working with agriculture and farming (CHUQUIYAURI et al., 2012). In this study, we found similar results when the habit of attending forests and enter into water bodies, as well as working with agriculture and ownership of oxen. Sleeping exposed in forests or border water bodies was significant in the bivariate analysis, but it was not important in the final result of the multivariate analysis. The socioeconomic conditions of the region were also important in this work, as well as (TATEM et al., 2013) showed that poorer living conditions, generally related to rural areas, increase the risk of malaria, which we found in our analyzes when we observed a tendency of malaria clustering in these regions (Figures 6 and 7). The distance from health centers was also important to the risk of malaria in Kenya (ERNST et al., 2006). We do not measure exactly this here, but it is well known that regions which are difficult to access and distant from urban centers have less access to health care services. The more distant localities with access only by river, had more difficulties because of the distance and fuel expenses of seeking medical attention, which certainly increases the risk of malaria transmission due to the delay in diagnosis and treatment (personal observations and unpublished results). Intense mobility is a common feature in Amazon Basin, especially in certain groups such as indigenous peoples,

populations involved in extrativism, agriculture and large-scale mining. This characteristic from an epidemiological point of view is important, as it makes difficult the treatment adherence and the reduction in vector exposure due to the difficulty of vector control in these localities (CONFALONIERI, 2005). In the study population, the implementation of government programs such as Bolsa Família, Auxílio Pesca, Bolsa Verde, or simply the need to seek basic services such as periodic visits to banks, health posts, shopping for supplies, among others, also induce patterns of mobility to the entire rural population, and this variable is important in the risk of malaria. In Peru this was important for dwellers of some villages who move seasonally to work in agriculture and logging. This pattern of mobility contributes to the maintenance of *Plasmodium* circulation in areas of low transmission when they return to their homes. Even living with people with this mobility pattern was also important in increasing the risk of malaria (CHUQUIYAURI et al., 2012)

Although there is a clear difference between the urban-rural-forest gradient for infrastructure, access, way of life, etc., mainly between urban and wild (riverine population), given by size 1 of the MCA (Figure 4), we observe (Figure 6), however, there is a trend of positive household concentration in rural areas (Figure 7), mainly in Rodrigues Alves. These results coincide with the SIVEP reporting data, in which the same pattern is observed (unpublished results). More malaria in rural settings is a worldwide pattern, especially in developing or underdeveloped countries, as these rural environments are generally accompanied by poorer living conditions and are receptive to malaria (TATEM et al., 2013). Although the Acrean municipalities have undergone a change in endemicity over the years (REIS et al., 2015b), regardless of whether the municipality is classified as low, intermediate or high transmission, the concentration is also in the rural area (unpublished results). Rodrigues Alves was one of the two municipalities in Acre which registered an increase in their rural population in the last decade (IBGE, 2010) due to the creation of new rural settlements (ACRE, 2010). This is in accordance with the pattern found in the Americas, which usually epidemics occur in areas of recent rural settlements, agriculture and extractive activities (DA SILVA-NUNES et al., 2012; DE CASTRO et al., 2006; DE CASTRO; SAWYER; SINGER, 2007; PAHO, 2016; SILVA-NUNES et al., 2008). This also coincides with the fact that agriculture was an important occupation and associated with malaria in this study (Table 3 and 4). Recent rural settlements as well as other activities that cause major environmental changes, as deforestation, also have consequences such as changing the

population dynamics of the *Anopheles*, *Plasmodium* vector. This often contributes to increase the mosquito population and consequently, increases the risk of malaria, since many of the inhabitants of these places are not native to the region, therefore susceptible to malaria (DA SILVA-NUNES et al., 2012; DE CASTRO; SAWYER; SINGER, 2007; FULLER et al., 2014). In regions with high transmission rates, heterogeneity in transmission is more difficult to detect despite being present (BOUSEMA et al., 2012). Factors such as asymptomatic population and the fact that many have the disease at least once in the year, mask the heterogeneity of transmission in these regions (BOUSEMA et al., 2012).

In this region, fishponds have also been associated with an increased risk of malaria (BRAZ; DUARTE; TAUIL, 2012; COSTA, 2010; FERREIRA; CASTRO, 2016; OLSON et al., 2010; REIS et al., 2015b; VALLE; TUCKER LIMA, 2014), especially fishponds with inadequate management, contributing to the increase of the population of *Anopheles*, including in the urban area of Mâncio Lima (REIS et al., 2015a). In this work we did not evaluate the state of the fishpond, only if the dwellers had or not fishpond in the property. Even losing importance in the final result of the MCA, this variable characterizes the region well regarding infrastructure and malaria. This shows the need for differentiated malaria control measures. Differences within urban environments, both demographic, socioeconomic and land use, and even the definition of what is, in fact, urban places makes the same measures adopted in one region, does not succeed in another (TATEM et al., 2013).

The blocks of the questionnaire that contributed most to the characterization of the urban-rural-forest gradient were, for dimension 1 (dimension which measures the degree of urbanization between the regions), the blocks on household access, water supply and garbage disposal, access to electricity and mobility, potential exposure to malaria and use of bednets and other protections. This dimension discriminates between the extremes of living conditions, infrastructure and access to services. For dimension 2, which discriminates between Mâncio Lima and Rodrigues Alves rural households, the most important blocks were household access and access to electricity, which are, in fact, the greatest differences between these regions. In the first, the access is only by river and electric light is either by generator or have no energy, while in the second, access is by dirty road and electricity is from the powergrid. For dimension 3, which discriminates between the RA.r and the urban areas of both municipalities, the most important blocks were of structural characteristics of the households and water supply and garbage disposal.

Some studies show that the place where one lives is a risk factor for malaria (CHUQUIYAURI et al., 2012; SILVA-NUNES et al., 2008). In this study, we detected that the risk of malaria is higher for poor individuals living in rural areas than for poor individuals living in urban areas, since malaria is more clustered in dimensions 1 and 2 and not in dimension 3 such as the mixed logistic regression model showed. Our area of study has low rates of development and poor infrastructure indicators such as water supply, garbage disposal and sanitary sewage (IBGE, 2010). Therefore, the control of malaria and many other diseases is a challenge in this region, since adapting all this in a river region, difficult to access, or in or near forests, would be something that would absurdly impact the environment, even more being part of this region, a national park. But on the other hand, not tailoring and improving these conditions also impacts the region and contributes to increasing the risk for malaria and other diseases.

The study used as a response variable self-reported malaria and third-party information. This variable has important limitations such as memory bias. However, for an initial characterization of a population that is difficult to access and remote, it is already a great challenge to access these regions (KONDO et al., 2014), as well as to obtain a team, guides, boats, 4x4 vehicles, among many other questions, this study is interesting before a more detailed, complex and expensive study is carried out using serological techniques and genetic markers.

Another great challenge was the adequacy of sampling, since regions with these characteristics are problematic in relation to population counts and geographic information (KONDO et al., 2014). In our case, we have worked with outdated records for more than 10 years in some locations, as well as recently updated records, so a single sampling method, though desirable, was not feasible.

Table 4- Contributions and R^2 of the variables for the MCA in the 3 first dimensions.

Block	Categories	C. Dim 1	R ² Dim1	p.value	C. Dim 2	R ² Dim2	p.value	C. Dim 3	R ² Dim3	p.value
F	tv_NAO	2.003650695	0.474389147	2.32E-29	6.260446638	0.236108406	1.20E-25	0.706416222	-0.06196117	0.0030433
	tv_SIM	0.256432518	-0.474389147	2.32E-29	0.801228529	-0.236108406	1.20E-25	0.090409018	0.06196117	0.0030433
	m.lavar_NAO	2.41772377	0.412605432	1.24E-58	1.032557155	0.07592306	5.09E-07	0.68772879	-0.04840673	0.0003159
	m.lavar_SIM	1.704297084	-0.412605432	1.24E-58	0.727868158	-0.07592306	5.09E-07	0.484792426	0.04840673	0.0003159
	ferro_NAO	1.196183286	0.395939845	3.11E-48	0.123388235	-0.035805708	0.023989808	1.134133665	-0.08480628	8.03E-10
	ferro_SIM	2.318027497	-0.395939845	3.11E-48	0.239108274	0.035805708	0.023989808	2.197784446	0.084806278	8.03E-10
	liquid_NAO	2.119389735	0.378739773	7.41E-44	0.924142808	0.070419039	7.13E-06	2.025701803	-0.08144957	3.28E-09
	liquid_SIM	1.12202986	-0.378739773	7.41E-44	0.489252075	-0.070419039	7.13E-06	1.072430366	0.08144957	3.28E-09
	barco_NAO	1.231009289	-0.390385676	1.17E-47	0.007528161	–	–	0.906336266	-0.07368404	8.13E-08
	barco_SIM	2.247930007	0.390385676	1.17E-47	0.013747077	–	–	1.655048833	0.07368404	8.13E-08
	boi_NAO	0.58266095	-0.362192932	2.19E-31	0.089696725	0.040013391	0.022536624	0.569773969	-0.07878596	2.84E-07
	boi_SIM	1.821971542	0.362192932	2.19E-31	0.280480235	-0.040013391	0.022536624	1.781674159	0.078785964	2.84E-07
	t.peixe1_NAO	0.021988287	-0.165477836	0.000617137	0.456782063	0.212365375	1.53E-17	0.616326765	-0.19271485	1.78E-18
	t.peixe1_SIM	0.211356798	0.165477836	0.000617137	4.390701054	-0.212365375	1.53E-17	5.924283802	0.192714854	1.78E-18
G	agricultura_NAO	1.260012599	-0.41884677	6.21E-54	0.043860734	–	–	0.402561188	-0.05207739	0.0002222
	agricultura_SIM	2.594143586	0.41884677	6.21E-54	0.090301512	–	–	0.828802446	0.052077391	0.0002222
H	forro_NENHUM	0.383453067	0.399270155	4.22E-19	0.11724431	-0.078935681	0.011390256	3.750276076	-0.26590436	3.16E-43
	forro_PARTE	0.263924193	-0.005129756	7.16E-05	0.146586183	–	–	4.213628798	0.062056768	3.16E-14
	forro_TUDO	1.073364585	-0.394140398	2.00E-15	1.95266793	0.190145263	2.16E-08	7.228354911	0.203847594	9.39E-23
	parede1_MADEIRA	0.493487558	0.410404894	4.59E-34	0.58308507	-0.125610354	2.28E-11	2.101066596	-0.18627728	1.04E-31
	parede1_TIJOLO	2.098568301	-0.410404894	4.59E-34	2.479583986	0.125610354	2.28E-11	8.934838757	0.186277275	1.04E-31
	frestas1_NAO	2.233156499	-0.402779342	5.56E-39	1.97477735	0.106647757	9.11E-10	7.250805862	0.159649031	5.18E-27
	frestas1_SIM	0.691884759	0.402779342	5.56E-39	0.611832781	-0.106647757	9.11E-10	2.246471338	-0.15964903	5.18E-27
I	acessol_PAV	3.411457232	-0.745526463	1.14E-130	1.350650131	0.089737294	1.63E-10	0.956473515	-0.07895344	2.44E-06

	acesso1_RIO	4.990971173	0.748731272	1.82E-106	8.321472514	0.355578794	1.81E-39	0.025849951	_	_
	acesso1_TERRA	0.358268686	-0.00320481	5.50E-07	16.96033561	-0.445316089	4.15E-114	1.460124573	0.0826155	2.18E-06
	uso.estrada_NAO	0.231392124	0.034393771	0.000401399	7.780459703	-0.493838294	9.76E-31	0.161923992	_	_
	uso.estrada_NAOTEM	4.72853565	0.611286943	3.04E-99	8.288040704	0.445105631	1.00E-39	0.059405735	_	_
	uso.estrada_SIM	1.813556757	-0.645680715	2.75E-107	0.49127119	0.048732663	7.22E-07	0.068118344	_	_
	ac.agua_ENCIDENTRO	1.437621311	-0.417256362	1.59E-30	0.028147167	_	_	3.931837172	0.153433321	4.14E-18
	ac.agua_ENCFORA	0.103107821	-0.14784264	0.006484722	2.21684207	-0.150025317	8.81E-12	7.732279549	-0.20910107	6.22E-32
	ac.agua_NAOTEM	2.748293149	0.565099002	3.93E-56	1.657687076	0.132611961	3.80E-09	0.290641868	0.055667753	0.0315858
	agua.rede_NAO	2.92786877	0.484357972	6.06E-95	0.334389941	_	_	2.124459514	0.09075706	3.07E-12
	agua.rede_SIM	2.92786877	-0.484357972	6.06E-95	0.334389941	0.046089532	0.002122982	2.124459514	-0.09075706	3.07E-12
	agua.rio_NAO	1.644347127	-0.536013431	5.52E-94	0.208030619	_	_	0.354194547	-0.05472243	0.0001953
	agua.rio_SIM	4.172391009	0.536013431	5.52E-94	0.527860007	_	_	0.898738544	0.054722433	0.0001953
JL	neces_AREA	1.024214148	0.469113678	6.22E-15	0.077845145	_	_	0.005159291	_	_
	neces_FOSSA	0.888812864	0.142093132	1.17E-21	1.303288384	-0.08674912	2.18E-09	3.017283765	-0.11426796	3.17E-16
	neces_VASO	2.367296421	-0.61120681	4.19E-57	1.86952783	0.126636713	8.61E-12	3.593575867	0.126730247	2.51E-17
	louca_ABERTO	1.171488644	0.373545846	1.44E-43	0.210070062	-0.044539158	0.004310648	2.413675559	-0.11794509	9.37E-19
	louca_FECHADO	2.051654715	-0.373545846	1.44E-43	0.367900479	0.044539158	0.004310648	4.227124921	0.117945087	9.37E-19
	ambiente_NAO	3.413734778	-0.503274528	9.74E-106	1.519764898	0.094550388	1.86E-10	1.165607645	-0.0646892	9.89E-07
	ambiente_SIM	2.858852094	0.503274528	9.74E-106	1.272735975	-0.094550388	1.86E-10	0.976144918	0.064689202	9.89E-07
	coleta1_NAO	3.959862542	0.552232245	3.93E-149	1.313625354	-0.089557615	1.51E-09	0.823212561	0.055386413	2.79E-05
	coleta1_SIM	3.638397686	-0.552232245	3.93E-149	1.206984181	0.089557615	1.51E-09	0.756383497	-0.05538641	2.79E-05
	tipo.elet1_GERADOR	2.932335583	0.35636638	1.94E-46	2.894876945	0.018574881	2.23E-12	0.22907642	_	_
M	tipo.elet1_LUZ	1.27094553	-0.818573737	3.46E-100	2.249825599	-0.334209046	1.87E-40	0.013086546	_	_
	tipo.elet1_NAO	1.873087246	0.462207357	4.98E-26	6.894188081	0.315634165	5.06E-27	0.082019461	_	_
NO	des.beneficio_NAO	2.561129723	-0.454774502	5.43E-79	1.224586862	0.08854421	2.27E-09	1.574074512	-0.07842572	2.09E-09
	des.beneficio_SIM	2.60083716	0.454774502	5.43E-79	1.243572705	-0.08854421	2.27E-09	1.598478768	0.078425718	2.09E-09

freq.agua.matal_ASVEZES	0.077420427	-0.135668543	0.02093537	2.898291681	-0.167642163	1.44E-14	0.106585592	_	_
freq.agua.matal_NUNCA	2.056550581	-0.483318618	7.97E-47	0.75066717	0.092528331	2.45E-05	1.397696401	-0.09004009	3.24E-07
freq.agua.matal_SEMPRE	3.411053816	0.61898716	1.09E-76	0.365804932	0.075113832	0.005720581	1.02266096	0.070365856	4.10E-05

CONCLUSION

In relation to malaria, one of the main issues in Alto Juruá and throughout the Amazon Basin is the definition of new targets and cost-effective malaria control strategies. Currently, the Acre state, with the decentralization of Endemic Diseases Centers, has faced difficulty in maintaining the previous frames of agents dedicated to the active search for cases. There was also a great reduction of the consolidated activities of the entomology sectors, resulting in the absence of a systematic entomological surveillance. It is necessary to rethink the surveillance and control of this endemic and for this, the characterization of its spatio-temporal dynamics is a fundamental step.

Localities' abbreviation

Type of Locality	Localities' names	Abbreviation
ML.r	TRES UNIDOS	TRU
ML.r	NOVA LICA0	NOL
ML.r	BOM SOSSEGO	BOS
ML.r	BARRO VERMELHO	BAV
ML.r	RIO AZUL-PDSSS	RIA
ML.r	SERRA DO MOA	SDM
ML.r	CONCEICAO-PDSSS	CON
ML.r	SEDE-PDSSS	SED
ML.r	PROSPERIDADE-PDSSS	PROS
ML.r	ZUMIRA	ZUM
ML.r	SAO FRANCISCO-PDSSS	SFP
ML.r	BOA VISTA-PDSSS	BOV
ML.r	SOCO	SOC
ML.r	PE-DA-TERRA	PET
ML.u	SAO FRANCISCO	SFO
ML.u	BANDEIRANTE	BAN
ML.u	IRACEMA	IRA
ML.u	CENTRO	CEN
ML.u	JOSE MARTINS	JOM
ML.u	SAO VIDAL	SAV
ML.u	BETANIA	BET

ML.u	GUARANI	GUA
RA.u	BAIRRO MANOEL GOMES	BMG
RA.u	BAIRRO CENTRO	BAC
RA.u	BAIRRO ROBERTO LEITE	BRL
RA.u	BAIRRO DARIO PEREIRA	BDP
RA.u	BAIRRO SAO FRANCISCO	BSF
RA.r	PARANA DOS MOURAS	PDM
RA.r	PUCALPA	PUC
RA.r	LUZEIRO	LUZ
RA.r	VALQUIRIA	VAL
RA.r	SERINGAL AGROVILA	SEA
RA.r	13 DE MAIO	IDM
RA.r	GLEBA PARANA	GLP
RA.r	RAMAL DO BACURI	RDB
RA.r	TORRE DA LUA	TDL
RA.r	SAO PAULO	SAP
RA.r	SAO FRANCISCO RAM	SFR
RA.r	NOVA CINTRA	NOC
RA.r	PROFETA	PROF

Acknowledgments

CNPq Universal (número), FAPERJ, SESACRE, Prefeituras e Endemias de ML e RA, População de ML e RA, equipe de campo, equipe de digitação, BSM-CAPES.

REFERENCES

ACRE. **Zoneamento Ecológico-Econômico do Estado do Acre, Fase II (Escala 1:250.000): Documento Síntese**. 2. ed. Rio Branco: Governo do Estado do Acre, 2010.

AYELE, D.; ZEWOTIR, T.; MWAMBI, H. Multiple correspondence analysis as a tool for analysis of large health surveys in African settings. **African Health Sciences**, v. 14, n. 4, p. 1036–1045, 2014.

BARROS, F. S. M.; HONÓRIO, N. A. Deforestation and malaria on the amazon frontier: Larval clustering of anopheles darlingi (Diptera: Culicidae) determines focal distribution of malaria. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 93, n. 5, p. 939–953, 2015.

BOUSEMA, T. et al. Hitting hotspots: Spatial targeting of malaria for control and elimination. **PLoS Medicine**, v. 9, n. 1, p. 1–8, 2012.

BRAZ, R. M.; DUARTE, E. C.; TAUIL, P. L. Epidemiology of malaria in the municipality of Cruzeiro do Sul, State of Acre, Brazil, in 2010: uses of a control chart at the local level. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 45, n. 4, p. 526–529, 2012.

CHUQUIYAURI, R. et al. Socio-demographics and the development of malaria elimination strategies in the low transmission setting. **Acta tropica**, v. 121, n. 3, p. 292–302, mar. 2012.

CONFALONIERI, U. Saúde na Amazônia: um modelo conceitual para a análise de paisagens e doenças. **Estudos Avançados**, v. 19, n. 53, p. 221–236, 2005.

COSTA, L. H. **Avaliação de infoquímicos presentes em ovos e larvas de Aedes (Stegomyia) aegypti (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae) como atraentes e/ou estimulantes de oviposição para grávidas co-específicas Laila Heringer Costa Avaliação de infoquímicos presentes em.** [s.l.] Universidade Federal de Minas Gerais, 2010.

DA SILVA-NUNES, M. et al. Amazonian malaria: asymptomatic human reservoirs, diagnostic challenges, environmentally driven changes in mosquito vector populations, and the mandate for sustainable control strategies. **Acta tropica**, v. 121, n. 3, p. 281–91, mar. 2012.

DA SILVA, N. S. et al. Epidemiology and control of frontier malaria in Brazil: lessons from community-based studies in rural Amazonia. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 104, n. 5, p. 343–50, maio 2010.

DE CASTRO, M. C. et al. Malaria risk on the Amazon frontier. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 103, n. 7, p. 2452–7, 2006.

DE CASTRO, M. C.; SAWYER, D. O.; SINGER, B. H. Spatial patterns of malaria in the Amazon: Implications for surveillance and targeted interventions. **Health and Place**, v. 13, n. 2, p. 368–380, 2007.

ERNST, K. C. et al. Malaria hotspot areas in a highland Kenya site are consistent in epidemic and non-epidemic years and are associated with ecological factors. **Malaria journal**, v. 5, n. 1, p. 78, 2006.

FERREIRA, M. U.; CASTRO, M. C. Challenges for malaria elimination in Brazil. **Malaria journal**, v. 15, n. 1, p. 284, 2016.

FULLER, D. O. et al. Participatory risk mapping of malaria vector exposure in northern South America using environmental and population data. **Applied Geography**, v. 48, p. 1–7, mar. 2014.

GETHING, P. W. et al. Climate change and the global malaria recession. **Nature**, v. 465, n. 7296, p. 342–345, 2010.

GETHING, P. W. et al. A new world malaria map: Plasmodium falciparum endemicity in 2010. **Malaria journal**, v. 10, n. 1, p. 378, jan. 2011.

GETHING, P. W. et al. A long neglected world malaria map: Plasmodium vivax endemicity in 2010. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 6, n. 9, p. e1814, jan. 2012.

GREENACRE, M.; BLASIUS, J. **Multiple Correspondence Analysis and Related Methods**. 2. ed. [s.l.] Boca Raton: Chapman & Hall/CRC, 2006.

IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística- Cidades**. 2010. Disponível em: <<http://www.cidades.ibge.gov.br>>. Acesso em: 15 jul. 2014.

KERKHOF, K. et al. Geographical patterns of malaria transmission based on serological markers for falciparum and vivax malaria in Ratanakiri, Cambodia. **Malaria Journal**, v. 15, n. 1, p. 510, 2016.

KOHARA MELCHIOR, L. A.; CHIARAVALLLOTI NETO, F. Spatial and spatio-temporal analysis of malaria in the state of Acre, western Amazon, Brazil. **Geospatial Health**, v. 11, n. 3, 2016.

KONDO, M. C. et al. A random spatial sampling method in a rural developing nation. **BMC public health**, v. 14, n. 1, p. 338, 2014.

LÊ, S.; JOSSE, J.; HUSSON, F. FactoMineR: An R Package for Multivariate Analysis. **Journal of Statistical Software**, v. 25, n. 1, fev. 2008.

NEGREIROS, M. A. M. P. **Trajetórias e memórias sobre a saúde dos Soldados da Borracha em seringais do Acre**. Universidade de São Paulo, 2011, 189p.

OLIVEIRA-FERREIRA, J. et al. Malaria in Brazil : an overview Review. **Malaria journal**, v. 9, n. 115, p. 1–15, 2010.

OLSON, S. H. et al. Deforestation and malaria in Mâncio Lima County, Brazil. **Emerging infectious diseases**, v. 16, n. 7, p. 1108–15, jul. 2010.

PAHO. **Report on the situation of malaria in the Americas 2014**. Washington, D.C., 2016. Disponível em: <[http://www.romeurope.org/IMG/Rapport en anglais- sans commentaire.pdf](http://www.romeurope.org/IMG/Rapport%20en%20anglais%20sans%20commentaire.pdf)>.

PARISE, É. V.; ARAÚJO, G. C. DE; PINHEIRO, R. T. Análise espacial e determinação de áreas prioritárias para o controle da malária, no Estado no Tocantins, 2003-2008. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 1, p. 63–69, 2011.

REIS, I. C. et al. Contribution of fish farming ponds to the production of immature Anopheles spp. in a malaria-endemic Amazonian town. **Malaria Journal**, v. 14, n. 1, p. 452, 2015a.

REIS, I. C. DO et al. Epidemic and endemic malaria transmission related to fish farming ponds in the Amazon Frontier. **PLoS ONE**, v. 10, n. 9, 2015b.

RODRIGUES, A.; ESCOBAR, A. L.; SOUZA-SANTOS, R. Análise espacial e determinação de áreas para o controle da malária no Estado de Rondônia. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 41, n. 1, p. 55–64, 2008.

SILVA-NUNES, M. et al. Malaria on the amazonian frontier: Transmission dynamics, risk factors, spatial distribution, and prospects for control. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 79, n. 4, p. 624–635, 2008.

SOURIAL, N. et al. Correspondence analysis is a useful tool to uncover the relationships among categorical variables. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 63, n. 6, p. 638–646, jun. 2010.

TATEM, A. J. et al. Urbanization and the global malaria recession. **Malaria journal**, v. 12, n. 1, p. 133, 2013.

VALLE, D.; CLARK, J. Conservation Efforts May Increase Malaria Burden in the Brazilian Amazon. **PLoS ONE**, v. 8, n. 3, p. 1–2, 2013.

VALLE, D.; TUCKER LIMA, J. M. Large-scale drivers of malaria and priority areas for prevention and control in the Brazilian Amazon region using a novel multi-pathogen geospatial model. **Malaria Journal**, v. 13, n. 1, p. 443, 2014.

WESOLOWSKI, A. et al. Quantifying the impact of human mobility on malaria. **Science**, v. 338, n. 6104, p. 267–270, 2012.

WHO. **Malaria**. Geneva, 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/>>.

Additional file 1- Photos of exemplification of the types of localities in the study area.



Figure A11- A typical household for riverine population in ML.r.



Figure A12- A typical swamp in urban zones.



Figure A13- Wood household in urban zones.



Figure A14- Rural locality in RA.r.



Figure A15- Ramais (dirt road) in RA.r

Additional file 2- Complementary graphics of MCA map.

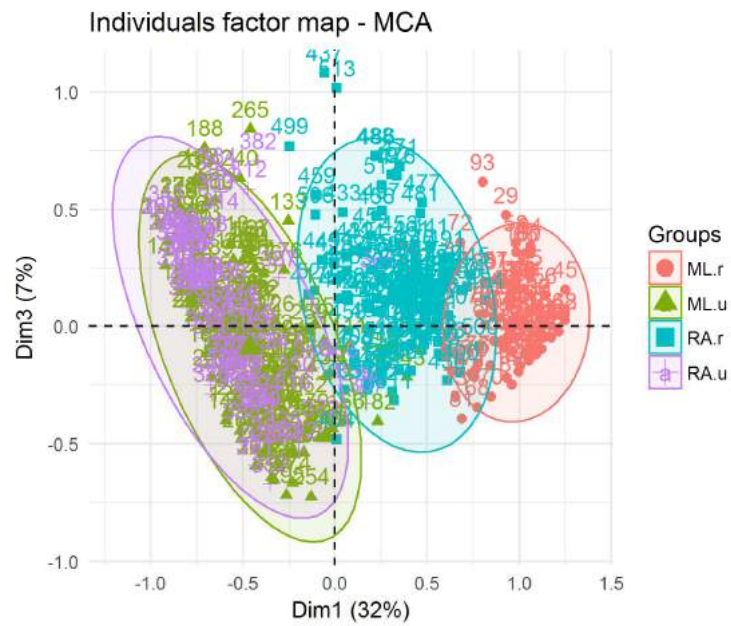


Figure A21- Individuals factor map with cluster by type of locality for dimensions 1 and 3.

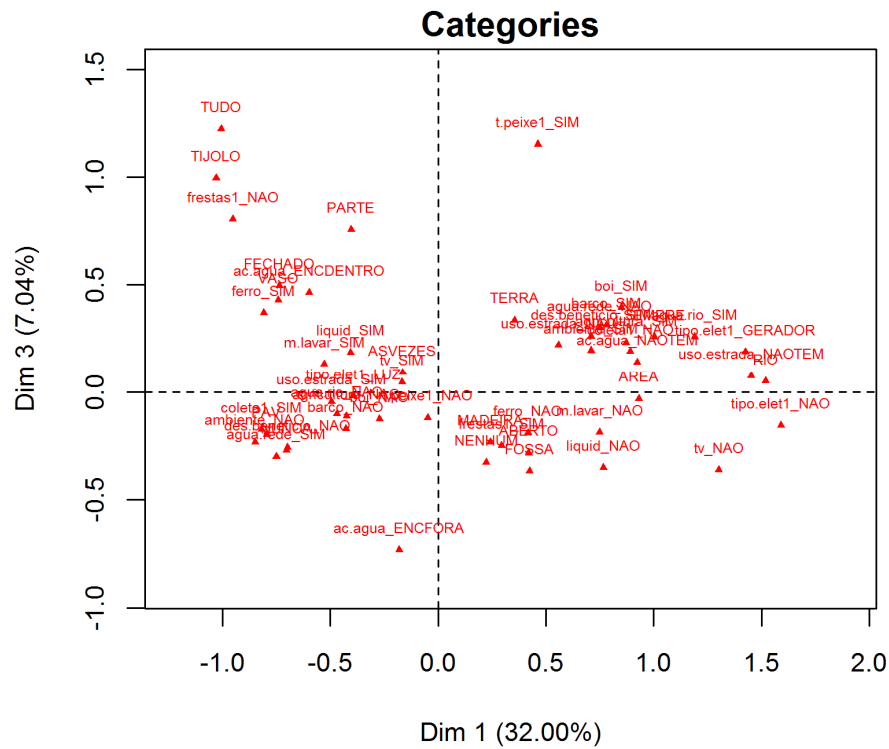


Figure A22- Supplementary MCA map for dimensions 1 and 3.

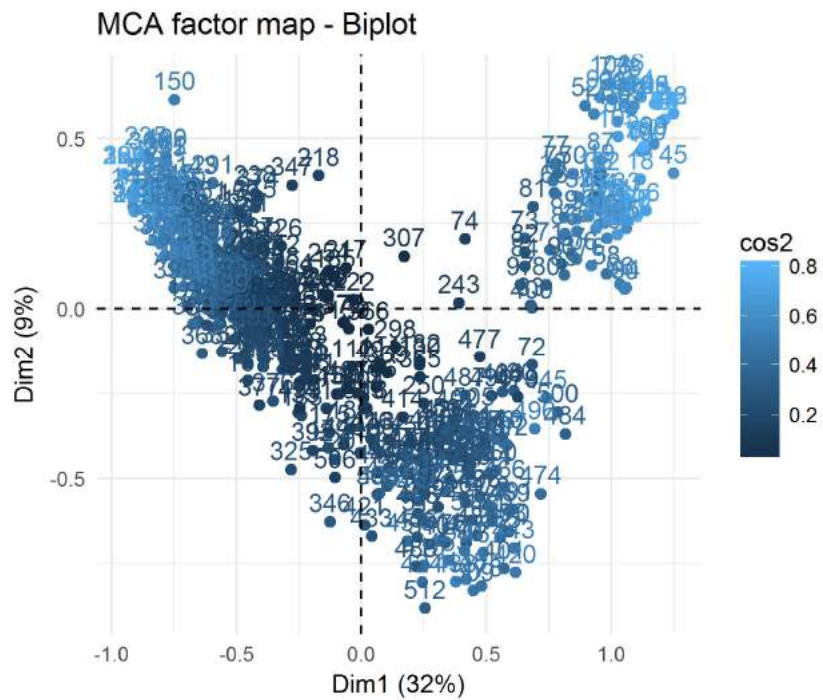


Figure A23- MCA factor map for individuals by squared cosine for dimensions 1 x 2.

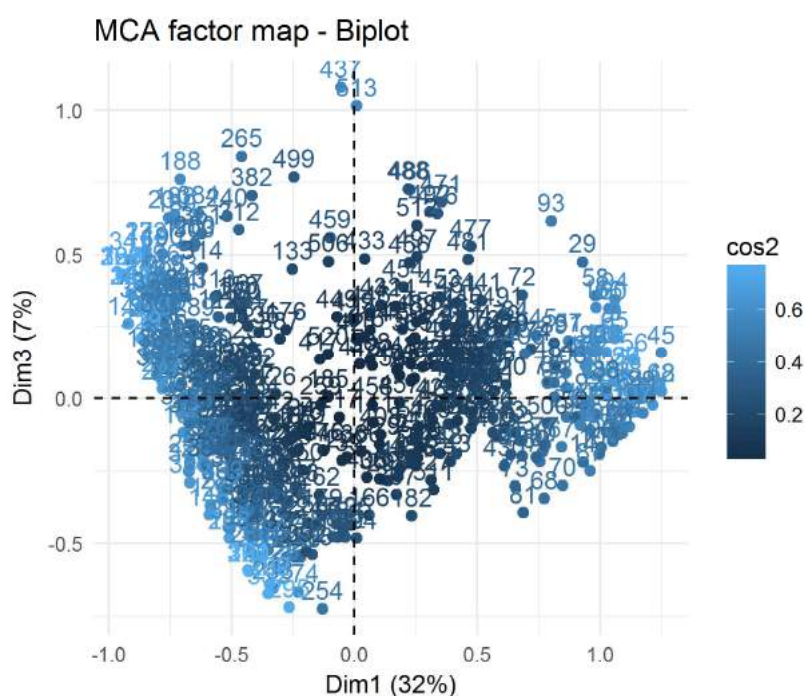


Figure A24- MCA factor map for individuals by squared cosine for dimensions 1 x 3.

Additional file 3- Mixed Logistic Regression Models

Table A31- Comparing Mixed Logistic Regression Models by AIC.

Model	AIC	df
Null	698.423	2
Dim1 + Dim2 + Dim3	693.083	5
Dim1+ Dim2	692.368	4
Dim1	692.790	3
Type of Locality	695.721	5

6.3 ARTIGO 3

THE INTRODUCTION OF DENGUE FOLLOWS TRANSPORTATION INFRASTRUCTURE CHANGES IN THE STATE OF ACRE: A NETWORK-BASED ANALYSIS

Raquel Martins Lana¹, Marcelo Ferreira da Costa Gomes⁴, Tiago França Melo de Lima², Nildimar Alves Honório³, Cláudia Torres Codeço⁴

¹Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, Fiocruz, RJ, Brasil

²Laboratório de Engenharia e Desenvolvimento de Sistemas (LEDS), Departamento de Computação e Sistemas (DECSI), Instituto de Ciências Exatas e Aplicadas (ICEA), Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP). Rua 36, Número 115, Loanda. João Monlevade, Minas Gerais, Brazil. 35931-008

³Laboratório de Transmissores de Hematozoários, Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz, Maguinhos, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

⁴Programa de Computação Científica, Fiocruz, Manguinhos, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

INTRODUCTION

The worldwide spread of dengue fever has been attributed to human mobility as well as the passive transportation of its vector (STODDARD et al., 2013) *Aedes aegypti*, a mosquito with autonomous flying capacity (HONÓRIO et al., 2003; KUNO, 1995). According to the literature, the global spread of dengue from Africa to Asia and the Americas was historically caused by the periodic human voyages across the oceans (GUBLER, 1997; SMITH, 1956). Godding (1889) further described outbreaks of dengue aboard ships. More recently, in a local survey in Iquitos, Peru, Stoddard et al. (2013) showed that the movement of humans to places where contact with mosquitoes was probable was determinant for the transmission of dengue, regardless of the distance between people's place of residence. On a collective scale, spatial patterns of dengue distribution are determined by the social networks, since an individual's routine movements are similar to those of their contacts.

More recently, increased air transportation also contributed to dengue spread, carrying both infected humans and mosquitoes to distant places. There are reports of catching *Ae. aegypti* within aircrafts that landed in cities where there were no records of dengue cases (SMITH; CARTER, 1984). Several studies of disease dispersion have used airline database and human mobility networks coupled with epidemiological models to provide mathematical frameworks for the study of spatiotemporal dispersion (BALCAN et al., 2009; RVACHEV; LONGINI, 1985), risk assessment of case importation during outbreaks (GOMES et al., 2014) and estimation of potential invasion routes (BROCKMANN; HELBING, 2013; PASTORE Y PIONTTI et al., 2014). Such frameworks have been applied to a variety of illnesses such as the 1968-69 Hong Kong (RVACHEV; LONGINI, 1985), the H1N1 2009 influenza pandemics (TIZZONI et al., 2012), the 2013 MERS-CoV (POLETTI et al., 2014), the 2014 Ebola

outbreak in West Africa (PASTORE-PIONTTI et al., 2016; POLETO et al., 2014; RAINISCH et al., 2015), and the 2016 Zika outbreak in the Americas (ZHANG et al., 2016), for instance.

In Brazil, reports of diseases compatible with dengue date back to the 19th century (PEDRO, 1923; RÊGO, 1872), but its circulation was interrupted in conjunction with the urban Yellow Fever after the intense *Ae. aegypti* eradication campaigns in the early XXth century. After the reinvasion of the mosquito in the 1970s, reintroduction of dengue viruses was laboratory confirmed in 1982 in the State of Roraima. In 1986, after four years without records of dengue cases, a DENV-1 epidemic settled in Rio de Janeiro with fatal cases confirmed in the laboratory (MIAGOSTOVICH et al., 1993; SCHATZMAYR; NOGUEIRA; ROSA, 1986). Since then, dengue became endemic in Brazil, with the circulation of all four serotypes, mostly concentrated in the Southeast region.

Among the Brazilian states, the Northwesternmost state of Acre, in the Amazon region, was the last to register dengue cases. The Amazon region is one of the last frontiers of development in Brazil, and in its western extreme, Acre occupies a strategic, but underdeveloped, place of integration in South America due to its geographical position in relation to the Pacific Ocean and its triple border with Peru and Bolivia. In the last 15 years, Acre has been the target of diverse and intensive government programs aimed at boosting its development through agrarian reform with the creation of several settlements, pavement of roads and the expansion of airports (ACRE, 2010; PAC/MP, 2014), stimulus to new economic activities and strengthening the exchange of commodities between Brazil and the Pacific countries by the Pacific road, completed in 2010. In response to these investments, the population of some municipalities doubled from year 2000 to 2010 and the percentage of urbanization increased in 20 of its 22 municipalities (IBGE, 2010). It was during this period that the introduction and spread of the dengue virus in the state was observed, almost 20 years after its introduction and establishment in the country (SCHATZMAYR; NOGUEIRA; ROSA, 1986).

We hypothesize that the rate and pattern of dengue introduction and establishment in the 22 municipalities of Acre were directly affected by the fast changes in infrastructure and urbanization. In this paper, we reconstruct the history of dengue introduction and establishment in Acre, linking the epidemiological events to changes in human mobility within the State and between the State and the rest of the country. In the process, we propose

an analytical framework to inform (be used) risk assessments in other dengue-free regions under similar pressure of development.

The goal of this study was to assess how the risk of dengue establishment varied from 2000 to 2015 in the 22 cities of Acre, as the region changed in response to large investments in infrastructure, and migration. For this purpose, we: 1) Assessed how vulnerability (defined in the next section) to dengue importation from outside the state changed during the study period and identified the most likely sources of dengue to Acre; 2) assessed the relationship between vulnerability to dengue within Acre, measured by rate of establishment, and municipalities' centrality in terms of human mobility; 3) assessed available evidence on Acre's receptivity to dengue (defined in the next section) and how it changed during the study period.

Conceptual framework

The successful invasion of a parasite into a new place is the result of the interaction between two players: the invading species and the invaded community. In the context of dengue, the invaded community is composed by two main species: human hosts and mosquitoes of the species *Aedes aegypti* whose interaction is further affected by environmental factors (climate, urbanization, human behavior). The invading species under consideration, dengue viruses, cannot establish itself in new areas unless the receiving community presents certain conditions to sustain autochthonous virus transmission. More formally, the emergence of dengue fever in a new area depends on the occurrence of two major events: (i) the arrival of at least one infected individual in the city and (ii) the subsequent positive growth of autochthonous dengue cases (i.e. disease establishment) (CODEÇO; LUZ; STRUCHINER, 2004).

The sustained growth of autochthonous cases depends on “*the abundant presence of vectors and the existence of other ecological and climatic factors favouring transmission*”, which is the concept of receptivity found in the malaria literature (WHO, 2007). If an area is receptive, then the arrival of the virus by imported cases or vectors has a probability of triggering local sustained transmission. Transmission is then measured by the reproductive number, R , defined as the expected number of secondary human cases that would result from the arrival of a single infected individual in a susceptible population. A reproductive number greater than one suggests epidemic growth.

The larger the influx of imported cases the higher the probability of establishment. In the malaria literature, this exposure to imported cases is referred to as “Vulnerability” defined as “*either proximity to endemic areas or...the frequent influx of infected individuals or groups and/or infective anophelines*” (WHO, 1966). The same concept can be applied to dengue epidemiology. Dengue influx might be measured directly from the number of cases that can be traced to outside areas (imported cases) but in situations where the origin of the cases is difficult to ascertain, one can estimate the number of imported cases from statistics of transportation and prevalence in the origins of the passengers (CODEÇO; LUZ; STRUCHINER, 2004).

METHODS

Study area

The Acre state (AC) is located in the northern region of Brazil, bordering Peru and Bolivia, and the Amazonas and Rondônia States in Brazil (Figure 1). The total area is 164,122 km² with a population of 733,559 inhabitants and population density of 4.47 hab/km² (IBGE, 2010). The state has 22 municipalities, the most populous being the capital Rio Branco and Cruzeiro do Sul.

Data

Dengue national data. Monthly counts of reported cases of dengue per Brazilian state, from 2001 to 2012, were obtained from Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde - DataSUS (Department of Informatics of Universal Health System, <http://datasus.saude.gov.br/>).

Dengue municipal data. Weekly counts of reported cases of dengue per Acrean municipality, from 2000 to 2015, were provided by the Secretaria de Estado de Saúde do Acre - SESACRE (Acre's State Health Secretariat). Dengue reporting is mandatory in Brazil, most cases are defined using clinical-epidemiological criteria only.

Definition of dengue epidemiological year. Since dengue reaches higher activity levels during the summer (Dec to March), it is more convenient to define the epidemiological year as the period between July of an year and June of the next year, as opposed to the standard calendar year.

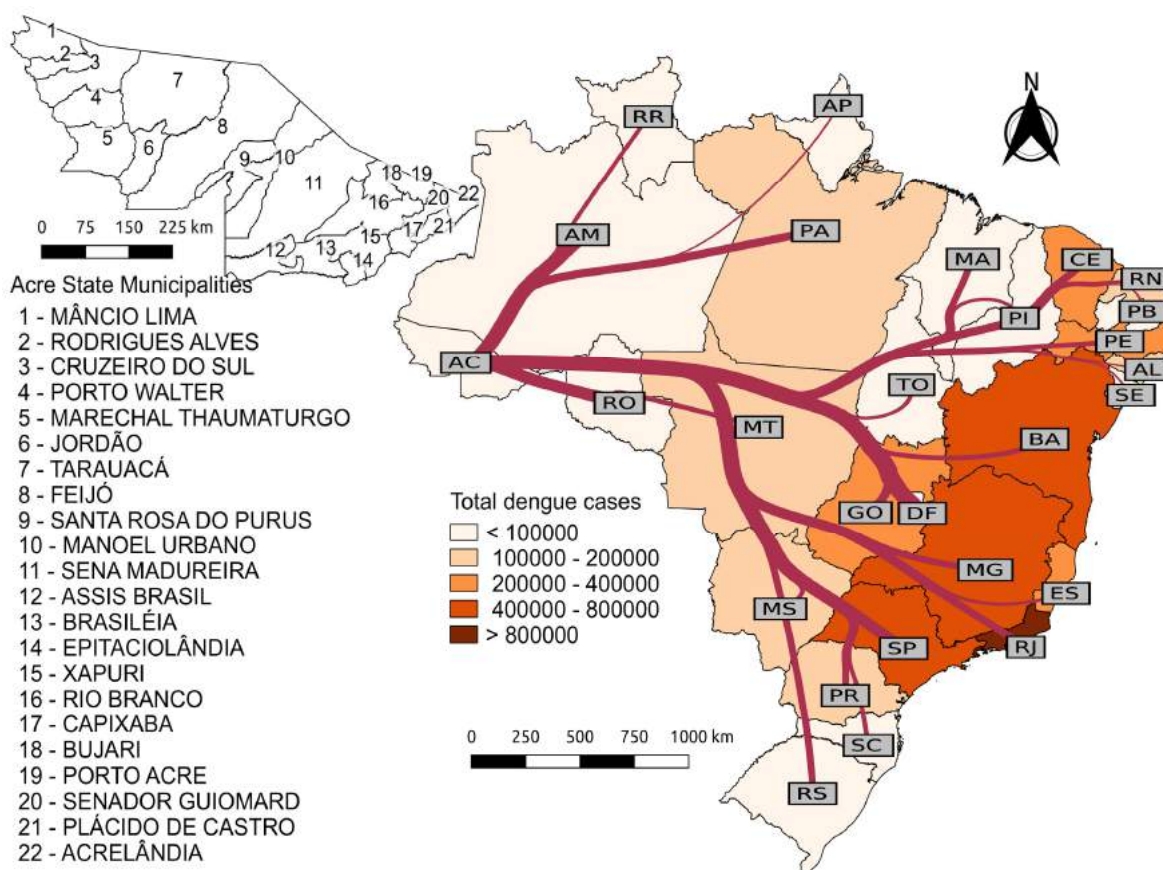


Figure 1. Political map of Brazil, by state, colored according to the total number of reported dengue cases during the period of this study (from dengue epidemiological year 2001/2002 to 2011/2012). In evidence, the municipalities of the Acre State (AC). The network on the right panel represents the flow of passengers to Acre from each state. Edges widths are proportional to the logarithm of the total number of passengers from 2001/2002 to 2011/2012.

Aedes aegypti data. Available data regarding the presence of *Aedes aegypti* in the 22 municipalities of Acre were obtained from the Ministry of Health (MS) and internet bulletins. Although MS has implemented the household larval survey (LI) and the Rapid Assessment of Infestation by *Aedes aegypti* (LIRAA) since 1996, not all municipalities adhered to the protocol at the same time. We searched the available information, to identify the year in which the presence of the mosquito was first confirmed in each municipality. It is important to note, however, that this information can be incomplete for some cities, and first detection does not implies that the mosquito was not present before.

Population and demographic data. The population size per Brazilian state from 2001 to 2012 was obtained from the Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (Brazilian Institute of Geography and Statistics) (IBGE, 2010; PNAD, 2011). Population count in rural

and urban areas per municipality in Acre, in 2000 and 2010, as well as information on the proportion of households with access to public services and other demographic variables were obtained from (IBGE, 2010).

Transportation network. To describe the Acrean transportation system, availability and status of roads, waterways and airways were obtained from the Ministry of Transport (<http://www.transportes.gov.br>), Agência Nacional de Aviação Civil - ANAC (National Civil Aviation Agency, <http://www.anac.gov.br>) and Associação dos Municípios do Acreanos - AMAC (Association of Acrean Municipalities, <http://www.amac-acre.com.br>). Description of road status was obtained by request to the Departamento de Estradas e Rodagens do Acre - DERACRE (Department of Roads and Roadways of Acre) and by consulting the website of the Programa de Aceleração do Crescimento - PAC (Growth Acceleration Program, www.pac.gov.br/). The connections between municipalities were classified according to the presence and status of roads, waterways and airways. Some municipalities were connected by more than one modal type, and this was considered when classifying the type of edge/link. Road status was tentatively classified year by year, however, since not all information was recorded every year, it is only an approximation. The combinations of modal type and condition of the roads resulted in the following categories: (1) unpaved road, (2) paved road and (3) road under maintenance, (4) waterway and (5) airway. The third category encompassed roads under restoration, under construction and mixed conditions.

Flight data. To describe the flow of individuals to Acre, airline data from 2001 to 2012 were provided by ANAC. This dataset contains information on the origin-destination for passengers on direct flights (with or without stoppage). For passengers on connecting flights, ANAC provides the number of passengers *in transit* per airport pair. We combine the data regarding direct flights and passengers in transit in order to estimate the total number of passengers that travels between all possible airport pairs (see Appendix 1).

Commutation data (Mobility). To obtain an estimate of the flow of individuals between municipalities in Acre, we used data from the 2010 Brazilian Census (IBGE, 2010). In this dataset, respondents were asked to provide the Country, State and City of work/study. A fraction of the respondents did not provide full information, that is, they mentioned working outside their municipality of residence, but with no further specification of State or City; some only provided destination State, but no specification of City. To compensate for that, for each city of residence we aggregated all entries with the same level of information, (i) displacement

only, (ii) destination state only, and (iii) complete information. With that, we proportionally assigned a destination city based on the distribution for the particular subset within the entries with full information.

The *mobility network* is built from the combination of commutation and flight data. In this network, each city is represented by a node while edges represented the average daily flow of individuals between pairs. To estimate this quantity, we summed the estimated daily number of individuals moving from one municipality to another for work and/or study over the year, given by the commutation data, with the average daily number of flight passengers in 2010.

Assessing how Acre's vulnerability to dengue importation changed from 2001 to 2012

Within our conceptual framework, vulnerability was defined in terms of the exposure of the focal population to imported dengue cases. Here, we measured vulnerability as the expected rate of dengue importation from other Brazilian States into Acre, by air transportation.

The usage of national airline passengers database is of great interest for the study of human interaction dynamics within a Country, particularly for the study of potential disease transmission routes. Flow of individuals between different regions allows agents that became infected in one area to carry the pathogen to another area within his/her path (BROCKMANN; HELBING, 2013; CODEÇO; LUZ; STRUCHINER, 2004; LOPEZ et al., 2016; PASTORE-PIONTTI et al., 2016; RVACHEV; LONGINI, 1985; ZHANG et al., 2016). This mechanism serves as a driver for the (re-)introduction of pathogens throughout the national territory. In this context, we analyzed Brazilian airline grid to estimate passenger flow between Brazilian States and how this potential risk for the spreading of infectious diseases to Acre varied since year 2000.

From the Brazilian airline database collected from 2001 to 2012, we estimated the daily probability of an individual from State i traveling to State j for each month m , $\pi_{ij,m}$ (see Appendix 1). Coupling this probability with the reported number of dengue cases in each State in the corresponding time window, we estimated the risk of each State being the source of an imported dengue case to any other State in the Brazilian territory. This allows us to estimate the most probable routes of case importation in each year to Acre.

Say we have $k_{i,m}$ dengue cases reported at State i at month m . Each of the $k_{i,m}$ infected individuals stays τ days as infectious, with an average of 4.5 days [1.9 - 7.9] (VAUGHN et al., 2000). Combining this information with the daily probability of travel $\pi_{ij,m}$, the monthly case importation probability $\rho_{ij,m}$ can be estimated as

$$\rho_{ij,m} = 1 - (1 - \pi_{ij,m})^{\sum_{k=1}^{k_{i,m}} \tau_k} \quad (1)$$

Following the same rationale, the yearly probability of dengue importation, $P_{ij,s}$, at dengue epidemiological year s , can then be estimated by aggregating over all months that correspond to the epidemiological year, that is

$$P_{ij,s} = 1 - \prod_m (1 - \rho_{ij,m}) \quad (2)$$

This construction allows us to provide a ranking of States by their probability of exporting a dengue infected individual to Acre, that is, the most probable sources of case importation at any given epidemiological year. It also allows us to estimate the source-independent yearly dengue importation probability, that is, the probability of at least one importation to Acre in a given year regardless of State of origin. This quantity provides a description of the temporal dynamics of the Acre's overall exposure to dengue infected individuals. To take into account the uncertainty regarding the length of the infectious period, the results shown correspond to the average over 1000 simulations of this process using a gamma distribution with mean of 4.5 and 95% confidence interval of [1.9 - 7.9] for the infectious period of each reported case.

Besides the probability of case importation (Eq. 2), we also estimated the expected number of imported cases by origin state per month, in a manner similar to that presented in (CODEÇO; LUZ; STRUCHINER, 2004). Given that we observe $k_{i,m}$ dengue cases at state i , in month m , the number of those that arrive at $j=Acre$ can be modeled as a binomial process given by:

$$Bin \left[k_{i,m}, 1 - (1 - \pi_{iAcre,m})^{\tau} \right], \quad (3)$$

where τ is the average infectious period of 4.5 days.

Establishment of dengue transmission in the Acrean cities

The earliest evidence of the onset of disease establishment is the occurrence of autochthonous cases, which are ascertained based on investigations of the travel history of the patients. Secondly, the presence of clusters or transmission chains are indicative of further transmission. Thirdly, if transmission is sustained, the incidence curve will increase at an exponential (or subexponential) rate, characterizing an epidemic (CHOWELL et al., 2016). The available dengue notification data do not have information on travel history or clustering of the reported cases. Here, evidence of transmission is indirectly obtained from the notification data via the calculation of the effective reproductive number, R_t . This index is interpreted as the average number of secondary cases generated from a primary case at time t (WALLINGA; LIPSITCH, 2007), calculated as the ratio of secondary to primary cases. $R_t > 1$ indicates a positive growth of incidence. Since no information is available on who infected whom, the primary cases are inferred from the generation interval of dengue, that is, primary cases are the cases that could be the source of transmission for the current cases given the interval between the onset of their diseases. This approach formally described by WALLINGA & LIPSITCH (2007) results in the following expression for R_t :

$$R_t = \frac{b(t)}{\sum_{a=0}^{\infty} b(t-a)g(a)}, \quad (4)$$

where $b(t)$ is the number of cases at week t and $g(a)$ is the probability distribution of the dengue generation interval (time between onset of symptoms in a primary case and onset of symptoms in a secondary case) taken as a *Normal(mean=3 weeks, sd=1 week)*. Confidence intervals for the ratio of two Poisson counts were calculated using method described in (COELHO; DE CARVALHO, 2015) and $R_t > 1$ was ascertain if $p(R_t > 1) > 0.95$.

R_t was calculated weekly for each city, from 2000 to 2015. For each city, an epidemiological year was classified as epidemic if $R_t > 1$ for at least 3 consecutive weeks. A period of 3 weeks was chosen because it represents one generations of dengue transmission (larger intervals were also considered, but provided similar results). E further defined T_3 as the time in months from July 2000 to the first time a city presented three consecutive weeks with $R_t > 1$.

Assessing how vulnerability to dengue importation changed from 2000 to 2015 at the Acrean municipalities in response to changes in the transportation network.

In 2001, Acre witnessed its first dengue epidemic, in Rio Branco. Since then, dengue cases are recorded almost continuously and in great intensity in this city. Here we investigate if the spread of dengue from Rio Branco to other cities in Acre was associated with the transportation network. First, we investigate if more central cities were invaded earlier than peripheral ones, where centrality is defined as a property of the transportation network (defined below). Secondly, we assessed whether cities closer to Rio Branco were invaded prior to distant ones.

Figure 4 depicts the Acrean transportation network, in the form of a graph with 22 nodes representing the municipalities and 29 edges representing the connections between municipalities by (paved, unpaved or under maintenance) roads, waterways or airways. The edges were assigned weights: distance in kilometers, degrees and number of commuters in 2010.

There are several measures of node centrality, the literature being rich with proposals for both weighted and unweighted networks (WASSERMAN; FAUST, 1994). Each of those proposals focus on a different aspect of information flow and node properties, therefore producing potentially different node ranks for each measure (FREEMAN, 1978; NEWMAN, 2001). Here, we considered the following centrality measures that provide different interpretations in relation to dengue exposure:

Betweenness centrality (B and B_w): in both weighted and unweighted networks, a node with high betweenness centrality is expected to have stronger role in the dissemination of information in the network, acting as a bridge between different nodes that are not directly connected. Therefore, they should have higher exposure to infectious diseases and likely contribute for its dissemination in the network. This centrality measure is usually more relevant in large, sparse networks, where those nodes act as bridges between different regions of the network. As defined in (FREEMAN, 1977), betweenness centrality measures the relevance of a node in terms of how many shortest paths in the network include that node. We computed an unweighted betweenness measurement (*B*) for each node based on the unweighted shortest path, that is, only based on the vicinity of cities. We also computed a weighted betweenness centrality (*B_w*) using the concept of *effective distance* (BROCKMANN; HELBING, 2013) to calculate the shortest path between pairs of nodes. Using this definition,

the shortest path between any pair is related to the conditional probability of individuals moving through a particular path between that pair.

Closeness centrality (C and C_w): measures how fast information can flow from a node to all other nodes in the network (BAVELAS, 1950; FREEMAN, 1978; NEWMAN, 2001). In our context, it translates into how fast the pathogen can reach all nodes from a single source based on human mobility. In the case of unweighted network, C was calculated as the inverse of the distance between a node and all other nodes in the network, as measured by the shortest path. For the weighted centrality (C_w), we use the approach by (NEWMAN, 2001) where the distance between any pair of nodes is calculated by summing over the inverse of the number of travelers between each pair. Therefore, the higher the number of travelers in a given edge, the shorter the distance between the connecting nodes and higher the centrality.

Strength centrality (S_w): this measure is the weighted analogue of distance in degrees. It measures the intensity of the connections, not their number (BARRAT et al., 2004). Here, S_w was calculated as the total number of individuals regularly commuting to a given city for work or study. The higher a node's strength, the more it shares individuals with neighboring nodes, potentially increasing its exposure to infected agents present in its network vicinity;

Eigenvector centrality (E_w): as defined by Bonacich (BONACICH, 1972), the centrality of a node is defined by the centrality of its neighbors. Therefore, centrality of a node is measured by its connectivity, and also by the connectivity of its neighbors. In the sense of this measure, the more connections a node have with highly connected nodes, the more likely it is to be exposed to infected agents from a random source. In the case of weighted networks, a node will have high eigenvector centrality (E_w) if it has strong connections with highly connected nodes taking into account the weight of those connections. The weight used for this centrality measure is the number of travelers between nodes.

Network Distance from Rio Branco (D , D_w): Rio Branco is the city with the strongest communication with the rest of the country. The closest (farthest) a node is to this city, the faster (slower) should be for infection from outside Acre State to reach this node once it is introduced in Rio Branco (BARBOSA; BYINGTON; STRUCHINER, 2000). We computed the *distance in degrees from Rio Branco (D)* to a given node i as the unweighted shortest path from Rio Branco to city i and the *effective distance from Rio Branco, D_w* , of each node i (BROCKMANN; HELBING, 2013), which relates distance with the probability of individuals flowing from Rio Branco to the target node in 2010;

Distance in kilometers from Rio Branco (Dk): this measure is calculated as the sum of kilometers in each of the edges in the shortest path from Rio Branco to each target node. In the case of connections where both terrestrial and pluvial routes were available between a pair of nodes, we used the terrestrial one since it is the most frequently used;

For the calculations, two edges are disregarded, RB-Xpr (Rio Branco-Xapuri) and Xpr-Brl (Xapuri-Brasília), because these are waterways with weak traffic (MT, 2014).

To access how vulnerability to dengue importation changed in the study time at the Acrean municipalities in response to changes in the transportation network, we measure, using Spearman correlations, the intensity of the relationship between T_3 to the network descriptors. We hypothesized that T_3 and the descriptors are correlated, since the road changes in the Acrean network is very evident and the invasion of dengue in the State occurred first in the nearest municipalities in terms of distance and with better road structure.

The analyzes were done in software R 3.3.2 (R Core Team, 2016, cran.r-project.org/) and in Python 3.5 (Python Software Foundation, www.python.org) using the library Networkx (HAGBERG; SCHULT; SWART, 2008), Pandas (MCKINNEY, 2010) and Numpy (VAN DER WALT; COLBERT; VAROQUAUX, 2011).

Receptivity of the Acrean cities to dengue transmission

Receptivity depends on the presence, abundance and vectorial capacity of the local population of *Aedes aegypti*. Moreover, dengue receptivity has been linked to unplanned urbanization, fast population growth, poor infrastructure as a lack of urban services and effective mosquito control and globalization (GUBLER, 2011). Here, we review the available information on these topics in order to provide the best description possible for the evolution of dengue receptivity in the study period. First, we investigated the available records of presence of *Aedes aegypti* in the region (Table 2) using LI/LIRAA. From this data, we computed the year when *Aedes aegypti* was first recorded in each municipality.

Secondly, we computed how much each municipality changed from 2000 to 2010, in terms of: population growth, urbanization, garbage collection, water supply and sewage collection (Table 2).

We also reviewed the scientific literature searching any biological information regarding the vector populations found in Acre. The literature is scarce, and a single study was

found on the competence of Acrean *Aedes aegypti* to DENV-2 (LOURENÇO-DE-OLIVEIRA et al., 2004).

RESULTS

Vulnerability to dengue importation to Acre

From 2001 to 2012, the overall flow of passengers to Acre increased from about 50,000 to more than 150,000 passengers per year (Figure 1). The main states of origin are Distrito Federal, Rondônia, Amazonas and São Paulo while Rio de Janeiro, São Paulo, Minas Gerais and Bahia had the highest dengue cases recorded between 2001 and 2012. As discussed in section 2.3, the probability of case importation to Acre is a combination of both the number of travelers and dengue activity. Figure 2 shows the probability of dengue case importation into Acre from 2001/2002 to 2011/2012. It reached ca. 70% in 2001/2002, reducing to its lowest level (38%) in 2003/2004, steadily increasing to ca. 100% from 2004/2005 to 2007/2008, remaining so until the end of the study period. The Northern region was found as the main source of dengue cases to Acre, in particular, the neighbor state of Rondônia (RO), followed by the Center-western (Distrito Federal-DF and Mato Grosso-MT), Southeast (Rio de Janeiro-RJ and São Paulo-SP), and Northeast (Ceará-CE). The contribution of Rondônia, Brasília and Mato Grosso to the exportation of dengue to Acre was associated with the flow intensity between these states while the contribution of Rio de Janeiro and São Paulo was result of the combination between moderate flow intensity and high rates of dengue activity. Others States such as Tocantins (TO), Roraima (RR), Amapá (AP) in North, Maranhão (MA), Piauí (PI), Paraíba (PB), Alagoas (AL) in the Northeast and the South regions were unlikely exporters of dengue cases to Acre because of the combination of low flow and low dengue activity.

Dengue establishment in the Acrean municipalities

The first autochthonous dengue case was reported in Acre in 2000. From this date until 2008, the annual incidence did not exceed 900 cases per 100,000 inhabitants, a level of activity similar to those found in the other Northern States, except for Roraima. However, in 2009 there was a significant increase in the dengue incidence in Acre, when it tripled to an alarming level of 2,800 cases per 100,000. In 2010, dengue incidence was even higher: 4793.3 cases per 100,000 (SES/SINAN, 2014). According to the Ministry of Health, in 2011, Acre was among the states classified as moderate risk, and within the State, the capital Rio Branco was

classified as at the highest risk (RADIS/ENSP, 2010). On the other hand, the Alto Juruá region, at the northwest which until 2014 had not yet registered autochthonous cases of dengue, witnessed its first dengue epidemic in Cruzeiro do Sul. In 2014, Cruzeiro do Sul was among the municipalities with the highest number of dengue cases between the epidemiological weeks 01 and 47 of 2014. Compared to 2013, the number of cases jumped from 30 cases to 23,130 (SVS/MS, 2002, 2014).

Figure 3 shows the weeks with $R_t > 1$, from 2000 to 2015 at each Acrean municipality. A sequence of weeks with $R_t > 1$ is an indication of epidemic growth. All municipalities presented this event at least once during the study period. The municipalities that presented the lowest percentages of weeks with $R_t > 1$ were Porto Walter (PW) and Jordão (Jr) (1.15% for both) throughout the study period, these are the two of the most peripheral cities in the state whose access includes a stretch travelled by river. The cities with the highest percentages of “epidemic weeks” were Rio Branco (RB = 9.32%), Senador Guiomard (SG = 6.39%) and Epitaciolândia (Epcd) and Brasília (Brl) (6.00% for both).

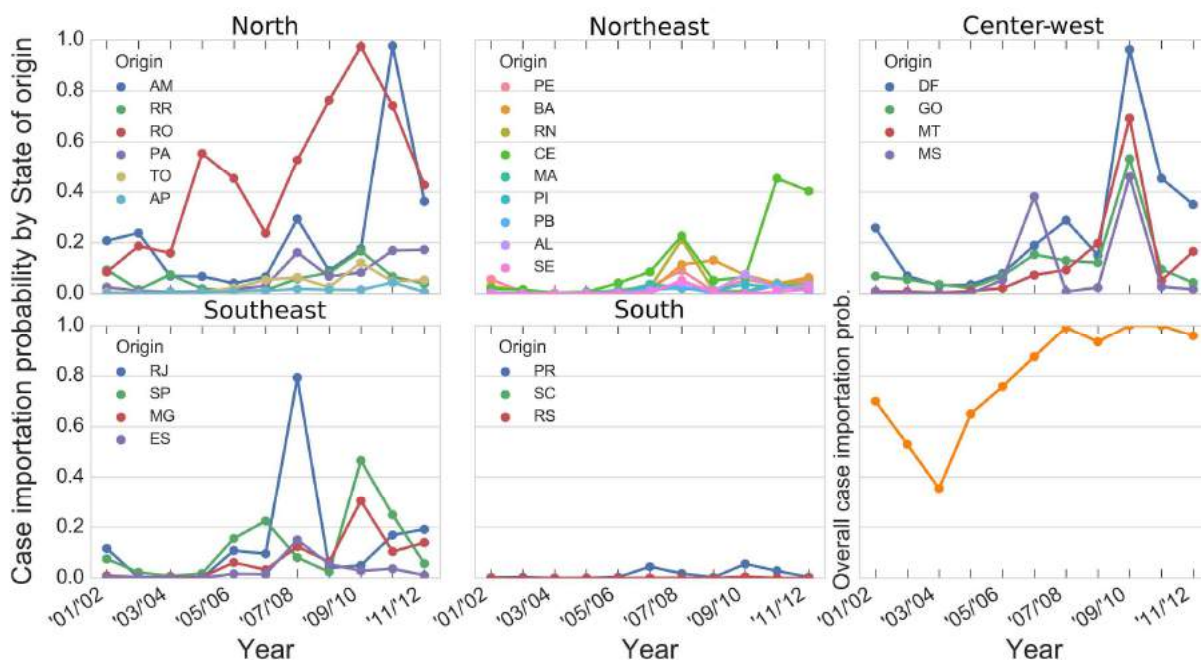


Figure 2. Probability of at least one dengue infected individual traveling to Acre from State of origin, during his/her infectious period, per year. Each panel corresponds to States within each Brazilian geopolitical Regions. The panel on the bottom right shows the overall probability of at least one case importation, regardless of State of origin.

In Figure 3, colors indicate the main type of access to each city. There are two main types of access, those cities in which access is by road (black and orange) and those in which the final access is by watercourse (blue). Before 2008/2009, only cities in which access is by road registered $R_t > 1$, however, these records were mostly intermittent, for example in Bujari (Bj), Capixaba (Cpb), Assis Brasil (AB), Porto Acre (PA), Acrelândia (Acld), Plácido de Castro (PC) and Xapuri (Xpr). Cruzeiro do Sul (CZS) in gray, which is the only city served by an airline to Rio Branco, also registered few weeks with $R_t > 1$ before 2008. After this year, the frequency increased eventually becoming more intense when CZS recorded the first epidemic in 2014. In Figure 3, the municipalities in orange, Mâncio Lima (ML), Rodrigues Alves (RA), Tarauacá (Trc), Manoel Urbano (MU), also have access by road, but part of the final access was under construction or maintenance during all or almost all the time of study, depending on the stretch of the BR-364. In these cities, as well as in the cities with final access by watercourse, the first records of $R_t > 1$ occurred in the beginning of 2008, in a slow way, while in those cities with access by watercourse, the records were even rarer than those accessible by roads.

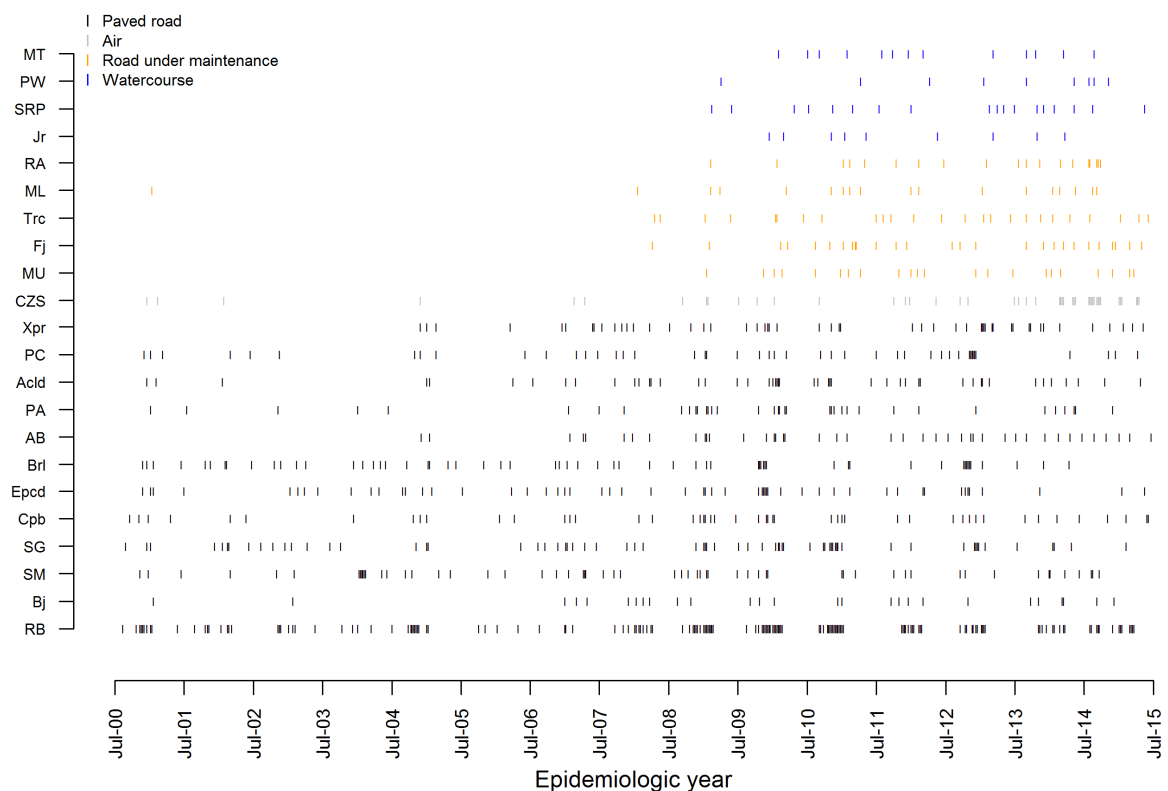


Figure 3- Weeks with $R_t > 1$ from July 2000 to July 2015. Each line corresponds to a municipality in Acre State. Black: municipalities accessible by paved roads during all or almost

all the time of the study. Gray: city (CZS) served by airline from Rio Branco. Orange: municipalities partially or totally accessible via unpaved or under maintenance roads. Blue: municipalities whose access necessarily include waterways. Refer to Table 1 to see the name of the municipalities.

Vulnerability to Dengue importation within Acre

Public investments since 2000 in the development of the Acrean transportation infrastructure, including the construction of the Pacific Highway and the pavement of intermunicipal roads, have brought more connectivity between the municipalities, in particular within Southeast Acre (Figure 4), composed by Rio Branco, Senador Guiomard, Capixaba, Xapuri, Epitaciolândia, Plácido de Castro, Brasiléia and Acrelândia. In contrast, transportation and mobility between the Southeast and other regions of Acre (Alto Juruá) is still very difficult due to road conditions, although improvements have occurred during this period. Highway BR-364 is the only one that crosses the State from Acrelândia to Mâncio Lima (Figure 4) and connects Acre to the rest of Brazil via Rondônia State.



Figure 4. Main accessways in the state of Acre, as of 2013. Adapted from "Acre em Números 2013" (p.93), by Secretaria de Estado de Planejamento (SEPLAN), Departamento de Estudos e Pesquisas, Governo do Estado do Acre, 2013 (ACRE/SEPLAN, 2013).

Highway BR-364 has been under construction since the beginning of the last decade. In southeast Acre the construction and / or restoration of this highway was completed quickly, and

only the stretch from Acrelândia to Rio Branco was still under construction until 2007/2008. The stretch from the capital to Cruzeiro do Sul, at the northwest part of the state, passes through very unstable soil, making it difficult to maintain during the monsoon season. Only in 2012/2013 this stretch was totally paved, but in the following years repair works were needed. Besides this highway, an extremely important link between the southeast and northwest Acre is the daily flight between Rio Branco and Cruzeiro do Sul, which increased by 18% from 2001 to 2012. The most remote municipalities are Santa Rosa do Purus, Jordão, Marechal Thaumaturgo and Porto Walter with very limited access and only by river, most of them only by small and medium-sized vessels depending on the time of year. On the other hand, air travel alone was responsible for an average of 134 passengers to Acre per day during the epidemiological year 2001/2002, steadily increasing to almost 500 per day in 2013/2014, almost all of which to Rio Branco, responsible for approximately 90% of all air travel to Acre from other Brazilian States. To illustrate the impact of interstate airflow in this population, the 2010 Census registered 3.6 thousand commuters to Rio Branco, so that the average daily out-of-State air passengers corresponded to almost 4% of daily commuters in 2001/2002, up to almost 14% in that of 2013/2014. This data contrast with so-called common knowledge regarding air travel to Acre and its impact to information inflow, which is believed to be negligible.

The connectivity between municipalities is shown in Figure 5. We used Cytoscape software (SHANNON et al., 2003) to build a representation of the Acrean municipalities' mobility network, with edge width and color proportional to the natural logarithm of the daily number of travelers and node size proportional to the natural logarithm of each municipality's population (node color indicate access mode, as in Figure 3). We can see that the two most populous municipalities, the capital Rio Branco (RB) and Cruzeiro do Sul (CZS), are important hubs in this network. The access mode (waterway, (un)paved roads, etc.) confers a natural clustering on the mobility network, suggesting an intuitive relationship between ease of access (transportation network) and number of travelers (mobility network). Municipalities accessed by paved roads are more densely connected with each other, with the strong connection between Rio Branco and Cruzeiro do Sul, which are connected by airports, shortening considerably the effective distance between west and east side of the state. Another example of this relationship is the fact that municipalities which are mainly accessed via waterways are peripheral in the mobility network. In fact, Marechal Thaumaturgo (MT), Jordão (Jr) and Santa Rosa dos Purus

(SRP) have the lowest E_w , C_w and S_w centralities, with Porto Walter (PW) also among the 5 municipalities with lowest values for those centralities.

The capital Rio Branco is the most central node in the Acrean network with respect to all centrality indicators used (see in supplementary file 2) being the most present node in all shortest paths (as measured by B and B_w); the municipality with the smallest average shortest path to all other nodes (C and C_w); the strongest attractor (E_w) in the network; and the node with most travelers (S_w). Therefore, it is both the most vulnerable to exposure from a pathogen present in the State at a random municipality, as well as the node which poses the highest impact in other municipalities' vulnerability once infected. Porto Acre, Bujari and Senador Guiomard, all with geographical borders with Rio Branco, also present high centrality measures, therefore sharing similar relevance to disease transmission. All of those cities are located in the east side of the State and all of them can be accessed via paved federal highway.

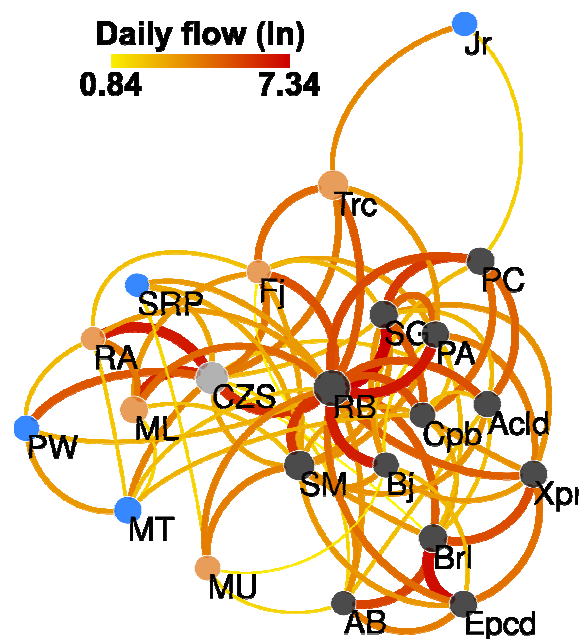


Figure 5. Mobility network between Acrean municipalities. Each node represents a municipality, with its size proportional to the natural logarithm of the population. Edges represent the average flow of individuals between municipalities, with width and color proportional to the natural logarithm of the number of travelers. Node color follows the same criteria as in Figure 3: (gray) municipality with air connection to RB, (orange) municipalities connected by highway BR-364 with unpaved or maintenance sections, (blue) municipalities that are essentially accessed river.

Another municipality with high centrality for most indicators is Cruzeiro do Sul (CZS), on the west side of Acre. Although geographically distant from Rio Branco, this municipality shares an airport connection with the capital, drawing a significant amount of travelers and therefore shortening its network distance with respect to individual flow. Being the second most populous municipality, it also shares strong connectivity with its geographical neighbors. In fact, it has the third highest strength centrality, that is, the third municipality with highest number of travelers. Due to its connectivity to Rio Branco and its role as western hub, Cruzeiro do Sul acts as an important bridge between the capital and the western region.

Dengue spread in Acre

In figure 6 we can observe a sequence of panels showing how dengue invaded and established in Acre, following the transportation network. The nodes represent the cities, colored according to the number of consecutive weeks with $R_t > 1$ per year. In this study, we consider “at least 3 consecutive weeks with $R_t > 1$ ” as a marker of (at least temporary) disease establishment. Of the 22 Acre counties, 9 were positive for this marker at least once during the study period despite the fact that all of them registered at least one case of dengue during this time. Until 2008/2009, only Rio Branco e Sena Madureira had evidence of disease establishment. The two cities are well connected in terms of human mobility, close in terms of geographical distance, and have paved roads connecting them. At the end of the study period, other 7 cities presented at least 3 consecutive weeks with $R_t > 1$. Of those, 6 are in southeast Acre, in the most connected and best-accessed region. The other city is Cruzeiro do Sul, one of the most distant cities in kilometers of Rio Branco, but populous and with an air connection to the capital.

We further investigate if there is evidence of correlation between the centrality of a municipality and the time it took for dengue to establish (again, by establishment, we mean observing a reproductive number greater than 1 for more than 3 weeks, T_3) (Table 1). This is in an exploratory analysis, since the sample size is small for modeling. Strength centrality was the network descriptor most negatively correlated with T_3 , suggesting that municipalities in which the sharing of individuals between directly connected nodes was larger, also had a greater exposure to dengue and consequently, smaller T_3 . The Eigenvector centrality of the cities, which is related to how strong the city was connected to the its neighborhood, therefore its ability to concentrate population flow in the network, also presents negative correlation with T_3 . This is a intuitive result since this property enhances the probability of a node being invaded once a node

in its vicinity presents an outbreak, even when not in direct contact. Finally, the distance to Rio Branco, measured by both the effective distance and in kilometers, also showed high correlation with T_3 . It is interesting to note that, geographical distance aside, topological properties of the unweighted structural network are not significantly correlated with T_3 . In figure 7, we show boxplots comparing the centrality of cities that witnessed dengue establishment during the study period and those which did not. The descriptors most correlated to T_3 , were also those that differed the most between cities with and without dengue establishment.

Table 1. Spearman correlation between time to dengue establishment (T_3) and distance to Rio Branco and centrality indicators.

	Indicators	Spearman (r) (%)	p-value
Unweighted Structural Network	1/Distance in degrees	-0.36	0.0972
	1/Distance in kilometers	-0.51	0.0159
	Betweenness	-0.38	0.0773
	Closeness	-0.27	0.222
Weighted Mobility Network	1/Effective Distance	-0.52	0.0124
	Betweenness	-0.47	0.0631
	Closeness	-0.45	0.0353
	Eigenvector	-0.52	0.0125
	Strength	-0.58	0.0043

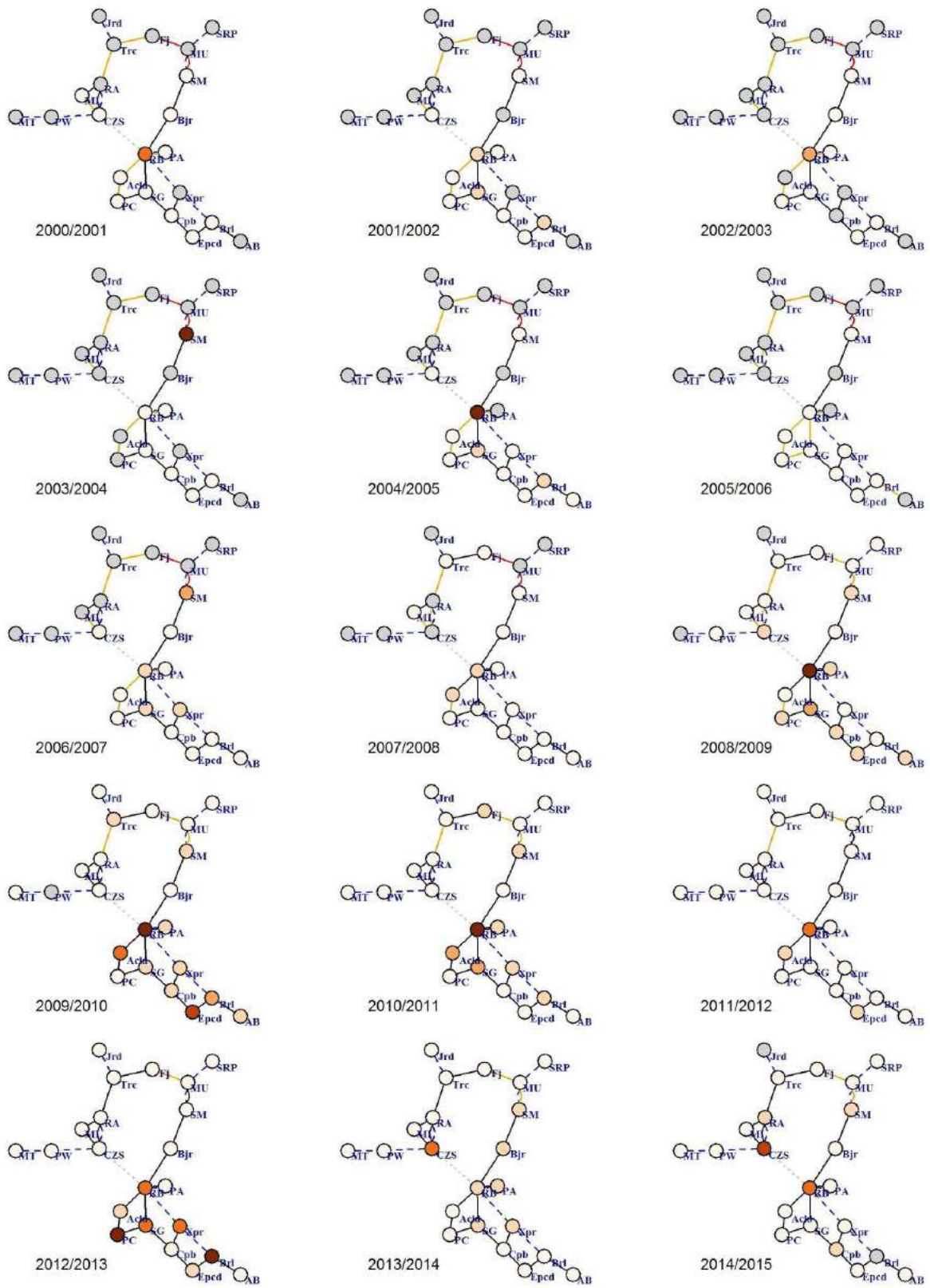
Receptivity of the Acrean cities to dengue transmission

The first record of *Ae. aegypti* in Acre occurred in 1995 (ROCHA, 2011) in Rio Branco (Table 2). Gradually the nearest municipalities in the southeast of the state also started recording it and in 2001, 8 cities had confirmed the presence of *Aedes aegypti*. These cities are the same cities where $R_t > 1$ was detected earlier, being cities along BR-317 (SG, Cpb, Xpr, Epcd and Brl) or with direct connection to RB (PA) and two with good access to BR-364 since the beginning of the study (SM and Acl). From 2002 to 2006, another three municipalities reported the presence of *Aedes aegypti*: Plácido de Castro, Bujari and Assis Brasil. Bujari is the nearest neighbor of Rio Branco but *Aedes aegypti* presence was not confirmed until 2006. It is difficult to ascertain the causes, on one hand, this was a predominantly rural municipality in the early 2000's. On the other hand, there was not a well structured vector surveillance program implemented in small towns such as Bujari until later.

Plácido de Castro and Assis Brasil are frontier cities, the former at the border with Rondonia state, receives a large traffic of vehicles from the highly dengue endemic neighbor state. It is reasonable to infer that *Aedes aegypti* could be there previously but unnoticed. However, dengue only established itself in Plácido de Castro in 2012/2013, despite the consistent detection of cases since 2001. Assis Brasil is a small town at the triple frontier Brasil-Peru-Bolivia. In 2000, it had a very small population, what may have contributed to the delayed invasion of *Aedes aegypti*.

Between 2007 and 2013 no other city reported the presence of *Aedes aegypti*. The only exception was Cruzeiro do Sul, in 2008. This invasion was interrupted, however, and the mosquito was detected again only in 2013 (SVS/MS, 2016). From the municipalities to the north of Sena Madureira along the BR-364 highway, four confirmed the presence of *Aedes aegypti* in 2015: Feijó, Tarauacá, Mâncio Lima and Porto Walter. The first three, together with Cruzeiro do Sul, are located along the BR-364, and are important stop points for those traveling. For the same reason, it is not possible to affirm that the mosquito was actually absent before, since monitoring was not implemented. Five municipalities remained *Aedes aegypti* free as of 2015, according to the LI/LIRAA dataset (Table 2). These are the most peripheral municipalities of Acre, and also the most rural.

Structural characteristics of Acrean municipalities can be part of the explanation for the slow invasion and establishment of *Ae. aegypti* in the state. According to IBGE's urban / rural classification, Acre is mostly a rural state, but the population of all municipalities and the percentage of urbanization increased from 2000 to 2010, except for two municipalities, Rodrigues Alves and Assis Brasil, that the total population increased as well, but the urban population decreased in this time (IBGE, 2010). Both cities had an increase in the number of rural settlements (ACRE/SEPLAN, 2013). Population growth, coupled with the increase in urbanization without improving the coverage of general services such as garbage collection, water supply and sanitary sewage (Table 2), contribute to the fact that, even in a more rural state, the ideal conditions for establishing the mosquito are guaranteed, increases the difficulty in controlling *Ae. aegypti* (LOURENÇO-DE-OLIVEIRA et al., 2004) and consequently the local receptivity.



Edges

- Unpaved road
- Paved road
- Road under maintenance
- - - Watercourse
- ... Air

Nodes

- Sustained trans. weeks = 0
- Sustained trans. weeks = 1
- Sustained trans. weeks = 2
- Sustained trans. weeks = 3
- Sustained trans. weeks = 4
- Sustained trans. weeks = 5
- Sustained trans. weeks = 6

Figure 6. Networks' time series in epidemiologic years. Nodes (circles) are the 22 municipalities of the Acre State in which grey nodes are municipalities with $R_t < 1$. Colored nodes are the representations of $R_t > 1$ for a specified number of consecutive weeks per year, varying in orange pallet between $R_t > 1$ for at least 1 week to 6 consecutive weeks. Edges (lines) are the direct connections between municipalities in modal type categorized in: roads (unpaved in red, paved in black, in maintenance in orange, watercourse in dark blue dashed line and air in dotted grey line).

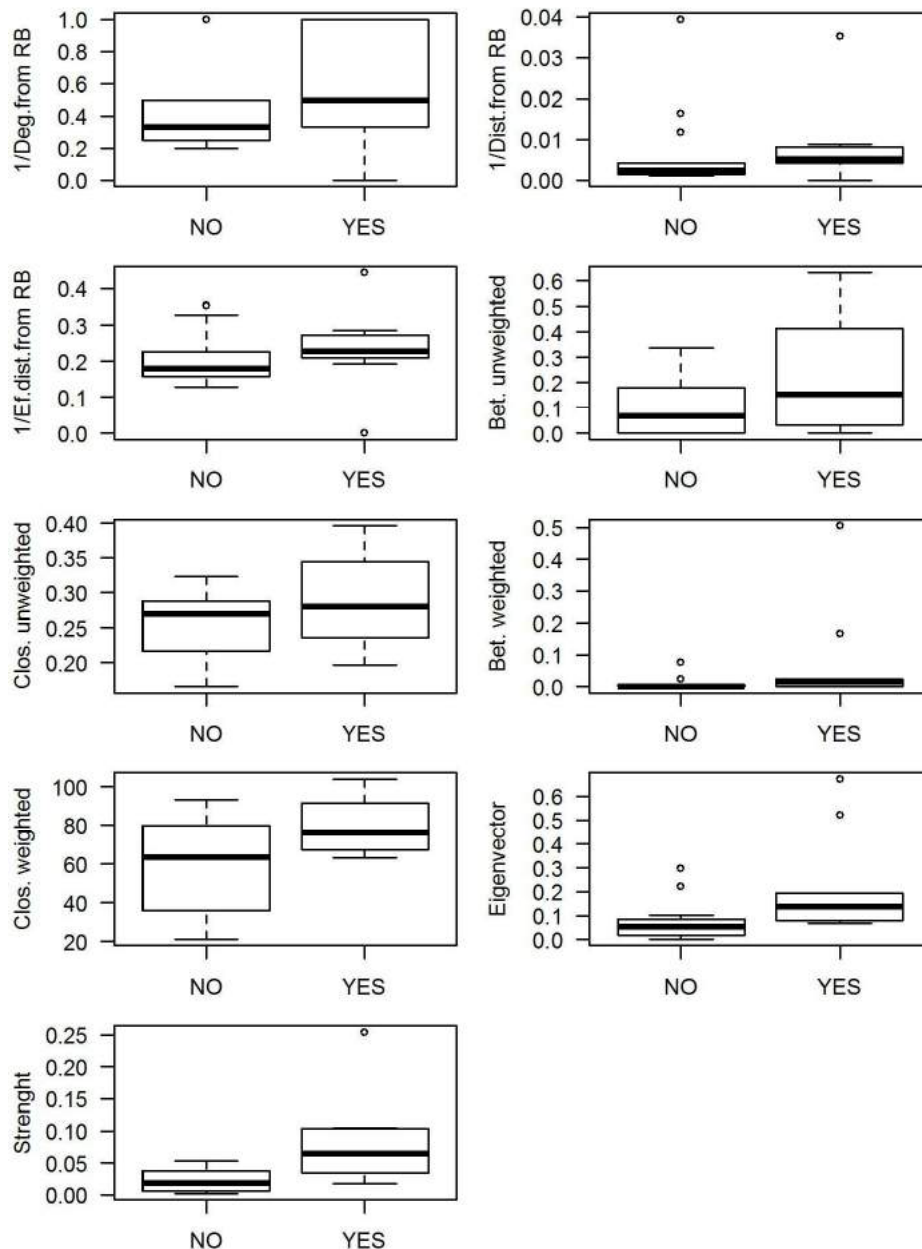


Figure 7. Boxplots comparing the centrality indicators of cities that witnessed dengue establishment during the study period and those which did not.

DISCUSSION

In the process of describing the introduction of dengue in Acre, we assessed the contribution of network metrics and reproductive numbers as indicators of vulnerability, disease establishment and receptivity in the study of disease emergence. In the landscape epidemiology of infectious diseases, the description of the temporal dynamics of the populations of hosts, vectors and pathogens, spatially interacting in a favorable environment, contributes to the understanding of what characteristics and factors favor disease transmission and establishment (REISEN, 2010). Even small differences in landscape composition, which are often unapparent, can alter the microhabitats of the vector and thus the conditions that allow the amplification of a pathogen (REISEN, 2010). In addition, the dispersion of pathogens and vectors is directly linked to the development of transportation networks, and increased globalization (GUBLER, 2011). In this context, human population expansion has significantly affected the epidemiology of vector-borne diseases, creating large urban continuums, altering the landscape structure and providing rapid mechanisms for hosts and pathogens to disperse (REISEN, 2010).

The results of this study suggest that the landscape changes that occurred in the last decade has created favorable conditions for the establishment of dengue virus transmission, bringing together all the fundamental factors for its occurrence: the man, the virus, the vector, and especially the environmental, political, economic, social and cultural conditions favorable for the establishment of the transmission chain (MARZOCHI, 1994). In Acre, the revitalization of its major roads, as well as the increased accessibility by air both to and within the State, has increased dengue vulnerability. Notice that the increase in the flow of people and importation of dengue cases to Acre coincides with the period when there is an increase in disease dispersion within the State, suggesting a synergy between increasing vulnerability of the State at a global scale and increasing local vulnerability, fueling viral spread in the region. Human mobility is responsible for viral spreading, as both asymptomatic humans or those with very mild symptoms continue to carry out their tasks and take the virus to other regions. Humans are also responsible for possibly transporting the mosquito itself (which can be infected or not) by air, road and waterway (HONÓRIO et al., 2009; KUNO, 1995; SMITH; CARTER, 1984).

Table 2- Population size and urban/rural ratio in 2000 and 2010, municipalities with $R_t > 1$ for 3 consecutive weeks for epidemiological years and first year of *Aedes* presence confirmed by LI/LIRAA* for 22 Acrean municipalities.

Municipalities	Nº	Population 2000	Population 2010 (% increase 2000-2010)	Urbana/Rural ratio 2000	Urbana/Rural ratio 2010	Garbage collec. 2010 (%)	Water sup. 2010 (%)	Sanitary sewage 2010 (%)	Municipalities with $R_t > 1$ for 3 consecutive weeks for epidemiological years	First year for <i>Aedes</i> presence confirmed by LI/LIRAA
Mancio Lima	ML	11074	15206 (37.31)	1.09	1.36	50.9	54	6.7	–	2015
Rodrigues Alves	RA	8097	14389 (77.71)	0.48	0.43	38.5	43.1	9.2	–	–
Cruzeiro do Sul	CZS	67371	78507 (16.53)	1.37	2.39	68.3	54.1	13.9	2013/2014 e 2014/2015	2008
Porto Walter	PW	5486	9176 (67.26)	0.36	0.57	20.6	38.5	0.7	–	2015
Marechal Thaumaturgo	MT	8294	14227 (71.53)	0.13	0.39	32.6	23.9	8.4	–	–
Jordão	Jr	4459	6577 (47.50)	0.24	0.53	38.3	36.1	5.3	–	–
Tarauacá	Trc	26022	35590 (36.77)	1.15	1.19	49.2	42.2	10.9	–	2015
Feijó	Fj	26733	32412 (21.24)	0.73	1.05	51.3	13.5	10.3	–	2014
Santa Rosa do Purus	SRP	2247	4691 (108.77)	0.30	0.68	47.2	47.8	4.8	–	–
Manoel Urbano	UM	6370	7981 (25.29)	1.06	1.95	53	58.1	12.9	–	–
Sena Madureira	SM	29412	38029 (29.30)	1.22	1.94	63.3	38.6	13.3	2003/2004 e 2006/2007	2001
Assis Brasil	AB	3493	6072 (73.83)	1.61	1.56	61.4	49.7	24.8	–	2005
Brasileia	Brl	17013	21398 (25.77)	1.13	2.00	67.9	55.8	29.6	2009/2010 e 2012/2013	2000
Epitaciolândia	Epcd	11019	15100 (37.04)	2.04	2.37	68.6	60.4	21.2	2009/2010	1999
Xapuri	Xpr	11952	16091 (34.63)	1.00	1.79	64.2	51.4	29.3	2012/2013	2000
Rio Branco	RB	252885	336038 (32.88)	8.45	11.22	93	53	58	Almost every years	1996
Capixaba	Cpb	5206	8798 (69.00)	0.41	0.81	44.2	39.1	34	–	2001
Bujari	Bj	5829	8471 (45.33)	0.39	0.77	47	40.1	19.4	–	2006
Porto Acre	PA	11403	14880 (30.49)	0.13	0.15	51.1	24.5	12	–	2001
Senador Guiomard	SG	19766	20179 (2.09)	0.78	1.70	64.2	34	24.1	2008/2009, 2010/2011 e 2012/2013	2000
Plácido de Castro	PC	15161	17209 (13.51)	0.85	1.52	55.4	34.5	14.6	2012/2013	2003
Acrelândia	Acld	7934	12538 (58.03)	0.79	0.89	48.8	29	11.7	2009/2010 e 2010/2011	1999

The results of this study suggest that the landscape changes that occurred in the last decade has created favorable conditions for the establishment of dengue virus transmission, bringing together all the fundamental factors for its occurrence: the man, the virus, the vector, and especially the environmental, political, economic, social and cultural conditions favorable for the establishment of the transmission chain (MARZOCHI, 1994). In Acre, the revitalization of its major roads, as well as the increased accessibility by air both to and within the State, has increased dengue vulnerability. Notice that the increase in the flow of people and importation of dengue cases to Acre coincides with the period when there is an increase in disease dispersion within the State, suggesting a synergy between increasing vulnerability of the State at a global scale and increasing local vulnerability, fueling viral spread in the region. Human mobility is responsible for viral spreading, as both asymptomatic humans or those with very mild symptoms continue to carry out their tasks and take the virus to other regions. Humans are also responsible for possibly transporting the mosquito itself (which can be infected or not) by air, road and waterway (HONÓRIO et al., 2009; KUNO, 1995; SMITH; CARTER, 1984).

Some network descriptors used in this study were useful at characterizing the level of centrality/periphery of the Acrean municipalities and its relationship with dengue importation. The mobility network that connects the Acrean counties is small and dense -- 22 nodes and density 0.76 --, so centrality measures such as betweenness (B and B_w) and closeness (C and C_w) were not as relevant as they would be in larger and sparser networks. However, the strength (S) was the most relevant of the descriptors, because, in a small network, the relationship between local and global characteristics are stronger. Rio Branco is the main attractor of the State, with highest and strongest connectivity within Acre, since the access to most of the cities between the Northwest and the Southeast region pass by the capital. In addition, it is a reference center for the entire State. A node with high connectivity, that is, a node to which many others connect to and where there are many outputs, is an essential node for the propagation of infectious diseases (GATES; WOOLHOUSE, 2015). Therefore, investing in dengue control and prevention in a systematic manner in Rio Branco has potentially, a strong impact throughout the state, not only because of its connectivity within Acre but also because this city is the main port-of-entry from other Brazilian states. The structure of the network, the distribution of degrees between nodes and the main routes are known to impact the spread of diseases (AMES et al., 2011). In fact we can observe that

dengue first spread in the vicinity of Rio Branco and then, after a long period, approximately 13 years, the first event of sustained transmission (here defined as at least 3 consecutive weeks with $R_t > 1$) occurred in Cruzeiro do Sul. The flow of people by air between Rio Branco and Cruzeiro do Sul and the improvement of the BR-364 were very significant predictors of this first epidemic in the northwest region of Acre. Although Cruzeiro do Sul confirmed the presence of the *Ae. aegypti* only in 2008 (SVS/MS, 2016), ever since the beginning of the study there were records of cases in the municipality, even when there were no records in intermediate connections by road between both cities.

Acre has municipalities with small populations (Table 2). The capital Rio Branco, the municipality with the largest population, has 336,038 inhabitants (IBGE, 2010). The second largest municipality in population size is Cruzeiro do Sul, with 78,507. The remaining does not exceed 40,000 inhabitants, the majority with less than 20,000 inhabitants. The peripheral cities according to the network descriptors are also those with the smallest populations and are, mostly, more rural than urban. These cities are less vulnerable and less receptive to dengue.

In the world, there is increasing reporting of *Ae. aegypti* invasion and dengue introduction in less urbanized areas. In Colombia, dengue infected *Ae. aegypti* was found in rural areas (PÉREZ-CASTRO et al., 2016) south of Bogotá. In Nicaragua, a study showed the unsuspected presence of dengue cases in rural areas (RELLER et al., 2016).

Overall, with this study we understand that the determination of vulnerable and receptive locality for dengue in Acre State is extremely necessary for an effective action of entomological and epidemiological surveillance. It is essential that all municipalities, especially those with a modal road link, systematically monitor mosquito infestation, which is not currently the case. In addition, favorable conditions for mosquito development are present in Acrean municipalities, with low coverage of services, climate and increased urbanization (IBGE, 2010), which probably impacts on the availability of breeding sites for *Ae. aegypti* and its establishment. Acre has a humid equatorial climate, which may contribute to the transmission of the dengue virus occurring throughout the year. According to (LOURENÇO-DE-OLIVEIRA et al., 2004), the mosquitoes of the region have vectorial competence to transmit the DENV-2. Unfortunately we did not find more biological information on the mosquito populations of Acre. We can conclude that Acre is a State at risk of major dengue epidemics, with entire populations susceptible to all serotypes of the disease.

Author contributions

Conceptualization: RL, CC, NH

Data curation: RL, MG, TL

Formal analysis: RL, MG

Investigation: RL, MG

Methodology: RL, MG, CC

Supervision: CC

Visualization: RL, MG

Writing -- original draft: RL, CC, MG

Writing -- review & editing: RL, CC, MG, NH, TL

Acknowledgments

FAPERJ, BSM/CAPES, SESACRE, DERACRE, Prefeitura Municipal de Mâncio Lima, Prefeitura Municipal de Rodrigues Alves, Endemias de Mâncio Lima e Rodrigues Alves. MG acknowledges CNPq-Brazil fellowship BJT 314164/2014-6.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACRE. **Zoneamento Ecológico-Econômico do Estado do Acre, Fase II (Escala 1:250.000): Documento Síntese**. 2. ed. Rio Branco: Governo do Estado do Acre, 2010.

ACRE/SEPLAN. **Acre em Números**. Rio Branco, 2013.

AMES, G. M. et al. Using network properties to predict disease dynamics on human contact networks. **Proceedings of The Royal Society B: Biological Sciences**, v. 278, n. April, p. 3544–3550, 2011.

BALCAN, D. et al. Multiscale mobility networks and the spatial spreading of infectious diseases. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 106, n. 51, p. 21484–21489, 2009.

BARBOSA, M. T. S.; BYINGTON, M. R. L.; STRUCHINER, C. J. Modelos dinâmicos e redes sociais: revisão e reflexões a respeito de sua contribuição para o entendimento da epidemia do HIV. **Cad. Saúde Pública**, v. 16, p. 37–51, 2000.

BARRAT, A. et al. The architecture of complex weighted networks. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 101, n. 11, p. 3747–3752, 16 mar. 2004.

BAVELAS, A. Communication Patterns in Task Oriented Groups. **The Journal of the Acoustical Society of America**, v. 22, n. 6, p. 725–730, nov. 1950.

BONACICH, P. Factoring and weighting approaches to status scores and clique identification. **Journal of Mathematical Sociology**, v. 2, p. 113–120, 1972.

BROCKMANN, D.; HELBING, D. The hidden geometry of complex, network-driven contagion phenomena. **Science**, v. 342, n. 6164, p. 1337–42, 2013.

CHOWELL, G. et al. Characterizing the reproduction number of epidemics with early subexponential growth dynamics. **Journal of The Royal Society Interface**, v. 13, n. 123, p. pii. 20160659, 5 out. 2016.

CODEÇO, C. T.; LUZ, P. M.; STRUCHINER, C. J. Risk assessment of yellow fever urbanization in Rio de Janeiro, Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 98, n. 12, p. 702–710, 2004.

COELHO, F. C.; DE CARVALHO, M. Estimating the Attack Ratio of Dengue Epidemics under Time-varying Force of Infection using Aggregated Notification Data. **SCIENTIFIC REPORTS**, n. November, p. 1–11, 2015.

FREEMAN, L. C. A Set of Measures of Centrality Based on Betweenness. **Sociometry**, v. 40, n. 35, 1977.

FREEMAN, L. C. Centrality in social networks conceptual clarification. **Social Networks**, v. 1, n. 3, p. 215–239, jan. 1978.

GATES, M. C.; WOOLHOUSE, M. E. J. Controlling infectious disease through the targeted manipulation of contact network structure. **Epidemics**, v. 12, p. 11–19, 2015.

GODDING, C. C. An account of an obscure outbreak of dengue. **The British Medical Journal**, p. 352–354, 1889.

GOMES, M. F. C. et al. Assessing the International Spreading Risk Associated with the 2014 West African Ebola Outbreak. **PLOS Currents Outbreaks**, v. Edition 1, p. 1–17, 2014.

GUBLER, D. J. Dengue and dengue hemorrhagic fever: its history and resurgence as a global public health problem. In: GUBLER DJ, K. G. (Ed.). . **Dengue and dengue hemorrhagic fever**. [s.l.] CAB International, 1997. p. 1–22.

GUBLER, D. J. Dengue, urbanization and globalization: The unholy trinity of the 21st Century. **Tropical Medicine and health**, v. 39, n. 4, p. 3–11, 2011.

HAGBERG, A. A.; SCHULT, D. A.; SWART, P. J. **Exploring network structure, dynamics, and function using NetworkX**. (G. Varoquaux, T. Vaught, J. Millman, Eds.)Proceedings of the 7th Python in Science Conference (SciPy2008). **Anais...Pasadena, CA USA: 2008**

HONÓRIO, A. N. A. et al. Temporal distribution of *Aedes aegypti* in different districts of Rio de Janeiro, Brazil, measured by two types of traps. **JOURNAL OF MEDICAL ENTOMOLOGY**, v. 46, n. 5, p. 1001–1014, 2009.

HONÓRIO, N. A. et al. Dispersal of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) in an urban endemic dengue area in the State of Rio de Janeiro, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 98, n. 2, p. 191–198, mar. 2003.

IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística- Cidades**. 2010. Disponível em: <<http://www.cidades.ibge.gov.br>>. Acesso em: 15 jul. 2014.

KUNO, G. REVIEW OF THE FACTORS MODULATING DENGUE TRANSMISSION. **Epidemiologic Reviews**, v. 17, n. 2, p. 321–335, 1995.

LOPEZ, L. F. et al. Modeling Importations and Exportations of Infectious Diseases via Travelers. **Bulletin of Mathematical Biology**, v. 78, n. 2, p. 185–209, 13 fev. 2016.

LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, R. et al. *Aedes aegypti* in Brazil: Genetically differentiated populations with high susceptibility to dengue and yellow fever viruses. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 98, n. 1, p. 43–54, 2004.

MARZOCHI, K. B. F. Dengue in Brazil - Situation, Transmission and Controle - A Proposal for Ecological Control. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 89, n. 2, p. 235–245, 1994.

MCKINNEY, W. **Data Structures for Statistical Computing in Python**. Proceedings of the 9th Python in Science Conference. **Anais...2010**

MIAGOSTOVICH, M. et al. Dengue epidemic in the state of Rio de Janeiro, Brazil: virological and epidemiological aspects. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, v. 35, n. 2, p. 149–154, 1993.

MT. **Ministério dos Transportes**. 2014. Disponível em: <<http://www.transportes.gov.br>>. Acesso em: 20 maio. 2014.

NEWMAN, M. E. J. Scientific collaboration networks. II. Shortest paths, weighted networks, and centrality. **Physical Review E**, v. 64, n. 1, p. 16132, 28 jun. 2001.

PAC/MP. **Programa de Aceleração do Crescimento**. 2014. Disponível em: <<http://www.pac.gov.br/transportes/rodovias>>. Acesso em: 20 maio. 2014.

PASTORE-PIONTTI, A. et al. **Real-Time Assessment of the International Spreading Risk Associated with the 2014 West African Ebola Outbreak**. (J. M. Chowell, G. & Hyman, Ed.) *Mathematical and Statistical Modeling for Emerging and Re-emerging Infectious Diseases*. **Anais...Publishing, Springer International**, 2016

PASTORE Y PIONTTI, A. et al. The infection tree of global epidemics. **Network Science**, v. 2, n. 1, p. 1–6, 2014.

PEDRO, A. O DENGUE EM NICTHEROY. **Brazil-Médico**, v. 1, n. 13, p. 174–177, 1923.

PÉREZ-CASTRO, R. et al. Detection of all four dengue serotypes in *Aedes aegypti* female mosquitoes collected in a rural area in Colombia. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.

111, n. 4, p. 233–240, abr. 2016.

PNAD. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio 2001-2011**. 2011. Disponível em: <<http://seriesestatisticas.ibge.gov.br/series.aspx?vcodigo=PD335&t=populacao-residente>>.

POLETTO, C. et al. Assessment of the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) epidemic in the Middle East and risk of international spread using a novel maximum likelihood analysis approach. **Eurosurveillance**, v. 19, n. 23, p. 20824, 12 jun. 2014.

RADIS/ENSP. RADIS Comunicação em Saúde. **99**, 2010.

RAINISCH, G. et al. Estimating Ebola Treatment Needs, United States. **Emerging Infectious Diseases**, v. 21, n. 7, p. 1273–1275, jul. 2015.

RÊGO, J. P. **Esboço historico das epidemias que tem grassado na cidade do Rio de Janeiro desde 1830 a 1870**. Rio de Janeiro: Typographia nacional, 1872.

REISEN, W. K. Landscape epidemiology of vector-borne diseases. **Annual review of entomology**, v. 55, p. 461–483, 2010.

RELLER, M. E. et al. Unsuspected Dengue as a Cause of Acute Febrile Illness in Children and Adults in Western Nicaragua. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 10, p. 1–14, 2016.

ROCHA, R. **Epidemiologia da dengue na cidade de Rio Branco-Acre, Brasil, no período de 2000 a 2007**. [s.l.] Universidade de São Paulo, 2011.

RVACHEV, L. A.; LONGINI, I. M. A Mathematical Model for the Global Spread of Influenza. **Math. Biosci.**, v. 75, p. 3–22, 1985.

SCHATZMAYR, H.; NOGUEIRA, R.; ROSA, A. An outbreak of dengue virus at Rio de Janeiro-1986. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 81, n. 2, p. 245–246, 1986.

SES/SINAN. **Incidência de Dengue. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas, 1990 a 2013**. 2014.

SHANNON, P. et al. Cytoscape: a software environment for integrated models of biomolecular interaction networks. **Genome Research.**, v. 13, n. 11, p. 2498–504, 2003.

SMITH, A.; CARTER, I. D. International Transportation of Mosquitoes of Public Health Importance. In: **Commerce and the spread of pests and disease vectors**. New York: Praeger Publishers, 1984. p. 1–21.

SMITH, C. E. G. The History of Dengue in Tropical Asia and its Probable Relationship to the Mosquito *Aedes aegypti*. **Tropical Medicine and Hygiene**, v. 200191, p. 243–251, 1956.

STODDARD, S. T. et al. House-to-house human movement drives dengue virus transmission.

Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 110, n. 3, p. 994–999, 15 jan. 2013.

SVS/MS. **Programa nacional de controle da dengue (PNCD)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

SVS/MS. **Resumo Epidemiológico**. Brasília, 2017. Disponível em: <<http://dw.saude.gov.br>>.

SVS/MS. **Dados do LI/LIRAA, Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Dengue. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde**. Brasília, 2016.

TIZZONI, M. et al. Real-time numerical forecast of global epidemic spreading: case study of 2009 A/H1N1pdm. **BMC medicine**, v. 10, n. 1, p. 165, 2012.

VAN DER WALT, S.; COLBERT, S. C.; VAROQUAUX, G. The NumPy Array: A Structure for Efficient Numerical Computation. **Computing in Science & Engineering**, v. 13, n. 2, p. 22–30, mar. 2011.

VAUGHN, D. W. et al. Dengue Viremia Titer, Antibody Response Pattern, and Virus Serotype Correlate with Disease Severity. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 181, n. 1, p. 2–9, jan. 2000.

WALLINGA, J.; LIPSITCH, M. How generation intervals shape the relationship between growth rates and reproductive numbers. **Proceedings. Biological sciences / The Royal Society**, v. 274(1609), n. November 2006, p. 599–604, 2007.

WASSERMAN, S.; FAUST, K. **Social network analysis: Methods and applications**. Cambridge: [s.n.].

WHO. **WHO EXPERT COMMITTEE ON MALARIA**. Geneva, 1966.

WHO. **Malaria elimination: a field manual for low and moderate endemic countries**. Geneva, 2007.

ZHANG, Q. et al. Projected spread of Zika virus in the Americas. **bioRxiv**, 2016.

Appendix 1: Probability estimation for routes with up to one connection, based on Brazilian airline database, and relative risk of case importation

The airline data provided by the Agência Nacional de Aviação Civil (National Agency for Civil Aviation, ANAC, <http://www.anac.gov.br>), limits its information on origin-destination only for passengers on direct flights (with or without stoppage), and the total amount of passengers making a connection in each airport by last boarding airport. Information about those connecting passengers do not include their final destination, nor does data on direct flights inform how many of those passengers took a previous connecting flight.

Such limitations create a particular challenge to obtain proper origin-destination matrix between Brazilian airports. Given the continental scale of the Brazilian territory, it is known that in the national grid several routes are made with connecting flights, the possibility of taking direct flights between regions far apart being very limited. The major connection hubs are located in the metropolitan areas of São Paulo, Rio de Janeiro and Brasília, which combine not only densely populated areas but, maybe more importantly, regions that are also quite centralized with respect to the North-South axis of the Brazilian territory.

Given the absence of detailed information regarding connecting flights, we propose a method to estimate the amount of passengers flying from one State with final destination in another supposing that there is at most one connection. That is, we assume that the number of passengers that take more than one connection to reach its destination State from its State of origin is significantly lower than those on direct flights or using a single connecting flight. To estimate the number of passengers between two airports with a connecting flight in between, we will combine the information regarding passengers on direct flights and the fraction of passengers on connections in each airport.

To illustrate the proposed method, we will present the general formula and exemplify its usage on a simple network (Fig. 1).

Route probability

Let us denote by W_{ij} the number of passengers on a direct flight from location i to location j , by $W_{i\bullet} = \sum_j W_{ij}$ the total number of passengers boarding direct flights at i , and by $W_{\bullet j} = \sum_i W_{ij}$ the total number of passengers arriving at j on direct flights. Finally, let us define as C_{ij} the number of passengers making boarding at i for a connection at j , and C_j the total number of passengers arriving at j for a connecting flight. That is, C_j denotes all passengers that arrived at j and boarded another flight in order to complete his/her travel route.

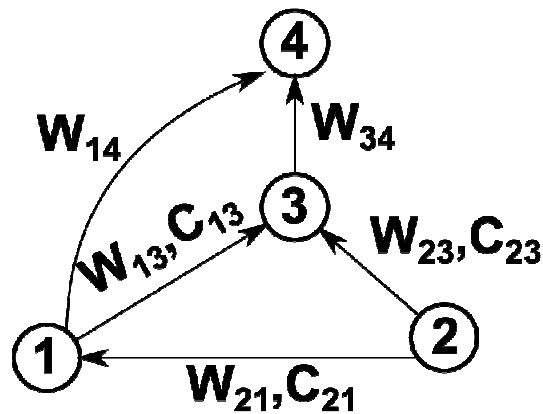


Figure A.1. Example of a small directed weighted network with information structure as provided in the Brazilian airline database. Each node represents an airport, and the edges represent passengers flying between them, with weights given by the number of passengers on direct flights between airports i and j , W_{ij} , and passengers from airport i making a connection at j , C_{ij} .

Assuming that the probability of taking more than one connection is negligible, the passenger flow from one node to another can be estimated by the combination of all possible routes with maximum network distance¹ equals 2, weighted by the boarding probability at each step. This means that we will assume that all connecting passengers C_{ij} started their trip at i and will take a direct flight from there to their final destination. By lack of detailed information, we assume that connecting passengers arriving at j are equally distributed among all passengers on a direct flight to estimate his/her destination from there.

Let us define W_{ij} and W_{ikj} as the number of passenger whose *origin* is location i and *destination* is j , through direct flight and with a connection at k , respectively, and Ω_{ij} as the *total number of passengers with route starting at i and ending at j* , that is, the effective number of passengers from i to j , regardless of path. Since we are assuming that the number of travelers with more than one connection is negligible, we have

$$\Omega_{ij} = W_{ij}^* + \sum_k W_{ikj}^* \quad (\text{A1.1})$$

¹Network distance: the number of edges in a path between a pair of nodes.

To estimate the passengers from i to j with a connecting flight at k , let us first define lower case C_{ik} as the ratio between connecting passenger at k with origin i , with respect to all passengers boarding direct flights at k , that is

$$c_{ik} := \frac{C_{ik}}{\sum_m W_{km}} = \frac{C_{ik}}{W_{k\bullet}}, \quad (\text{A1.2})$$

From the total number of passengers boarding at i for a connecting flight at k , one can estimate the expected number of passengers arriving at j to be

$$W_{ikj}^* = c_{ik} W_{kj}. \quad (\text{A1.3})$$

In this expression we have assumed that all connecting passengers are proportionally distributed among all direct flights, respecting the number of passengers in each. This is equivalent to assuming a multinomial distribution for this process.

Note that this construction implies that a fraction of passengers on direct flight from k to j are connecting passengers. In order to estimate the number of passengers who are from k itself, that is, W_{kj} , we must account for all connecting passengers on that flight. Since we are assuming a multinomial process, the expected number of connecting passengers on any direct flight W_{kj} , given the presence of a ratio of $C_{\bullet k}$ connecting passengers at k , takes the form of

$$W_{\bullet kj}^* = \sum_i W_{ikj}^* = c_{\bullet k} W_{kj}. \quad (\text{A1.4})$$

Therefore, the expected number of passengers with origin k and destination j , on a direct flight, is given by

$$W_{kj}^* = W_{kj}(1 - c_{\bullet k}). \quad (\text{A1.5})$$

Applying Eqs.(A1.4-5) on Eq.(A1.1), we have that the expected number of passengers in the origin-destination pair i to j , regardless of route, is

$$\Omega_{ij} = W_{ij}(1 - c_{\bullet i}) + \sum_k c_{ik} W_{kj}. \quad (\text{A1.6})$$

Finally, in order to aggregate this information by State, we sum over the corresponding airports to obtain the estimate for the total number of passengers flying from State I to State J , that is

$$\Omega_{IJ} = \sum_{i \in I} \sum_{j \in J} \Omega_{ij}. \quad (\text{A1.7})$$

Since the provided information has monthly temporal resolution, in order to obtain the average daily flow at month m , $\pi_{IJ,m}$, we divide the estimated flow $\Omega_{IJ,m}$ by the corresponding number of days in m . In this fashion, we preserve any seasonal effect that might be present at the monthly level.

To exemplify the use of this approximation, we'll make use of the toy network illustrated on Fig.(A.1).

For example, between airports denoted by nodes 1, 2 and 3 on Fig.1, we would have the following estimate for the number of passengers from nodes 1 and 2, arriving at node 3:

$$1 \rightarrow 3: \Omega_{13} = W_{13}^* = W_{13} \left(1 - \frac{C_{21}}{W_{13} + W_{14}} \right), \quad (\text{A1.8.1})$$

$$2 \rightarrow 3: \Omega_{23} = W_{23}^* + W_{213}^* = W_{23} + W_{13} \left(\frac{C_{21}}{W_{13} + W_{14}} \right), \quad (\text{A1.8.2})$$

On the one hand, since there are no flights bound to node 2, all passengers boarding at that node are necessarily from that region, giving $W_{23} = W_{23}$. On the other hand, for passengers from 1 to 3 we have not only the local population of 1 but also connecting passengers arriving at 1 from flights originated at node 2. Therefore, we have more than one possible origin for the passengers arriving at 3 from a flight from node 1, hence the second term in both Eqs.(A1.8.1-2).

Now, taking node 4 as destination, we would have as estimates for the passengers on each route the following set of equations:

$$1 \rightarrow 4: \Omega_{14} = W_{14} \left(1 - \frac{C_{21}}{W_{13} + W_{14}} \right) + W_{34} \frac{C_{13}}{W_{34}}, \quad (\text{A.1.9.1})$$

$$2 \rightarrow 4: \Omega_{24} = W_{23} \frac{C_{23}}{W_{34}}, \quad (\text{A.1.9.2})$$

$$3 \rightarrow 4: \Omega_{34} = W_{34} \left(1 - \frac{C_{13} + C_{23}}{W_{34}} \right). \quad (\text{A1.9.3})$$

It is important to remind the reader that the assumptions made to obtain these estimates present some limitations. For instance, for any pair of remote airports, the assumption that passengers taking more than one connection are significantly smaller than those taking up to one connection might not hold by sheer lack of available flight paths. Since the flow between remote airports represents a small fraction of interstate airport flow, we believe that the error generated by this simplification does not justify the mathematical complexity of introducing two or more connections in our calculations. Also, the proportional distribution of connecting passengers among direct flights might introduce error. Particularly, this assumption favors the presence of passengers of airport hubs on both origin and destination. This could be addressed by weighting down the number of connecting passengers W_{ikj} when the direct flow W_{ij} is high. Nonetheless, this would only be an issue if C_{ik} is relatively high compared to $C_{.k}$. Since hubs are characterized by having a relatively high presence of direct flights, specially to other hubs, the number of passengers from hub i making a connection on other airports is low.

Appendix 2: Network descriptors and the correlations between them.

Table1 - Network descriptors values for Acrean municipalities

Acronym	Municipality	B	C	Bw	Cw	Ew	Sw	D	Dw	Dk
AB	Assis Brasil	0	0.1653543	0.0047619	53.823697	0.0252544	0.0187735	0.2	0.1612646	0.0028802
Acld	Acrelândia	0.0333333	0.2957746	0.0047619	67.827283	0.0707846	0.0176685	1	0.2288166	0.0081967
Bjr	Bujari	0.202381	0.3230769	0	90.874836	0.223174	0.0381315	1	0.327222	0.0393701
Brl	Brasiléia	0.0952381	0.1962617	0.0238095	67.161789	0.0941355	0.083566	0.25	0.2121388	0.0041982
Cpb	Capixaba	0.3380952	0.2876712	0.0238095	67.958143	0.1012674	0.0241623	0.5	0.2291411	0.0118064
CZS	Cruzeiro do Sul	0.4166667	0.3559322	0.1666667	91.440821	0.1940979	0.1034472	1	0.2844106	0.0014928
Epcd	Epitaciolândia	0.1809524	0.2359551	0	63.541677	0.0790855	0.0645887	0.3333333	0.1930716	0.0042974
Fj	Feijó	0.0690476	0.2333333	0	67.016487	0.0700432	0.0200732	0.25	0.2253204	0.0026008
Jrd	Jordão	0	0.2142857	0	25.570663	0.0014198	0.0021927	0.25	0.127531	0.0014583
ML	Mâncio Lima	0	0.2876712	0	79.60619	0.0850699	0.0370959	0.5	0.1990751	0.0014599
MT	Marechal Thaumaturgo	0	0.2164948	0.0047619	31.656472	0.0082972	0.0050443	0.3333333	0.1364597	0.0010573
MU	Manoel Urbano	0.1452381	0.25	0	36.062238	0.0196974	0.0056203	0.3333333	0.1772337	0.0042644
PA	Porto Acre	0	0.2876712	0	93.310994	0.2982007	0.0534333	1	0.3544076	0.0162866
PC	Plácido de Castro	0.0142857	0.2658228	0.0142857	76.340341	0.1514101	0.0354306	0.5	0.2365076	0.0087489
PW	Porto Walter	0.0952381	0.2727273	0	58.011397	0.0180738	0.0094742	0.5	0.1436921	0.0012344
RA	Rodrigues Alves	0.2047619	0.3088235	0	82.303411	0.0795992	0.0423214	0.5	0.1802066	0.0015295
RB	Rio Branco	0.6309524	0.3962264	0.5047619	103.84939	0.6723037	0.2540812	0	0	0
SG	Senador Guiomard	0.4142857	0.3442623	0	98.182961	0.5214143	0.1051507	1	0.4433393	0.0352113
SM	Sena Madureira	0.152381	0.28	0.0238095	83.238554	0.137493	0.0343895	0.5	0.2724598	0.0067843
SRP	Santa Rosa do Purus	0	0.2019231	0	21.105902	0.0104319	0.0030815	0.25	0.1570175	0.0021096
Trc	Tarauacá	0.1785714	0.2692308	0.0761905	63.650549	0.0544457	0.0168656	0.3333333	0.2144397	0.0023052
Xpr	Xapuri	0	0.2258065	0	63.074444	0.0674111	0.025408	0.3333333	0.2089065	0.0052438

Heatmap

To evaluate how correlated the network descriptors are to each other, a heatmap was constructed ranging from beige tones to brown (maximum correlation = 1). We can see a strong correlation between topological distance from Rio Branco, measured by effective and degree distance, and node relevance to information flow in the network, measured by eigenvector and closeness centrality. Geographical distance, although also showing positive correlation is not so strong. This highlights that human mobility is not only dependant on distance, but also on ease of access and infrastructure. Likewise, weighted betweenness centrality also does not have a strong signal with other measures. This might be due to the relatively small size of the network.

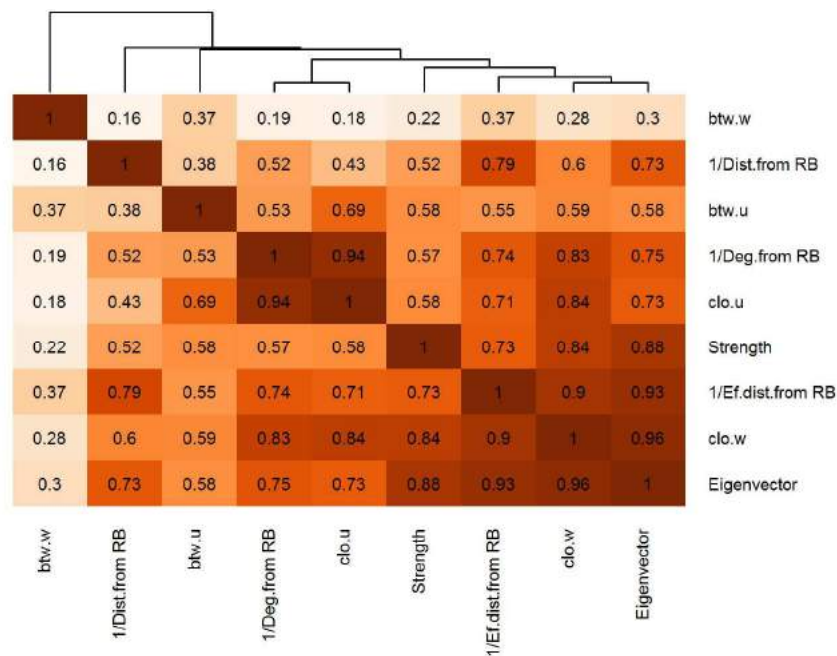


Figure 1. Heatmap of the spearman correlation between node centrality measures used on the structural and mobility networks.

6.4 NOTA PRELIMINAR

A nota preliminar apresentada nesta seção tem como objetivo descrever brevemente as informações coletadas sobre dengue nos municípios de Mâncio Lima e Rodrigues Alves. Nessa nota, buscamos descrever o impacto da dengue nessa população, tanto em termos de exposição, como de acesso à informação. A nota ainda está em fase de complementação das análises.

INFORMAÇÕES PRELIMINARES SOBRE AS IMPRESSÕES DA POPULAÇÃO EM RELAÇÃO A INTRODUÇÃO DA DENGUE NA REGIÃO DO ALTO JURUÁ, ACRE

INTRODUÇÃO

O primeiro registro de dengue no estado do Acre, excetuando casos importados, ocorreu no ano 2000, na capital Rio Branco. Até 2008, a incidência não ultrapassou 900 casos por 100.000 habitantes, porém, em 2009, observa-se um aumento expressivo da incidência de dengue no Acre, que triplica alcançando um nível alarmante de 2.800 casos por 100.000. Em 2010, a incidência de dengue foi ainda maior: 4.793,3 casos por 100.000 (SES/SINAN, 2014). De acordo com a classificação de risco de epidemias realizada pelo Ministério da Saúde para 2011, o estado do Acre está entre os estados de risco moderado, e dentro do estado, a capital Rio Branco é apontado como o município de maior risco (RADIS/ENSP, 2010). A região do vale do Juruá (noroeste do Acre) ainda não tinha registrado a presença de mosquitos da espécie *Aedes aegypti*, principal vetor do vírus dengue no Brasil (Consoli & Lourenço-de-Oliveira, 1994), até o ano de 2008 (SVS/MS, 2016). Em 2014, o município de Cruzeiro do Sul registra sua primeira epidemia de dengue (umas das cinco cidades que compõem o Alto Juruá). Dessa forma, com o inquérito domiciliar descrito na seção 6.2, buscou-se também informações sobre a dengue na região do Alto Juruá, afim de gerar informações que possam contribuir para vigilância epidemiológica da doença na região.

A epidemia ocorrida em Cruzeiro do Sul expôs a população de estudo dessa tese (população rural, ribeirinha e urbana de Mâncio Lima e Rodrigues Alves) à uma doença nova localmente, porém, bem conhecida no contexto nacional. Devido à isso e também à demanda da Secretaria de Saúde de Estado do Acre, no inquérito domiciliar descrito na seção 6.2, foi incluído um bloco sobre dengue. A análise desses resultados é aqui apresentada, afim de

gerar informações que possam contribuir para vigilância epidemiológica da doença na região do Alto Juruá.

MÉTODOS

Dados: os dados desse estudo foram coletados no inquérito domiciliar realizado em Mâncio Lima e Rodrigues Alves para malária (seção 6.2), no qual um bloco do questionário foi dedicado a dengue.

No bloco sobre dengue (Bloco H, anexo 1), coletamos as seguintes informações: 1- se o entrevistado já tinha ouvido falar de dengue; 2- se ele já tinha tido dengue e caso a resposta fosse positiva, 3- fizemos perguntas sobre o diagnóstico, internação e provável local de transmissão. Perguntou-se também 4- se o entrevistado conhecia alguém que já tivesse tido dengue e se positivo, 5- onde essa pessoa morava; e, finalmente, perguntamos sobre 6- conhecimento da transmissão da doença. Todos os detalhes sobre o inquérito domiciliar estão na seção de métodos e na seção 6.2 dessa tese.

Análise: Foi realizada uma tabulação das informações coletadas para fins descritivos. Além disso, foram realizados mapeamentos das variáveis *dengue autorreferida* e informações de *dengue sobre terceiros* como variáveis suplementares da análise multivariada (MCA) realizada para malária com o objetivo de visualizar a distribuição dessas variáveis no mesmo mapa de MCA encontrado para malária. Os detalhes do MCA e das variáveis que se mantiveram no modelo final estão na seção de métodos e resultados do artigo apresentado na seção 6.2.

RESULTADOS

Dos entrevistados, somente 3 pessoas nunca tinham ouvido falar de dengue na época do estudo. 38 pessoas informaram ter tido dengue, 3 da região ribeirinha de Mâncio Lima, 16 da zona urbana, 11 da zona rural de Rodrigues Alves e 8 da zona urbana. Considerando que a primeira epidemia de dengue ocorreu no Alto Juruá no ano de 2014, na cidade de Cruzeiro do Sul, e isso ocorreu no primeiro semestre de 2015, é interessante notar que 7.31% da amostra teve dengue. Interessante notar também que na zona ribeirinha, que é a de mais difícil acesso, é onde se encontra menos casos autorreferidos, além de ser uma região pouco receptiva para dengue. Na figura 11A, podemos observar um mapa de MCA, no qual visualizamos os casos autorreferidos de dengue concentrados mais a esquerda no mesmo mapa final de MCA feito

para malária, que é endêmica na região. Aparentemente a dengue está presente nas populações das zonas urbanas e da zona rural de Rodrigues Alves, que tem um acesso mais rápido e melhor as cidades. Em sua maioria, os pacientes relataram que a transmissão ocorreu em Cruzeiro do Sul. Dos 38 casos autorreferidos, 37 informaram que um médico deu o diagnóstico e apenas 1, que foi direto no laboratório. 37 desses 28 também informaram que fizeram exame para confirmação do diagnóstico. 9 precisaram de internação, indicando uma porcentagem alta de possíveis casos graves, em torno de 23,68%.

Em relação a conhecer pessoas que tiveram dengue, grande parte dos entrevistados, 432 (83%), informaram que conhecem alguém que teve dengue. Desses, 49 disseram que essa pessoa mora na mesma casa, 221 na mesma localidade e 201 em outro lugar. Nas localidades ribeirinhas, principalmente no Alto Rio Moa, a maioria dos entrevistados que conheciam alguém que já teve dengue, se referiam a um mesmo morador local (observações pessoais). Na Figura 11B observamos o mapa de MCA para pessoas que conhecem pessoas que tiveram dengue.

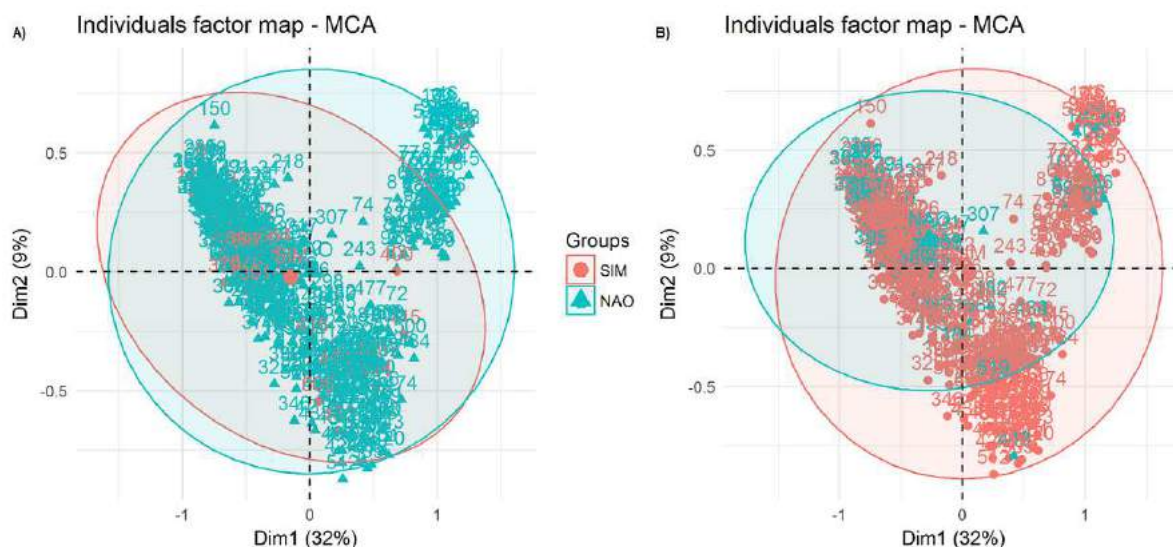


Figura 1- Mapa de MCA para as dimensões 1x2 para A) dengue autorreferida e B) dengue sobre terceiros.

Em relação ao conhecimento sobre a forma de transmissão da dengue, 292 (56%) entrevistados disseram que é um mosquito que transmite, 27 (5.2%) que é água, 4 (0.77%) disseram que são o mosquito e a água, enquanto 199 (38%) não sabem. 1 informou que é devido ao acúmulo do lixo, 1 que é pelo acúmulo do lixo e a água. A associação da

transmissão da dengue com a água é algo bem comum, já que o mosquito tem parte do ciclo na água.

DISCUSSÃO

A região do Alto Juruá é considerada um bolsão de endemicidade para malária no Brasil e nas Américas (PAHO, 2016). Esta região possui tipicamente paisagens urbanas e rurais bem peculiares, uma vez que a paisagem urbana pode ser considerada um "semi-urbano", não há uma separação bem clara entre o urbano e o rural, exceto para a região ribeirinha da área de estudo que é uma região bem silvestre. Nesse *continuum* de paisagens tipologicamente rurais, a malária tem todas as condições para se manter na região, assim como os resultados dos artigos das seções 6-1 e 6.2 mostraram. Já a dengue, ainda em processo de estabelecimento no local, também tem potencial para novas epidemias, uma vez que, apesar das zonas urbanas dessas cidades serem mais "ruralizadas", condições favoráveis como o clima, criadouros para o mosquito, presença do mosquito, humanos suscetíveis e circulação do vírus coexistem na região. Portanto, a vigilância epidemiológica e entomológica para dengue deve ser uma prática sistemática no Alto Juruá, uma vez que pouco se sabe sobre a ruralização da dengue, mas, alguns estudos mostram que tanto o *Aedes aegypti* quanto a dengue tem sido encontrados em regiões menos urbanizadas (PÉREZ-CASTRO et al., 2016; RELLER et al., 2016).

6.5 ARTIGO 4

Artigo foi publicado no *VII Seminário Brasileiro sobre Áreas Protegidas e Inclusão Social – SAPIs* e *II Encontro Latino Americano sobre Áreas Protegidas e Inclusão Social – ELAPIS* em 2015. Exceto o formato da fonte, espaçamento e margem, o restante permanece como no original (<http://sapiselapis2015.paginas.ufsc.br/>).

MALÁRIA E DENGUE: IMPRESSÕES SOBRE A SAÚDE DA POPULAÇÃO RIBEIRINHA DO PARQUE NACIONAL SERRA DO DIVISOR, ESTADO DO ACRE

Raquel Martins Lana¹, Francisco Geovane Silva de Oliveira², Andreus Roberto Schlosser³, Rayanne Alves de Arruda³, Felipe Monteiro de Araújo³, Ana Caroline Santana dos Santos³, Paula Rubia Jornada Bastos³, Monica da Silva-Nunes³, Nildimar Alves Honório^{4,5}, Cláudia Torres Codeço

¹Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública- ENSP/Fiocruz

²Graduando de Biologia, Universidade Federal do Acre, Cruzeiro do Sul, Acre

³Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Acre, BR 364 km 4, Rio Branco, Acre

⁴Laboratório de Transmissores de Hematozoários, Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz, Maguinhos, Rio de Janeiro, RJ

⁵Núcleo Operacional Sentinela de Mosquitos Vetores-NOSMOVE/Fiocruz, Manguinhos, Rio de Janeiro, RJ

⁶Programa de Computação Científica, Fiocruz, Manguinhos, Rio de Janeiro, RJ

Endereços eletrônicos: raquelmlana@gmail.com, geovaneoliveira57@hotmail.com, andreusenator@gmail.com, rayanne5alves@gmail.com, fe-restituido@hotmail.com, anasantos.acss@gmail.com, paula_rubia7@hotmail.com, msnunes1@yahoo.com.br, honorio@ioc.fiocruz.br, codeco@fiocruz.br

Resumo: Em fevereiro de 2015 foi realizado um inquérito domiciliar junto à população residente do Parque Nacional Serra do Divisor, localizado no noroeste do estado do Acre, com o objetivo de caracterizar essa população em relação ao perfil socioeconômico e principalmente em relação à saúde com foco em malária, conhecimento sobre dengue (recente na região) e impressões autorreferidas sobre a saúde. Os resultados do inquérito mostraram que quase 100% da população relata ter tido malária alguma vez na vida, mas nos últimos 12 meses, apenas 21%. Em sua totalidade, quase todos os entrevistados tinham conhecimento sobre a dengue e mais da metade considerava seu estado de saúde como bom (42%). Das principais queixas de saúde, estão problemas nos rins, coluna e gastrite e as demandas mais mencionadas são a necessidade de médicos, medicamentos e agentes de saúde.

Palavras-chave: saúde, malária, dengue, população ribeirinha.

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde aponta a exclusão social como importante causa de desigualdade em saúde (WHO, 2008). A exclusão social, sendo essa definida como o não acesso à direitos, independente da existência de leis que os garantam, retira das pessoas suas formas e instrumentos de crescimento e autodeterminação (OLINDA, 2006). Para compreender e interferir no binômio exclusão/inclusão e saúde/doença, é necessário aprofundar nos determinantes sociais da saúde a nível local. Seguindo o modelo de Dahlgren e Whitehead, o conhecimento do ambiente de trabalho, de vida, o acesso aos serviços de saúde, a habitação, e alimentos, interagem com hábitos e estilos de vida individuais, e é na

complexidade dessa interação que as políticas de redução de iniquidade em saúde devem ser pensadas (DAHLGREN & WHITEHEAD, 1992, BUSS & FILHO, 2007).

O alvo do presente estudo é a população residente no Parque Nacional Serra do Divisor (PNSD), localizado no noroeste do estado do Acre, na fronteira do Brasil com o Peru. Criado em 1989 pelo Decreto Nº 97.839 (BRASIL, 1989), o PNSD protege o divisor de águas das bacias hidrográficas do Médio Vale do Rio Ucayali no Peru e do Alto Vale do Rio Juruá no Acre, uma das áreas de maior biodiversidade do país (PNSD, 1998).

Essa população tem hábito ribeirinho e descendem em sua maioria de nordestinos ex-seringueiros, que antes da implantação do parque, tinham como principal atividade econômica a agricultura de subsistência, além da seringa, pesca, pecuária de pequeno porte, extrativismo, extração madeireira, caça de subsistência e comercial (PNSD, 1998).

As populações ribeirinhas na Amazônia apresentam especificidades no que tange aos riscos à saúde decorrentes do ambiente, das condições de vida e de trabalho em que vivem (LIMA e POZZOBOM, 2005). Localmente, essas populações estão expostas à um ambiente de alta diversidade biológica, baixa densidade demográfica, e difícil implementação de medidas sanitárias, assim como o difícil acesso aos serviços de saúde, componentes esses, que favorecem a exclusão e o aumento do risco de adoecer. Além disso, há também um fluxo migratório entre a população ribeirinha e a sede das cidades (PNSD, 1998), o que favorece o contato com agravos típicos de áreas urbanas.

Nas últimas décadas, ocorreram muitas mudanças no estado do Acre, e em particular na região do Alto Juruá, onde o parque se localiza. Uma intensificada política de desenvolvimento levou à implantação de diversos assentamentos rurais, inclusive na área de transição do PNSD, bem como programas de incentivos fiscais para estimular a pecuária e a instalação de atividades de piscicultura. A pavimentação da BR-364 ligando o Alto Juruá a Rio Branco permitiu a maior mobilidade da população humana, contribuindo para aumentar a atratividade do Alto Juruá para migração e trabalho, e além disso, para o turismo. Programas de governo como o “Luz para Todos” e Programas Assistenciais como Bolsa Família, também modificaram a forma de viver dessas populações.

Nesse contexto, duas doenças transmitidas por artrópodes vetores são de importância epidemiológica no estado do Acre, e interesse particular desse estudo: malária e dengue. A malária é uma doença tratável, mas que pode resultar em alta mortalidade, na ausência de assistência. Na região do Alto Juruá, a malária é importante causa de morbidade e carga de

doença, tendo sido registrado epidemias nos últimos 20 anos (SVS/MS 2014). Os municípios de Mâncio Lima e Rodrigues Alves, municípios com maior número de casos de malária do Alto Juruá, relataram, em 2013, um índice parasitário anual de 250 lâminas positivas por 1000 habitantes por *Plasmodium vivax* e 80 lâminas positivas por 1000 habitantes, de malária por *Plasmodium falciparum* (SVS/MS 2014). Sabe-se que o *Anopheles darlingi*, principal vetor da doença no país, está presente nessa região, onde encontra ambiente favorável a sua manutenção em florestas inundadas e tanques de piscicultura (principalmente em áreas rurais e urbanas – fora do PNSD) (REIS, 2015).

A dengue, por sua vez, era ausente no Acre até o final dos anos 90, enquanto praticamente todos os estados brasileiros registravam importantes epidemias (NOGUEIRA et al., 1999). A partir do ano 2000, viu-se a dengue sendo introduzida e disseminando-se pelo estado do Acre, de forma a tornar-se atualmente uma das prioridades de controle na região (MS/SINAN, 2014). Em 2014, a primeira epidemia de dengue assolou a região do Alto Juruá com um pico de 200 casos notificados em uma semana no mês de setembro desse ano. Em 2015, até a semana epidemiológica 23, a taxa de incidência era de 750 casos por 100.000 habitantes (SVS/MS, 2015). A dengue coloca em risco não só a população local urbana mas aquela que vive no ambiente silvestre e que comuta entre os dois espaços. A mobilidade da população entre área urbana e ribeirinha expõe essa última aos agravos típicos do meio urbano, tornando-a de especial interesse para a vigilância epidemiológica e para a assistência em saúde. Do ponto de vista da vigilância, trata-se também de uma população exposta à novos patógenos, na qual o diagnóstico diferencial é muito difícil devido às dificuldades de acesso.

Nessa perspectiva, este estudo visa contribuir para um melhor conhecimento das condições de vida da população ribeirinha residente no PNSD em relação à exposição à duas doenças de natureza etiológica distintas, uma predominantemente silvestre e local (malária) e outra importada (dengue), para as quais existem políticas públicas bem definidas a nível nacional. Além disso, caracterizar os principais problemas em relação à saúde da população e o acesso à assistência.



Figura 1. Mapa de localização do PNSD no estado do Acre, estados vizinhos e países de fronteira. Em amarelo, os limites do PNSD no noroeste do Acre. Fonte: ICMBio, 2015.

METODOLOGIA

Área de Estudo

O estudo foi realizado no setor norte do Parque Nacional da Serra do Divisor-PNSD ($7^{\circ}16'9''4''$ S, $72^{\circ}43'74''$ O), ao longo dos Rios Moa e Azul. O encontro desses dois rios define o início do PNSD, que se estende pela margem direita do Rio Azul, a montante, e ambas as margens do Rio Moa, também a montante. No Rio Azul, as localidades encontravam-se em sua maioria na margem esquerda, que constitui uma área de assentamento do Instituto Nacional de Colonização e Reforma Agrária (INCRA). O Rio Moa segue até a Serra do Divisor.

Nesse setor norte, o parque é vizinho de áreas indígenas (Nukini e Naua) e do Projeto de Desenvolvimento Sustentável (PDS) São Salvador. É também onde se encontram os principais atrativos turísticos do parque, na Serra do Divisor (GUERRA, 2004). O único acesso é por barco, e a sede municipal mais próxima é a cidade de Mâncio Lima, de 4 a 8 horas de viagem, dependendo da embarcação e época do ano.

Descrição da Expedição

O inquérito domiciliar foi realizado em fevereiro de 2015 durante 7 dias por uma equipe de 9 pessoas além de 3 guias que também foram responsáveis pelo transporte,

acomodação e introdução da equipe às comunidades. O ponto de partida foi o porto de Mâncio Lima, no Rio Japiim, seguindo primeiramente pelo Rio Azul até a Comunidade Bom Sossego e retornando ao cruzamento dos dois rios, seguindo pelo Rio Moa até a Comunidade Serra do Moa.

Dados

Entrevistas por meio de questionário foram aplicadas ao responsável pelo domicílio, maior de 18 anos, numa amostra de 107 domicílios em 14 das 26 localidades ao longo dos rios. A entrevista era feita após a explicação do objetivo da pesquisa e a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. O questionário coletou informações sobre: características do domicílio, hábitos e costumes dos moradores, em particular associado ao risco de malária, características sócio-demográficas, morbidade, e acesso ao serviço de saúde.

O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz (nº 861.871). Além disso foi obtida a autorização do ICMBio para a realização das atividades no PNSD (nº 46911-1).

Descrição das variáveis e Análises

Foram analisadas as variáveis relacionadas à saúde da população, além de variáveis demográficas como idade e sexo do responsável pelo domicílio. As variáveis “Malária pelo menos uma vez na vida” e “Malária nos últimos 12 meses” (Sim/Não) foram construídas a partir de perguntas sobre a primeira malária, a última malária e malária nos últimos 12 meses. As variáveis coletadas sobre dengue foram: “Ouvir falar de dengue (Sim/Não)”, “Já teve dengue” (Sim/Não), “Conhece alguém que já teve dengue” (Sim/Não) e “Sabe como se pega dengue” (Sim, Não, Parcial). A impressão do entrevistado em relação à sua saúde foi baseada na pergunta: “O que acha do seu estado de saúde?”, categorizada em Ruim, Regular e Bom, e a pergunta “Quais os problemas de saúde você tem?”. Em relação aos serviços de saúde, perguntou-se quais as principais demandas para melhorar a saúde da população.

Análise exploratória das variáveis acima foi realizada utilizando-se gráficos de barra e tabelas de medidas resumo. Os gráficos foram feitos no *software R Core Team* versão 3.1.1 (2014).

RESULTADOS

Caracterização da População

Foram entrevistados 23 domicílios ao longo do Rio Azul e 84 no Rio Moa. A Tabela 1 mostra a relação de localidades visitadas, o número estimado de domicílios por localidade e o número e porcentagem de domicílios entrevistados. Do total de entrevistados 35% eram do sexo masculino e 65% do sexo feminino. A idade variou de 18 anos (mínimo exigido para a entrevista) a 76 anos, com média de 39 anos.

Caracterização das condições do domicílio (Luz, Água e Esgoto)

Dentre os domicílios entrevistados, um terço não fazia uso de energia elétrica, recorrendo ao uso de velas, lanternas, lamparinas e a poronga (iluminação utilizada pelos seringueiros). Os 2/3 restantes fazem uso de energia produzida via gerador. Normalmente cada domicílio tem o seu gerador, ou dependendo da localidade, um é ligado em mais de um domicílio, e então, esses dividem as despesas com o combustível, que são altas. O uso do gerador é restrito às primeiras horas da noite, variando de 1 a 3 horas ligado.

Tabela 1. Localidades, estimativa de número de domicílios e número e proporção de domicílios amostrado no Rio Moa e Azul, em fevereiro de 2015.

Localidade	Domicílios (em revisão)	Amostra (%)
Bom Sossego (Azul)	11	8 (72)
Barro Vermelho (Azul)	3	3 (100)
Nova Lição (Azul)	6	3 (50)
Três Unidos (Azul)	11	5 (45)
Rio Azul -São Salvador (Azul)	15	4 (27)
Total Rio Azul	46	23 (50)
Serra do Moa (Alto Moa)	34	29 (85)
Gibraltar (Alto Moa)	5	4 (80)
Zumira (Alto Moa)	12	4 (33)
Conceição- São Salv (Baixo Moa)	20	10 (50)
Sede São Salvador (Baixo Moa)	20	16 (80)
Prosperidade- São Salv (Baixo Moa)	11	4 (36,)
São Francisco- São Salv (Baixo Moa)	13	7 (54)
Boa Vista – São Salv (Baixo Moa)	10	4 (40)
Socó (Baixo Moa)	11	6 (54)
Total Rio Moa	136	84 (62)
Total Geral	182	107 (58)

A água utilizada para cozinha e banho é retirada diretamente dos rios, igarapés e cacimba, e normalmente usada sem tratamento. Alguns moradores relataram o uso de cloro na água de beber, mas esse uso está condicionado à disponibilidade nos postos de saúde. No comércio, não existe produtos de higienização de água para venda. Nas localidades e/ou domicílios em que era possível, a fossa é utilizada como sistema de esgoto. No entanto, em algumas localidades o alagamento do rio dá-se até a porta dos domicílios, assim, a construção de fossa é inviável e as necessidades são feitas na mata.

Renda

Dois terços das famílias entrevistadas recebem algum tipo de auxílio financeiro do governo, sendo o mais comum o bolsa família. A bolsa verde (assentamentos) e o auxílio pesca (para não pescarem na época de reprodução dos peixes) também foram constantemente mencionados. Além das bolsas, a renda da população provem predominantemente do cultivo e venda da farinha de mandioca. Com a redução do valor da saca de farinha, essa atividade encontra-se desvalorizada.

Malária, dengue e saúde da população

Dos 107 entrevistados, 92% relataram ter tido malária pelo menos uma vez na vida. Já nos últimos 12 meses, de fevereiro de 2014 a fevereiro de 2015, 21% dos entrevistados tiveram malária (Figura 2).

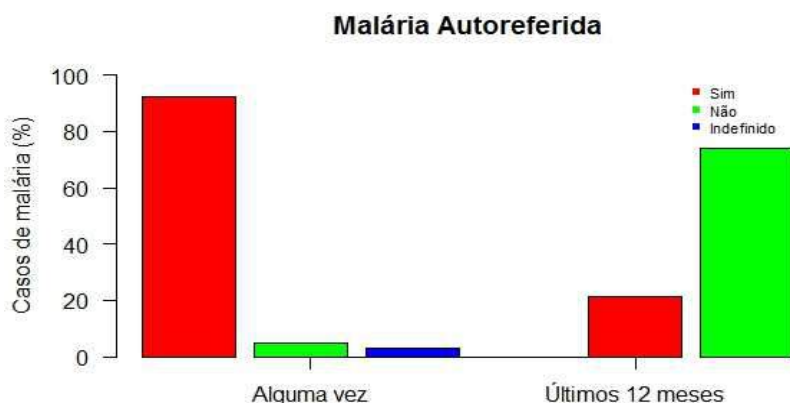


Figura 2. Proporção dos 107 entrevistados residentes do PNSD que relataram ter tido malária, pelo menos uma vez na vida (3 colunas da esquerda), ou nos últimos 12 meses (3 colunas da direita)

Em relação à dengue (Figura 3), praticamente todos os entrevistados já tinham ouvido falar da doença (97%), enquanto apenas 3% afirmaram ter tido dengue e 89% conheciam alguém que já teve. Mas somente 34% tinham algum conhecimento sobre a transmissão da doença e 2% sabia pelo menos parcialmente como se transmite a dengue, afirmando ser pela água e pelo mosquito.

Sobre as impressões da população em relação ao seu estado de saúde, 42% considera ter boa saúde, enquanto 36% considera ter uma saúde regular e 21% afirma ter a saúde ruim (Figura 4). Dentre as principais queixas estão a pressão alta, problema nos rins, coluna e gastrite. Alguns entrevistados relataram mais de um problema de saúde (Tabela 2).

Demandas da população e acesso aos serviços de saúde

A falta de médicos e medicamentos foi apontado como o maior problema de assistência de saúde (Tabela 3). Muitas vezes os entrevistados afirmavam ter acesso apenas ao diagnóstico e tratamento de malária mas que para qualquer outro agravo, era preciso se deslocar até a cidade de Mâncio Lima. A falta de agentes de saúde também foi apontado como outro problema, já que anteriormente a municipalização da saúde, em geral, todos os postos tinham a presença constante de agentes. Também mencionaram o fato de que muitas localidades terem posto de saúde, mas grande parte não está funcionando. Na data da pesquisa, muitos moradores referiram recorrer à Área Indígena Nukini, onde há um posto de saúde com agente mantido pela Comissão Pró-Índio do Acre, de esfera federal. A falta de microscopista, enfermeiro e dentista também foram reclamações frequentes. Na maioria das vezes, não pediam a presença diária desses profissionais, sugeriam que fosse uma vez por semana ou mesmo uma vez por mês.

DISCUSSÃO

O presente estudo constatou que a população do PNSD em alguns aspectos ainda necessita de maiores investimentos. Apesar do Programa Luz para Todos, não existe uma distribuição uniforme de energia elétrica, que é totalmente vinculada às condições de compra de combustível. Isso tem impacto na segurança alimentar, pois a população não tem como estocar alguns alimentos, recorrendo a formas primitivas de conservação como o sal e o açúcar. As práticas de consumo de água e saneamento observadas resultam em alto risco de contaminação já que muitas vezes a população toma banho, lava roupa e louça nos mesmos

corpos d'água utilizados para cozinhar e beber. Estudos em outras regiões similares da Amazônia mostram a alta endemicidade de hepatite A em populações ribeirinhas, claramente relacionado à essas condições precárias de higiene (Paula et al., 2001). O desafio, porém, é implantar um sistema eficaz de tratamento de água e esgoto em uma área protegida e com tantas regiões de difícil acesso. Mesmo com a construção de fossas, determinadas regiões necessitam de uma adaptação, uma vez que o alagamento impossibilita a construção das mesmas.

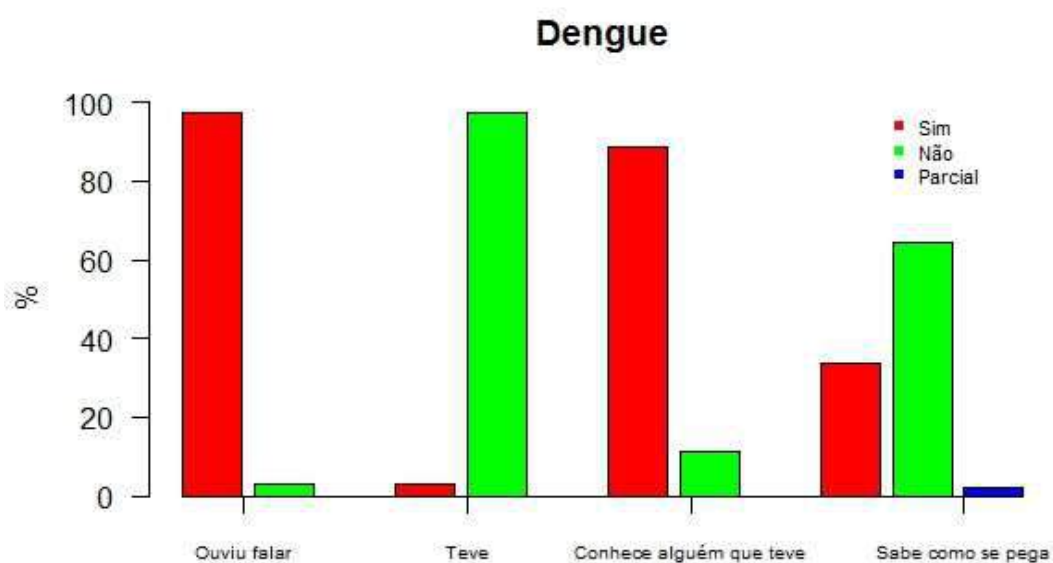


Figura 3. Proporção dos 107 entrevistados residentes no PNSD que afirmaram já ter ouvido falar da dengue, ter tido dengue, conhecer alguém que teve dengue e sabem informar como se pega dengue.

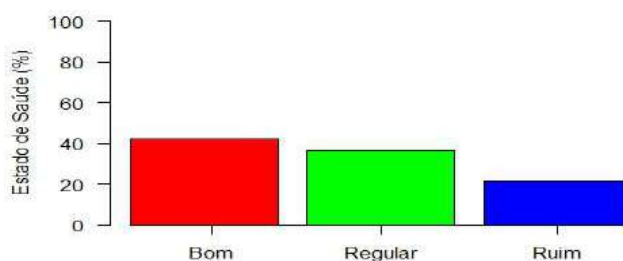


Figura 4. Impressões sobre o estado de saúde coletadas em 107 entrevistados no PNSD em fevereiro de 2015.

Tabela 2. Principais queixas de saúde mencionadas em 107 entrevistas no PNSD em fevereiro de 2015.

Queixas	Porcentagem (%)
Pressão Alta	19,63
Dor nos Rins	18,69
Dor na Coluna	17,76
Gastrite	16,82
Dor de cabeça	12,15
Alergia	11,21
Reumatismo	3,74
Pressão Baixa	2,80

Tabela 3. Principais necessidades/demandas identificadas em 107 entrevistas no PNSD em fevereiro de 2015.

Demandas	Porcentagem (%)
Médico	36,45
Medicamento	36,45
Agente de saúde	32,71
Posto funcionando	11,21
Microscopista	9,35
Enfermeiro	9,35
Dentista	5,61

Em relação a renda, não existe uma organização que formalize o comércio na região, para escoamento dos produtos como a farinha de mandioca (principal produção), feijão, milho, entre outros. Além disso, a saca da farinha foi desvalorizada devido a concorrência com grandes produtores e o combustível para levar a produção de barco é extremamente caro, o que muitas vezes inviabiliza o escoamento rápido da produção. Portanto, benefícios como o Bolsa Família, Bolsa Verde e Auxílio Pesca são essenciais para que essa população garanta o mínimo de que precisa para sobreviver. Ainda sim, nas localidades mais distantes, os moradores só conseguem ir à cidade retirar o benefício bimestralmente, assim como comprar produtos de primeira necessidade para estoque até a próxima ida. Uma consulta à população, sobre o interesse e a possibilidade de um serviço mensal de banco móvel poderia ser importante do ponto de vista da inclusão social. Assim como um comércio mensal com itens

de primeira necessidade. Caso fosse realmente uma demanda, poderia ser feita uma parceria com a população para que isso acontecesse. A organização em cooperativas para escoamento da produção agrícola, com capacitação e participação intensa da população nas decisões e na mão de obra também poderia garantir melhores condições de trabalho e renda, assim como foi feito em SILVA et al. (2013). Mas é importante lembrar, que o PNSD é um parque nacional e por isso tem algumas restrições quanto a forma de produção agrícola e extrativismo. De acordo com SILVA (2007), é importante ter as populações tradicionais e seu conhecimento como parceiros na organização de Unidades de Conservação.

Assim como na década de 90, a população ainda recorre a plantas medicinais ou automedicação e somente em último caso, as famílias se deslocam para a sede municipal de Mâncio Lima ou para o Hospital de Cruzeiro do Sul. Esse padrão de busca por atendimento se repete em algumas áreas protegidas, como por exemplo na RESEX Catauá-Ipixuna (Andrade & Sato, 2013). Em alguns domicílios visitados, foram encontrados moradores doentes há vários dias e quando eram questionados o porquê de não terem buscado atendimento, a justificativa era que no posto mais próximo só tinha atendimento para malária e já tinham feito o teste, ou então, não estava funcionando e se deslocar para a cidade, era um custo alto, o que no momento não podiam arcar. Essa situação é uma demanda a ser solucionada pela inclusão social, no entanto é delicada, uma vez que não é possível ter atendimento médico em toda e qualquer localidade devido à falta de recursos humanos e financeiros e a distância; por outro lado, as populações locais não têm condições financeiras de se deslocar sempre que necessário e muitas vezes permanecem doentes até suportarem e de preferência, coincidir com a época de ir a cidade retirar os benefícios e vender a farinha.

Sobre a malária, a maioria sabia que a transmissão era veiculada pelo mosquito anofelino, também conhecido como carapanã, mas normalmente, pareciam não acreditar nessa explicação. Isso pode influenciar no uso do mosquiteiro (distribuído gratuitamente pela equipe de Endemias da região) e outras proteções contra malária. O fato de ter havido uma redução na transmissão de malária após uma grande epidemia em 2005/2006 (SVS/MS, 2012 e 2014) também faz com que isso não seja considerado um grande problema para a população, resultando em descuido com a proteção e aceitação dos mosquiteiros. Muitos moradores relataram que os agentes passaram pelas localidades e deixaram os mosquiteiros nos domicílios sem dar muitas instruções, nesse caso, um trabalho delicado de educação sobre

malária deveria ter sido feito, para que os mosquiteiros fossem bem aceitos e tivessem o fim desejado.

A dengue apesar de ser recente na região, é uma doença conhecida pela população do PNSD devido a campanha em massa apresentada na televisão, atividade que praticamente todos fazem ao anoitecer enquanto o gerador de luz fica ligado. Portanto, mesmo nas localidades mais distantes a doença era conhecida e mais da metade dos entrevistados sabia dizer como se transmite a doença, mesmo essas localidades não serem propícias ao desenvolvimento do mosquito *Aedes aegypti*, transmissor do vírus dengue. Entretanto, é essencial esse conhecimento para essas populações, pois de 2 em 2 meses ou uma vez por mês, eles se deslocam para as cidades mais próximas para retirar os benefícios, quando, então, ficam expostos à dengue. Em sua maioria, a população não sabia como se prevenir da doença, poucas menções foram feitas sobre evitar acúmulo de água e uso de repelente.

Interessante notar que, em sua maioria a população se considera com a saúde boa ou regular. As principais queixas apresentadas podem ser um indicativo do tipo de trabalho exercido, que exige bastante esforço físico, o que pode explicar as dores e problemas na coluna, que provavelmente se confundem com problemas renais. No entanto, as condições de higiene também podem explicar o alto índice de relatos de problemas estomacais e renais, o último também se confundindo com infecções urinárias. A pressão alta que apareceu em 19% dos relatos, talvez esteja relacionada com o tipo de alimentação e uso excessivo do sal para conservar alimentos. Seria importante realizar um acompanhamento mais detalhado sobre essas queixas para confirmar as verdadeiras causas e propor algumas intervenções que pudessem melhorar a qualidade de vida dessa população.

Sobre as principais demandas mencionadas, é interessante pontuar as grandes dificuldades de se deslocar aos centros urbanos, uma vez que o deslocamento compromete parte significativa da renda mensal e com a desvalorização da saca de farinha, isso tem se acentuado. No entanto, quando se referem à presença de médicos, medicamentos e agentes, muitos mencionam que poderia ser uma vez por mês, no máximo uma vez por semana, ou mesmo, em localidades mais próximas, para que desse modo, não ficassem tão dependentes do combustível para terem acesso à saúde.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Viver em áreas protegidas é complexo, uma vez que configuram uma diversidade de atores sociais e por consequência, divergências de ideias, interesses econômicos, políticos, culturais e sociais (Cabral, 2010). O estabelecimento de políticas públicas locais deveria ser feito sempre após consulta à população e não decisões fechadas e restritas aos órgãos estatais, uma vez que em sua maioria, elas têm suas próprias vontades e necessidades, e quando essas políticas são implantadas sem a vontade dos mesmos, estão fadadas ao insucesso (Irving, 2006; Cabral, 2010). Dessa forma, propor políticas públicas para populações residentes em áreas protegidas, seja na saúde, educação e economia, é um desafio para os gestores, que precisam identificar as principais carências da população e qual a melhor forma de amenizá-las e um desafio para a população, que precisa se fazer presente nas decisões que impactam suas vidas.

Dentre a diversidade de determinantes sociais em saúde descritos pelo modelo de Dahlgren e Whitehead (DAHLGREN & WHITEHEAD, 1992), os fatores hereditários da população do PNSD não foram caracterizados no presente estudo, porém pode ser fruto de um novo trabalho, com uma equipe especializada na área. No nosso estudo, o foco foi a inclusão social dentro da saúde, mas ainda há muito o que analisar com os dados coletados sobre educação, renda, hábitos e costumes. Em uma panorama geral, observamos que há evidências de exclusão social e desigualdades dentro dessa população. Concluindo apenas sobre a saúde, isso é evidente quando os residentes do PNSD precisam recorrer à outras localidades para ter acesso à saúde e quanto mais distante o local de residência, maior é a exclusão, ou seja, o acesso à assistência. Como sugestão, a criação de serviços de saúde intermitentes, com prioridades e intervalos bem estabelecidos juntamente à população, poderia ser uma alternativa para amenizar a assistência à saúde na região, bem como um barco disponível somente para encaminhar a população quando necessário, ao local apropriado para o tipo de necessidade do paciente. Vale ressaltar que seria necessário uma forma de comunicação viável entre os operadores do barco e a população. A médio e longo prazo, uma política de promoção da saúde, em todos os seus aspectos e com intensa participação dos moradores, feito em cada localidade (seria impossível realizar essa atividade ao mesmo tempo para todos os residentes do PNSD, porque algumas localidades são muito distantes e isso acarretaria custos altos à população), seria interessante para caracterizar à fundo e corrigir os principais problemas identificados como a falta de assistência à saúde e uma educação de qualidade, água limpa,

esgoto, habitação e alimentação adequadas, trabalho estável e organizado em cooperativas. Ou seja, há deficiências em todos os setores, setores esses, que trabalham muitas vezes sem parceria, acarretando prejuízo para a população, pois é necessário que haja uma ação integrada desses setores para que a exclusão social seja revertida no PNSD.

Agradecimentos

ICMBio, principalmente ao Diogo Koga, Secretarias de Saúde e Endemias de Mâncio Lima, SESACRE, barqueiros Gilson, Jorge, Genilson, equipe, moradores do PNSD, FAPERJ e CNPq. À Thais I. S. Riback por toda ajuda na confecção dos gráficos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, A. P.; Sato, C. S. As expressões das lutas e mobilizações sociais na RESEX Catuá-Ipixuna no Amazonas. In Seminário Brasileiro sobre Áreas Protegidas e Inclusão Social, 6, Encontro Latino-americano sobre Áreas Protegidas e Inclusão Social, 1., 2013, Belo Horizonte. Anais... Belo Horizonte: SAPIS, 2013. p. 688-699.

BRASIL, Decreto Nº 97.839, de 16 de junho de 1989. Cria o Parque Nacional da Serra do Divisor. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/Antigos/D97839.htm. Acesso em: 17 jun. 2015.

BUSS, P. M., FILHO, A. P. A saúde e seus determinantes sociais. *PHYSIS: Rev. Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v.17, n.1, p.77-93, 2007.

CABRAL, C. L. Da repressão aos desafios da inclusão social em áreas protegidas. In Encontro Nacional dos Geógrafos. Crise, praxis autonomia: espaços de resistência e de esperanças. Espaço de diálogos e praticas, 16, 2010., Porto Alegre. Anais...Porto Alegre ISBN: 978-85-99907-02-3.

DAHLGREN G., WHITEHEAD, M. Policies and strategies to promote equity in health. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1992.

DEMO, P. Participação é conquista: noções de política social participativa. São Paulo: Cortez, 2001.

GUERRA, R. Verificando a viabilidade do PDS São Salvador no estado do Acre. *Ambient. Soc.*, Campinas, v. 7, n.1, jan/jun. 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 14 jul. 2015.

ICMBio. Instituto Chico Mendes. 2015. Disponível em: <http://www.icmbio.gov.br/portal/biodiversidade/unidades-de-conservacao/biomas-brasileiros/amazonia/unidades-de-conservacao-amazonia/1974>. Acesso em: 17 jun. 2015.

- IRVING, M. A. Áreas Protegidas de Fronteira e Turismo Sustentável na Amazônia: entre o Surrealismo e a Invenção. Salvador, RDE – Revista de Desenvolvimento Econômico, Ano VIII, n.13, 2006.
- LIMA, D.; POZZOBON, J. Amazônia socioambiental. Sustentabilidade ecológica e diversidade social. Dossiê Amazônia Brasileira II. *Estudos Avançados*, São Paulo, v. 19, n. 54, 2005. ISSN 1806-9592.
- MS/SINAN. Ministério da Saúde, Sistema de Informação de Agravos e Notificações. Incidência de Dengue. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas, 1990 a 2013. 2014. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/situacao-epidemiologica-dados-dengue>. Acesso em: 02 jul. 2014.
- NOGUEIRA R. M. R., MIAGOSTOVICH M. P., SCHATZMAYR H. G., SANTOS F. B., ARAUJO E. S. M., SOUZA R. V., ZAGNE S. M. O., NICOLAI C., BARAN M., FILHO G.T. Dengue in the State of Rio de Janeiro, Brazil, 1986-1998. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v. 94, 1999.
- OLINDA, Q. B. Inclusão social e saúde. Editorial, RBPS, v.19, n.3, 2006. ISSN: 18061230. Disponível em: <http://ojs.unifor.br/index.php/RBPS/issue/view/279>. Acesso em: 14 ago. 2015.
- PAULA, VS de; ARRUDA, ME; VITRAL, CL and GASPAR, AMC. Seroprevalence of viral hepatitis in riverine communities from the Western Region of the Brazilian Amazon Basin. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* [online]. 2001, vol.96, n.8, pp. 1123-1128. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11784933>. Acesso em: 14 ago. 2015.
- PNSD, Parque Nacional Serra do Divisor, Plano de Manejo, Fase 2, S.O.S. Amazônia/The Nature Conservancy/IBAMA/USAID, Rio Branco, setembro de 1998. Disponível em: http://www.icmbio.gov.br/portal/images/stories/docs-planos-de-manejo/parna_serra_divisor_pm.pdf. Acesso em: 17 jun. 2015.
- R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria. URL <http://www.R-project.org/>. 2014
- REIS, I.C. Epidemiologia da paisagem da malária em área de transmissão urbana da Amazônia. 2015. 111f. Tese (Doutorado em Medicina Tropical)- Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2015..
- SEPLAN. Secretaria de Planejamento. Acre em Números, 9 ed., Rio Branco: Secretaria de Estado de Planejamento/Governo do Estado do Acre. 2013. Disponível em: <http://www.ac.gov.br/wps/portal/acre/Acre/estado-acre/sobre-o-acre>. Acesso em: 02 jul. 2014.
- SILVA, J. B. População Tradicional: O sentido e o significado do conceito. In: Unidades de conservação e organizações de populações tradicionais sul-amapaenses: problemas, tendências e perspectivas. 2007. Tese de doutorado (Doutorado em Desenvolvimento Sócio-Ambiental) – PDTU/NAEA/UFPA, Belém, 2007.

SILVA, M. J. S., OLIVEIRA, A. L., KELLERMANN, A., PAULETTO, D. Histórico das ações do grupo de trabalho dos conselhos consultivos das Florestas Nacionais de Itaituba I e Trairão. In Seminário Brasileiro sobre Áreas Protegidas e Inclusão Social, 6, Encontro Latino-americano sobre Áreas Protegidas e Inclusão Social, 1., 2013, Belo Horizonte. Anais... Belo Horizonte: SAPIIS, 2013. p. 59-66.

SVS/MS, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Dados epidemiológicos de malária, por estado. Amazônia Legal, janeiro a dezembro de 2010 e 2011. Brasília. 2012.

SVS/MS. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. SIVEP malária- Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica - Notificação de Casos. 2014. Disponível em: http://portalweb04.saude.gov.br/sivep_malaria/default.asp. Acesso em: 10 mai. 2014.

SVS/MS. Boletim Epidemiológico: Monitoramento dos casos de dengue e febre de chikungunya até a Semana Epidemiológica 23, 2015. Volume 46 Nº 18 - 2015 . ISSN 2358-9450. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/situacao-epidemiologica-dados-dengue>. Acesso em: 14 jul. 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, Understanding and tackling social exclusion - final report of the Social Exclusion Knowledge Network, 2008. Disponível em: http://www.who.int/social_determinants/knowledge_networks/final_reports/sekn_final%20report_042008.pdf?ua=1. Acesso em: 14 ago. 2015.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta tese teve como tema central caracterizar as alterações ocorridas na dinâmica espaço-temporal da malária e da dengue nos municípios do estado do Acre no período de 2000 à 2015. Dentro desse tema, caracterizar a retração geográfica da malária e a introdução e estabelecimento da dengue em um dos estados mais periféricos do Brasil, o Acre, foram os objetivos desse estudo. Para os dois primeiros objetivos, dois estudos foram realizados: 1- por meio de um estudo ecológico, avaliamos o padrão de endemicidade quanto ao perfil etário e estimamos através de um modelo matemático de transmissão, a força de infecção para doença nos municípios acreanos por zona urbana e rural em dois recortes no tempo, período pré e pós epidemia de 2006 e; 2- restringindo à área atualmente endêmica de malária no Acre (Alto Juruá), por meio de inquérito domiciliar, caracterizamos quanto ao perfil de malária as localidades ao longo do eixo urbano-rural e sua associação com a presença de áreas desmatadas, população assentada recentemente, diferentes graus de urbanização e renda. Em particular, determinamos o grau de contribuição do domicílio e da localidade para explicar a prevalência local de malária. O terceiro objetivo da tese foi voltado para dengue e por meio de um estudo ecológico, no propomos a analisar a dinâmica de estabelecimento da dengue no estado do Acre e testar a hipótese de que sua expansão está associada com as alterações de infraestrutura, principalmente à melhoria de acesso às cidades com aumento de fluxo de pessoas e a urbanização, conseqüentemente aumentando a vulnerabilidade e receptividade para a dengue no estado. Também exploramos a ocorrência de dengue na região do Alto Juruá, que registrou a primeira epidemia em 2014.

As análises realizadas independente dos diferentes desenhos de estudos e das doenças abordadas, mostraram que, mais de 100 anos depois da expedição realizada por Oswaldo Cruz na Acre, algumas condições precárias relatadas por ele em (CRUZ; CHAGAS; PEIXOTO, 1972), ainda se perpetuam no estado, não exatamente como naquela época, mas de forma mais local. Isso se reflete principalmente na região do Alto Juruá, em que ainda não se observa uma forma saudável e ecologicamente correta das pessoas viverem em um ambiente que é tão rico em recursos hídricos, alimento, terra e com um valor econômico enorme, mas ao mesmo tempo tão carente de infraestrutura, como saneamento básico, distribuição regular de água tratada e coleta de lixo, assim como a precariedade na saúde, sendo essa uma região ainda endêmica para malária e com entrada recente da dengue.

Caracterizar a mudança na endemicidade da malária na última década no estado do Acre, onde se localiza um dos mais importantes bolsões de endemicidade de malária no Brasil e nas Américas é, do ponto de vista epidemiológico e das metas da Organização Mundial de Saúde de eliminação da malária, uma contribuição para vigilância em saúde de forma que o direcionamento de políticas públicas para a região possa ter como alvo os principais grupos responsáveis pela manutenção das altas taxas de malária na região, que inclusive registrou novo crescimento a partir de 2012, mesmo o estado do Acre atingindo a meta do milênio de redução de 75% dos casos de 2000 para 2015 (PAHO 2016). As crianças e os adultos ligados à atividades de agricultura, piscicultura ou que vivem na proximidade de florestas, assim como morar em assentamentos rurais mais recentes são grupos que devem ser alvos de constante vigilância em relação a malária. Determinados padrões de uso da água, disponibilidade de luz, disposição de lixo e acesso ao local também fazem parte de uma infraestrutura que caracteriza populações em risco, pois estão associados a condições precárias de vida, em especial se referem aos assentamentos rurais e a região ribeirinha (mais silvestre), onde, inclusive, o acesso à serviços de saúde é menos freqüente.

Para a dengue, em um estado mais rural do que urbano como o Acre, onde o rural e o urbano se misturam e não são bem demarcados, pouco se sabe sobre o estabelecimento da doença nesse ambiente. Em estudos realizados na Colômbia (PÉREZ-CASTRO et al., 2016) e na Nicarágua (RELLER et al., 2016), a presença de dengue e do *Aedes aegypti* foi demonstrada em zonas rurais. Em grandes centros urbanos os determinantes para dengue já são bem conhecidos, mas em regiões periféricas como o Acre, regiões potenciais e atuais fronteiras de expansão da dengue, espera-se uma situação epidemiológica distinta, inclusive com a interação da dengue com doenças como a própria malária, dentre outras doenças rurais e silvestres. Nessa perspectiva, esta tese auxilia na identificação de indicadores que permitem avaliar áreas prioritárias para a vigilância da dengue, mostrando que, apesar da maioria dos municípios acreanos serem mais rurais do que urbanos, as condições necessárias para o estabelecimento do mosquito vetor e da dengue coexistem no estado, tornando esses municípios vulneráveis e receptivos a dengue, mesmo que mais lentamente, assim como demonstramos na seção 6.3 da tese.

A abordagem metodológica utilizada nesta tese foi inovadora em alguns aspectos relacionados ao uso de conceitos bem fundamentados na malária aplicados à dengue, vulnerabilidade e receptividade. Isso possibilitou caracterizar um estado com invasão recente

da dengue de forma que fosse possível compreender o porquê desse estado ter sido invadido pela dengue em torno de 20 anos depois da maioria dos estados brasileiros e da dengue ter se propagado de forma lenta na região. Da mesma forma, caracterizar um dos bolsões de endemicidade da malária, tão importante na América, trás uma riqueza de informação que contribui efetivamente para a meta global de eliminação da malária e possibilita a aplicação do conhecimento em regiões semelhantes com altas taxas de transmissão da doença.

Por fim, caracterizar essa população de estudo é de grande relevância para o Plano Brasil Sem Miséria ao qual essa tese faz parte. A população estudada faz parte de uma população que vivia e ainda vive em extrema pobreza no Brasil e situação de invisibilidade. Entender os costumes e hábitos locais, apontar as localidades em que se encontram a população de maior vulnerabilidade social e que necessitada de mais amparo para sair dessa situação, é essencial e efetivo no combate a pobreza nas regiões mais periféricas do Brasil.

Como encaminhamentos futuros, o retorno à população de estudo e as secretarias de saúde estão programados para o segundo semestre do 2017. Outras análises ainda serão desenvolvidas utilizando o banco de dados gerado pelo inquérito domiciliar desse estudo de forma a caracterizar conhecimento sobre malária, impacto da doença na população local, morbidades em geral e o risco associado ao local em que se vive. Também iremos analisar os dados coletados aprofundando nos determinantes sociais que abrangem ambas as doenças por meio da abordagem conceitual de vulnerabilidade proposta por AYRES et al. (2003)

REFERÊNCIAS

ACRE. **Zoneamento Ecológico-Econômico do Estado do Acre, Fase II (Escala 1:250.000): Documento Síntese**. 2. ed. Rio Branco: Governo do Estado do Acre, 2010.

ACRE. **Manifestação Técnica/Parecer Técnico**. Rio Branco: Governo do Estado do Acre, Secretaria de Estado de Meio Ambiente, Instituto de Meio Ambiente do Acre, 2015. Disponível em: <http://www.brasil-rounds.gov.br/arquivos/Diretrizes_Ambientais_GTPEG_12a_Rodada/Acre/IMAC-SEMA_Parecer_Ambiental.pdf>.

ACRE. **Governo do Estado do Acre**, 2017 Disponível em: <<http://www.ac.gov.br/wps/portal/acre/Acre/estado-acre/sobre-o-acre>>. Acesso em: 12 mar. 2017.

ACRE/SEPLAN. **Acre em Números**. Rio Branco: Governo do Estado do Acre, Secretaria de Estado de Planejamento, 2011.

ACRE/SEPLAN. **Acre em Números**. Rio Branco: , Secretaria de Estado de Planejamento, Governo do Estado do Acre, 2013.

ÁGUAS, R.; FERREIRA, M. U.; GOMES, M. G. M. Modeling the effects of relapse in the transmission dynamics of malaria parasites. **Journal of Parasitology Research**, v. 2012, 2012.

ALVES, F. P. et al. High prevalence of asymptomatic Plasmodium vivax and Plasmodium falciparum infections in native Amazonian populations. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 66, n. 6, p. 641–648, jun. 2002.

ASSIR, M. Z. K.; MASOOD, M. A.; AHMAD, H. I. Concurrent dengue and malaria infection in Lahore, Pakistan during the 2012 dengue outbreak. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 18, n. 1, p. 41–46, 2014.

AYRES, J. R. C. M. et al. O conceito de vulnerabilidade e as práticas em saúde: novas perspectivas e saúde. In: CZERESNIA, D.; FREITAS, C. M. (Eds.). **Promoção da Saúde: conceitos, reflexões, tendências**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2003. p. 117–139.

BARATA, R. B. **Malária e seu controle**. São Paulo: Hucitec, 1998.

BARBOSA, M. T. S.; BYINGTON, M. R. L.; STRUCHINER, C. J. Modelos dinâmicos e redes sociais: revisão e reflexões a respeito de sua contribuição para o entendimento da epidemia do HIV. **Cad. Saúde Pública**, v. 16, p. 37–51, 2000.

BARNES, E. V. **O Conselho do Parque Nacional da Serra do Divisor: Rituais Políticos, (Sobre)Posições e Representações Territoriais**. [s.l.] Univesidade de Brasília, 2006.

- BARRAT, A. et al. The architecture of complex weighted networks. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 101, n. 11, p. 3747–3752, 16 mar. 2004.
- BARROS, F. S. M.; HONÓRIO, N. A. Deforestation and malaria on the amazon frontier: Larval clustering of anopheles darlingi (Diptera: Culicidae) determines focal distribution of malaria. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 93, n. 5, p. 939–953, 2015.
- BONACICH, P. Factoring and weighting approaches to status scores and clique identification. **Journal of Mathematical Sociology**, v. 2, p. 113–120, 1972.
- BOUSEMA, T. et al. Hitting hotspots: Spatial targeting of malaria for control and elimination. **PLoS Medicine**, v. 9, n. 1, p. 1–8, 2012.
- BRANQUINHO, M. S. et al. **Anopheles oswaldoi a potential malaria vector in Acre, Brazil. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. 1996. Disponível em: <<http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Anopheles+oswaldoi+a+pontential+malaria+vector+in+Acre,+Brazil#0>>. Acesso em: 3 jul. 2014.
- BRASIL. **O que é**. Brasília: Ministério do Desenvolvimento Social, 2015 Disponível em: <<http://mds.gov.br/assuntos/brasil-sem-miseria/o-que-e->>. Acesso em: 12 mar. 2017.
- BROCKMANN, D.; HELBING, D. The hidden geometry of complex, network-driven contagion phenomena. **Science**, v. 342, n. 6164, p. 1337–42, 2013.
- CAMARGO, E. P. Malária, maleita, paludismo. **Endemias/Artigos**, p. 26–29, 2003.
- CASTELO BRANCO, J. M. B. O Juruá Federal: Território do Acre. **In:Revista do Instituto Histórico e Geográfico Brasileiro. Tom o Especial. Congresso Internacional de História da América.**, v. IX, p. 591–722, 1930.
- CHOWELL, G. et al. The spatial and temporal patterns of falciparum and vivax malaria in Perú: 1994-2006. **Malaria journal**, v. 8, p. 142, jan. 2009.
- CHUQUIYAURI, R. et al. Socio-demographics and the development of malaria elimination strategies in the low transmission setting. **Acta tropica**, v. 121, n. 3, p. 292–302, mar. 2012.
- COELHO, F. C.; DE CARVALHO, M. Estimating the Attack Ratio of Dengue Epidemics under Time-varying Force of Infection using Aggregated Notification Data. **Scientific Reports**, n. November, p. 1–11, 2015.
- CONFALONIERI, U. Saúde na Amazônia: um modelo conceitual para a análise de paisagens e doenças. **Estudos Avançados**, v. 19, n. 53, p. 221–236, 2005.
- CONSOLI, R. A. G. B.; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, R. **Principais Mosquitos de Importância Sanitária no Brasil**. 20. ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1994.

COURA, J. R.; SUÁREZ-MUTIS, M.; LADEIA-ANDRADE, S. A new challenge for malaria control in Brazil: asymptomatic Plasmodium infection-A review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, n. 3, p. 229–37, maio 2006.

CRUZ, O.; CHAGAS, C.; PEIXOTO, A. **Sobre o Saneamento da Amazônia**. Philippe D ed. Manaus, 1972.

CUNHA, R. V. DA; NOGUEIRA, R. M. R. Dengue e Dengue Hemorrágico. In: **Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

DA SILVA-NUNES, M. et al. Amazonian malaria: asymptomatic human reservoirs, diagnostic challenges, environmentally driven changes in mosquito vector populations, and the mandate for sustainable control strategies. **Acta tropica**, v. 121, n. 3, p. 281–91, mar. 2012.

DE CASTRO, M. C. et al. Malaria risk on the Amazon frontier. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 103, n. 7, p. 2452–7, 2006.

DONALÍSIO, M.; GLASSER, C. Vigilância entomológica e controle de vetores do dengue. **Rev. bras. epidemiol**, v. 5, p. 259–272, 2002.

DOS REIS, I. C. et al. Relevance of differentiating between residential and non-residential premises for surveillance and control of *Aedes aegypti* in Rio de Janeiro, Brazil. **Acta Tropica**, v. 114, n. 1, p. 37–43, 2010.

ERNST, K. C. et al. Malaria hotspot areas in a highland Kenya site are consistent in epidemic and non-epidemic years and are associated with ecological factors. **Malaria journal**, v. 5, n. 1, p. 78, 2006.

FERREIRA, M. U.; CASTRO, M. C. Challenges for malaria elimination in Brazil. **Malaria journal**, v. 15, n. 1, p. 284, 2016.

GETHING, P. W. et al. Climate change and the global malaria recession. **Nature**, v. 465, n. 7296, p. 342–345, 2010.

GILLES, H.M., WARRELL, D.A. & BRUCE-CHWATT, L. J. **Essential Malariology**. London, 1993.

GODDING, C. C. An account of an obscure outbreak of dengue. **The British Medical Journal**, p. 352–354, 1889.

GODFRAY, H. C. J. Mosquito ecology and control of malaria. **The Journal of animal ecology**, v. 82, n. 1, p. 15–25, jan. 2013.

GOMES, M. F. C. et al. Assessing the International Spreading Risk Associated with the 2014 West African Ebola Outbreak. **PLOS Currents Outbreaks**, v. Edition 1, p. 1–17, 2014.

GRILLET, M.-E.; JORDAN, G. J.; FORTIN, M.-J. State transition detection in the spatio-temporal incidence of malaria. **Spatial and spatio-temporal epidemiology**, v. 1, n. 4, p. 251–

9, dez. 2010.

GUBLER, D. J. Dengue and dengue hemorrhagic fever: its history and resurgence as a global public health problem. In: GUBLER DJ, K. G. (Ed.). . **Dengue and dengue hemorrhagic fever**. [s.l.] CAB International, 1997. p. 1–22.

GUBLER, D. J. Dengue, urbanization and globalization: The unholy trinity of the 21st Century. **Tropical Medicine and health**, v. 39, n. 4, p. 3–11, 2011.

GUZMAN, M. G. et al. Dengue: a continuing global threat. **Nature reviews. Microbiology**, v. 8, n. 12 Suppl, p. S7-16, dez. 2010.

HALSTEAD, S. B. Pathogenesis of Dengue: Challenges to Molecular Biology. **Science**, v. 239, n. 1893, p. 476–481, 1988.

HARRIS, I. et al. A large proportion of asymptomatic Plasmodium infections with low and sub-microscopic parasite densities in the low transmission setting of Temotu Province, Solomon Islands: challenges for malaria diagnostics in an elimination setting. **Malaria journal**, v. 9, p. 254, 2010.

HAY, S. I. et al. Urbanization, malaria transmission and disease burden in Africa. **Nature reviews. Microbiology**, v. 3, n. 1, p. 81–90, 2005.

HIWAT, H.; BRETAS, G. Ecology of Anopheles darlingi Root with Respect to Vector Importance: A Review. **Parasites & Vectors**, v. 4, n. 177, p. 1–13, 2011.

HONÓRIO, A. N. A. et al. Temporal distribution of Aedes aegypti in different districts of Rio de Janeiro, Brazil, measured by two types of traps. **JOURNAL OF MEDICAL ENTOMOLOGY**, v. 46, n. 5, p. 1001–1014, 2009.

HONÓRIO, N.; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, R. Frequência de larvas e pupas de Aedes aegypti e Aedes albopictus em armadilhas, Brasil. **Rev Saúde Pública**, v. 35, n. 4, p. 385–391, 2001.

HOWES, R. E. et al. Global Epidemiology of Plasmodium vivax. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 95, n. Suppl 6, p. 16–0141, 2016.

IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística- Cidades, 2010**. Disponível em: <<http://www.cidades.ibge.gov.br>>. Acesso em: 15 jul. 2014.

IMWONG, M. et al. Relapses of Plasmodium vivax Infection Usually Result from Activation of Heterologous Hypnozoites. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 195, p. 927–33, 2007.

JESSIE, K. et al. Localization of dengue virus in naturally infected human tissues, by immunohistochemistry and in situ hybridization. **The Journal of infectious diseases**, v. 189, n. 8, p. 1411–1418, 15 abr. 2004.

KANTELE, A.; JOKIRANTA, T. S. Review of cases with the emerging fifth human malaria

parasite, *Plasmodium knowlesi*. **Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 52, n. 11, p. 1356–62, jun. 2011.

KEELING, M. J.; ROHANI, P. **Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals**. 2007.

KERKHOF, K. et al. Geographical patterns of malaria transmission based on serological markers for falciparum and vivax malaria in Ratanakiri, Cambodia. **Malaria Journal**, v. 15, n. 1, p. 510, 2016.

KUNO, G. REVIEW OF THE FACTORS MODULATING DENGUE TRANSMISSION. **Epidemiologic Reviews**, v. 17, n. 2, p. 321–335, 1995.

LARSON, E. H.; HART, L. G. Rural health workforce methods and analysis. In: LARSON, E. H. et al. (Eds.). . **State of the Health Workforce in Rural America: State Profiles and Comparisons**. Seattle: Wash: WWAMI Rural Health Research Center, University of Washington, 2003. p. 15–22.

LEONEL, M. et al. A Estrada do Pacífico: Necessidade e Custos Sócio-Ambientais. **Cadernos do PROLAM/USP**, v. 1, p. 223–260, 2008.

LOIOLA, C.; SILVA, C.; TAUILL, P. Controle da malária no Brasil: 1965 a 2001. **Rev Panam Salud Publica**, v. 11, n. 4, p. 235–244, 2002.

LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, R. et al. *Aedes aegypti* in Brazil: Genetically differentiated populations with high susceptibility to dengue and yellow fever viruses. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 98, n. 1, p. 43–54, 2004.

NEGREIROS, M. A. M. P. **Trajetórias e memórias sobre a saúde dos Soldados da Borracha em seringais do Acre**. Universidade de São Paulo, 2011. 189p. ISBN 7633895209.

MENACH, A. LE et al. Travel risk, malaria importation and malaria transmission in Zanzibar. **Nature**, v. 1, n. 93, p. 1–7, 2011.

MIAGOSTOVICH, M. et al. Dengue epidemic in the state of Rio de Janeiro, Brazil: virological and epidemiological aspects. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, v. 35, n. 2, p. 149–154, 1993.

MILLER, B. R.; BALLINGER, M. E. *Aedes albopictus* mosquitoes introduced into Brazil: vector competence for yellow fever and dengue viruses. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 82, p. 476–477, 1988.

MS. **Situação Epidemiológica - Dados, Ministério da Saúde**. 2014. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/662-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/malaria/11346-situacao-epidemiologica-dados>>. Acesso em: 10 mar. 2017.

MS. **Informações Técnicas- Malária, Ministério da Saúde**. 2017. Disponível em:

<<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/662-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/malaria/11343-informacoes-tecnicas>>. Acesso em: 10 mar. 2017.

NEWMAN, M. E. J. Scientific collaboration networks. II. Shortest paths, weighted networks, and centrality. **Physical Review E**, v. 64, n. 1, p. 16132, 28 jun. 2001.

OLIVEIRA-FERREIRA, J. et al. Malaria in Brazil : an overview Review. **Malaria journal**, v. 9, n. 115, p. 1–15, 2010.

PAHO. **Malaria Champion of the Americas - Pan American Health Organization**, 2015. Disponível em: <<http://www.paho.org/campeonesmalaria/?lang=es>>.

PAHO. **Report on the situation of malaria in the Americas 2014**. Washington, D.C., 2016. Disponível em: <http://www.romeurope.org/IMG/Rapport_en_anglais_-_sans_commentaire.pdf>.

PARISE, É. V.; ARAÚJO, G. C. DE; PINHEIRO, R. T. Análise espacial e determinação de áreas prioritárias para o controle da malária, no Estado do Tocantins, 2003-2008. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 1, p. 63–69, 2011.

PASTORE Y PIONTTI, A. et al. The infection tree of global epidemics. **Network Science**, v. 2, n. 1, p. 1–6, 2014.

PEDRO, A. O DENGUE EM NICHTHEROY. **Brazil-Médico**, v. 1, n. 13, p. 174–177, 1923.

PÉREZ-CASTRO, R. et al. Detection of all four dengue serotypes in *Aedes aegypti* female mosquitoes collected in a rural area in Colombia. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 111, n. 4, p. 233–240, abr. 2016.

PNUD. **Ranking IDHM Unidades da Federação 2010**. Disponível em: <<http://www.br.undp.org/content/brazil/pt/home/idh0/rankings/idhm-uf-2010.html>>. Acesso em: 18 maio. 2017.

RADIS/ENSP. RADIS Comunicação em Saúde. 99, 2010.

RÊGO, J. P. **Esboço historico das epidemias que tem grassado na cidade do Rio de Janeiro desde 1830 a 1870**. Rio de Janeiro: Typographia nacional, 1872.

REIS, I. C. et al. Contribution of fish farming ponds to the production of immature *Anopheles* spp. in a malaria-endemic Amazonian town. **Malaria Journal**, v. 14, n. 1, p. 452, 2015a.

REIS, I. C. DO et al. Epidemic and endemic malaria transmission related to fish farming ponds in the Amazon Frontier. **PLoS ONE**, v. 10, n. 9, 2015b.

REISEN, W. K. Landscape epidemiology of vector-borne diseases. **Annual review of entomology**, v. 55, p. 461–483, 2010.

RELLER, M. E. et al. Unsuspected Dengue as a Cause of Acute Febrile Illness in Children and Adults in Western Nicaragua. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 10, p. 1–14,

2016.

RICCI, F. Social implications of malaria and their relationships with poverty. **Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases**, v. 4, n. 1, 2012.

RICO-HESSE, R. Dengue virus evolution and virulence models. **Clinical infectious diseases**, v. 44, n. 11, p. 1462–1466, 2007.

RÍOS-VELÁSQUEZ, C. M. et al. Distribution of dengue vectors in neighborhoods with different urbanization types of Manaus, state of Amazonas, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 102, n. 5, p. 617–23, ago. 2007.

ROCHA, R. **Epidemiologia da dengue na cidade de Rio Branco-Acre, Brasil, no período de 2000 a 2007**. Universidade de São Paulo, 2011.

RODRIGUES, A.; ESCOBAR, A. L.; SOUZA-SANTOS, R. Análise espacial e determinação de áreas para o controle da malária no Estado de Rondônia. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 41, n. 1, p. 55–64, 2008.

SANTOS, F. S. D. DOS. Ainda a “cultura do barracão” nos seringais da Amazônia. **História Oral**, v. 3, p. 69–89, 2000.

SCHATZMAYR, H.; NOGUEIRA, R.; ROSA, A. An outbreak of dengue virus at Rio de Janeiro-1986. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 81, n. 2, p. 245–246, 1986.

SCHNEIDER, B. S. et al. Aedes aegypti salivary gland extracts modulate anti-viral and TH1/TH2 cytokine responses to sindbis virus infection. **Viral immunology**, v. 17, n. 4, p. 565–573, jan. 2004.

SES/SINAN. **Incidência de Dengue. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas, 1990 a 2013**. 2014.

SILVA-NUNES, M. et al. Malaria on the amazonian frontier: Transmission dynamics, risk factors, spatial distribution, and prospects for control. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 79, n. 4, p. 624–635, 2008.

SILVA-NUNES, M. DA et al. The Acre Project: the epidemiology of malaria and arthropod-borne virus infections in a rural Amazonian population. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 6, p. 1325–1334, 2006.

SINAN. **Nova classificação de caso de dengue - OMS**. Brasília, 2014. Disponível em: <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/novo/Download/Nova_classificacao_de_caso_de_dengue_OMS.pdf>.

SMITH, A.; CARTER, I. D. International Transportation of Mosquitoes of Public Health Importance. In: **Commerce and the spread of pests and disease vectors**. New York: Praeger Publishers, 1984. p. 1–21.

SMITH, C. E. G. The History of Dengue in Tropical Asia and its Probable Relationship to the Mosquito *Aedes aegypti*. **Tropical Medicine and Hygiene**, v. 200191, p. 243–251, 1956.

STODDARD, S. T. et al. House-to-house human movement drives dengue virus transmission. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 110, n. 3, p. 994–999, 15 jan. 2013.

SUÁREZ-MUTIS, M. C. et al. Malária. In: **Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

SVS/MS. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 7. ed. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde, 2009.

SVS/MS. **LEVANTAMENTO RÁPIDO DE ÍNDICES PARA Aedes Aegypti – LIRAA – PARA VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICA DO Aedes Aegypti NO BRASIL**. Ministério Da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

SVS/MS. **Resumo Epidemiológico**. Brasília, 2014. Disponível em: <<http://dw.saude.gov.br>>.

SVS/MS. **SIVEP malária- Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica - Notificação de Casos**. Brasília, 2014. Disponível em: <http://portalweb04.saude.gov.br/sivep_malaria/default.asp>. Acesso em: 10 maio. 2014b.

SVS/MS. **Dados do LI/LIRAA, Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Dengue**. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Brasília, 2016.

SVS/MS. **Boletim Epidemiológico**. 2017 Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/boletim-epidemiologico#numerosrecentes>>.

TADA, M. S. et al. Asymptomatic infection with *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* in the Brazilian Amazon Basin: to treat or not to treat? **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, n. 5, p. 621–629, ago. 2012.

TATEM, A. J. et al. Urbanization and the global malaria recession. **Malaria Journal**, v. 12, n. 1, p. 133, 2013.

TAUIL, P. Aspectos críticos do controle do dengue no Brasil Critical aspects of dengue control in Brazil. **Cad. Saúde Pública**, v. 18, n. 3, p. 867–871, 2002.

TAUIL, P.; DANIEL-RIBEIRO, C. Some aspects of epidemiology and control of malaria in Brazil. **Res Rev Parasitol**, v. 58, p. 163–167, 1998.

TAUIL, P. L. The prospect of eliminating malaria transmission in some regions of Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 106 Suppl, n. SUPPL. 1, p. 105–6, ago. 2011.

VALLE, D.; TUCKER LIMA, J. M. Large-scale drivers of malaria and priority areas for prevention and control in the Brazilian Amazon region using a novel multi-pathogen geospatial model. **Malaria Journal**, v. 13, n. 1, p. 443, 2014.

VELHO, O. G. **Frentes de Expansão e Estrutura Agrária- Estudo do Processo de Penetração numa Área da Transamazônica.** Rio de Janeiro, 1972.

WALLINGA, J.; LIPSITCH, M. How generation intervals shape the relationship between growth rates and reproductive numbers. **Proceedings. Biological sciences / The Royal Society**, v. 274(1609), n. November 2006, p. 599–604, 2007.

WALTMANN, A. et al. High Rates of Asymptomatic, Sub-microscopic Plasmodium vivax Infection and Disappearing Plasmodium falciparum Malaria in an Area of Low Transmission in Solomon Islands. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 9, n. 5, p. e0003758, 2015.

WASSERMAN, S.; FAUST, K. **Social network analysis: Methods and applications.** Cambridge: C.Press, 1994.

WATTS, D.; BURKE, D.; HARRISON, B. Effect of temperature on the vector efficiency of Aedes aegypti for dengue 2 virus. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 36, n. 1, p. 143–152, 1987.

WESOLOWSKI, A. et al. Quantifying the impact of human mobility on malaria. **Science**, v. 338, n. 6104, p. 267–270, 2012.

WHITE, N. J. et al. Malaria. **Lancet**, v. 383, n. 9918, p. 723–35, 22 fev. 2014.

WHO. **WHO EXPERT COMMITTEE ON MALARIA.** Geneva, 1966.

WHO. **Dengue: Guideline for diagnosis, treatment, prevention an control.** Geneva: World Health Organization, 2009.

WHO. **Malaria.** Geneva, 2016. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/>.

WHO. **Neglected tropical diseases** 2017. Disponível em: http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/.

APENDICE- QUESTIONÁRIO DO INQUÉRITO DOMICILIAR**Malária e Dengue no Acre: Análise da dinâmica espacial e temporal em um estado em transformação**

Antes de iniciar a entrevista os seguintes procedimentos devem ser adotados:

- 1- Abordar o domicílio, se apresentar dizendo o nome e fazendo uma breve referência ao projeto e na sequencia, procurar pelo responsável do local.
- 2- Verificar elegibilidade do entrevistado via questionário de elegibilidade.
- 3- Leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

CÓDIGO DO DOMICÍLIO: _____



Ministério da Saúde
 FIOCRUZ
 Fundação Oswaldo Cruz
 Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Prezado participante Sr. (a),

O Sr. (a) está sendo convidado a participar da pesquisa: "**Malária e Dengue no Acre: análise da dinâmica espacial e temporal em um estado em transformação**", desenvolvida por **Raquel Martins Lana**, discente do doutorado em Epidemiologia em Saúde Pública da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca da Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/FIOCRUZ) sob orientação da Professora Dr^a. Cláudia Torres Codeço e co-orientação da Professora Dr^a. Nildimar Honório Rocha.

A pesquisa tem como objetivo central entender como a malária e a dengue se espalham nos municípios de Mâncio Lima e Rodrigues Alves e quais são as condições ambientais e socioeconômicas que interferem na presença delas na região.

Sua participação é voluntária e a qualquer momento o(a) senhor(a) pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Caso o(a) senhor(a) se sinta incomodado com alguma pergunta, pode nos interromper e se sentir totalmente livre para não respondê-la ou deixar de participar da pesquisa.

Sua recusa em participar não trará nenhum prejuízo em sua relação com a equipe de pesquisa, nem com o Serviço de Saúde. Você não será penalizado. Contudo, sua participação é muito importante para a pesquisa, pois os benefícios que trarão serão bastante significativos considerando o escasso conhecimento sobre a transmissão de malária na região e a recente entrada da dengue.

Caso o(a) senhor(a) aceite participar, um membro de nossa equipe irá entrevistá-lo agora ou no horário que o senhor(a) preferir.

Rubrica pesquisador: _____

Rubrica participante: _____

A entrevista tem 3 partes. Na primeira parte, faremos perguntas sobre sua idade, sobre o tempo que mora aqui, malária, dengue e saúde em geral. Depois faremos perguntas sobre bens, características e renda do seu domicílio e por fim, faremos perguntas sobre as pessoas que moram aqui relacionadas a escolaridade, costumes e locais que tenha visitado recentemente e exposição à malária. São todas perguntas importantes para entender a situação da malária e da dengue na sua região.

O tempo de duração da entrevista é de aproximadamente uma hora e meia, e do questionário aproximadamente uma hora. A conversa poderá ser gravada se o Sr (a). aceitar, caso contrário, não gravaremos.

As entrevistas serão transcritas e armazenadas, em arquivos digitais, mas somente terão acesso às mesmas a pesquisadora, sua orientadora e co-orientadora. Qualquer dado que possa identificá-lo será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa, e o material será armazenado em local seguro. Ao final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo, por pelo menos 5 anos, conforme Resolução 466/12 e orientações do CEP/ENSP.

O risco da pesquisa pode ser o desconforto da entrevista. Para minimizar esse problema, a entrevista será feita de acordo com a hora em que o Sr.(a) estiver disponível, agendando a melhor hora. Novamente, caso não se sinta a vontade em responder uma questão, por favor, nos avise, você não é obrigado a responder caso se sinta constrangido. O local da entrevista deve ser escolhido pelo Sr.(a), de acordo com o seu bem estar.

Ao final da pesquisa, relatórios contendo resultados completos serão encaminhados ao Serviço de Endemias de Rodrigues Alves e Márcio Lima e os resultados também serão divulgados em palestras dirigidas ao público participante, artigos científicos e na tese.

A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, você poderá solicitar do pesquisador informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa, o que poderá ser feito através dos meios de contato explicitados neste Termo.

Os participantes da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano previsto ou não no termo de consentimento e resultante de sua participação no estudo, além do direito à assistência integral, têm direito à indenização, conforme itens III.2.0,IV.4.c, V.3, V.5 e V.6 da Resolução CNS 466/12.

Rubrica pesquisador: _____

Rubrica participante: _____

O Sr.(a) receberá outra via deste termo de consentimento onde consta o telefone e o endereço do pesquisador principal, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação ou a qualquer momento ligando para os telefones abaixo. Todas as páginas deverão ser rubricadas por você e pelo pesquisador responsável (ou entrevistador sobre responsabilidade do pesquisador responsável), com ambas as assinaturas apostas na última página.

Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da ENSP. O Comitê de Ética é a instância que tem por objetivo defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. Dessa forma o comitê tem o papel de avaliar e monitorar o andamento do projeto de modo que a pesquisa respeite os princípios éticos de proteção aos direitos humanos, da dignidade, da autonomia, da não maleficência, da confidencialidade e da privacidade.

Tel e Fax - (0XX) 21- 25982863

e-mail: cep@ensp.fiocruz.br

endereço eletrônico: <http://www.ensp.fiocruz.br/etica>

Endereço: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca/ FIOCRUZ, Rua Leopoldo Bulhões, 1480 – Térreo - Manguinhos - Rio de Janeiro – RJ - CEP: 21041-210

Nome e Assinatura do Pesquisador – (pesquisador do campo)

Contato com o(a) pesquisador(a) responsável (inserção na ENSP/FIOCRUZ):

Tel: 21-38361107 ou 31-87012866

e-mail: raquelmlana@gmail.com

_____, ____ de _____ de 2015.
Local Data

Declaro que entendi os objetivos e condições de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

 Com gravação da conversa

(Assinatura do participante da pesquisa) Sem gravação da conversa

Nome do participante:

Rubrica pesquisador: _____

Rubrica participante: _____

REGISTRO

Código do Domicílio: _____

Data:

Entrevistador: _____

Revisor: _____

Nome do entrevistado: _____

Apelido do entrevistado: _____

Endereço: _____

Ponto de Referência: _____

Telefone: (Fixo ou Celular quando houver)

Código do GPS: _____ (Número de aparelho)

Latitude em UTM:

Longitude em UTM:

BLOCO A - CARACTERÍSTICAS GERAIS DO ENTREVISTADO

A1- Data de nascimento: NS/NL

A2- Idade: NS/NL

A3 - Sexo: Masculino Feminino

A4- Você se considera de qual raça?

- Branca Oriental
 Negra Parda
 Indígena Sem declaração
 Outra

A4.1 Se "Outra", especifique:

A5- ENTREVISTADOR, anote sua observação pessoal sobre a raça do entrevistado:

- Branca Oriental
 Negra Parda
 Indígena Outra

A5.1 Se "Outra", especifique:

A6- Qual o nome do lugar onde você nasceu? Se não se lembrar ou não souber, preencher com "Não sabe ou Não se lembra".

LOCAL: _____

A6.1 Este local é uma Cidade?

Sim Não NS/NL

Estado: _____

A7- Há quanto tempo você mora aqui nessa localidade?

Meses Anos NS/NL

A8- Há quanto tempo você mora aqui nessa casa?

Meses Anos NS/NL

A9 Onde você morava antes de morar aqui nessa casa? Se lembrar, informe a localidade e Município:

A10 - Se morava fora dos Municípios de Mâncio Lima ou Rodrigues Alves, Você morava em:

Área rural Área urbana (cidade) NS/NL

B3 - Mora aqui há pelo menos 12 meses? Não é necessário perguntar ao entrevistado pois essas informações sobre ele já foram coletadas.

Código do morador	Sim / Não	
_____	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
_____	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
_____	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
_____	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
_____	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
_____	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
_____	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
_____	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
_____	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não

B4 - Informações sobre Escolaridade.
Preencher os dados do entrevistado nessa tabela.

Código do morador	Ainda Estuda?		Escolaridade
_____	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	_____
_____	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	_____
_____	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	_____
_____	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	_____
_____	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	_____
_____	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	_____
_____	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	_____
_____	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	_____
_____	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	_____

Codificação para preencher coluna Escolaridade.

- 1 - Criança menor de 6 anos que NÃO está no Ensino Infantil.
- 2 - Criança menor de 6 anos no Ensino Infantil ou creche.
- 3 - Analfabeto.
- 4 - Classe de Alfabetização ou EJA.
- 5 - 1ª à 4ª série do Fundamental ou 2ª à 5ª do fundamental (1º grau)
- 6 - 5ª à 8ª série do Fundamental ou 5ª à 9ª série do Fundamental (1º grau)
- 7 - Fundamental (1º grau) completo.
- 8 - Ensino Médio ou 2º grau incompleto.
- 9 - Ensino Médio ou 2º grau completo.
- 10 - Superior incompleto.
- 11 - Superior completo.
- 12 - NSA
- 13 - NS/NL

B5 - Perguntar apenas sobre aqueles que estão estudando:

Código do morador	Nome da escola	Localidade da escola
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

B5.1 - Como vai para a escola e quanto tempo leva?

Código do morador	Transporte	Tempo	Precisa dormir lá?
_____	_____	_____ Hs _____ Min	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
_____	_____	_____ Hs _____ Min	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
_____	_____	_____ Hs _____ Min	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
_____	_____	_____ Hs _____ Min	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
_____	_____	_____ Hs _____ Min	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não

Transporte: 1 = pé, 2 = bicicleta, 3 = transporte escolar, 4 = barco, 5 = carro/moto próprio, 6 = transporte público, 7 = Outro: especificar

BLOCO C- EPISÓDIOS DE MALÁRIA SOFRIDOS PELO ENTREVISTADO

C1- Você se lembra da primeira vez que você teve Malária?

Não lembra Lembra Nunca teve Malária

Se "Nunca Teve Malária",
Pular para o BLOCO E

C2- Se você se lembra da primeira malária, quantos anos tinha?

NS/NL

LER EM VOZ ALTA: "Agora vou fazer algumas perguntas sobre os últimos 12 meses, isso é, desde o MÊS _____ (preencher o mês) do ano passado até agora. Pense bem em tudo o que você fez nesse período, onde esteve..."

C3- Nesses "ÚLTIMOS 12 MESES", quantas Malárias você teve?

Se "NÃO TEVE MALÁRIA NOS ÚLTIMOS 12 MESES", Pular para o BLOCO D.

NS/NL

C4- Se você mora há **MENOS DE 12 MESES** nessa casa, quantas dessas Malárias teve morando nessa casa?

Não se aplica NS/NL

C5- Em que mês foi a **ÚLTIMA** dessas Malárias?

NS/NL



C6- Nesses **ÚLTIMOS 12 MESES**, você deixou de trabalhar ou ir à escola ou fazer qualquer atividade porque VOCÊ estava com Malária?

Sim Não NS/NL

C6.1 - Se "Sim", por quantos dias? NS/NL

C7- Nesses **ÚLTIMOS 12 MESES**, você precisou ir ao posto ou hospital por causa da Malária?

Sim Não

C7.1 - Quantas vezes?

NS/NL

C7.1.1- Se sim, onde você foi? (pode inserir mais de um lugar). Se não se lembrar preencha com "Não sabe ou Não lembra".

LOCAL	FREQUÊNCIA
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

C7.2 - Algumas dessas vezes que precisou ir ao hospital por causa da malária nos **ÚLTIMOS 12 MESES**, você foi internado?

Sim Não NS/NL

C7.2.1 - Se **SIM**, por quantos dias? NS/NL

BLOCO D - ÚLTIMO EPISÓDIO DE MALÁRIA DO ENTREVISTADO

LEIA EM VOZ ALTA "Agora pense na última vez que teve malária e tente responder".

D1- Como você descobriu que estava com malária?

Fui ao Posto/Hospital O agente veio a minha casa. Outro NS/NL

D1.1 Se OUTRO, especifique:

D2- Você teve algum sintoma / sentiu alguma coisa?

Sim Não NS/NL

D3- Qual era o tipo de malária?

Vivax Falciparum Mista Outro NS/NL

D4- Você conseguiu/tomou remédio nessa ÚLTIMA malária?

Não Sim NS/NL

D5- O remédio que você tomou foi dado pelo:

- Posto de Saúde
 Hospital
 O agente de saúde levou na sua casa
 Outro
 NS/NL

D5.1. Se "Outro", Especifique:

D6- Você tomou esse remédio até completar o tratamento?

Sim Não NS/NL



BLOCO E - INFORMAÇÕES SOBRE MALÁRIA DE CADA MORADOR

Não é necessário perguntar ao entrevistado, pois essas informações sobre ele já foram coletadas.

Código do morador	El. Teve Malária nos ÚLTIMOS 12 meses?	El.1 Se teve Malária, precisou ser internado?
_____	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
_____	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
_____	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
_____	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
_____	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
_____	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
_____	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
_____	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não

BLOCO F- EFEITO INDIRETO DA MALÁRIA

F1- Nesses **ÚLTIMOS 12 MESES**, você deixou de **TRABALHAR** ou **IR À ESCOLA** ou fazer qualquer atividade porque **ALGUÉM** sem ser você estava com malária?

Sim Não NS/NL

F.1.1- Se sim, por quantos dias?

NS/NL

F2- Nesses **ÚLTIMOS 12 MESES**, você levou **ALGUÉM** ao posto de saúde ou hospital por causa de malária?

Sim Não NS/NL

F2.1 - Quantas vezes?

NS/NL

F2.2 Se sim, então informe:

LOCAL	FREQUÊNCIA
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

F3- Você acha que malária é um problema para os moradores daqui?

Sim Não NS/NL

F4- Você acha que malária é um problema na sua vida?

Sim Não NS/NL

F5- Como você acha que se pega malária? (não oferecer a resposta)

Picada do mosquito/carapanã Pelo ar
 Pela água Não sei
 Alimento contaminado Outros

F5.1- Se "Outros", então Especificar:

BLOCO G- MORBIDADE**LEIA EM VOZ ALTA:**

"Agora, vou fazer algumas perguntas sobre sua saúde de forma geral, sem ser Malária".

G1- O que você acha do seu **ESTADO DE SAÚDE**?

Ruim Regular Bom NS/NL

G2- Pense em pessoas da **SUA IDADE**, e responda: O que você acha do seu estado de saúde **EM RELAÇÃO** à essas pessoas? (Explicar se necessário)

Ruim Regular Bom NS/NL

G3- Você tem algum dos problemas de saúde que eu vou falar? (marcar mais de um se necessário)

Pressão alta Problema respiratório
 Diabetes Alergias
 Problema cardíaco Eu não tenho problemas de saúde
 Problema renal Outros
 NS/NL

G3.1.1- Se "Outro", Especifique:

G4- Nesses **ÚLTIMOS 12 MESES**, você ficou doente ou passou mal alguma vez, sem considerar a malária?

Sim Não NS/NL

G5- Nesses **ÚLTIMOS 12 MESES**, você sofreu algum acidente que resultou em fratura ou corte profundo?

Sim Não NS/NL

G6- Nesses **ÚLTIMOS 12 MESES**, você foi mordido por animal ou picado por cobra ou outro animal?

Sim Não NS/NL

G6.1. Se SIM, qual(is)?

_____ NS/NL

G7- (Se mulher) Nos **ÚLTIMOS 12 MESES**, você esteve grávida?

Sim Não NS/NL

G8- Você procurou o serviço de saúde por algum desses motivos ou por outro motivo nos **ÚLTIMOS 12 MESES?**

- Todas as vezes Algumas vezes Nenhuma vez NS/NL

G8.1- Indique onde foi para as vezes que lembrar: Se não se lembrar, preencha com "Não sabe ou Não Lembra"

Local	Frequência
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

G8.2- Você conseguiu ser atendido?

- Nunca Algumas vezes Sempre NS/NL

G8.3- Se **NÃO** foi atendido **ALGUMA VEZ**, por quê?

- Não tinha ninguém para me atender
 Cansei de esperar e fui embora
 Estava fechado
 Outro motivo

G8.3.1 Se "Outro Motivo", então especifique:

G9- Em algum desses atendimentos, você teve que **PAGAR ALGUM DINHEIRO** pelo atendimento?

- Sim Não NS/NL

G10- Se não procurou atendimento **ALGUMA VEZ**, qual(is) o(s) motivo(s)? (Marque mais de uma opção se precisar)

- Achou que não seria necessário
 O atendimento demora
 Usou remédio ou tratamento caseiro
 O serviço não resolve o problema
 Teve dificuldade financeira
 Não tem médico no serviço local
 NS/NL
 Outro Motivo

G10.1 Especifique:



G11- Você teve que levar **ALGUÉM** para o posto ou hospital nos **ÚLTIMOS 12 MESES** por razões que não fosse de malária, por qualquer outro motivo?

Sim Não

G11.1 - Quantas vezes?

NS/NL

G11.2- Indique onde foi: Se não se lembrar, preencha com "Não sabe ou Não lembra".

Local	Frequência
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>

G12- O que você acha do número de **MÉDICOS** disponíveis para atender você, sua família e seus vizinhos?

Ruim Regular (Mais ou Menos) Bom Não sabe

G13- O que você acha do número de **AGENTES DE SAÚDE** disponíveis para atender você, sua família e seus vizinhos?

Ruim Regular (Mais ou Menos) Bom Não sabe

G14- O Posto de Saúde mais próximo atende suas necessidades ou as necessidades de sua família e vizinhos?

Sim Não NS/NL

G15- Você **OUVIU FALAR** do Programa Mais Médicos?

Sim Não

G16- Você **SABE SE TEM** o Programa Mais Médicos aqui na sua localidade?

Sim Não



BLOCO H- INFORMAÇÕES SOBRE DENGUE

H1. Você já **OUVIU** falar numa doença chamada **DENGUE**?

Sim Não

H2. Você já **TEVE** dengue?

Sim Não NS/NL

H2.1 - Se teve, quando foi?	Mês	Ano	<input type="checkbox"/> NS/NL
H2.2 - Se teve, quem te disse que você estava com dengue?			
<input type="checkbox"/> O médico	<input type="checkbox"/> O enfermeiro	<input type="checkbox"/> Eu acho que tive	<input type="checkbox"/> NS/NL <input type="checkbox"/> Outros
H2.2.1 Especifique:			

H2.3- Você fez algum exame de sangue?			
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NS/NL			
H2.4- Onde era esse posto ou hospital em que você buscou atendimento? Se não se lembrar preencha com "Não sabe ou Não Lembra".			

H2.5- Você precisou ficar internado?			
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não			
H2.6- Onde você acha que pegou Dengue?			
<input type="checkbox"/> Cruzeiro do Sul	<input type="checkbox"/> Rio Branco		
<input type="checkbox"/> Mâncio Lima	<input type="checkbox"/> Outros		
<input type="checkbox"/> Rodrigues Alves	<input type="checkbox"/> Não sei		

H3 - Você conhece alguém que teve dengue?

Sim Não

H3.1- Se **sim**, essa pessoa ...

- Mora aqui na minha casa
- Mora aqui na minha localidade/bairro
- Mora em outro lugar

H3.2 Especifique quem:

H4- Você sabe como se pega dengue? Descreva:

- | | |
|---|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Picada do mosquito | <input type="checkbox"/> Pelo ar |
| <input type="checkbox"/> Pela água | <input type="checkbox"/> Não sei |
| <input type="checkbox"/> Alimento contaminado | <input type="checkbox"/> Outros |

H4.1 Especifique:

H4.2- Se responder "picada do mosquito", perguntar: Você sabe dizer uma maneira de se proteger da dengue?

- | | |
|------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
|------------------------------|------------------------------|

H4.2.1 Qual?

BLOCO I - BENS DO DOMICÍLIO

LER EM VOZ ALTA: "Agora eu vou fazer algumas perguntas sobre a sua casa".

II- No seu domicílio tem: (marque com X o que o entrevistado possuir no domicílio)

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Fogão a gás | <input type="checkbox"/> Motosserra |
| <input type="checkbox"/> Geladeira | <input type="checkbox"/> Computador |
| <input type="checkbox"/> Televisão | <input type="checkbox"/> Internet no Computador
(Não se aplica se não tiver Computador) |
| <input type="checkbox"/> Máquina de lavar roupa | <input type="checkbox"/> Telefone celular
(Comum, não Smartphone) |
| <input type="checkbox"/> Cama | <input type="checkbox"/> Celular Smartphone
(mostre ou explique o que é) |
| <input type="checkbox"/> Colchão sem cama | <input type="checkbox"/> Internet no Celular
(Não se aplica se não tiver celular) |
| <input type="checkbox"/> Rede | <input type="checkbox"/> Conta no Facebook |
| <input type="checkbox"/> Ferro de passar | |
| <input type="checkbox"/> Sofá | |
| <input type="checkbox"/> Liquidificador | |
| <input type="checkbox"/> Vídeo cassete ou DVD player | |
| <input type="checkbox"/> Telefone fixo | |
| <input type="checkbox"/> Microondas | |
| <input type="checkbox"/> Aparelho de som/rádio/Caixa de som | |
| <input type="checkbox"/> Antena Parabólica | |
| <input type="checkbox"/> Bicicleta | |
| <input type="checkbox"/> Carro | |
| <input type="checkbox"/> Moto | |
| <input type="checkbox"/> Canoa (barco sem motor) | |
| <input type="checkbox"/> Bote ou barco com motor | |
| <input type="checkbox"/> Cavalo/Carroça/Charrete | |
| <input type="checkbox"/> Boi | |
| <input type="checkbox"/> Galinha | |
| <input type="checkbox"/> Porco | |
| <input type="checkbox"/> Cabra/bode | |
| <input type="checkbox"/> Horta | |
| <input type="checkbox"/> Árvore frutífera | |
| <input type="checkbox"/> Tanque ou açude sem criação de peixe | |
| <input type="checkbox"/> Tanque ou açude com criação de peixe | |
| <input type="checkbox"/> Poço de água sem bomba | |
| <input type="checkbox"/> Poço de água com bomba | |



BLOCO J- RENDA DO DOMICÍLIO

J1- Nesses **ÚLTIMOS 12 MESES**, o dinheiro utilizado no seu domicílio veio de onde? (Marque mais de uma opção se necessário)

- Venda de produtos de agricultura
- Venda de produtos de pecuária
- Venda de produtos de pesca
- Venda de produtos de criação ou cultivo para consumo familiar (Vendem o que sobra)
- Venda de produtos da floresta (sementes em geral, palmito, manga, cupuaçu, buriti, açaí e etc.)
- Venda de artesanato ou outros produtos feitos em casa
- Professor
- Comerciante (tem um negócio)
- Trabalha no Comércio
- Servidor Público
- Serviço doméstico
- Salário com carteira assinada
- Bico (marcenaria, carpintaria, roçado e etc.)
- Motorista ou barqueiro
- Aposentadoria
- Benefícios sociais - ex.: Bolsa Família
- Outro J1.1 Especificar:
- Não sabe informar

J2- Nos **ÚLTIMOS 12 MESES**, quantos moradores contribuíram financeiramente para o sustento do domicílio?

NS/NL

J3- Você acha que o dinheiro que os moradores ganham é suficiente para pagar **TODAS** as contas e despesas do mês?

Nunca Às vezes Sempre NS/NL

BLOCO L - CARACTERÍSTICAS DO DOMICÍLIO

L1- Qual o material predominante das **PAREDES** dessa domicílio?

- Alvenaria (tijolo) com revestimento
 Alvenaria (tijolo) sem revestimento
 Madeira
 Lona/Plástico/Papelão/Compensado/restos de embalagens
 Taipa/barro
 Palha
 Outro Material

L1.1 Especifique:

L2- Qual o material predominante na **COBERTURA** ou **TELHADO** dessa domicílio?

- Telha de barro
 Brasilit (telha de amianto ou zinco)
 Laje
 Madeira
 Plástico
 Palha
 Outro Material

L2.1. Especificar:

L3- Tem forro neste domicílio?

- Em **NENHUM** cômodo Em **PARTE** da casa Na casa **TODA**

L4- Se houver forro, qual o material predominante?

- Madeira Alvenaria PVC Outro

L4.1. Especifique:

L5- Qual o material predominante no **PISO** do domicílio?

- Cerâmica/ Lajota/Pedra/mosaico
 Madeira
 Cimento/Tijolo
 Terra batida
 Outro Material

L5.1 Especifique:

L6- Tem **FRESTAS** ou **BRECHAS** na parede e/ou entre a parede e o teto do domicílio?

Não tem Poucas Muitas

L7- Tem **TELAS** de proteção na janela do domicílio?

Não Sim, em todas Algumas

L7.1. Se tem, qual o estado?

Todas em mau estado
 Todas em bom estado
 Algumas boas e outras ruins

L8- Quantos cômodos tem esse domicílio? (Não incluir banheiro. Incluir todos os cômodos que forem cobertos por parede e telhado)

L9 - Em quantos cômodos desse domicílio os moradores dormem?

BLOCO M - ACESSO AO DOMICÍLIO

M1- Como é o acesso ao domicílio?

Rua de asfalto Caminho ou trilha
 Rua de terra Rio ou igarapé
 Rua de tijolo Outro

Se responder Rio ou Igarapé pular para M2

M1.1. Especificar:

M1.2- Dá para chegar de alguma condução motorizada até a sua porta em dia de chuva?

Sim Não

M1.2.1 - Se **sim**, qual (marque mais de uma opção se

Moto Pickup Carro

Se M1 = Rua de asfalto ou tijolo:M1.3- Há quanto **TEMPO** essa rua foi pavimentada? (em anos)

- Há menos de 1 ano Há mais de 5 anos
- Entre 1 e 2 anos NS/NL
- Entre 2 e 5 anos

Se M1 = Rua de terra

M1.4- Você gostaria que a rua da sua casa fosse pavimentada?

- Sim Não

M1.5- O que você acha que mudaria na vida da sua família se a rua da sua casa fosse pavimentada? (Marque mais de uma opção se necessário)

- Não teria mais lama e não ficaríamos mais sujos
- Carros e outros veículos poderiam passar na rua em qualquer situação
- Outro motivo:

M1.5.1- Especificar:

Se M1 = Caminho ou trilha**ATENÇÃO:** A questão M1.6 deve ser aferida pelo entrevistador, não perguntar.M1.6- Distância aproximada da estrada mais próxima: Metros

M1.7- Você gostaria que abrissem uma rua aqui?

- Sim Não

M1.8- O que você acha que mudaria na vida da sua família se abrissem uma rua aqui? (Marque mais de uma opção se necessário)

- Não teria mais lama e não ficaríamos mais sujos
- Carros e outros veículos poderiam passar na rua
- Outro motivo:

M1.8.1- Especificar:

M2- O acesso à sua casa alaga?

Nunca Às vezes Sempre

M2.1- Se sim, quando?

Chove muito Rio sobe Sempre Outro:

M2.1.1- Especifique

M2.2- A água do alagamento chega até a sua porta?

Sempre Às vezes Nunca

M3- Tem baixo perto (até 5 min andando) da sua casa?

Sim Não

M4- Tem igarapé perto (até 5 min andando) da sua casa?

Sim Não

"LEIA EM VOZ ALTA":

Agora, pense nos seus vizinhos que moram a uma distância de até 10 minutos andando:

M5- Quando chove alaga a casa dos seus vizinhos?

Sim Não

M6- Tem baixo no terreno dos seus vizinhos?

Sim Não

M7- Tem igarapé no terreno dos seus vizinhos ?

Sim Não

M8- Tem tanque ou açude de peixe no terreno dos seus vizinhos?

Sim Não

BLOCO N - ÁGUA

N1- No seu domicílio a água é:

Não tem água encanada

Encanada fora de casa (até o quintal)

Encanada dentro de casa

N2- De onde vem a água usada em sua casa para cozinhar?

Rede Pública

Nascente/Rio/Igarapé

Cacimba

Poço

Açude

Outro

N2.1. Especifique:

N3- Como você armazena água em casa? (marcar mais de uma se necessário)

Não armazeno

Caixa d'água/tanque com tampa

Caixa d'água/tanque sem tampa

Jarro/balde com tampa

Jarro/balde sem tampa

Outro:

N3.1. Especifique:

N4- De onde vem a água usada em sua casa para **BEBER**?

Rede Pública

Nascente/Rio/Igarapé

Cacimba

Poço

Açude

Água mineral

Outro:

N4.1. Especifique:

N5- Você faz algum tratamento na água antes de beber?

Sim Não

N5.1- Se sim, qual?

Ferve Coloco cloro Filtra Outro:

N5.1.1- Especificar:

N6- Com que frequência falta água em sua casa?

Nunca falta Às vezes falta Sempre falta NS/NL

N7- Onde vocês tomam banho? (marcar mais uma opção se necessário)

Chuveiro em um cômodo fechado

Chuveiro em lugar aberto

Igarapé

De cuia/de tanque

Cacimba

Outro:

N7.1- Especificar:

N8 . Onde vocês lavam a louça e a roupa?

Dentro de casa

Do lado de fora da casa

No baixo ou igarapé

N9- Onde vocês fazem as necessidades?

vaso sanitário em um cômodo fechado

fossa

no quintal/área da casa

outro:

N9.1- Especificar:

BLOCO O - LIXO

01. O que é feito com o lixo desse domicílio?

- Coletado pelo serviço público
- Queimado
- Jogado em área aberta
- Enterrado na propriedade
- Jogado em córrego, lago ou igarapé
- NS/NL
- outro

01.1- Especificar:

01.2- Se é coletado pelo serviço público, qual a frequência da coleta?

- Uma vez por semana
- Mais de uma vez na semana
- De 15 em 15 dias
- Uma vez por mês
- Menos de uma vez por mês
- NS/NL

BLOCO P - ENERGIA ELÉTRICA

P1- Tem energia elétrica no seu domicílio?

Sim Não

PULAR PARA P2 - se a resposta de P1 for "Não".

P1.1- Se tem, ela é:

Com relógio (medidor)
 Sem relógio (medidor)
 Gerador de energia

P1.2- Há quanto tempo foi instalada a energia elétrica em seu domicílio? (em anos)

Há menos de 1 ano Há mais de 5 anos
 Entre 1 e 2 anos NS/NL
 Entre 2 e 5 anos

P1.3- Tem hora determinada para usar a energia elétrica?

Sim Não

P1.3.1- Se **sim**, que horas? Início: :
Fim: :

P1.4- Costuma faltar luz aqui nesse domicílio?

Nunca falta Às vezes falta Sempre falta NS/NL

P1.5- Qual o valor do gasto com luz em um mês normal?

. .

P1.6- Os moradores tem dificuldade de pagar a conta de luz?

Nunca tem Às vezes tem Sempre tem NS/NL

P2- Se **NÃO** tem energia elétrica no seu domicílio, qual(is) a(s) forma(s) de iluminação? (Marcar mais de um se necessário)

Não tem nenhuma iluminação
 Óleo querosene ou gás de botijão
 Vela
 Fogueira
 Outra:

P2.1. Especificar:

BLOCO Q - MOBILIDADE E EXPOSICAO POTENCIAL À MALÁRIA

LEIA EM VOZ ALTA: "Vou fazer perguntas sobre todos os moradores da casa"

Q1- O que fazem entre 18 e 21 horas?

Q1.1- Essas atividades são: (Marcar mais de um se necessário)

- fora do domicilio longe da mata
- Fora do domicilio perto da mata
- Dentro do domicilio mas fora do mosquitoireiro
- Dentro do mosquitoireiro

Q2- Vocês costumam entrar no Rio, baixo ou igarapé e mata?

- Todos ou quase todos os dias
- 1-2 vezes por semana
- 1-2 vezes por mês
- Raramente ou nunca

Q3- Que motivos levam vocês a irem ao rio, baixo, igarapé ou mata?

Motivo	Frequência
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivo:

- 1 - Moramos na beira da mata ou do rio.
- 2 - Banho.
- 3 - Lavar louça e roupa.
- 4 - Pesca.
- 5 - Ir de barco ou canoa para algum lugar.
- 6 - Pegar coisas na mata.
- 7 - Plantar ou colher.

Frequência:

- 1 - Todos ou quase todos os dias.
- 2 - 1-2 vezes por semana.
- 3 - 1-2 vezes por mês.
- 4 - Raramente ou nunca.

Q4- Com que frequência vocês tem costume de **DORMIR** na mata, ou na beira do rio ou igarapé?

- Todos ou quase todos os dias
- 1-2 vezes por semana
- 1-2 vezes por mês
- Raramente ou nunca

Q4.1- Se acontece de dormir, vocês dormem em:

- Rede com mosquitoieiro
- Rede sem mosquitoieiro
- No chão da mata
- Barraca
- Numa casa ou abrigo, com mosquitoieiro
- Numa casa ou abrigo, sem mosquitoieiro

Q5- Vocês costumam ir à alguma fazenda/Sítio/Roça? Mesmo que você more nessas localidades, costumam ir a outras do mesmo tipo?

- Todos ou quase todos os dias
- 1-2 vezes por semana
- 1-2 vezes por mês
- Raramente ou nunca

Q5.1- Se sim, quais os motivos?

- Trabalho Passeio, visitar alguém Outro

Q5.2 - Onde ficam esses sítios/fazendas/roças?

Local	Número de idas nos últimos 12 meses	Tempo médio de permanência
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

Q6- Algum de vocês precisa ir a outra localidade para receber seus benefícios ou pagamentos?

Sim Não

Q6.1-Listar local de destino e frequência:

Local	Número de idas nos últimos 12	Tempo médio de permanência
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

Q7- Algum de vocês precisa ir a outra localidade para trabalhar?

Sim Não

Q7.1-Listar local de destino e frequência:

Local	Número de idas nos últimos 12	Tempo médio de permanência
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

Q8- Além desses lugares, algum de vocês viajou para algum lugar nos **ÚLTIMOS 12 MESES**? Por exemplo, passou um fim de semana em algum ramal, aldeia ou cidade.

Sim Não NS/NL

Q8.1- Se sim, para onde? Listar mais de um se preciso.

Local	Número de idas nos últimos 12	Tempo médio de permanência
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

BLOCO R- MOSQUITEIRO E OUTRAS PROTEÇÕES

R1- Tem mosquiteiro/cortinado nessa casa? (Mosquiteiro: impregnado por veneno.
Cortinado: sem veneno)

Sim Não

Se sim:

R1.1- Quantos em uso?

R1.2- Quantos são impregnados (com veneno para matar mosquito)?

R1.3- Quantos moradores usam o mosquiteiro?

R1.4- Quantos moradores usaram ontem o mosquiteiro?

R1.5- Em algumas dessas situações vocês deixam de usar o mosquiteiro?

- Finais de semana
 Festas
 Viagens
 Quando está muito quente
 Outros

R1.5.1- Especificar:

R2- Vocês já tiveram algum problema para usar o mosquiteiro?

Sempre Às vezes Nunca

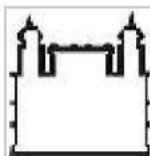
R2.1- Se tiveram alguma vez, quais?

alergia ou coceira calor atrapalha dormir outros

R3- Vocês usam algum outro meio de proteção contra mosquitos?

- Não Ventilador
 Repelente para o corpo Roupas Compridas
 Repelente elétrico Outro
 Inseticida Comum

R3.1- Especificar:

ANEXO - CARTA DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE
PÚBLICA SERGIO AROUCA -
ENSP/ FIOCRUZ

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Malária e Dengue no Acre: Análise da dinâmica espacial e temporal em um estado em transformação

Pesquisador: Raquel Martins Lana

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 37491414.2.0000.5240

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Patrocinador Principal: FUN CARLOS CHAGAS F. DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - FAPERJ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 861.871

Data da Relatoria: 04/11/2014

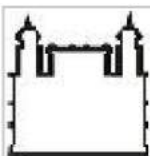
Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto integrado da aluna Raquel Martins Lana, do Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, qualificado em 18/09/2014 e orientado pela Dra. Cláudia Torres Codeço (PROCC) e co-orientado pela Dra. Nildimar Honório Rocha (IOC). O orçamento de R\$ 59.730,00 será financiado pela FAPERJ.

O projeto de pesquisa constitui-se num estudo epidemiológico com dois componentes: um estudo ecológico utilizando dados secundários de notificação de dengue e malária a nível de município para todo estado do Acre e um estudo transversal no qual os dados serão coletados por questionários por meio de um inquérito domiciliar aplicado em uma amostra de domicílios em dois municípios do estado do Acre: Mâncio Lima e Rodrigues Alves.

Tem sido reportado um processo de deslocamento da distribuição espacial da Malária no Acre, com intensa redução de casos em algumas áreas anteriormente endêmicas, mas com altos índices de incidência ainda registrados em alguns municípios. A dengue, por sua vez, era ausente no Acre até o final dos anos 90, enquanto praticamente todos os estados brasileiros viviam fortes epidemias. A partir do ano 2000, viu-se a dengue sendo introduzida e disseminando-se pelo estado, de forma a tornar-se atualmente uma das prioridades de controle na região.

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.041-210
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2598-2863 **Fax:** (21)2598-2863 **E-mail:** cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE
PÚBLICA SERGIO AROUCA -
ENSP/ FIOCRUZ

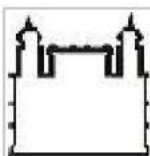


Continuação do Parecer: 861.871

O Estudo Ecológico: constitui-se em análise espaço-temporal de ocorrência de casos de dengue e malária no Estado do Acre, a nível de município, num primeiro momento, e a nível de localidade nos Municípios de Rodrigues Alves e Mâncio Lima, num segundo momento. Os dados de notificação de dengue serão obtidos a partir das bases de acesso irrestrito do SINANWEB, para o período máximo de 2000 a 2016 (dengue). Os dados de malária, que são de acesso restrito, serão solicitados à Secretaria de Saúde do Estado do Acre (SESACRE), com quem já fizemos contato inicial. Os dados de notificação de malária provenientes do SIVEP serão agregados ao nível da semana ou mês e de bairro ou localidade para evitar qualquer possibilidade de identificação de indivíduos. Outros dados que serão incluídos no estudo são todos de acesso irrestrito: dados do censo 2000 e 2010 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), dados de transporte e mobilidade Ministério dos Transportes (MT) e Agência Nacional de Aviação Civil (ANAC), dados do Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome (MDS) e dados retirados de relatórios de Programas de Governo no Acre e das Secretarias Municipais de Saúde.

O Estudo Transversal: constitui-se no levantamento e avaliação de variáveis ambientais, sociais e econômicas associadas a transmissão de malária e dengue na população residente nos Municípios de Rodrigues Alves e Mâncio Lima. O estudo será feito por um inquérito domiciliar a ser realizado em uma amostra de 30 a 45 localidades desses municípios que represente diferentes perfis ambientais de exposição à malária. A seleção das localidades será feita utilizando critérios probabilísticos, mas EXCLUIRÁ todas as localidades em área indígena. Caso a localidade tenha menos que 50 domicílios, ela será ou excluída ou agregada com outra próxima, de forma a evitar futura possibilidade de identificação dos moradores. Em cada localidade selecionada, uma amostra de 30 domicílios será feita por amostragem sistemática para realização de uma entrevista estruturada por meio de questionário. O questionário será aplicado ao responsável pelo domicílio, que deverá ter pelo menos 18 anos e morar há pelo menos 1 mês no domicílio. Para isso, uma abordagem inicial será feita ao morador com uma apresentação do entrevistador (vestido com camisa do projeto) e informações mais simples do projeto. Depois, perguntas sobre sua elegibilidade para o estudo serão feitas, no próprio domicílio do futuro entrevistado. Se os critérios de elegibilidade forem preenchidos, esclarecimentos mais precisos sobre a pesquisa serão feitos. Se o morador aceitar participar e assinar o TCLE, então daremos prosseguimento a entrevista no local indicado pelo morador. A qualquer momento, o participante poderá pedir para sair do estudo ou ter seus dados retirados. Em cada domicílio selecionado serão coletadas informações sobre características do domicílio, hábitos e costumes dos moradores, mobilidade,

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.041-210
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2598-2863 **Fax:** (21)2598-2863 **E-mail:** cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE
PÚBLICA SERGIO AROUCA -
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 861.871

escolaridade, renda, trabalho, morbidade, malária e dengue. O questionário consta de três partes. A primeira parte refere-se ao entrevistado, seus dados sócio-demográficos e de exposição à malária e percepção da dengue e possíveis casos. Serão feitas perguntas sobre seu padrão de mobilidade e ocorrência de evento de malária e dengue nos últimos 12 meses. A segunda parte do questionário refere-se ao domicílio, sua estrutura física, acesso físico e acesso a serviços como água tratada, saneamento e coleta de lixo. Por fim, a terceira parte refere-se aos outros membros da família que coabitam com o entrevistado, seus dados sóciodemográficos, atividades e perfil de exposição à malária. Também iremos coletar informações sobre as localidades, como dados ambientais (cobertura vegetal, presença de tanques de piscicultura, igarapés, baixos, entre outros), infraestrutura (postos de saúde, escolas, bancos, acesso à internet, telefonia móvel, energia, estradas, etc.) além de economia local na prefeitura das cidades.

Critério de Inclusão:

Para o Estudo Ecológico todos os municípios do Acre serão incluídos no estudo. Já para o Estudo Transversal, serão incluídas as populações residentes dos municípios de Mâncio Lima e Rodrigues Alves.

Critério de Exclusão:

Estudo Ecológico: não se aplica. Para o Estudo Transversal, serão excluídos os residentes de áreas indígenas, responsáveis menores de 18 anos e residentes no domicílio há menos de 1 mês.

Objetivo da Pesquisa:

O projeto tem como objetivo aprofundar a caracterização das mudanças ocorridas desde o ano 2000 no Acre e sua influência na manutenção da transmissão do parasita da malária assim como sua influência na expansão do dengue no estado. O estudo conjunto das duas doenças - malária associada ao rural-silvestre e dengue associada ao urbano - permite analisar a partir de dois pontos de vista, as transformações socioambientais nessa fronteira de desenvolvimento do país e seu impacto na saúde das populações. Este estudo visa testar a hipótese de que a expansão da dengue está associada com as alterações de infraestrutura, principalmente à melhoria de acesso às cidades com aumento de fluxo de pessoas e a urbanização. Também pretende testar a hipótese de que a redução da malária está associada com a redução da área florestada, amadurecimento dos assentamentos e maior urbanização. Com um foco mais local, restringindo à área atualmente endêmica de malária e com recente entrada do vírus dengue no Acre (Alto Juruá), por meio de inquérito domiciliar, caracterizar

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.041-210
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2598-2863 **Fax:** (21)2598-2863 **E-mail:** cep@ensp.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 861.871

quanto ao perfil de malária e percepção da dengue além de possíveis registros da doença as localidades ao longo do eixo urbano-rural e sua associação com a presença/ausência de áreas desmatadas, população assentada recentemente, diferentes graus de urbanização e renda. Em particular, determinar o grau de contribuição do indivíduo e da localidade para explicar a prevalência local de malária e a entrada do dengue.

Objetivo Primário:

O objetivo geral é analisar as mudanças ocorridas na dinâmica espacial e temporal da malária e dengue, por meio de um estudo ecológico e um inquérito domiciliar, no estado do Acre.

Objetivo Secundário:

Gerar recomendações para vigilância da malária e da dengue, principalmente em regiões endêmicas e de transmissão recente, como emitir alerta de localidades que tem alto risco de transmissão. Ajudar com palestras e material didático as vigilâncias na informação da população.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

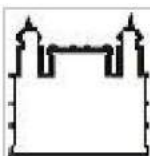
Segundo a autora, os potenciais riscos previstos e a forma de ação são:

"- o incomodo da entrevista. Para minimizar esse problema, a entrevista será feita de acordo com a hora em que o entrevistado estiver disponível, agendando a melhor hora para o mesmo. Além disso, será evitada qualquer situação que exponha pessoas vulneráveis, evitando sempre linguagem que possa sensibilizar e expor o entrevistado a outras pessoas, permitindo assim um ambiente de segurança. Além disso, o entrevistado ficará assegurado de que não precisa responder as perguntas das quais não se sinta a vontade e poderá sair do estudo a qualquer momento e ter seus dados coletados eliminados.

- divulgação de informações pessoais. Para evitar qualquer risco de exposição do entrevistado, qualquer mapa que seja feito será apenas de dados agregados por localidade. Não serão feitos mapas que permitam a localização de domicílios. Os resultados da pesquisa serão divulgados sempre de forma agregada com indicadores por localidade ou por grupo populacional, sem permitir a identificação de indivíduos específicos.

-Também colocaremos à disposição do entrevistado, telefones de contato para tirarem quaisquer dúvidas".

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo	
Bairro: Manguinhos	CEP: 21.041-210
UF: RJ	Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2598-2863	Fax: (21)2598-2863 E-mail: cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE
PÚBLICA SERGIO AROUCA -
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 861.871

Benefícios:

Ainda segundo a autora, os benefícios referem-se à "consolidação de um banco de dados com informações do estado do Acre a nível de municípios. Consolidação de um banco de dados com informações dos municípios de Rodrigues Alves e Mâncio Lima a nível de localidade. Gerar recomendações sobre risco de epidemia de malária em locais não endêmicos. Entender a dinâmica de transmissão da malária associada à manutenção da doença na região do Alto Juruá e propor intervenções para reduzir a transmissão da doença. Entender a dinâmica de expansão da dengue no Acre e gerar recomendações quanto as cidades nas quais o monitoramento deve ser mais rigoroso. Observar a percepção da população do Alto Juruá em relação à dengue e se as populações de Rodrigues Alves e Mâncio Lima já entraram em contato com a doença. Confecção e distribuição de material didático informativo sobre a dengue nos municípios de Rodrigues Alves e Mâncio Lima. Palestras e oficinas para os profissionais de saúde e escolas interessadas em conhecer mais sobre a dengue, que é uma doença recente na região".

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa apresenta os elementos necessários para a apreciação ética, além de relevância incontestável.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou:

Folha de rosto;

Formulário de encaminhamento;

Projeto de pesquisa na íntegra;

TCUD;

TCLE;

Termo de Compromisso assegurando a apresentação das autorizações da Secretaria de Saúde do Estado do Acre para utilização de dados de acesso restrito (registro de casos notificados de dengue para o estado do Acre de 2000 até 2016 coletados pelo SINAN e registro de casos notificados de dengue para o estado do Acre de 2000 até 2016 coletados pelo SINAN).

Recomendações:

O TCLE, apesar de bem redigido e claro, atendendo às normas e recomendações da CONEP, não

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.041-210
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2598-2863 **Fax:** (21)2598-2863 **E-mail:** cep@ensp.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 861.871

explicita que a entrevista será gravada - isso fica implícito, apenas, no trecho que diz que as "entrevistas serão transcritas e armazenadas, em arquivos digitais, mas somente terão acesso às mesmas a pesquisadora, sua orientadora e co-orientadora".

O CEP/ENSP recomenda que seja incluído o trecho: "Se o(a) sr(a). aceitar em participar da pesquisa, a entrevista será gravada" próximo ao texto em que é explicitada a duração da entrevista e quais são as partes que a compõem.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Em atendimento ao subitem II.19 da Resolução CNS nº 466/2012, cabe ao pesquisador responsável pelo presente estudo elaborar e apresentar relatório final "[...] após o encerramento da pesquisa, totalizando seus resultados", em forma de "notificação", cujo modelo se encontra disponível em www.ensp.fiocruz.br/etica.

RIO DE JANEIRO, 07 de Novembro de 2014

Assinado por:
Carla Lourenço Tavares de Andrade
 (Coordenador)

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo			
Bairro: Manguinhos	CEP: 21.041-210		
UF: RJ	Município: RIO DE JANEIRO		
Telefone: (21)2598-2863	Fax: (21)2598-2863	E-mail: cep@ensp.fiocruz.br	