



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM  
MESTRADO ASSOCIADO EM ENFERMAGEM**



**FATORES ASSOCIADOS À MALÁRIA EM POPULAÇÕES INDÍGENAS,  
AMAZONAS (2007 A 2016)**

**BRUNA MARTINS MEIRELES**

MANAUS  
2018

**BRUNA MARTINS MEIRELES**

**FATORES ASSOCIADOS À MALÁRIA EM POPULAÇÕES INDÍGENAS,  
AMAZONAS (2007 A 2016)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Mestrado Associado em Enfermagem da Universidade do Estado do Pará com a Universidade Federal do Amazonas, como requisito para obtenção do grau de mestre em Enfermagem. Linha de pesquisa: Enfermagem em Saúde Pública e Epidemiologia de Doenças na Amazônia.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Jacirema Ferreira Gonçalves

MANAUS  
2018

## Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

M514f Meireles, Bruna Martins  
Fatores associados à malária em populações indígenas, Amazonas (2007 A 2016) / Bruna Martins Meireles. 2018  
64 f.: 31 cm.

Orientadora: Maria Jacirema ferreira Gonçalves  
Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Universidade Federal do Amazonas.

1. malária. 2. populações indígenas. 3. epidemiologia. 4. ecossistema amazônico. I. Gonçalves, Maria Jacirema ferreira II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

**BRUNA MARTINS MEIRELES**

**FATORES ASSOCIADOS À MALÁRIA EM POPULAÇÕES INDÍGENAS,  
AMAZONAS (2007 A 2016)**

**Esta DISSERTAÇÃO será submetida à avaliação pela Banca Examinadora para obtenção do título de:**

**MESTRE EM ENFERMAGEM**

**Banca Examinadora:**

---

**Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Maria Jacirema Ferreira Gonçalves  
Presidente**

---

**Prof. Dr. David Lopes Neto  
Membro**

---

**Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Sheila Vitor da Silva  
Membro**

**MANAUS  
2018**

## RESUMO

**Objetivo:** Identificar os fatores associados à malária em população indígena. **Métodos:** Os dados foram obtidos do Sistema de Informação para a Vigilância Epidemiológica de Malária e do Sistema de Informações sobre Mortalidade, referente aos casos do estado do Amazonas, Brasil. Na análise foram considerados os anos de notificação formando uma série do período de 2007 a 2016. Os casos foram estratificados conforme o local provável de infecção. Para as variáveis ordinais realizou-se o teste qui-quadrado de tendência. Para análise multivariada foi utilizado a regressão logística em stepwise. **Resultados:** foram notificados 1.055.852 casos de malária no Amazonas, de 2007 a 2016. Esse é o estado com maior proporção de indígenas e de malária no Brasil. Dentre os fatores associados à malária em indígenas, foram significativos: sexo masculino, idade menor que 40 anos, altas parasitemias e resultado de exame com *P. vivax*, infecção mista, *P. malariae* e *P. ovale*. No que se refere a mortalidade por malária foram notificados 109 óbitos. **Conclusões:** A malária em indígenas difere dos não indígenas devido ao comportamento e estilo de vida, afetando a faixa etária mais jovem. Os indígenas ocupam lugares de difícil acesso e com poucos recursos de saúde. Os municípios de fronteira e com mais população indígena apresentaram maiores percentuais dos casos de malária.

**Palavras-chaves:** Malária. População indígena. Epidemiologia.

## ABSTRACT

**Objective:** Identify factors associated with malaria in indigenous populations. **Methods:** Data referring to cases from the state of Amazonas, Brazil were obtained from the Epidemiological Surveillance Information System for Malaria and from the Mortality Information System. In the analysis, the notification years formed a period from 2007 to 2016. The cases were classified according to the probable location where infection occurred. For ordinal variables, the chi-square trend test was performed. For multivariate analysis, stepwise logistic regression was used. **Results:** A total of 1,055,852 cases of malaria were notified in the state of Amazonas, from 2007 to 2016. This state has the highest proportion of indigenous peoples and malaria in Brazil. Among the factors that associate malaria and indigenous peoples, the most significant were male sex, people under 40 years of age and high levels of parasitemia. The magnitude of *P. vivax* infection is higher than *P. falciparum*. In regards to mortality, 109 deaths were registered. **Conclusion:** Malaria in indigenous populations differs from that in non-indigenous populations owing to their lifestyle and behavior and affects younger age groups. The indigenous groups inhabit places where access is difficult and where there are limited health facilities. The municipalities on the frontier which have larger indigenous populations have a higher percentage of cases of malaria.

**Keywords:** Malaria. Indigenous population. Epidemiology.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<i>An.</i>	<i>Anopheles</i>
BRI	Borrifação Residual Intradomiciliar
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DSEI	Distrito Sanitário Especial Indígena
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IPA	Incidência Parasitária Anual
<i>K.</i>	<i>Kerteszia</i>
MILD	Mosquiteiros Impregnados de Longa Duração
<i>Nys.</i>	<i>Nyssorhynchus</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCR	Reação em Cadeia Polimerase
<i>P. falciparum</i>	<i>Plasmodium falciparum</i>
<i>P. malariae</i>	<i>Plasmodium malariae</i>
<i>P. ovale</i>	<i>Plasmodium ovale</i>
<i>P. vivax</i>	<i>Plasmodium vivax</i>
PIACM	Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária na Região Amazônica
PNCM	Programa Nacional de Controle da Malária
SIVEP-Malária	Sistema de Informação para a Vigilância Epidemiológica de Malária
TDR	Teste de Diagnóstico Rápido
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SUS	Sistema Único de Saúde

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Ciclo biológico do plasmódio no homem.....	14
Figura 2 - Série cronológica dos casos de malária no Brasil a partir de 2003.....	18
Figura 3 - Mapa de risco da malária por município de infecção no Brasil em 2017.....	20
Figura 4 - Incidência Parasitária Anual por malária no estado do Amazonas em 2016.....	24
Figura 5 - Distribuição dos Distritos Sanitários Especiais Indígenas no Brasil.....	26

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>9</b>
<b>2 JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>10</b>
<b>3 OBJETIVOS .....</b>	<b>11</b>
<b>3.1 Objetivo geral.....</b>	<b>11</b>
<b>3.2 Objetivos específicos.....</b>	<b>11</b>
<b>4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>12</b>
<b>4.1 Aspectos gerais da malária .....</b>	<b>12</b>
4.1.1 Ciclo biológico do plasmódio.....	13
4.1.2 Manifestações clínicas da malária .....	15
4.1.3 Diagnóstico, tratamento e complicações da malária .....	16
<b>4.2 Malária no mundo .....</b>	<b>17</b>
<b>4.3 Malária no Brasil.....</b>	<b>18</b>
<b>4.4 Controle da malária no Brasil .....</b>	<b>21</b>
<b>4.5 Malária no estado do Amazonas .....</b>	<b>23</b>
<b>4.6 Organização da saúde indígena.....</b>	<b>25</b>
<b>4.7 Malária em indígenas .....</b>	<b>26</b>
<b>5 MÉTODOS.....</b>	<b>29</b>
<b>5.1 Desenho do estudo .....</b>	<b>29</b>
<b>5.2 Local e população de estudo .....</b>	<b>29</b>
<b>5.3 Fonte e coleta de dados.....</b>	<b>30</b>
<b>5.4 Variáveis .....</b>	<b>31</b>
<b>5.5 Análise dos dados.....</b>	<b>31</b>
<b>5.6 Aspectos éticos .....</b>	<b>32</b>
<b>6 RESULTADOS .....</b>	<b>33</b>
<b>6.1 Fatores associados à malária em populações indígenas: estudo retrospectivo de 2007 a 2016 .....</b>	<b>33</b>
<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>55</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>57</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A malária é uma doença que se tornou um problema de saúde pública mundial, com maior incidência na região africana (90%), seguida da região sudeste asiática (7%) (WHO, 2016). Nos últimos 15 anos (2000-2015) houve uma redução de 18% no número de casos de malária e 48% no número de mortes por malária em todo o mundo (WHO, 2015). Apesar desse progresso, estima-se que cerca de 3,3 bilhões de pessoas continuam em risco de adquirir a doença, das quais 1,2 bilhão estão em alto risco de infecção no mundo (WHO, 2014). Ainda que evitável e tratável, a malária continua a ter um impacto devastador na saúde e subsistência das pessoas (OMS, 2015).

Na região das Américas, embora tenha baixa carga da doença em nível mundial, a malária também é um problema grave, a Venezuela apresentou 30% dos casos, seguida do Brasil com 24% em 2015 (WHO, 2016), com a maioria dos casos (99%) concentrados na Região Amazônica Brasileira (BAR). Em 2014, um total de 143.442 novos casos de malária foram registrados nessa região, representando uma redução de 19% no número de casos em relação a 2013 (BRASIL, 2015a). Esta foi a menor incidência relatada para a região nos últimos 35 anos (FERREIRA; CASTRO, 2016).

As flutuações na transmissão da malária, no entanto, foram observadas nas últimas décadas, por exemplo, períodos de grande escala de epidemias ocorridas no final da década de 90 e a partir de 2005 foram seguidos por períodos de redução. Essas reduções podem ser resultado da implementação do Plano de Intensificação das Atividades de Controle da Malária na Amazônia brasileira (PIACM), lançado em 2000 (BRASIL, 2004).

Embora o Brasil esteja conseguindo progredir em direção à eliminação da malária, ainda existem muitos desafios, como a alta prevalência de infecções assintomáticas, resistência aos fármacos antipalúdicos para *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium vivax*, a malária durante a gravidez, a necessidade de estratégias de controle de vetores, a necessidade de uma vigilância mais eficaz, e os efeitos das mudanças ambientais e variabilidade climática na transmissão (LIMA; LAPOUBLE; DUARTE, 2017).

Para concretizar o Plano Brasileiro de Malária, melhorias na sensibilização e educação, bem como diretrizes sobre melhores práticas diagnósticas, tratamentos e estratégias de controle de vetores, e mudanças no perfil dos pacientes com malária devem subsidiar as ações de controle da malária na área, hipóteses e sugestões possíveis de mudanças nos grupos de maior risco de

infecção por malária. Deve haver mais esforços para interromper a transmissão nos próximos anos, principalmente na questão da prevenção. Estratégias atuais e a longo prazo devem ser alinhadas com o plano de malária e adaptados a nível regional e municipal (LIMA; LAPOUBLE; DUARTE, 2017).

## 2 JUSTIFICATIVA

A região Amazônica tem fatores ambientais que favorecem a produção e transmissão da malária, como temperaturas elevadas, regime de chuvas, alta umidade, baixa altitude e extensa água fluvial (OLIVEIRA-FERREIRA *et al.*, 2010). Adicionando, as mudanças ambientais decorrentes da ação antrópica, especialmente o desmatamento, que favorecem a formação de criadouros do vetor. Além disso, os aspectos relacionados ao modo de vida da população, assim como seus fatores demográficos e condições socioeconômicas fazem parte do processo de produção e reprodução da doença.

A mortalidade por malária no Brasil é baixa, sendo explicada pelo predomínio de infecções por *P. vivax*, que tem baixa mortalidade. No entanto, é uma forma parasitária de grande importância, devido aos danos causados, tanto no momento do processo do adoecimento, quanto posteriormente, pelas perdas econômicas, sociais e de saúde (ALEXANDRE *et al.*, 2015). Mesmo apresentando baixa taxa de mortalidade, foram registrados 47 óbitos por malária em 2013, onde se registra redução (31,6%), em comparação a 2012 (BRASIL, 2015b). São números ainda preocupantes, pois se trata de doença com tratamento preferencial em ambulatório e com medicação antipalúdica disponível na rede pública.

O estado do Amazonas notificou 32.167 casos de malária em 2016, sendo 31.268 casos autóctones (BRASIL, 2016). Dentre as notificações de malária no Amazonas, grande proporção ocorre em populações indígenas. O Amazonas concentra a maior proporção indígena em nível nacional. Sua população indígena é de 183.514 habitantes, correspondendo a 22,4% da população indígena do país (IBGE, 2010a).

Embora se detecte publicações a respeito da malária no Amazonas, o aspecto indígena ainda é pouco explorado, e refere-se à região Amazônica como um todo (BRAZ; DUARTE; TAUIL, 2013; DUARTE *et al.*, 2014; LAPOUBLE; SANTELLI; MUNIZ-JUNQUEIRA, 2015).

Portanto, estudos de associação entre o perfil dos casos de malária e a população indígena, assim como a magnitude da doença nessa população são necessários para explicitar a situação da doença em indígena, haja vista que desde o processo de colonização, a malária vem sendo apontada como uma das responsáveis por danos causados à saúde indígena.

Os resultados deste estudo podem revelar a situação da malária no Amazonas, se há diferenças entre indígenas e não indígenas, assim como tem potencial de contribuir para conhecer esse problema, favorecendo ações de controle da malária na região.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Identificar os fatores associados à ocorrência de malária em população indígena ou casos provenientes de área indígena, em cenário de elevada incidência no Brasil, no período de 2007 a 2016.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Descrever o perfil epidemiológico dos casos de malária, e verificar se há associação desses fatores entre a população indígena e não indígena no Amazonas.
- Descrever os casos de malária no Amazonas, conforme aldeia como local de provável infecção.
- Descrever os casos de malária no Amazonas, conforme raça.
- Descrever a taxa de mortalidade por malária em populações indígenas e não indígenas.

## 4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 4.1 Aspectos gerais da malária

A malária é uma doença infecciosa febril aguda, cujos agentes etiológicos são protozoários transmitidos por vetores. A doença apresenta sinônimos como paludismo, impaludismo, febre palustre, febre intermitente, febre terçã benigna, febre terçã maligna, além de nomes populares como maleita, sezão, tremedeira, batedeira ou febre (BRASIL, 2014). Tais nomes são alusões às manifestações clínicas e às crenças a respeito da origem da doença, que era considerada febre dos pântanos (HEMPELMANN; KRAFTS, 2013).

As espécies de parasitas do gênero *Plasmodium* que podem causar malária humana são *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium knowlesi* e *Plasmodium cynomolgi* (OMS, 2015; SINGH; DANESHVAR, 2013; TA *et al.*, 2014). Esses protozoários são transmitidos por vetores, cujos mosquitos pertencem a ordem Diptera, infraordem Culicomorpha, família Culicidae, gênero *Anopheles*. Este gênero compreende aproximadamente 400 espécies no mundo, das quais cerca de 60 ocorrem no Brasil e 11 delas têm importância epidemiológica na transmissão da doença: *Anopheles (Nyssorhynchus) darlingi*; *An. (Nys.) aquasalis*; espécies do complexo *An. (Nys.) albitarsis*; *An. (Nys.) marajoara*; *An. (Nys.) janconnae*; *An. (Nys.) albitarsis s.s.*; *An. (Nys.) deaneorum*; espécies do complexo *An. (Nys.) oswaldoi*; *An. (Kerteszia) cruzii*; *An. (K.) bellator* e *An. (K.) homunculus* (BRASIL, 2014). O principal vetor de malária no Brasil é o *An. darlingi*, cujo comportamento é antropofílico e endofágico, dentre as espécies brasileiras, é a mais encontrada picando no interior e nas proximidades das residências (BRASIL, 2010a).

O *An. darlingi* cria-se, normalmente, em águas de baixo fluxo, profundas, límpidas, sombreadas e com pouco aporte de matéria orgânica e sais. Entretanto, em situações de alta densidade, o mosquito acaba ocupando vários outros tipos de criadouro, incluindo pequenas coleções hídricas e criadouros temporários (BRASIL, 2009a). Este vetor apresenta ampla distribuição geográfica pelo país, exceto no sertão nordestino, no Rio Grande do Sul e nas áreas com altitude acima de 1.000 metros, e tem capacidade de ser infectado por diferentes espécies de plasmódios (BRASIL, 2008a). Além disso, esta espécie consegue manter altos níveis de transmissão mesmo quando em reduzida densidade populacional de mosquitos (BRASIL, 2009a).

Em regiões de Mata Atlântica, área considerada não endêmica, os *Anopheles (Kerteszia) cruzii*, *Anopheles (K.) bellator* e *Anopheles (K.) homunculus* podem ser responsáveis por surtos de malária. As formas imaturas destas espécies são encontradas em fitotelmata, plantas com depósito de água, como, por exemplo, as bromélias (BRASIL, 2009a).

Por causa do habitat do mosquito e da sua biologia de reprodução, o mesmo tem estreita relação com o ambiente e o clima. Portanto, áreas de floresta e igarapés com correnteza lenta favorecem a formação de criadouros ao *An. darlingi*. Além disso, as altas temperaturas favorecem ao amadurecimento e eclosão dos ovos depositados nos cursos de água, assim como as chuvas, especialmente intermitentes favorecem a formação de espaços com água, que são propícios à reprodução do vetor. Os desmatamentos também contribuem, principalmente aquele empurrado pela urbanização, haja vista que a atividade humana em floresta recentemente devastada, aproxima o homem do ambiente do vetor. As práticas cotidianas do ser humano como os banhos no fim do dia e a pesca são atividades que expõem o homem à atividade de picar do mosquito (HIWAT; BRETAS, 2011; TADEI *et al.*, 1998).

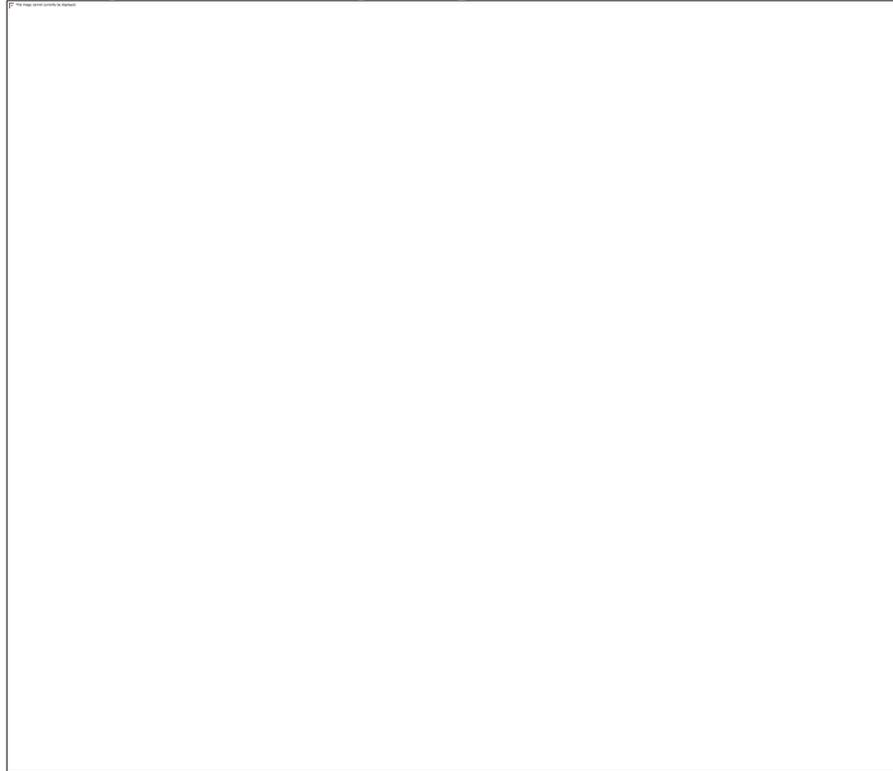
As horas durante as quais os anofelinos tentam se alimentar com sangue pode variar dependendo de 1) a área (urbana ou rural), 2) a densidade da espécie anofelina, 3) a densidade de outras espécies de culicídeos, 4) a época do ano (chuvosa ou seca), 5) a distância entre as casas e a floresta e 6) a presença ou ausência de outros hospedeiros. Observa-se uma intensidade da atividade alimentar nos horários crepusculares, entardecer e amanhecer. O *An. darlingi*, em algumas regiões da Amazônia, apresenta-se com hábitos noturnos, picando durante todas as horas da noite com aumento de atividade no início da noite e outro ao amanhecer (BRASIL, 2008a; TADEI *et al.*, 1998).

#### 4.1.1 Ciclo biológico do plasmódio

A transmissão da malária ocorre por meio da picada da fêmea do mosquito *Anopheles*, quando infectada pelo *Plasmodium* spp. Ao picar uma pessoa infectada, as formas sexuadas do parasito (gametócitos) são sugados pelo mosquito, que exerce função de hospedeiro principal e permite o desenvolvimento do parasito gerando esporozoítos no chamado ciclo esporogônico, que dependendo da temperatura e da espécie do *Plasmodium* pode durar de 7 a 15 dias. Por sua vez, os esporozoítos são transmitidos aos humanos pela saliva do mosquito no momento das

picadas seguintes (figura 1). Outras formas de transmissão, tais como transfusão sanguínea, compartilhamento de agulhas contaminadas ou transmissão congênita também podem ocorrer, porém são raras (BRASIL, 2008a, 2014).

Figura 1 - Ciclo biológico do plasmódio no homem



FONTE: Ministério da Saúde, 2001.

O período de incubação da malária varia de acordo com a espécie de plasmódio. Para *P. falciparum*, de 8 a 12 dias; *P. vivax*, 13 a 17; e para *P. malariae*, 18 a 30 dias (BRASIL, 2008a, 2009a, 2014).

Nas infecções por *P. vivax* e *P. ovale*, alguns esporozoítos originam formas evolutivas do parasito denominadas hipnozoítos, que podem permanecer em estado de latência no fígado. Estes hipnozoítos são responsáveis pelas recaídas da doença, que ocorrem após períodos variáveis, em geral dentro de 3 a 9 semanas após o tratamento para a maioria das cepas de *P. vivax*, quando falha o tratamento radical (tratamento das formas sanguíneas e dos hipnozoítos) (BRASIL, 2014).

O período de transmissibilidade natural da malária está ligado a existência de portadores de gametócitos (reservatórios humanos) e de vetores. Os gametócitos surgem na corrente sanguínea, em período que varia de poucas horas para o *P. vivax* e de 7 a 12 dias para o *P. falciparum*. Para malária por *P. falciparum*, o indivíduo pode ser fonte de infecção por até 1 ano;

*P. vivax*, até 3 anos; e *P. malariae*, por mais de 3 anos, desde que não seja adequadamente tratado (BRASIL, 2009a). Em populações expostas a transmissão por muitos anos, é possível a existência de portadores assintomáticos do *Plasmodium*, podendo também funcionar como fonte de infecção (BRASIL, 2008a).

A partir das informações sobre a ocorrência de malária em determinada área e tempo, é possível, de acordo com o perfil epidemiológico de transmissão, classificar a região em área hiperendêmica, mesoendêmica ou hipoendêmica. Há ainda as áreas holoendêmicas, onde a transmissão é perene e o grau de imunidade da população é alto, permitindo a existência de portadores assintomáticos (BRASIL, 2009c).

#### 4.1.2 Manifestações clínicas da malária

O quadro clínico da malária é caracterizado por febre alta, acompanhada de calafrios, sudorese profusa e cefaléia, que ocorrem em padrões cíclicos, dependendo da espécie de plasmódio infectante. Em algumas pessoas, aparecem sintomas prodrômicos, vários dias antes dos paroxismos da doença, a exemplo de náuseas, vômitos, astenia, fadiga, anorexia (BRASIL, 2010a).

No início manifesta-se o período de infecção, que corresponde a fase sintomática inicial, caracterizada por mal-estar, cansaço e mialgia. O ataque paroxístico inicia-se com calafrio, acompanhado de tremor generalizado, com duração de 15 minutos a uma hora. Na fase seguinte, fase febril, a temperatura pode atingir 41°C. Esta fase pode ser acompanhada de cefaléia, náuseas, vômitos e sudorese intensa. A fase de remissão caracteriza-se pelo declínio da temperatura, fase de apirexia. A diminuição dos sintomas causa sensação de melhora no paciente. Contudo, novos episódios de febre podem acontecer em um mesmo dia ou com intervalos variáveis, caracterizando um estado de febre intermitente (BRASIL, 2010a), dependendo do tempo de duração dos ciclos eritrocíticos de cada espécie de plasmódio: 48 horas para *P. falciparum* e *P. vivax*, e 72 horas para *P. malariae* (BRASIL, 2008a).

O período toxêmico ocorre se o paciente não receber terapêutica específica, adequada e oportuna, os sinais e sintomas podem evoluir para formas graves e complicadas, dependendo da resposta imunológica do organismo, aumento da parasitemia e espécie de plasmódio (BRASIL, 2014).

As chamadas formas brandas da malária são causadas pelo *P. malariae* e *P. vivax* e as formas clínicas mais graves são causadas pelo *P. falciparum*, especialmente em adultos não imunes, crianças e gestantes, que podem apresentar manifestações críticas da doença. (BRASIL, 2008a).

#### 4.1.3 Diagnóstico, tratamento e complicações da malária

O diagnóstico laboratorial pode ser feito através do exame da gota espessa, este é um método simples, eficaz, de baixo custo e de fácil realização, sendo considerado o padrão ouro para o diagnóstico da malária pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Entretanto, considerando as particularidades de determinadas áreas, como a Região Amazônica, também é utilizado o Teste de Diagnóstico Rápido (TDR) em localidades de difícil acesso ao diagnóstico em menos de 24 horas ou onde é inviável a implantação e manutenção de um posto com diagnóstico microscópico para malária. Além disso, na Região Extra-Amazônica, onde a baixa frequência de lâminas dificulta a atualização rotineira de profissionais responsáveis pela microscopia, o TDR pode ser uma opção para garantir o diagnóstico adequado destes poucos casos suspeitos. Além disso, são realizados diagnósticos por técnicas moleculares (Reação em Cadeia Polimerase (PCR) convencional ou Nested PCR, e PCR em tempo real) que apresentam maior custo financeiro (BRASIL, 2008b, 2009a, c, 2010b, 2014).

A identificação dos casos suspeitos pode ocorrer por Detecção Passiva, quando o paciente procura a unidade de saúde notificante para atendimento; ou Detecção Ativa, quando o profissional de saúde se desloca aos locais de residência, trabalho ou lazer dos indivíduos, oferecendo atendimento (BRASIL, 2014).

A malária interfere no estado nutricional de crianças onde predomina *P. vivax*, isso foi resultado de um estudo realizado com crianças menores de 14 anos em um município do Amazonas. Além disso, constatou-se que os múltiplos episódios de malária apresentam efeito negativo na velocidade de crescimento, principalmente entre crianças de 5 a 10 anos (ALEXANDRE *et al.*, 2015).

A doença causa óbitos, sofrimento e perdas sociais. Existe uma elevada perda econômica, em virtude dos dias em que os doentes ficam sem trabalhar. Investimentos de empresas são

prejudicados em função da doença. A exploração do potencial turístico da região também é afetada (BRASIL, 2003).

As estratégias de controle vetorial que utilizam inseticidas fornecidos pelo Ministério da Saúde são: a Borrifação Residual Intradomiciliar, a termonebulização espacial, supressão vegetal e Mosquiteiros Impregnados de Longa Duração (BRASIL, 2009a, b; WHO, 2016).

## 4.2 Malária no mundo

De acordo com a OMS, em 2015, ocorreram 212 milhões de novos casos de malária em todo mundo, sendo a região africana responsável pela maioria dos casos globais de malária (90%), seguida da região do sudeste asiático (7%) e da região do mediterrâneo oriental (2%). Houve diminuição global da incidência de malária foi de 21% entre 2010 e 2015, e das taxas de mortalidade global em 29%, levando a 429 mil morte por malária, a maioria das quais em crianças menores de 5 anos na África. O *P. falciparum* foi o responsável por 99% das mortes (WHO, 2016).

Dos 91 países com transmissão de malária em 2015, 39 atingiram uma redução de 40% ou mais nas taxas de mortalidade entre 2010 e 2015, e outros 10 países não apresentaram mortes indígenas. Neste período, 17 países eliminaram a malária, ou seja, não tiveram casos em indígenas há 3 anos ou mais, seis desses países foram certificados como isento de malária pela OMS (WHO, 2016).

Ainda no contexto da eliminação do paludismo, o *P. vivax* tem recebido crescente atenção devido à percepção de uma maior dificuldade em atingir o seu controle em comparação com o *P. falciparum* (BOULOS et al., 1991). A eliminação do *P. vivax* é mais desafiadora do que o combate ao *P. falciparum*, e pode exigir ferramentas e estratégias específicas para sua contenção, especialmente em relação à prevenção de recaídas (MUELLER et al., 2009; BAIRD, MAGUIRE, PREÇO, 2012).

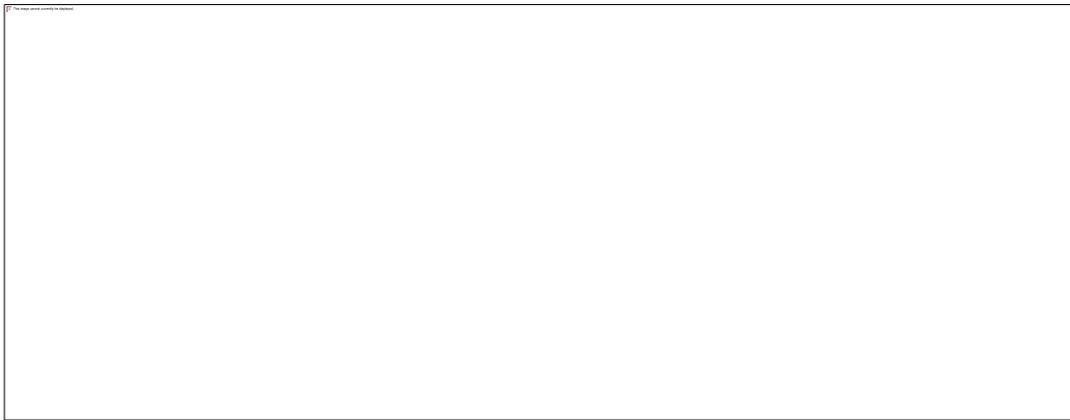
A associação entre a transmissão da malária e o clima, prevê que as alterações climáticas podem afetar num aumento dos casos de malária em várias regiões do mundo, principalmente nos países tropicais (OMS, 2015).

### 4.3 Malária no Brasil

No Brasil, os casos de malária por *P.vivax* são predominantes, seguidos por *P. falciparum*, respectivamente 84% e 16% dos casos notificados em 2014 (BRASIL, 2015a).

Uma série histórica a partir de 2003 a 2017 (figura 2) mostra a redução com o passar dos anos, tanto de casos de malária por não *falciparum*, que inclui *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* e resultados de TDR não *falciparum*, e por *P. falciparum* mais malária mista.

Figura 2 - Série cronológica dos casos de malária no Brasil a partir de 2003



FONTE: Data-sus, SIVEP-Malária, 2017.

No Brasil, a transmissão da malária não é completamente estável, de acordo com a Incidência Parasitária Anual (IPA) costuma-se classificar as áreas endêmicas como de alto risco (IPA > 50/1.000 hab.), médio risco (IPA entre 10-49/1.000 hab.) e baixo risco (IPA < 10/1.000 hab.) (BRASIL, 2009a).

A Região Amazônica, que engloba os estados do Acre, Amazonas, Amapá, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins, registra mais de 99% dos casos de malária. Nessa região, as condições propícias para a sobrevivência do vetor e as situações socioeconômicas e ambientais favorecem a transmissão da doença (LAPOUBLE; SANTELLI; MUNIZ-JUNQUEIRA, 2015).

Um total de 60% dos casos de malária na América do Sul são derivados da Região Amazônica Brasileira. Esta região serve como fonte importante de casos e surtos de malária importados e introduzidos na Região Extra-Amazônica do Brasil e em outros países (AREOVALO-HERRERA *et al.*, 2012).

A transmissão da malária é influenciada por processos multicausais, destacando-se fatores: biológicos (presença de alta densidade de mosquitos vetores); geográficos (altos índices de pluviosidade, amplitude da malha hídrica e a cobertura vegetal); ecológicos (desmatamentos, construção de hidroelétricas, estradas e de sistemas de irrigação, açudes); sociais (presença de numerosos grupos populacionais, morando em habitações com ausência completa ou parcial de paredes laterais e trabalhando próximo ou dentro das matas e dos criadouros) (BRASIL, 2008a).

Além disso, fatores sociodemográficos (migrações, densidade populacional, situação econômica e atividade laboral da população), políticos/organizacionais (divisão territorial, organização e efetividade dos serviços de saúde, ocupação desordenada do solo, existência de grandes empreendimentos agropecuários e de infraestrutura) e ambientais (vegetação, clima e hidrologia) contribuem para as epidemias existentes nessa região (BRAZ *et al.*, 2014).

Algumas atividades e comportamentos humanos favorecem o contato com vetores, como a integração de novas áreas florestadas, utilização de terras para fins lucrativos, habitação precária, mobilidade e migração em toda a região (ACHCAR *et al.*, 2011).

Embora na região amazônica a transmissão da malária geralmente tenha um pico durante o período seco de junho a setembro, as flutuações ano a ano ocorrem devido à variação nas condições climáticas (SUÁREZ-MUTIS; COURA, 2007; SAMPAIO *et al.*, 2015; WOLFARTH *et al.*, 2015).

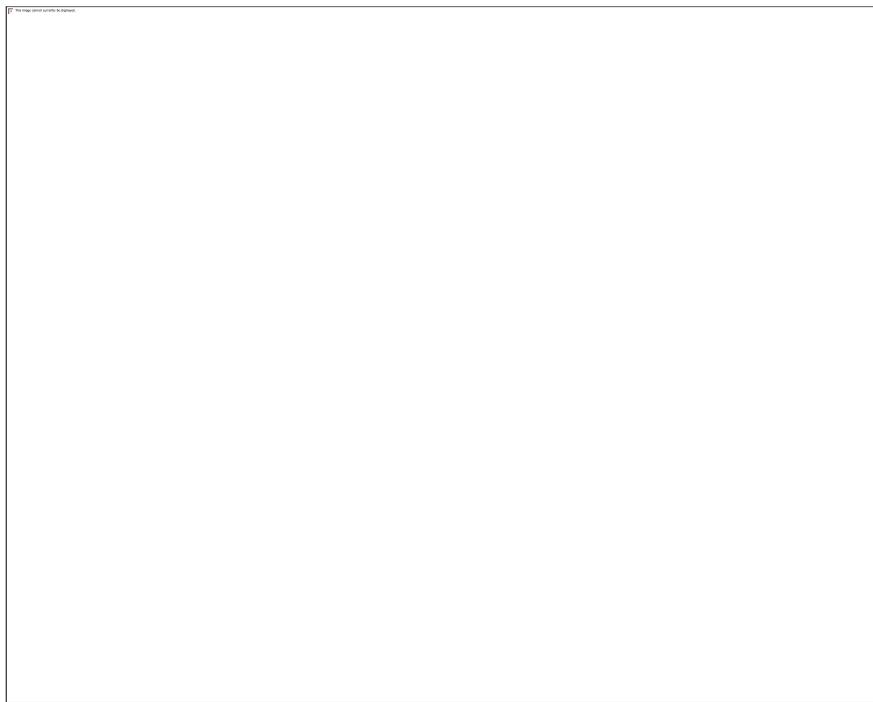
A partir de 1960, houve a intensificação do desenvolvimento do homem na Amazônia, o qual foi um processo rápido e desordenado com infraestrutura e serviços inadequados para os inúmeros assentamentos. Dentre os efeitos adversos resultantes dessa ocupação, o mais notável foi o desmatamento e seu efeito paradoxal sobre a transmissão da malária, o que resultou no aumento de doenças transmitidas por vetores (ACHCAR *et al.*, 2011).

A ocorrência de malária na Região Amazônica é influenciada também pelo processo desordenado de urbanização e ocupação, bem como aos movimentos cíclicos de atividades extrativistas e de mineração, e às oscilações no grau de prioridade atribuído ao problema pelos sistemas locais de saúde (BRAZ; DUARTE; TAUIL, 2013). O desenvolvimento social e a gestão inadequada do ambiente, cujos efeitos dos incêndios florestais e construção de estradas proporcionam maior risco de malária em alguns estados da Amazônia brasileira (HAHN *et al.*, 2014).

A magnitude da malária está relacionada a elevada incidência da doença na Região Amazônica e a sua potencial gravidade clínica, que podem ocasionar consideráveis perdas sociais e econômicas na população sob risco, principalmente naquela que vive em condições precárias de habitação e saneamento (BRASIL, 2014).

Considera-se que a população da Amazônia apresenta um alto nível de suscetibilidade a infecção malárica podendo levar a quadros clínicos de moderados a graves. A presença de imunidade adquirida passiva e naturalmente à infecção está relacionada com o grau de transmissão e demonstra uma relação com as características clínicas da infecção (BRASIL, 2003). A figura 3 nos mostra os municípios brasileiros conforme o risco de infecção por malária em 2017.

Figura 3 - Mapa de risco da malária por município de infecção por malária no Brasil em 2017



FONTE: BRASIL, Ministério da Saúde, 2017.

As internações por malária *vivax* foram as mais frequentes na Região Amazônica, correspondendo a 65% das internações, em 2014. Na Região Extra-Amazônica, 47% das internações não tiveram a espécie de plasmódio registrada. Quanto aos óbitos por malária, em 2014, ocorreram 23 óbitos na Região Amazônica, o que representa uma redução de 23% em relação ao ano de 2013, sendo 11 óbitos por malária *vivax*. Na Região Extra-Amazônica, houve

um aumento no número de óbitos entre 2013 e 2014, de 10 para 15 óbitos, sendo 6 por malária *falciparum* e 8 sem registro da espécie (BRASIL, 2015a).

Devido à baixa incidência da doença na Região Extra-Amazônica, diagnosticar a malária nesta região é um grande desafio e requer profissionais clínicos e de laboratório treinados para reconhecimento da doença, e capaz de fazer um diagnóstico laboratorial preciso. Praticamente, isso pode ser difícil em lugares onde a doença não faz parte da experiência de rotina dos médicos locais. A taxa de letalidade da malária é, portanto, muito maior na região Extra-Amazônica do que na Amazônia (DE PINA-COSTA *et al.*, 2014). No país, a taxa de letalidade da malária é geralmente muito baixa, porém cada morte por malária é potencialmente evitável (DUARTE *et al.*, 2014).

É importante clarificar o papel das infecções humanas assintomáticas de malária como reservatório capaz de manter a doença em baixa transmissão ou promover a recorrência da transmissão ou epidemias de malária na Amazônia brasileira (DUARTE *et al.*, 2014).

O controle de malária têm sido bem sucedido, resultando em uma redução de 50% de diminuição dos casos de malária no Brasil de 2000 a 2012, em particular a malária por *P. falciparum*, mas não para as populações indígenas. A existência de armazenamento de água, jardins e áreas de acumulação de lixo localizadas perto de moradias aumenta o risco de malária na população (HISCOX *et al.*, 2013; HOWARD *et al.*, 2002; KIRBY *et al.*, 2008).

Assim que as possíveis melhorias no controle de vetores e no acesso ao diagnóstico e tratamento (GRIFFING *et al.*, 2015; OLIVEIRA-FERREIRA *et al.*, 2010), bem como a diminuição do desmatamento forem progredindo poderão refletir diretamente nas alterações da incidência da malária na Região Amazônica (GUIMARÃES *et al.*, 2016).

#### **4.4 Controle de malária no Brasil**

Dentre as intervenções para controle da malária no Brasil, o Ministério da Saúde lançou em 2000, o Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária na Região Amazônica (PIACM), com previsão de durar até dezembro de 2002. Esse plano tinha parceria com estados e municípios, diante da grave situação da doença no país, em 1999. A principal meta do PIACM era reduzir em 50% os casos da doença até o final do ano de 2001. A estratégia estava centrada na mobilização política, estruturação dos sistemas locais de saúde, diagnóstico e tratamento

precoce, educação em saúde e mobilização social, capacitação de recursos humanos e ações interinstitucionais. O PIACM registrou resultados de impacto ao final do ano de 2001, comparado com 1999, tais como: diminuição de 38,9% no número de casos de malária; redução 41,1% no IPA; redução de 69,2% no número de internações; redução de 36,5% no número de óbitos por malária (BRASIL, 2003).

O número de casos voltou a crescer de forma intensa, em decorrência do processo de colonização e ocupação da Amazônia. Em 2009, cerca de 330 mil casos foram confirmados, e em 2012 um pouco mais de 240 mil casos. Em 2006, após a observação do aumento da proporção de casos pelo *P. falciparum*, que chegou naquele ano a 26,3%, foi feita uma mudança no esquema terapêutico em uso, com a introdução de derivados da artemisina. A descentralização do programa ampliou o acesso ao diagnóstico e tratamento. A utilização de esquemas terapêuticos padronizados garantiu a manutenção de baixos níveis de resistência dos parasitas ao tratamento (LUNA; SILVA, 2013).

O Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM), instituído em 2003, tem por objetivo uma política permanente para controle da endemia, que dê continuidade aos avanços proporcionados pelo PIACM, somando progressivas melhorias nos pontos que ficaram pendentes, de forma a dar sustentabilidade ao processo de descentralização das ações de epidemiologia e controle de doenças, pretendendo também, fortalecer a vigilância da endemia na Região Extra-Amazônica (BRASIL, 2003).

No país, toda suspeita de malária deve ser notificada às autoridades de saúde, na Região Amazônica, a malária é uma doença de notificação compulsória regular e todo caso suspeito deve ser notificado em até 7 dias pelo Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Malária (SIVEP-Malária), utilizando Ficha de Notificação de Caso de Malária, e também é necessário notificar todos os exames de controle de cura. Na Região Extra-Amazônica, a malária é uma doença de notificação compulsória imediata e todo caso suspeito deve ser notificado em até 24 horas pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), utilizando a Ficha de Investigação de Malária (BRASIL, 2014).

O SIVEP-Malária vem se aprimorando desde sua implantação em 2003, sendo o principal sistema de informação a subsidiar as análises da situação e as tomadas de decisões para vigilância e controle da doença nas três esferas de gestão do Sistema Único de Saúde (SUS) na Região Amazônica. Diante da necessidade de uma ferramenta para emissão de alertas epidêmicos e

previsão de epidemias, em 2012, o PNCM, conjuntamente com o Departamento de Informática do SUS (DataSUS) e colaboradores, implantou uma rotina de monitoramento e detecção rápida de surtos nos estados e municípios, por meio de um diagrama de controle. Tal diagrama foi construído com base nos casos registrados nos últimos sete anos, retirando-se os dois maiores valores dentro de cada semana epidemiológica. Com isso, foi criado um sistema de detecção precoce de epidemias de malária que possibilita os gestores e técnicos da saúde mais uma opção para planejar e implementar medidas de controle da malária, transformando a vigilância em medidas de Saúde Pública oportunas. Além disso, permite uma maior sustentação técnica para identificação e declaração de surtos ou epidemias (BRAZ; ANDREOZZI; KALE, 2006).

Devido a necessidade de acelerar os progressos na redução da malária, a OMS desenvolveu a Estratégia Técnica Global para a Malária 2016-2030, que visa acelerar o progresso na eliminação da malária, seus objetivos são: reduzir as taxas de mortalidade por paludismo a nível mundial, em comparação com 2015; reduzir a incidência de casos de paludismo a nível mundial, comparando com 2015; eliminar o paludismo nos países em que a doença foi transmitida em 2015 e evitar o restabelecimento do paludismo em todos os países que estejam livres da doença (OMS, 2015).

Em 2015, o PNCM lançou o Plano de Eliminação da Malária no Brasil (LIMA; LAPOUBLE; DUARTE, 2017). Este plano está alinhado com o Programa de Desenvolvimento Sustentável das Nações Unidas, com o objetivo principal de reduzir o número de casos de malária em 90% e eliminar a doença em 35 países até 2030 (OMS, 2015). O plano brasileiro se concentra na eliminação do *P. falciparum* (FERREIRA; CASTRO, 2016).

#### **4.5 Malária no estado do Amazonas**

No ano de 2010, o estado do Amazonas notificou 74.130 casos de malária (73.291 autóctones), correspondendo a 22,7% do total de casos notificados da Amazônia Legal. Em comparação com 2009, o estado apresentou decréscimo de 27,6%. Nesse ano, 15 municípios do estado estavam entre os municípios que contribuíram com 80% dos casos de malária na Região Amazônica, sendo eles Manaus, São Gabriel da Cachoeira, Eirunepé, Atalaia do Norte, Coari, Barcelos, Tabatinga, Manicoré, Tefé, Labréa, Borba, Tapauá, Rio Preto da Eva, Itacoatiara e Guajará. No entanto 11 deles tiveram decréscimo, e apenas São Gabriel da Cachoeira (154%) e

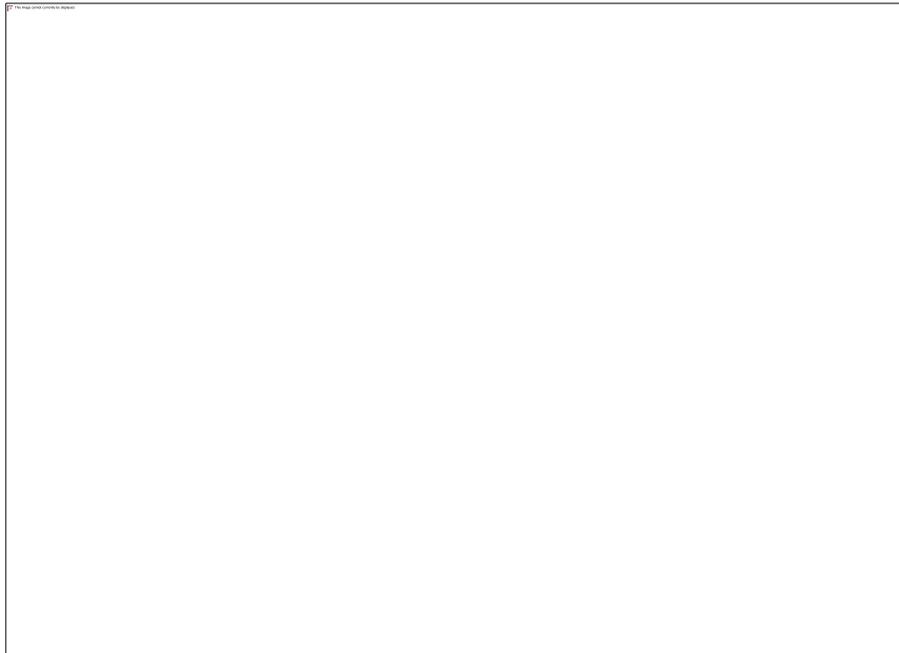
Eurunepé (80,3%) apresentaram aumento significativo de casos no ano seguinte (BRASIL, 2011).

Em um estudo realizado no município de São Gabriel da Cachoeira, abrangendo o período de 2003 a 2007, a maior parte dos casos de malária ocorreu na população rural (8.329 casos). O município apresentava alto risco para transmissão de malária, com a IPA acompanhando a tendência crescente dos números de casos e com redução nos casos de malária causada por *P. falciparum*. Essa redução pode ser atribuída as ações de controle desenvolvidas no município, como ampliação da rede de laboratórios e busca ativa, permitindo o diagnóstico precoce (RODRIGUES; NETO, 2011).

Uma relação dos fatores ambientais, culturais, sociais e econômicos que envolvem características climáticas, ambiente natural e reconstruído, e urbanização, ligada à vulnerabilidade da população, configura as condições favoráveis ao mantimento da incidência de malária (GONÇALVES; ALECRIM, 2004).

O Amazonas apresentou 49.928 casos de malária e 4 óbitos, em 2016. Conforme a figura 4, o risco de adoecer por malária nesse ano estava presente na maioria dos municípios do estado (FVS/AM, 2016).

Figura 4 – Incidência Parasitária Anual no estado do Amazonas em 2016



FONTE: Fundação de Vigilância em Saúde, 2017.

#### 4.6 Organização da Saúde Indígena

A Lei nº 9.836 de 23 de setembro de 1999 acrescenta dispositivos à Lei nº 8.080/90, Lei Orgânica de Saúde, e institui o Subsistema de Atenção à Saúde Indígena. Essa lei determina que caberá a União com seus próprios recursos, financiar este subsistema, e que os estados, municípios, outras instituições governamentais e não governamentais poderão atuar complementarmente no custeio e execução das ações. Além disso descreve que o subsistema deverá ser organizado prioritariamente por distritos sanitários (BRASIL, 1999a).

O Distrito Sanitário é definido como,

um modelo de organização de serviços, orientado para um espaço etno-cultural dinâmico, geográfico, populacional e administrativo bem delimitado, que contempla um conjunto de atividades técnicas, visando medidas racionalizadas e qualificadas de atenção à saúde, promovendo a reordenação da rede de saúde e das práticas sanitárias e desenvolvendo atividades administrativo-gerenciais necessárias à prestação da assistência, com controle social (BRASIL, 2002, p. 13).

No Brasil, o subsistema é composto por 34 Distrito Sanitário Especial Indígena (DSEI), os quais obedecem a área territorial ocupada geograficamente pelas comunidades indígenas (figura 5) . Dentre os municípios mais populosos em relação à população indígenas, quadro deles encontra-se no Amazonas: São Gabriel da Cachoeira, São Paulo de Olivença, Tabatinga e Santa Isabel do Rio Negro (IBGE, 2010a).

Existe, ainda, o Decreto nº 3.156/99 que dispõe sobre as condições para a prestação de assistência à saúde dos povos indígenas, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), pelo Ministério da Saúde e como o subsistema deve se organizar de acordo com os distritos sanitários (BRASIL, 1999b).

Em 2002 foi regulamentada a Política Nacional de Atenção à Saúde dos Povos Indígenas com o objetivo de garantir aos povos indígenas o acesso à atenção integral à saúde, de acordo com os princípios e diretrizes do SUS, contemplando a diversidade social, cultural, geográfica, histórica e política de modo a favorecer a superação dos fatores que tornam essa população mais vulnerável aos agravos à saúde de maior magnitude e transcendência entre os brasileiros, reconhecendo a eficácia de sua medicina e o direito desses povos à sua cultura (BRASIL, 2002).

Figura 5 - Distribuição do Distrito Sanitário Especial Indígena no Brasil



FONTE: BRASIL, Ministério da Saúde, 2017.

#### **4.7 Malária em indígenas**

Acredita-se que as populações indígenas da Amazônia tenham convivido com a malária durante muito tempo em níveis de baixa endemicidade, que foram alterando em decorrência das transformações socioeconômicas e ambientais advindas do contato com os não indígenas. Essas transformações refletiram-se no padrão de vida, com a mudança de local das aldeias nos processos de demarcação das reservas, as relações econômicas e sociais com outros povos, o que ocasionou o deslocamento de índios para áreas onde a malária eclodia com maior intensidade, possibilitando a circulação de cepas do *Plasmodium* que anteriormente estavam ausentes nas aldeias indígenas (JANELLI, 2000).

Deve-se ressaltar que o risco de contrair a doença na população indígena ainda é duas vezes maior do que na população da Amazônia Brasileira (BRASIL, 2003). O risco de contrair malária em indígenas deve ser visto como uma situação de risco máximo (SCHLAGENHAUF;

PETERSEN, 2008). As comunidades indígenas amazônicas podem ser consideradas reservatórios residuais para infecção por malária. Em indígenas mesoamericanos a situação não é diferente e representa uma grande desafio para a eliminação da malária nessa população (HOTEZ *et al.*, 2008).

As áreas indígenas, por serem, em sua maioria, remotas e de difícil acesso, continuam como um desafio às ações de prevenção e controle da malária. O risco de adoecer por malária pode ser maior em populações indígenas pelas alterações ambientais e pelas próprias características culturais, como a intensa migração, as tarefas cotidianas de caça, pesca, roçados, e os banhos em rios e igarapés. Além disso, a variada arquitetura de habitações tradicionais indígenas muitas vezes inviabiliza os métodos convencionais de controle vetorial, contribuindo para o aumento de casos nestas áreas (BRASIL, 2009a).

Embora o risco de adoecer por malária na Região Amazônica tenha sido de 6,3 casos/1 mil habitantes em 2003 e 2010, pôde-se observar variações de acordo com os diferentes grupos populacionais. Ao avaliar o risco da malária pela variável raça/cor, observou-se que os indígenas foram os mais acometidos nos dois anos (LAPOUBLE; SANTELLI; MUNIZ-JUNQUEIRA, 2015).

No ano de 2011, o estado do Amazonas foi o responsável pelo maior número de casos de malária em área indígena (49,0%), totalizando de 13.329 casos (BRASIL, 2013). Em 2012, 14% dos casos de malária da Região Amazônica foram registrados em área indígena, e em 2013 contribuíram com 17% dos casos notificados (BRASIL, 2015b).

Em uma pesquisa, observou-se que a ocorrência de epidemias em municípios com áreas de populações de características especiais (indígenas, assentamentos, garimpos e municípios de fronteiras) de fato foi superior à média das epidemias verificadas no total de municípios dos estados da Amazônia Brasileira. Os elevados percentuais de epidemias em municípios com áreas indígenas, de assentamentos, de garimpos e de fronteiras evidenciaram o agravamento da malária nesses locais, tornando adequada a classificação dessas áreas como de populações com características especiais, pois geralmente são áreas com a presença de pessoas não imunes, vivendo em condições precárias de habitação e trabalho. Esse quadro facilita a transmissão da doença, em face do aumento da exposição e conseqüentemente do contato vetor/habitantes, e requer maior atenção dos serviços de saúde, já que, conforme foi constatado, nos municípios com

essas áreas especiais, o risco de apresentar epidemias de malária é maior do que nos municípios sem essas áreas (BRAZ; DUARTE; TAUIL, 2013).

Resultados de outro estudo realizado no estado do Amazonas, utilizando o período de 2003 a 2012 e a fração atribuível à população (PAF) da malária para a população indígena, revelaram que em relação à taxa média anual de desmatamento, os municípios do leste e a região sul do estado tiveram a maior desmatamento. Foi observado uma correlação positiva entre a taxa de incidência e dois indicadores ambientais: a taxa média anual de desmatamento e a porcentagem das áreas sob influência dos cursos de água. Os resultados indicaram que o risco de adquirir paludismo entre os povos indígenas população foi três vezes maior do que entre a população não indígena, corroborando estudo anterior. No entanto, a incidência da malária no estado foi pouco influenciado pela malária entre a população indígena (8%), porém este indicador foi muito alto em algumas regionais de saúde, como no Alto Solimões, cerca de 50% dos casos de malária foram atribuídos à malária na população indígena. Além disso, as conclusões indicaram que o padrão de distribuição da doença foi determinado pelo Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM), pela taxa de pobreza, rede de drenagem e o taxa média anual do desmatamento, confirmando as fortes relações desse problema endêmico com fatores socioeconômicos e ambientais (TERRAZAS *et al.*, 2015).

Com a organização dos serviços de saúde, a ampliação da rede de diagnóstico e tratamento, além do comprometimento intersetorial no controle da malária, os indicadores da doença nessas áreas podem ser melhorados, conforme verificado em estudo sobre o controle da malária em um município amazônico, onde mais de 90% da população é indígena (RODRIGUES; NETO, 2011).

## **5 MÉTODOS**

### **5.1 Desenho de estudo**

Trata-se de um estudo epidemiológico, retrospectivo dos casos positivos de malária no estado do Amazonas, com os dados do Sistema de Informação para a Vigilância Epidemiológica de Malária (SIVEP-Malária). Também foram utilizados dados de mortalidade por malária do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). Toda a análise se refere ao período de 2007 a 2016.

### **5.2 Local e população de estudo**

O local de estudo é o estado do Amazonas que, segundo o Censo Demográfico 2010, possui uma população 3.483.985 habitantes, com uma área total de 1.559.161 km<sup>2</sup> e compreende 62 municípios (IBGE, 2010b).

O Amazonas se configura o estado com maior concentração de população indígena do país, com 183.514 habitantes (IBGE, 2010a), equivalente a 20,5% do total de indígenas do Brasil, e também concentra o maior número de casos de malária do país. Dos casos de malária notificados no país, a Região Amazônica concentra a maioria dos casos, com destaque para o estado do Amazonas, que em 2014, contribuiu com o maior número de casos (47%) (BRASIL, 2015a).

A assistência à saúde dos indígenas é organizada em Distrito Sanitário Especial Indígena (DSEI), os quais obedecem a territorialidade dos indígenas. O Amazonas compreende os DSEI do Alto Rio Negro, Alto Rio Solimões, Médio Rio Purus, Manaus, Médio Rio Solimões e afluentes, Vale do Rio Javari que estão inseridos completamente no território do estado e também os DSEI: Yanomami, Porto Velho, Parintins e Alto Rio Purus que compreendem uma parte territorial do Amazonas, somando-se aos limites fronteiriços de estados vizinhos.

O Quadro 1 mostra os municípios de abrangência do Amazonas dos DSEI mencionados acima juntamente com seu quantitativo de indígenas correspondente somente a estes municípios. Observa-se que os DSEI abrangem 51 (82,3%) de 62 municípios do estado do Amazonas.

Quadro1- Distritos de Saúde Especial Indígena, municípios de abrangência e população indígena correspondente no Amazonas em 2013.

<b>DSEI</b>	<b>Municípios de abrangência do Estado do Amazonas</b>	<b>População de Indígenas no Estado do Amazonas</b>
Alto Rio Negro	Barcelos, Santa Isabel do Rio Negro, São Gabriel da Cachoeira	36390
Alto Rio Solimões	Amaturá, Benjamin Constant, Japurá, Santo Antônio do Iça, São Paulo de Olivença, Tabatinga, Tonantins	55297
Médio Rio Purus	Lábrea, Tapauá	7701
Manaus	Autazes, Beruri, Borba, Careiro, Careiro da Várzea, Humaitá, Iranduba, Itacoatiara, Manacapuru, Manaquiri, Manicoré, Nova Olinda do Norte, Rio Preto da Eva, Urucará	25316
Médio Rio Solimões e afluentes	Alvarães, Carauari, Coari, Eirunepé, Envira, Fonte Boa, Ipixuna, Itamarati, Japurá, Juruá, Jutai, Marã, Tefé, Uarini	17403
Vale do Rio Javari	Atalaia do Norte	5481
Yanomami	Barcelos, Santa Isabel do Rio Negro, São Gabriel da Cachoeira	7875
Porto Velho	Humaitá	1683
Parintins	Barreirinha, Maués, Nhamundá	15410
Alto Rio Purus	Boca do Acre, Pauini	3655

FONTE: Sistema de Informação da Atenção à Saúde Indígena, 2013.

### 5.3 Fonte e organização dos dados

Os dados foram obtidos do Sistema de Informação para a Vigilância Epidemiológica de Malária (SIVEP-Malária), utilizando as notificações positivas (NOTPOS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), junto a Fundação de Vigilância de Saúde do Amazonas.

Os dados de morbidade por malária foram filtrados do banco original, obtido do SIVEP-Malária, considerando somente os casos cujo município de residência e o local de provável infecção fosse o Amazonas. Portanto, de um total de 1.055.852 notificações no Amazonas, analisamos 936.379 casos.

O banco de dados foi organizado no software Stata versão 13, onde foram criadas novas variáveis, a partir dos dados originais. Para execução da análise, foram considerados os anos de notificação, os quais foram somados todos os casos, formando uma única série de 2007 a 2016.

## 5.4 Variáveis

As variáveis utilizadas foram extraídas dos bancos de dados (SIVEP e SIM) e a completude de cada variável foi calculada.

As seguintes variáveis foram usadas:

a) espaciais: zona, município de provável infecção e de residência, local de provável infecção e de residência;

b) demográficas: sexo (feminino e masculino); faixa etária em anos (<1, 1 a <10, 10 a <20, 20 a <40, 40 a <60 e ≥60), raça (indígena, outras raças, sem dados de raça) e escolaridade (anos de estudo) (analfabeto, 1-4 anos, 5-9 anos, ≥10 anos de estudo);

c) Clínico-laboratoriais: tipo de lâmina (busca ativa e busca passiva), espécie parasitária causadora da infecção:

1. *Plasmodium vivax*;

2. *Plasmodium falciparum* que correspondem a *P. falciparum* e *P. falciparum* + gametócitos de *P. falciparum*;

3. infecção mista por *P. vivax* + *P. falciparum* que correspondem *P. vivax* + gametócitos de *P. falciparum* e *P. falciparum* + *P. vivax*;

4. outros que corresponde a infecções causadas por *P. malariae* e *P. ovale*.

d) efetividade do tratamento: Tempo entre os primeiros sintomas e o diagnóstico (dias); Tempo entre os primeiros sintomas e o tratamento (dias); e oportunidade de tratamento (relação entre data do diagnóstico e data do início do tratamento).

## 5.5 Análise de dados

Para a análise dos dados, os casos foram estratificados, conforme o município de provável infecção, para os casos estratificados em que o local de provável infecção era aldeia foi considerado “Aldeia” e nos casos em que o indivíduo teve a raça declarada indígena ou teve a aldeia como local de provável infecção foi considerado “Indígena”.

A análise foi realizada em duas etapas: descritiva e analítica.

Na fase descritiva os dados foram analisados conforme a frequência e distribuição, apresentando as variáveis categóricas em percentuais.

Para as variáveis ordinais realizou-se o teste qui-quadrado de tendência, visando identificar a tendência de aumento ou de redução de proporções, em cada classificação, Aldeia ou Indígena, considerando-se significativo o p-valor  $< 0,01$ .

Para análise multivariada foi utilizado a regressão logística em stepwise, a fim de identificar os fatores associados à malária em populações indígenas e em aldeia, controlando-se para as demais variáveis.

No processo de modelagem foi utilizado o critério de significância de p-valor  $< 0,20$  para inclusão no modelo, a partir da análise bivariada, sendo mantido no modelo final as variáveis com significância estatística, com p-valor  $< 0,05$ . As medidas de associação foram calculadas utilizando-se odds ratio (OR) bruta e ajustada, juntamente com seus intervalos de confiança (IC95%). O ajuste do modelo foi avaliado pelo teste de Hosmer & Lemeshow (PAUL *et al.*, 2013).

## 5.6 Aspectos éticos

A pesquisa seguiu os preceitos éticos legais do Comitê de Ética em Pesquisa, da Universidade Federal do Amazonas, com base na Resolução CNS 466/2012, para realização de pesquisa envolvendo seres humanos. O projeto foi aprovado pelo CEP/UFAM sob Parecer 2.302.738, CAAE N° 75662017.6.0000.5020.

## 6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo são apresentados em formato de artigo científico, onde foi realizado análise dos dados proposta nos métodos.

O artigo está formatado de acordo com as normas da revista na qual será submetido e as referências são aquelas citadas no artigo em questão.

### 6.1 Fatores associados à malária em populações indígenas: estudo retrospectivo de 2007 a 2016

Bruna M. Meireles<sup>1\*</sup>, Maria Jacirema F. Gonçalves<sup>1</sup>

#### Resumo

**Objetivo:** Identificar os fatores associados à malária em população indígena.

**Métodos:** Os dados foram obtidos do Sistema de Informação para a Vigilância Epidemiológica de Malária e do Sistema de Informações sobre Mortalidade, referente aos casos do estado do Amazonas, Brasil. Na análise foram considerados os anos de notificação formando uma série do período de 2007 a 2016. Os casos foram estratificados conforme o local provável de infecção. Para as variáveis ordinais realizou-se o teste qui-quadrado de tendência. Para análise multivariada foi utilizado a regressão logística em stepwise.

**Resultados:** foram notificados 1.055.852 casos de malária no Amazonas, de 2007 a 2016. Esse é o estado com maior proporção de indígenas e de malária no Brasil. Dentre os fatores associados à malária em indígenas, foram significativos: sexo masculino, idade menor que 40 anos, altas

---

Correspondente: meirelesbruna@hotmail.com

<sup>1</sup>Universidade Federal do Amazonas. Escola de Enfermagem de Manaus, Rua Teresina, 495, Adranópolis, Manaus-AM, cep: 69057-070, Brasil

parasitemias e resultado de exame com *P. vivax*, infecção mista, *P. malariae* e *P. ovale*. No que se refere a mortalidade por malária foram notificados 109 óbitos.

Conclusões: A malária em indígenas difere dos não indígenas devido ao comportamento e estilo de vida, afetando a faixa etária mais jovem. Os indígenas ocupam lugares de difícil acesso e com poucos recursos de saúde. Os municípios de fronteira e com mais população indígena apresentaram maiores percentuais dos casos de malária.

**Palavras-chaves:** Malária. População indígena. Epidemiologia.

## **Introdução**

A malária é um problema de saúde pública mundial, com maior incidência no continente africano (92%), seguido pelo sudeste asiático (5%) e região oriental do Mediterrâneo (2%). Em 2017, estima-se que 219 milhões de casos de malária ocorreram em todo o mundo, em comparação com 239 milhões de casos em 2010 e 217 milhões de casos em 2016. A taxa de incidência da malária diminuiu globalmente entre 2010 e 2017, de 72 para 59 casos por mil habitantes em risco (1). Ainda que evitável e tratável, a malária continua a ter um grande impacto na saúde e subsistência das pessoas (2).

Na região das Américas, embora com menor proporção da carga da doença em nível mundial, a malária é um problema grave. A Venezuela apresentou 53% dos casos, seguida do Brasil com 22% em 2017 (1). No Brasil, a maioria dos casos (99%) está concentrada na região Amazônica, a qual tem fatores ambientais que favorecem a produção e transmissão da malária, como temperaturas elevadas, regime de chuvas, alta umidade, baixa altitude e extensa malha fluvial (3). Além disso, as mudanças ambientais decorrentes da ação antrópica, especialmente o desmatamento, impactam na transmissão da doença. Tais alterações favorecem a formação de

criadouros do vetor, que aliadas ao modo de vida da população, suas características demográficas e socioeconômicas, impactando na ocorrência da malária. Nesse contexto, a população indígena pode estar mais vulnerável, tanto pela localização rural de suas moradias, quanto pelo seu estilo de vida (4).

O estado do Amazonas notificou 82.668 novos casos de malária e 9 óbitos em 2017 (5). O Amazonas concentra a maior população indígena em termos proporcionais do Brasil, com 183.514 habitantes, correspondendo a 22,4% do total do país (6). Embora existam publicações a respeito da malária no Amazonas, informações sobre doença em populações indígenas ainda são pouco exploradas e referidas de forma genérica (7-9). Portanto, estudos de associação entre ocorrência de malária e o status indígena, assim como a magnitude da doença nessa população são necessários. O objetivo deste estudo foi identificar a associação entre malária e indígenas, bem como outros fatores associados, em cenário de elevada incidência no Estado do Amazonas, Brasil, no período de 2007 a 2016.

## **Métodos**

### **Desenho de estudo**

Estudo transversal dos casos positivos de malária no estado do Amazonas, no período de 2007 a 2016.

### **Definições**

Neste estudo se utilizam as categorias de raça da população notificada com malária, considerando a metodologia do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) sobre a raça

autodeclarada. No entanto, o registro dessa variável só passou a ser obrigatório a partir de 2013, e por isso, uma análise dessa natureza precisa lidar com os dados faltantes. A partir de então utilizam-se as definições abaixo:

- indígena (Malária em indígena autodeclarado): casos positivos de malária de indivíduos de raça autodeclarada indígena ou que tenham aldeia indígena como local de provável infecção, conforme registro no SIVEP.
- outras raças: casos positivos de malária com preenchimento de raça branca, preta, amarela, parda ou ignorado.
- sem informação de raça (missing): casos sem o preenchimento da variável raça e que não se pode atribuí-la por se tratar de um caso em que o local de provável infecção é diferente de aldeia.

### **Local de estudo**

O local de estudo é o estado do Amazonas que, segundo o Censo Demográfico 2010, possui uma população 3.483.985 habitantes, com uma área total de 1.559.161 km<sup>2</sup> e compreende 62 municípios (10).

### **Fonte dos dados**

As notificações positivas de malária foram obtidas do Sistema de Informação para a Vigilância Epidemiológica de Malária (SIVEP-Malária). Os óbitos por malária são provenientes do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Foram considerados somente os casos cujos município de residência e de infecção fossem provenientes do Amazonas, no período de 2007 a

2016. Portanto, de um total de 1.055.852 notificações, foram considerados 936.379 casos nesta análise. O banco de dados foi organizado e analisado no software *Stata* versão 13.

Usar “local provável de infecção = aldeia” foi uma forma de “imputação múltipla”. Essa interpretação foi uma decisão que encontra fundamento no guideline do SIVEP que define: “aglomerado de áreas indígenas incluem aldeias e malocas”. Portanto, assume-se que os registros que tiveram aldeia como local de provável infecção diz respeito a ocorrência de malária em populações indígenas, já que são áreas características de moradias de populações indígenas, e que a população não indígena seria o mínimo possível, limitando-se a pequena quantidade de profissionais de saúde que acessam tais locais para prestar assistência à saúde.

## Variáveis

As variáveis utilizadas foram extraídas dos bancos de dados (SIVEP e SIM) e a completude de cada variável foi calculada.

As seguintes variáveis foram usadas:

- a) espaciais: zona, município de provável infecção e de residência, local de provável infecção e de residência;
- b) demográficas: sexo (feminino e masculino); faixa etária em anos (<1, 1 a <10, 10 a <20, 20 a <40, 40 a <60 e ≥60), raça (indígena, outras raças, sem dados de raça) e escolaridade (anos de estudo) (analfabeto, 1-4 anos, 5-9 anos, ≥10 anos de estudo);
- c) Clínico-laboratoriais: tipo de lâmina (busca ativa e busca passiva), espécie parasitária causadora da infecção:

1. *Plasmodium vivax*;

2. *Plasmodium falciparum* que correspondem a *P. falciparum* e *P. falciparum* + gametócitos de *P. falciparum*;

3. infecção mista por *P. vivax* + *P. falciparum* que correspondem *P. vivax* + gametócitos de *P. falciparum* e *P. falciparum* + *P. vivax*;

4. outros que corresponde a infecções causadas por *P. malariae* e *P. ovale*.

d) efetividade do tratamento: Tempo entre os primeiros sintomas e o diagnóstico (dias); Tempo entre os primeiros sintomas e o tratamento (dias); e oportunidade de tratamento (relação entre data do diagnóstico e data do início do tratamento).

### **Análise dos dados**

Para a análise de morbidade, os casos foram estratificados em indígena, outras raças e sem dados de raça. Já a análise de óbitos considera o registro de raça no SIM, estratificando-se em indígena e não indígena, uma vez que a completude foi 100% para essa última fonte.

Na fase descritiva os dados foram analisados conforme a frequência e distribuição, apresentando as variáveis categóricas em percentuais. Para as variáveis ordinais realizou-se o teste qui-quadrado de tendência, visando verificar a tendência de aumento ou de redução de proporções, considerando-se significativo o P-valor <0,01.

Para análise multivariada foi utilizada a regressão logística em stepwise, a fim de identificar os fatores associados à malária, controlando-se para as demais variáveis, em cada estrato: indígena, outras raças e sem dados.

No processo de modelagem foi utilizado o critério de significância de P-valor <0,20 para inclusão das variáveis no modelo, a partir da análise bivariada, sendo mantido no modelo final as variáveis com significância estatística, com P-valor <0,05. As medidas de associação foram

calculadas utilizando-se odds ratio (OR) bruta e ajustada, juntamente com seus intervalos de confiança (IC95%). O ajuste do modelo foi avaliado pelo teste de Hosmer & Lemeshow.

### **Aspectos éticos**

Todos os critérios éticos relativos à Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde foram respeitados, em especial no que diz respeito à confidencialidade e não divulgação de informações. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas, solicitando-se a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, por se tratar de dados secundários, coletados sistematicamente nos serviços e obtidos sem a identificação dos sujeitos.

### **Resultados**

Um total de 1.055.852 casos de malária foram notificados de 2007 a 2016. Destes 119.473 (11,3%) foram excluídos devido ausência de dado, erro de preenchimento ou casos de verificação de lâmina de cura, resultando em 936.379 casos analisados. O preenchimento da variável raça teve completude de 40,2% em todo o período, correspondendo a 376.300 sujeitos com informação de raça. Salienta-se que essa variável somente teve seu preenchimento obrigatório a partir de 2013, quando a completude foi 96,2% (2013-2016). Portanto, os casos sem informação de raça foram reclassificados para fins desta pesquisa, os quais receberam classificação de raça indígena quando tinham a raça indígena registrada ou por serem um caso cujo local de provável infecção foi aldeia. Deste modo, 42.702 sujeitos anteriormente com raça *missing* receberam a classificação indígena de acordo com este critério.

Os casos de malária foram predominantes no sexo masculino em todas as categorias, com predomínio da faixa etária entre 1 a 10 anos na categoria indígena, cuja proporção decresce conforme aumenta a idade, e entre 20 a <40 anos em outras raças e *missing*. A baixa escolaridade foi semelhante tanto em indígenas quanto em outras raças, com maiores proporções em indivíduos com 1 a 4 anos de estudo.

A busca passiva foi mais prevalente em todas as categorias de raça. A parasitemia menor que meia cruz apresentou maior percentual em outras raças; já a parasitemia de duas cruzes foi maior entre indígenas e nos casos sem dados de raça. Em todas as categorias de raça, o principal tipo de plasmódio foi o *P. vivax*, a forma predominante de malária na região.

Nota-se em todas as categorias, uma diminuição gradativa no número de casos de malária conforme o acréscimo de dias entre o início dos sintomas e diagnóstico, com o período de até 1 dia para diagnosticar a doença. Para o tempo decorrido entre os primeiros sintomas e o início do tratamento observa-se a ocorrência maior em até 2 dias em todas as categorias.

No que diz respeito à oportunidade de tratamento, os casos registrados em todas as categorias (indígena, outras raças e *missing*) apresentaram tratamento oportuno maior que 48 horas: indígena (55.7%), outras raças (55.0%) e sem raça (50,3%).

Tabela 1. Caracterização dos casos de malária segundo local de provável infecção, em indígena (aldeia ou indígena autodeclarado), outras raças e sem informação de raça. Amazonas, 2007-2016.

VARIÁVEIS	Indígena*		Outras raças**		Missing	
	n	%	n	%	n	%
Sexo (completude: >99%)						
masculino	91680	54.30	151595	60.60	310436	60.00
feminino	77150	45.70	98575	39.40	206941	40.00
Faixa etária (anos)† (completude: 100%)						
< 1	4593	2.72	2990	1.20	7328	1.42
1 a < 10	60747	35.98	52393	20.94	122218	23.62
10 a < 20	40209	23.82	63472	25.37	117476	22.71
20 a < 40	41663	24.68	82076	32.81	168448	32.56

40 a < 60	15427	9.14	38354	15.33	80040	15.47
60 ou mais	38937	3.67	10879	4.35	21867	4.23
Escolaridade (anos) † (completude: 59,2%)						
analfabeto	38043	23.06	26260	23.06	56950	12.83
1 a 4	50579	30.65	95838	38.66	143898	32.41
5 a 9	23951	14.52	61357	24.75	152193	34.28
10 ou mais	15055	9.12	37482	15.12	31438	7.08
não se aplica	37377	22.65	26948	10.87	59540	13.41
Tipo de lâmina (completude: 100%)						
busca passiva	89460	52.99	172170	52.99	366908	70.92
busca ativa	79370	47.01	78002	31.18	150469	29.08
Parasitemia em cruze† (completude: 99,5%)						
<+/2 (menor que meia cruz)	41647	25.22	80912	32.51	138139	26.70
+/2 (meia cruz)	32112	19.45	41741	16.77	91971	17.78
+ (uma cruz)	40062	24.26	53708	21.58	118216	22.85
++ (duas cruze)	47607	28.83	68904	27.68	157327	30.41
+++ (três cruze)	3600	2.18	3563	1.43	11399	2.20
++++ (quatro cruze)	104	0.06	74	0.03	322	0.06
Resultado do exame (completude: 100%)						
<i>P. vivax</i>	145132	85.96	229533	91.75	447884	86.57
<i>P. falciparum</i>	22098	13.09	19811	7.92	66123	12.78
Infecção mista	1571	0.93	814	0.33	3366	0.65
Outras	29	0.02	14	0.01	4	0.00
Tempo entre os primeiros sintomas e o diagnóstico (dias)						
0	34713	20.56	32853	13.13	800335	15.47
1	35086	20.78	56764	22.69	112645	21.77
2	30083	17.82	51899	20.75	100055	19.34
3	21106	12.50	37779	15.10	79498	15.37
4 a 7	25756	15.26	44174	17.66	96754	18.70
>7	22070	13.07	26670	10.66	48349	9.35
Tempo entre os primeiros sintomas e o tratamento (dias)						
0	29064	17.22	30023	12.00	63916	12.35
1	34322	20.33	55576	22.22	104069	20.12
2	30694	18.18	52015	20.79	92611	17.90
3	22097	13.09	38350	15.33	71389	13.80
4 a 7	28461	16.86	46003	18.39	88402	17.09
>7	24178	14.32	28173	11.26	96970	18.74

Oportunidade de tratamento	de					
≤ 48 h	74759	44.28	112564	44.99	256791	49.63
> 48 h	94071	55.72	137608	55.01	260586	50.37

Fonte: Sistema de Informação para a Vigilância Epidemiológica de Malária, dados obtidos em janeiro de 2018. O total da amostra foi 936.379 casos.

†Teste Qui-Quadrado de tendência significativa com P-valor <0,01 para todas as variáveis, tanto na classificação Indígena, Outras raças e *Missing*.

\*Indígena é a combinação do indivíduo com raça declarada indígena ou ter a aldeia como local de infecção.

\*\*Outras raças é a combinação de todas as outras raças, excluindo a raça indígena.

Dentre a média do percentual de casos de malária por local provável de infecção, os municípios de Atalaia do Norte, Barcelos e São Gabriel da Cachoeira foram os que apresentaram os maiores percentuais de casos na categoria indígena. Em Outras raças, os municípios de Manaus, Eirunepé e Ipixuna foram os que se destacaram com maior números de casos de malária e na a categoria sem informações de raça foram os municípios de Manaus, Coari e São Gabriel da Cachoeira.

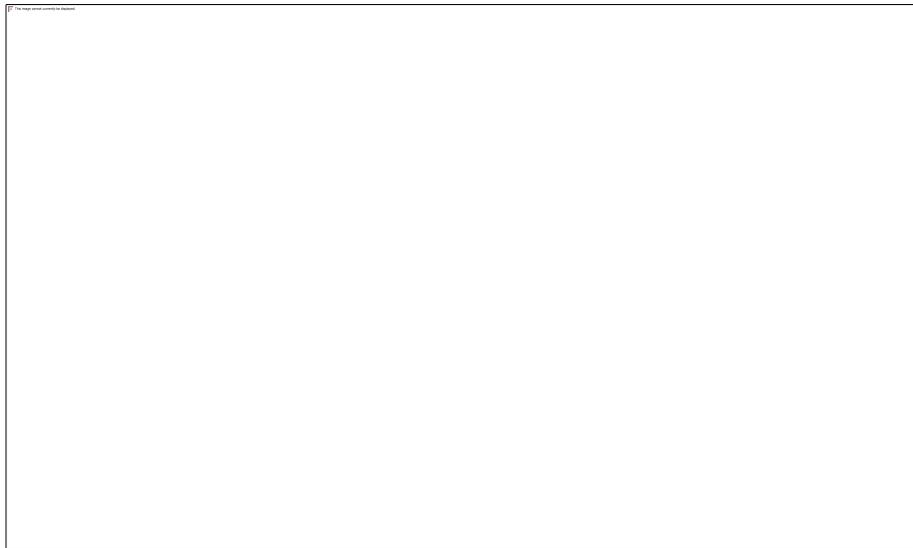


Fig. 1. Mapas mostrando a porcentagem de casos de malária entre indígenas (A) e não indígenas (B). Os polígonos azuis claros representam uma porcentagem baixa e os azuis escuros indicam as porcentagens mais altas.

O resultado da análise de regressão logística estimando os fatores associados à malária indígena com os respectivos valores da OR bruta e OR ajustada é apresentada na Tabela 2.

Dentre os fatores associados à malária em indígena, foram estatisticamente significativos na regressão simples: sexo masculino, faixa etária (menor de 1 ano a <20), nenhuma escolaridade, ser detectado com malária através de busca ativa, ter altas parasitemia (4 cruces são duas vezes mais frequentes), ser infectado por *P. vivax*, infecções mistas e presença de outros *Plasmodium* e oportunidade de tratamento acontecer em tempo maior que 48 horas.

Na análise multivariada, foram significativas as variáveis: sexo masculino (OR = 0.83; IC95%: 0.82 - 0.84). A faixa etária menor de 1 apresentou maior chance de ocorrência em populações indígenas, cuja OR apresenta-se redução com o avançar da idade, pelo menos até 40 anos; a partir dessa idade observou-se fator de proteção.

A associação com escolaridade apresenta maior magnitude entre analfabetos, com redução da OR quanto maior a escolaridade. O diagnóstico através de busca ativa apresentou associação forte (OR = 1.73; IC95%: 1.70 - 1.75). A OR da parasitemia em cruces é maior quanto maior o número de cruces. O resultado de exame apresentam *P. vivax*, infecção mista (até duas vezes mais casos em indígenas) e infecções causadas por *P. malariae* e *P. ovale* foi 4 vezes maior nos casos de malária indígena. O tratamento oportuno maior que 48 horas aparece como fator protetor da malária em indígenas (OR = 0.98; IC95%: 0.97 - 1.00).

Tabela 2. Fatores associados à malária (análise bruta e ajustada), segundo local de provável infecção em indígenas. Amazonas, 2007-2016.

VARIÁVEIS	OR Bruto	Indígena*		
		IC 95%	OR Ajustado	IC 95%
Sexo				
Feminino	1.0		1.0	
Masculino	0.77	0.76 - 0.78	0.83	0.82 - 0.84
Faixa etária				
< 1	2.69	2.54 - 2.84	1.91	1.80 - 2.03
1 a < 10	2.03	1.97 - 2.11	1.62	1.56 - 1.68
10 a < 20	1.11	1.08 - 1.15	1.58	1.52 - 1.64
20 a < 40	0.89	0.62 - 0.92	1.34	1.29 - 1.39
40 a < 60	0.71	0.68 - 0.73	0.93	0.89 - 0.96

60 ou mais	1.0		1.0	
Escolaridade (anos)				
Analfabeto	1.04	1.02 - 1.07	1.31	1.28 - 1.35
1 a 4	0.38	0.37 - 0.39	0.47	0.46 - 0.48
5 a 9	0.28	0.27 - 0.29	0.38	0.36 - 0.39
10 ou mais	0.29	0.28 - 0.30	0.4	0.41 - 0.44
não se aplica	1.0		1.0	
Tipo de lâmina				
busca passiva	1.0		1.0	
busca ativa	1.96	1.93 - 1.98	1.73	1.70 - 1.75
Parasitemia em cruces				
<+/2 (menor que meia cruz)	1.0		1.0	
+/2 (meia cruz)	1.49	1.47 - 1.52	1.62	1.59 - 1.65
+ (uma cruz)	1.45	1.42 - 1.47	1.64	1.61 - 1.67
++ (duas cruces)	1.34	1.32 - 1.36	1.53	1.50 - 1.55
+++ (três cruces)	1.96	1.87 - 2.06	1.80	1.71 - 1.90
++++(quatro cruces)	2.73	2.03 - 3.68	2.10	1.53 - 2.88
Resultado do exame				
<i>P. vivax</i>	1.76	1.73 - 1.80	1.61	1.58 - 1.65
<i>P. falciparum</i>	1.0		1.0	
Infecção mista	3.05	2.80 - 3.32	2.42	2.21 - 2.66
Outras	3.27	1.73 - 6.20	4.82	2.49 - 9.35
Oportunidade de tratamento				
≤48h	1.0		1.0	
>48h	1.03	1.02 - 1.04	0.98	0.97 - 1.00

Fonte: Sistema de Informação para a Vigilância Epidemiológica de Malária, dados obtidos em janeiro de 2018.

OR: odds ratio; IC95%: intervalo de 95% de confiança.

Nível de significância <0,20 para a regressão simples; Nível de significância <0,05 para a regressão multivariada.

O P-valor foi significativo em todas as variáveis e categorias.

\*Indígena é a combinação do indivíduo com raça declarada indígena ou ter a aldeia como local de infecção

No que se refere a mortalidade por malária no período de 2007 – 2016 foram notificados 109 óbitos (Tabela 3). Destes, duas notificações foram excluídas por motivo de ausência ou erro de preenchimento. Em relação aos indígenas foram 34 óbitos, sendo 13 casos do sexo feminino e 21, sexo masculino. Observou-se mais mortalidade em maiores de 60 anos (32.3%). No que diz respeito aos não indígenas, foram 73 óbitos, sendo o sexo feminino com maior número de óbitos e a faixa etária mais prevalente foi entre 20 a <40 anos.

Ambas as categorias apresentaram causas básica – CID (Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde) do óbito reportada com maior proporção de malária por *P. vivax*.

Tabela 3. Distribuição de óbitos por malária, em indígenas e não indígenas, Amazonas, 2007 a 2016.

VARIÁVEIS	Indígena		Não indígena	
	n	%	n	%
<b>Sexo</b>				
Feminino	13	38.24	40	54.79
Masculino	21	61.76	33	45.21
<b>Faixa etária (anos)</b>				
< 1	4	11.76	3	4.11
1 a < 10	6	17.65	13	17.81
10 a < 20	5	14.71	5	6.85
20 a < 40	5	14.71	21	28.77
40 a < 60	3	8.82	12	16.44
60 ou mais	11	32.35	19	26.03
<b>Causa base (CID)</b>				
509 - Malária não especificada por <i>Plasmodium falciparum</i>	6	17.65	14	19,18
519 - Malária por <i>Plasmodium vivax</i> sem complicações	12	35.29	29	39.73
54 - Malária não especificada	9	26.47	16	21.92
518 - Malária por <i>Plasmodium vivax</i> com outras complicações	4	11.76	11	15.07
500 - malária por <i>plasmodium falciparum</i> com complicações cerebrais	1	2.94	3	4.11
538 - outra formas de malárias com confirmação parasitológica, não classificadas em outra parte	1	2.94	-	0.00
508 - outras formas graves e complicadas de malária por <i>Plasmodium falciparum</i>	1	2.94	-	0.00

Fonte: Sistema de Informação de Mortalidade, dados obtidos em janeiro de 2018.

## DISCUSSÃO

Na Amazônia, a malária é uma doença que predomina em populações rurais e reflete aspectos sociais e econômicos que se acentuam em populações indígenas. Aqui os autores trazem luz sobre os fatores associados à ocorrência de malária em populações indígenas e casos ocorridos em aldeias indígenas, bem como a descrição do perfil dos óbitos registrados por malária nessas populações, no Amazonas, analisando um período de 10 anos (2007 a 2016).

O predomínio de malária em indígenas do sexo masculino é semelhante ao resultado encontrado em outros estudos realizados na Região Amazônica (11-13), que justificam tal predominância com base no comportamento e estilo de vida indígena baseado em extrativismo e agricultura familiar, atividades que são predominantemente realizadas pelos homens, que conseqüentemente se expõem mais ao contato com o vetor e o parasito (14-15).

A maior proporção de casos entre crianças de até 10 anos em indígenas é equivalente aos estudos clássicos na Amazônia (16-18). Em uma comunidade ribeirinha em Porto Chuelo (Rondônia), foi encontrado uma maior prevalência de malária em menores de 16 anos (19). Resultados similares foram encontrados em pesquisa com Yanomami, na fronteira entre Brasil e Venezuela, em que os menores de 16 anos foram os mais acometidos por malária (20). Em outros estudos também foram encontrados resultados em faixas etárias mais jovens, como escolares e pré-escolares (crianças com menos de 14 anos) (12, 21, 22).

Ainda que demonstrando esforços contínuos da vigilância no estabelecimento de um processo de ampliação da oferta de diagnóstico e tratamento oportunos, independentemente da ampla rede de laboratórios de malária disponíveis em toda a Amazônia Brasileira (3.490 laboratórios e 48.000 profissionais de saúde em toda a rede na Amazônia) (3). O uso de Testes de Diagnóstico Rápido (RDT) estão sendo encorajados no Brasil, especialmente em áreas remotas, sem acesso fácil a instalações de microscopia (26). A distribuição e o uso de RDT aumentaram de 1.486 testes em 2011 para 14.655 em 2015, especialmente em áreas sem boa capacidade de microscopia (27), ainda assim são realizados maiores detecção de diagnóstico de malária por busca passiva.

O guideline de tratamento para malária prevê a oferta de tratamento imediato (tratamento oportuno) para a malária a todos os pacientes com resultados positivos nos testes de lâminas ou

testes rápidos, tanto para os casos sintomáticos como assintomáticos (24). Este fato pode estar estreitamente relacionado a grande proporção de casos com tempo entre o início dos sintomas e o tempo do diagnóstico e/ou tempo do tratamento em até 48 horas em indígenas. Estudo realizado no Amazonas, com população não indígena, demonstrou que a maioria dos pacientes foi diagnosticada predominantemente no período de três dias desde o início dos sintomas (94.3%), após o diagnóstico da malária, o tratamento foi imediatamente prescrito e administrado gratuitamente para todos os pacientes (29). O diagnóstico e tratamento oportuno ajudam a prevenir hospitalizações e mortes, mas também ajudam a controlar a transmissão da doença prevenindo ou reduzindo o aparecimento dos estágios sexuais do parasita (gametócitos) em hospedeiros humanos, as formas infecciosas nos vetores (30).

Quanto à espécie de *Plasmodium*, o presente estudo evidenciou resultados semelhantes a outros realizados em populações não indígenas havendo predomínio de *P. vivax* como agente da infecção (31, 32). Em um levantamento epidemiológico da malária encontrou prevalência de casos por *P. vivax*, seguidos de *P. falciparum* e casos de infecção mista (*P. vivax* + *P. falciparum*) (33), resultado similar ao encontrado.

No Brasil, a incidência dos casos de *P. falciparum* e *P. vivax* foi semelhante até 1988, após isso a proporção de *P. falciparum* diminuiu progressivamente, enquanto *P. vivax* aumentou e se tornou a espécie predominante responsável por mais de 90% dos episódios de malária (4, 27). Uma revisão destacou que as diferenças biológicas entre *P. vivax* e *P. falciparum* tornam o *P. vivax* particularmente desafiador para controlar e eliminar em regiões endêmicas de malária (34-36). De acordo com um estudo realizado em Papua Nova Guiné, recaídas podem ser a causa de cerca de 80% dos episódios de *P. vivax* (37). Um estudo recente da Amazônia brasileira também sugere uma contribuição significativa de recaídas nessa região (29).

O tratamento oportuno da pesquisa teve resultado diferente do que aconteceu na Amazônia brasileira, onde 59,0% dos casos registrados em 2008 foram tratados nas primeiras 48 horas do aparecimento dos sintomas. Esse esforço no avanço para agilização do início do tratamento é atribuído à expansão da rede de laboratório e à ação dos agentes comunitários de saúde (ACS), que contribuíram para a tendência decrescente observada no percentual de internação por malária, de 3,3% em 1999 para 1,4% em 2009: uma redução expressiva, de 79% (3, 38).

Para as áreas indígenas, o acesso às aldeias é o maior obstáculo, pois a dispersão da população, as grandes distâncias e a geografia local encarecem a logística do atendimento. Na perspectiva quanto a realização do diagnóstico e tratamento da malária em indígenas, a maior dificuldade é referente as aldeias afastadas, devido a complexidade no acesso, realizado somente por via fluvial. A rede de microscopia é ainda precária. A atuação de agentes indígenas de saúde (AIS), bem treinados e atuantes, é um aspecto positivo para o controle da doença (39).

Em uma pesquisa sobre os fatores associados ao tratamento da malária na Amazônia Brasileira contatou-se que o tratamento oportuno foi associado a pacientes indígenas e com baixa escolaridade (de zero a 5 anos). Essas variáveis indicam grupos vulneráveis e altamente dependentes do Sistema Único de Saúde (24).

Em zonas endêmicas no Brasil, as pessoas estão atentas aos sintomas da malária, buscando normalmente atendimento logo no início das manifestações clínicas, isso torna infrequente os quadros graves. Em uma pesquisa realizada no Acre foi encontrado que cerca de 22% dos pacientes procuraram atendimento com menos de 48h, mais de 70% das pessoas incluídas procuraram atendimento com menos de quatro dias a partir do início dos sintomas e a maioria dos pacientes cursava com malária pelo *P. vivax* (40), provavelmente essas são as

explicações para o encontro apenas de casos não graves nessa casuística. Essa busca precoce pelo diagnóstico e tratamento é importante também para evitar que pessoas que possuem o protozoário na circulação periférica fiquem agindo como fonte de infecção para o transmissor da doença, visto que o tratamento adequado elimina o parasito do sangue em poucos dias. Isso pode esclarecer sobre a oportunidade de tratamento em tempo hábil e na baixa mortalidade por malária.

## **Conclusões**

Estudos achados apresentados aqui permitiram identificar os fatores associados à malária nas populações indígenas e em outras raças. Entre indígenas a doença predomina em homens, faixa etária mais jovem e com altas parasitemias. Devido ocuparem lugares de difícil acesso e com poucos recursos de saúde, a doença é mais detectada através de busca ativa. Os municípios de fronteira e com população indígena apresentaram maiores médias percentuais dos casos de malária. É evidente a necessidade de se trabalhar as ações relacionadas ao planejamento e execução de cuidados de saúde para essas localidades.

Reconhecidamente negligenciados, os indígenas da região amazônica são particularmente afetados por doenças infecciosas graves como a malária, o que adiciona uma barreira tanto para a qualidade de vida dessas populações, quanto para o avanço do controle e eliminação da doença na região. Os achados apresentados aqui apontam o perfil de transmissão da malária nessas populações, bem como seus fatores de risco, gerando evidências que subsidiam a tomada de decisão por parte dos gestores dos Programas de Controle de Malária na Região Amazônica.

RDT - Testes de Diagnóstico Rápido; DSEI - Distritos de Saúde Especial Indígena

#### Contribuição dos autores

BMM, VSS e MJFG participaram da coleta de dados e limpeza de dados. BMM, VSS, WMM e MJFG participaram da concepção e desenho geral do estudo, coleta de dados, análise, interpretação e preparação do manuscrito. BMM, VSS, WMM e MJFG estavam envolvidos na interpretação de dados e preparação do manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

#### Conflito de interesses

Os autores declaram não ter interesses conflitantes.

#### Referências

1. WHO. World Health Organization. World Malaria report 2018. Geneva: World Health Organization, 2018.
2. OMS. Organização Mundial da Saúde. Estratégia Técnica Mundial para o Paludismo 2016–2030. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2015.
3. Oliveira-Ferreira J, Lacerda MVG, Brasil P, Ladislau JLB, Tauil PL, DanielRibeiro CT. Malaria in Brazil: an overview. *Malar Journal*. 2010; 9: 115.
4. Wagner CMT, Vanderson SS, Daniel BC, Rosemary CP, Bernardino CA, Megumi S *et al*. Deforestation, drainage network, indigenous status, and geographical differences of malaria in the State of Amazonas. *Malar Journal*. 2015; 14: 379. DOI 10.1186/s12936-015-0859-0.
5. Fundação de Vigilância de Saúde. Boletim de Vigilância em Saúde. 2017.
6. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2010 - Características gerais dos indígenas: resultados do universo. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2010.
7. Braz RM, Duarte EC, Tauil PL. Caracterização das epidemias de malária nos municípios da Amazônia Brasileira em 2010. *Caderno Saúde Pública*. 2013, maio; 29(5): 935–944.
8. Duarte EC, Ramalho WM, Tauil PL, Fontes CJF, Pang L. The changing distribution of malaria in the Brazilian Amazon, 2003-2004 and 2008-2009. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2014; 47(6): 763–769.
9. Lapouble OMM, Santelli ACFES, Muniz-Junqueira MI. Situação epidemiológica da malária na região amazônica brasileira, 2003 a 2012. *Revista Panamericana Salud Pública*. 2015; 38(4): 300–306.
10. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estados@. Acesso em: 2 abr. 2017.

Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=am>>.

11. Simões LR, Alves-Jr ER, Ribatski-Silva D, Gomes LT, Nery AF, Fontes CJF. Fatores associados às recidivas de malária causada por *Plasmodium vivax* no Município de Porto Velho, Rondônia, Brasil, 2009. *Cad. Saúde Pública*. 2014, Rio de Janeiro, 30(7):1-15, jul.
12. Maciel GBML, Espinosa MM, Atanaka-Santos M. Epidemiologia da malária no município de Colniza, Estado de Mato Grosso, Brasil: estudo descritivo do período de 2003 a 2009. *Epidemiol Serv Saude*. 2013 jul-set; 22(3): 465-474.
13. **PARISE EV, ARAÚJO GC, CASTRO JGD, BERDARRAIN FP. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA MALÁRIA NO ESTADO DO TOCANTINS, BRASIL, NO PERÍODO 2003 A 2008. REV. INST. MED. TROP. 2011, SÃO PAULO, 53(3), MAIO/JUNHO: 141-147.**
14. Vianna JJB, Cedaro JJ, Ott AMT. Aspectos psicológicos na utilização de bebidas alcoólicas entre os Karitiana. *Psicol. soc.* 2012; 24(1): 94-103.
15. O Fundo Global. *Resumo Técnico: Malária, Gênero e Direitos humanos*. Genebra, Suíça, Janeiro 2017.
16. López-Antuñano F. Epidemiology and control of malaria and other arthropod born diseases. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1992; 87 (Suppl 3):105-14.
17. Passos ADC, Fialho RR. Malária: aspectos epidemiológicos e de controle. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1998; 31: 93-105.
18. Camargo LMA, Colleto GMD, Ferreira MU, Gurgel SM, Escobar AL, Marques A, et al. Hypoendemic malaria in Rondonia (Brazil, Western Amazon Region): seasonal variation and risk groups in an urban locality. *Am J Trop Med Hyg*. 1996; 55: 32-38.
19. Camargo LMA, Noronha E, Salcedo JMV, Dutra AP, Krieger H, Silva LHP, et al. The epidemiology of malaria in Rondonia (Western Amazon Region, Brazil): study of a riverine population. *Acta Trop*. 1999; 72: 1-11.
20. Marcano T, Morgado A, Tosta CE, Coura JR. Cross-sectional study defines difference in malaria morbidity in two Yanomami communities on Amazonian boundary between Brazil and Venezuela. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2004; 99: 369-76.
21. Costa KMM, Almeida WAF, Magalhães IB, Montoya R, Moura MS, Lacerda MVGL. Malária em Cruzeiro do Sul (Amazônia Ocidental brasileira): análise da série histórica de 1998 a 2008. *Rev Panam Salud Publica*. 2010 nov; 28(5): 353-60. Doi: 10.1590/S1020-49892010001100005
22. Sousa JR, Santos ACF, Almeida WS, Albarado KVP, Magno LD, Rocha JAM, Pimentel ZNS. Situação da malária na Região do Baixo Amazonas, Estado do Pará, Brasil, de 2009 a 2013: um enfoque epidemiológico. *Rev Pan-Amaz Saude*. 2015 dez; 6(4): 39-47.
23. Atanaka-Santos M, Czeresnia D, Souza-Santos R, Oliveira RM. Comportamento epidemiológico da malária no Estado de Mato Grosso, 1980-2003. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2006 mar-abr; 39(2): 187-192.
24. Lima ISF, Duarte EC. Factors associated with timely treatment of malaria in the Brazilian Amazon: a 10-year population-based study. *Rev Panam Salud Publica*. 2017; 41: e100.
25. Alves FP, Durlacher RR, Menezes MJ, Krieger H, Silva LHP, Camargo EP. High prevalence of asymptomatic *plasmodium vivax* and *plasmodium falciparum* infections in native Amazonian populations. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 2002, 66(6): 641–648.
26. Recht J, Siqueira AM, Monteiro WM, Herrera SM, Herrera S, Lacerda MVG. Malaria in Brazil, Colombia, Peru and Venezuela: current challenges in malaria control and elimination. *Malar J*. 2017; 16: 273. Doi: 10.1186/s12936-017-1925-6.

27. Siqueira AM, Mesones-Lapouble O, Marchesini P, Sampaio VS, Brasil P, Tauil PL, *et al.* Plasmodium vivax landscape in Brazil: scenario and challenges. *Am J Trop Med Hyg.* 2016; 95 (Suppl 6): 87-96.
28. Macauley C. Aggressive active case detection: a malaria control strategy based on the Brazilian model. *Soc Sci Med.* 2005; 60(3): 563-573.
29. Vitor-Silva S, Siqueira AM, Sampaio VS, Guinovart C, Reyes-Lecca RC, de Melo GC, Monteiro WM, Portillo HÁ, Alonso P, Bassat Q, Lacerda MVG. Declining malaria transmission in rural Amazon: changing epidemiology and challenges to achieve elimination. *Malar J.* 2016; 15:266.
30. Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico - Situação epidemiológica da malária no Brasil, 2012 e 2013. 2015; 46(43).
31. Almeida ACG, Kuehn A, Castro AJM, Vitor-Silva S, Figueiredo EFG, Brasil LW *et al.* High proportions of asymptomatic and submicroscopic Plasmodium vivax infections in a peri-urban area of low transmission in the Brazilian Amazon. *Parasites & Vectors.* 2018; 11: 194.
32. Santos IG, Silva RSU. Malária autóctone no Município de Rio Branco, Estado do Acre, Brasil, no período de 2003 a 2010. *Rev Pan-Amaz Saude.* 2011; 2(4): 31-37. doi: 10.5123/S2176-62232011000400005.
33. Mesquita EM, Muniz TF, Sousa ALS, Brito CXL, Nunes SCM, Grisotto MAG. Levantamento epidemiológico da malária no estado do Maranhão, Brasil nos anos de 2007 a 2012. *Rev. Ciênc. Saúde.* 2013 jan-jun; 15(1): 11-18.
34. Baird JK, Valecha N, Duparc S, White NJ, Price RN. Diagnosis and treatment of Plasmodium vivax malaria. *Am J Trop Med Hyg.* 2016; 95(Suppl 6): 35-51.
35. Olliaro PL, Barnwell JW, Barry A, Mendis K, Mueller I, Reeder JC, *et al.* Implications of Plasmodium vivax biology for control, elimination, and research. *Am J Trop Med Hyg.* 2016; 95(Suppl 6): 4-14.
36. Howes RE, Battle KE, Mendis KN, Smith DL, Cibulskis RE, Baird JK, *et al.* Global epidemiology of Plasmodium vivax. *Am J Trop Med Hyg.* 2016; 95(Suppl 6): 15–34.
37. Robinson LJ, Wampfler R, Betuela I, Karl S, White MT, Li Wai Suen CS, *et al.* Strategies for understanding and reducing the Plasmodium vivax and Plasmodium ovale hypnozoite reservoir in Papua New Guinean children: a randomised placebo-controlled trial and mathematical model. *PLoS Med.* 2015; 12: e100189.
38. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica da malária no Brasil 2008. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
39. Peiter PC, Franco VC, Gracie R, Xavier DR, Suárez-Mutis MC. Situação da malária na tríplice fronteira entre Brasil, Colômbia e Peru. *Cad. Saúde Pública.* 2013; 29(12): 2497-2512.
40. Silva RSU *et al.* Malária no Município de Cruzeiro do Sul, Estado do Acre, Brasil: aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. *Rev Pan-Amaz Saude.* 2012, 3(1): 45-54. doi: 10.5123/S2176-62232012000100007.

## Arquivo suplemento

Tabela 4. Distribuição municipal dos casos de malária por local de provável infecção.

MUNICÍPIOS	Indígena*		Outras raças**		Missing	
	n	%	n	%	n	%
Alvarães	1174	0.75	8625	3.41	8794	1.81
Amaturá	492	0.32	108	0.04	223	0.05
Anamã	21	0.01	45	0.02	364	0.07
Anori	1	0.00	25	0.01	248	0.05
Apuí	46	0.03	548	0.22	3175	0.65
Atalaia do Norte	21475	13.78	7747	3.06	5801	1.19
Autazes	285	0.18	829	0.33	8966	1.84
Barcelos	19426	12.46	8177	3.24	9573	1.97
Barreirinha	2	0.00	18	0.01	30	0.01
Benjamin Constant	3866	2.48	5387	2.13	4767	0.98
Beruri	311	0.20	336	0.13	2372	0.49
Boa Vista do Ramos	0	0.00	30	0.01	41	0.01
Boca do Acre	90	0.06	1155	0.46	3631	0.75
Borba	2748	1.76	327	0.13	16614	3.41
Caapiranga	2	0.00	124	0.05	483	0.10
Canutama	75	0.05	916	0.36	279	0.06
Carauari	673	0.43	6265	2.48	3182	0.65
Careiro	11	0.01	1918	0.76	15385	3.16
Careiro da Várzea	285	0.18	1034	0.41	1482	0.30
Coari	699	0.45	11732	4.64	33164	6.81
Codajás	0	0.00	439	0.17	1077	0.22
Eirunepé	4856	3.12	28509	11.28	12085	2.48
Envira	576	0.37	1145	0.45	142	0.03
Fonte Boa	160	0.10	839	0.33	739	0.15
Guajará	41	0.03	9933	3.93	7796	1.60
Humaitá	1458	0.94	483	0.19	11064	2.27
Ipixuna	3631	2.33	22136	8.76	7834	1.61
Iranduba	20	0.01	4929	1.95	7523	1.55
Itacoatiara	68	0.04	700	0.28	12844	2.64
Itamarati	365	0.23	4367	1.73	146	0.03
Itapiranga	0	0.00	84	0.03	988	0.20
Japurá	1706	1.09	136	0.05	1753	0.36
Juruá	1415	0.91	2046	0.81	2264	0.47
Jutaí	3401	2.18	5053	2.00	5449	1.12
Lábrea	9113	5.85	19761	7.82	7857	1.61
Manacapuru	152	0.10	1677	0.66	1308	0.27
Manaquiri	113	0.07	384	0.15	123	0.03
Manaus	840	0.54	41746	16.52	134594	27.65
Manicoré	965	0.62	1289	0.51	15979	3.28
Maraã	1353	0.87	2331	0.92	2118	0.44
Maués	2338	1.50	478	0.19	832	0.17

Nhamundá	2	0.00	13	0.01	1083	0.22
Nova Olinda do Norte	32	0.02	151	0.06	1295	0.27
Novo Airão	186	0.12	352	0.14	3316	0.68
Novo Aripuanã	607	0.39	862	0.34	5884	1.21
Parintins	15	0.01	66	0.03	462	0.09
Pauini	1465	0.94	4553	1.80	2504	0.51
Presidente Figueiredo	15	0.01	4241	1.68	9127	1.88
Rio Preto da Eva	60	0.04	2488	0.98	8227	1.69
Santa Isabel do Rio Negro	5878	3.77	156	0.06	11277	2.32
Santo Antônio do Içá	1144	0.73	7342	2.90	5574	1.15
São Gabriel da Cachoeira	32943	21.13	591	0.23	30159	6.20
São Paulo de Olivença	12709	8.15	168	0.07	5801	1.19
São Sebastião do Uatumã	0	0.00	406	0.16	2399	0.49
Silves	1	0.00	32	0.01	1422	0.29
Tabatinga	10258	6.58	2418	0.96	9945	2.04
Tapauá	3961	2.54	4863	1.92	1211	0.25
Tefé	1732	1.11	13471	5.33	25325	5.20
Tonantins	37	0.02	121	0.05	527	0.11
Uarini	549	0.35	6326	2.50	6856	1.41
Urucará	29	0.02	309	0.12	1216	0.25
Urucurituba	0	0.00	18	0.01	42	0.01
<b>Total</b>	<b>168830</b>	<b>100.00</b>	<b>92056</b>	<b>100.00</b>	<b>560079</b>	<b>100.00</b>

Fonte: Sistema de Informação para a Vigilância Epidemiológica de Malária, dados obtidos em Janeiro de 2018.

\*Indígena é a combinação do indivíduo com raça declarada indígena ou ter a aldeia como local de infecção.

\*\* Outras raças é a combinação de todas as outras raças, excluindo a raça indígena.

## CONCLUSÃO DA DISSERTAÇÃO

Embora estejamos caminhando mundialmente para controle e eliminação da malária, observamos que esta doença ainda apresenta numerosos casos em nosso país, principalmente na Região Amazônica. Esta região apresenta cenários diversos de transmissão da malária, pois a doença possui característica “glolocal” (termo sociológico utilizado para se referir a problemas globais que apresentam características locais). Além do mais, concentra maior parte da população indígena do país, os quais foram e ainda são acometidos pela malária com maior frequência.

A análise dos dados deste estudo permitiu identificar os fatores associados à malária nas populações indígenas. Destaca-se que a malária em indígenas difere dos não indígenas devido ao comportamento e estilo de vida, afetando as mulheres e a faixa etária mais jovem, podendo ser justificado pelo fato de que cada etnia tem sua divisão de tarefas por gêneros.

Apesar de ocupar lugares de difícil acesso e com poucos recursos de saúde, a doença é mais detectada através de busca ativa, onde os profissionais buscam pessoas com sintomas de malária. O que difere dos não indígenas por serem mais detectados por busca passiva. Todas as pessoas que vivem em áreas endêmicas correm o risco de adquirir a doença, e dentre os fatores que justificam o alto número de indivíduos parasitados são: o trabalho que o indivíduo executa e o local, o período chuvoso, pois facilita a disseminação do mosquito vetor, a falta de acompanhamento médico e de conscientização a respeito das doenças infectocontagiosas.

O *P. vivax* foi o mais prevalente nos casos de malária, sendo o *plasmodium* mais difícil de controlar, pois os gametócitos circulam no sangue antes do início dos sintomas e observou-se o predomínio de *P. falciparum* presente entre os indígenas.

A mortalidade por malária foi baixa para o período da pesquisa, porém deve-se atentar para cada óbito pois a malária é uma doença evitável, tratada em nível ambulatorial e com medicações disponíveis pelo SUS.

Os municípios com população indígena apresentaram maiores médias percentuais dos casos de malária, estes pertencem a DSEI e assistem exclusivamente políticas e ações voltadas para os indígenas.

Diante do exposto, é imprescindível que os todos os responsáveis envolvidos no controle e eliminação da malária estejam dispostos a investir e manter ações e cuidados de saúde para os indígenas, para que assim, a incidência da doença diminua nessa população. Os resultados deste

estudo poderão subsidiar no desenvolvimento e implementação de estratégias de controle e eliminação desta infecção nessas áreas, visto que o risco de malária varia significativamente dentro de uma área e com populações diferentes, e a mesma estratégia não seria apropriada para todas as peculiaridades dentro de um país.

## REFERÊNCIAS

- ACHCAR, J. A. *et al.* Use of Poisson spatiotemporal regression models for the Brazilian Amazon Forest: malaria count data. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 44, n. 6, p. 749–754, nov-dez, 2011.
- ALEXANDRE, M. A. A. *et al.* The Association between Nutritional Status and Malaria in Children from a Rural Community in the Amazonian Region: A Longitudinal Study. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 9, n. 4, p. e0003743, 30 abr. 2015.
- ALMEIDA, Anne C.G.*et al.* High proportions of asymptomatic and submicroscopic Plasmodium vivax infections in a peri-urban area of low transmission in the Brazilian Amazon. *Parasites & Vectors*. v. 11, p. 194, 2018.
- ALVES, F.P.; DURLACHER, R.R.; MENEZES, M.J.; KRIEGER, H.; SILVA, L.H.P.; CAMARGO, E.P. High prevalence of asymptomatic plasmodium vivax and plasmodium falciparum infections in native Amazonian populations. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* v. 66, n. 6, p. 641–648, 2002.
- AREOVALO-HERRERA, M. *et al.* Malaria in selected non-Amazonian countries of Latin America Myriam. *Acta Tropica*, v. 121, n. 3, p. 303–314, 2012.
- ASSIS, E.C.. Descobrimo as Mulheres Indígenas no Uaçá - Oiapoque: uma antropóloga e seu diário de campo. *Gênero na Amazônia*. n. 1, jan./jun, 2012.
- ATANAKA-SANTOS, M. Comportamento epidemiológico da malária no Estado de Mato Grosso, 1980-2003. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. v. 39, n. 2, p. 187-192, mar-abr, 2006.
- BAIRD, J.K.; VALECHA, N.; DUPARC, S.; WHITE, N.J.; PRICE, R.N. Diagnosis and treatment of Plasmodium vivax malaria. *Am J Trop Med Hyg.* v. 95, suppl. 6, p. 35-51, 2016.
- BAIRD, J.K.; MAGUIRE, J.D.; PRICE, R.N. Diagnosis and treatment of Plasmodium vivax malaria. *Adv Parasitol.* v. 80, p. 203–270, 2012.
- BARBOSA, S.; GOZZE, A.B.; LIMA, N.F.; BATISTA, C.L.; BASTOS, M.D.S.; NICOLETE, V.C. *et al.* Epidemiology of disappearing Plasmodium vivax malaria: a case study in rural Amazonia. *PLoS Negl Trop Dis.* v. 8, p. e3109, 2014.
- BOULOS, M.; AMATO-NETO, V.; DUTRA, A.P.; DI SANTI, S.M.; SHIROMA, M. Análise da frequência de pesquisa de malária por Plasmodium vivax em região não endêmica. *Rev Inst Med Trop.* v. 33, p. 143-146, 1991.
- BRASIL. Decreto nº 3156 de 27 de Agosto de 1999. Dispõe sobre as condições para a prestação de assistência à saúde dos povos indígenas, no âmbito do Sistema Único de Saúde, pelo Ministério da Saúde, altera dispositivos dos Decretos n 564, de 8 de junho de 1992, e 1.141, de

19 de maio de 1994, e dá outras providências. Brasília, DF: *Diário Oficial da União*, 1999a. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/decreto/D3156.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/D3156.htm)>. Acesso em: 28 abr. 2017.

BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. *Política Nacional de Atenção à Saúde dos Povos Indígenas*. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde, 2002.

BRASIL. Lei nº 9836 de 23 de setembro de 1999. Acrescenta dispositivos à Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, que dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Brasília, DF: *Diário Oficial da União*, 1999b. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/19836.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19836.htm)>. Acesso em: 28 abr. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Datasus. SIVEP-Malária. Resumo Epidemiológico por Local de Notificação. MicroStrategy. Acesso em: 30 abr. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Vigilância em Saúde: Dengue, Esquistossomose, Hanseníase, Malária, Tracoma e Tuberculose*. 2. ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2008a. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) - (Cadernos de Atenção Básica, n. 21).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Boletim epidemiológico - Situação epidemiológica da malária no Brasil, 2000 a 2011*. v. 44, n. 1, 2013. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/periodicos/boletim\\_epidemiologico\\_numero\\_1\\_2013.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/periodicos/boletim_epidemiologico_numero_1_2013.pdf)>. Acesso em: 24 abr. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Controle da Malária. *Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária na Amazônia Legal (PIACM) período julho de 2000 a dezembro de 2002: relatório executivo*. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2004. (Série C. Projetos, Programas e Relatórios).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso*. 8. ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2010a. (Série B. Textos Básicos de Saúde).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Guia de Vigilância Epidemiológica*. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009a. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Guia prático de tratamento da malária no Brasil*. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010b. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. *Guia para Gestão Local do Controle da Malária: Diagnóstico e Tratamento*. Brasília - DF: Ministério da Saúde, 2008b. (Série B. Textos Básicos de Saúde).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. *Guia para Gestão Local do Controle da Malária - Módulo 2: Controle vetorial*. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009b. (Série B. Normas e Manuais Técnicos).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Guia de Vigilância em Saúde*. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Manual de Diagnóstico Laboratorial da Malária*. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária - PNCM*. Brasília: Ministério da Saúde, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Sistema Nacional de Vigilância em Saúde - Relatório de Situação: Amazonas*. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. (Série C. Projetos, Programas e Relatórios).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica da malária no Brasil 2008. Brasília: Ministério da Saúde; 2008c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação da Atenção à Saúde Indígena. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/saude-indigena/gestao/siasi>>. Acesso em: 22 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância em saúde. Boletim Epidemiológico - Malária: Monitoramento dos casos no Brasil em 2014. v. 46, n. 25, 2015a. Disponível em: <[portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/agosto/18/2015-009---Mal--ria-para-publica---o.pdf](http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/agosto/18/2015-009---Mal--ria-para-publica---o.pdf)>. Acesso em: 22 abr. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico - Situação epidemiológica da malária no Brasil, 2012 e 2013. v. 46, n. 43, 2015b. Disponível em: <[portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/16/2015-003---Mal--ria.pdf](http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/16/2015-003---Mal--ria.pdf)>. Acesso em: 22 abr. 2017.

BRAZ, R. M. *et al.* Dependência espacial das epidemias de malária em municípios da Amazônia Brasileira. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, p. 615–628, 2014.

BRAZ, R. M.; ANDREOZZI, V. L.; KALE, PA. L. Detecção precoce de epidemias de malária no Brasil: uma proposta de automação. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 15, n. 2, p. 21–33, 2006.

BRAZ, R. M.; DUARTE, E. C.; TAUIL, P. L. Caracterização das epidemias de malária nos municípios da Amazônia Brasileira em 2010. *Caderno Saúde Pública*, v. 29, n. 5, p. 935–944, maio 2013.

CAMARGO, L.M.A.; COLLETO, G.M.D.; FERREIRA, M.U.; GURGEL, S.M.; ESCOBAR, A.L.; MARQUES, A. *et al.* Hypoendemic malaria in Rondonia (Brazil, Western Amazon

Region): seasonal variation and risk groups in an urban locality. *Am J Trop Med Hyg.* v. 55, p. 32-38, 1992.

CAMARGO, L.M.A. *et al.* The epidemiology of malaria in Rondonia (Western Amazon Region, Brazil): study of a riverine population. *Acta Trop.* v. 72, p. 1-11, 1999.

COSTA, K.M.M. *et al.* Malária em Cruzeiro do Sul (Amazônia Ocidental brasileira): análise da série histórica de 1998 a 2008. *Rev Panam Salud Publica.* v. 28, n. 5, p. 353-360, nov., 2010.

DE PINA-COSTA, A. *et al.* Malaria in Brazil: What happens outside the Amazonian endemic region. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz,* v. 109, n. 5, p. 618–633, 2014.

DUARTE, E. C. *et al.* The changing distribution of malaria in the Brazilian Amazon, 2003-2004 and 2008-2009. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical,* v. 47, n. 6, p. 763–769, 2014.

FERREIRA, M.U. Lacunas na área de pesquisa e desafios para o controle da malária no Brasil. *Cad Saude Publica.* v. 27, n. 12, p. 2284-2285, dez., 2011.

FERREIRA, M.U.; CASTRO, M.C. Challenges for malaria elimination in Brazil. *Malaria Journal,* v. 15, n. 1, p. 284, 20 dez. 2016.

FVS/AM. Secretaria de Estado de Saúde do Amazonas. Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas. *Boletim de Vigilância em Saúde.* Manaus: Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas, 2016. Disponível em: <<http://www.fvs.am.gov.br/images/pdf/2015/boletins/boletim-epidemiologico-2014.pdf>>. Acesso em: 02 jun. 2018.

GONÇALVES, M. J. F.; ALECRIM, W. D. Non-planned urbanization as a contributing factor for malaria incidence in Manaus-Amazonas, Brazil. *Revista de salud publica (Bogota, Colombia),* v. 6, n. 2, p. 156–166, 2004.

GRIFFING, S. M. *et al.* A historical perspective on malaria control in Brazil. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz,* v. 110, n. 6, p. 701–718, 2015.

GUIMARÃES, R. M. *et al.* Deforestation and malaria incidence in the legal Amazon Region between 1996 and 2012. *Caderno de Saúde Coletiva,* v. 24, n. 1, p. 3–8, 2016.

HAHN, M. B. *et al.* Influence of Deforestation, Logging, and Fire on Malaria in the Brazilian Amazon. *PLoS ONE,* v. 9, n. 1, p. e85725, 3 jan. 2014.

HEMPELMANN, E.; KRAFTS, K. Bad air, amulets and mosquitoes: 2,000 years of changing perspectives on malaria. *Malaria journal,* v. 12, n. 1, p. 232, 2013.

HISCOX, A. *et al.* Risk Factors for Mosquito House Entry in the Lao PDR. *PLoS ONE,* v. 8, n. 5, p. e62769, 20 maio 2013.

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.

HOTEZ, P. J. *et al.* The neglected tropical diseases of Latin America and the Caribbean: A review of disease burden and distribution and a roadmap for control and elimination. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 2, n. 9, 2008.

HOWARD, G. *et al.* *Healthy Villages: A guide for community health workers*. Geneva: World Health Organization, 2002.

HOWES, R.E. *et al.* Global epidemiology of *Plasmodium vivax*. *Am J Trop Med Hyg.* v. 95, suppl. 6, p. 15-34, 2016.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Censo Demográfico 2010 - Características gerais dos indígenas: resultados do universo*. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2010a.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estados@. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=am>>. Acesso em: 2 abr. 2017b.

JANELLI, R. V. *Parte V- Colaboração entre epidemiologia e ciências sociais no estudo das endemias - Epidemiologia da Malária em populações indígenas da Amazônia*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2000. Disponível em: <<http://books.scielo.org>>. Acesso em: 28 abr. 2017.

KIRBY, M. J. *et al.* Risk factors for house-entry by malaria vectors in a rural town and satellite villages in The Gambia. *Malaria Journal*, v. 7, n. 1, p. 2, 2008.

LAPOUBLE, O. M. M.; SANTELLI, A. C. F. E S.; MUNIZ-JUNQUEIRA, M. I. Situação epidemiológica da malária na região amazônica brasileira, 2003 a 2012. *Revista Panamericana Salud Pública*, v. 38, n. 4, p. 300–306, 2015.

LEANDRO-REGUILLO, Patricia; THOMSOM-LUQUE, Richard; MONTEIRO, Wuelton M.; LACERDA, Marcus V. G. Urban and architectural risk factors for malaria in indigenous Amazonian settlements in Brazil: a typological analysis. *Malar Journal*. v. 14, p. 284, 2015.

LIMA I.S.F.; DUARTE E.C. Factors associated with timely treatment of malaria in the Brazilian Amazon: a 10-year population-based study. *Rev Panam Salud Publica*, v. 41, p. e100, 2017.

LIMA, S. F.; LAPOUBLE, O. M. M.; DUARTE, E. C. Time trends and changes in the distribution of malaria cases in the Brazilian Amazon Region , 2004-2013. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 112, n. 1, p. 8–18, 2017.

LOPES, N.F.S.N.; TADEI, W.P.; BRITO, L.M.O.; BEZERRA, J.M.T.; PINHEIRO, V.C.S. Malária no maranhão: análise dos fatores relacionados com a transmissão no período de 2005 a 2009. *Rev Pesq Saude*. v. 14, n. 1, p. 40-44, jan-abr, 2013.

LÓPEZ-ANTUÑANO, F. Epidemiology and control of malaria and other arthropod born diseases. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. v. 87, Suppl 3 p. 105-14, 1992.

LUNA, E.J.A.; SILVA, J. J. Doenças Transmissíveis, Endemias, Epidemias e Pandemias. In *FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ*. A saúde no Brasil em 2030 - prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro: população e perfil sanitário [online]. Rio de Janeiro: Fiocruz/Ipea/Ministério da Saúde/Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República, 2013. v. 2. Disponível em: <<http://books.scielo.org>>. Acesso em: 22 abr. 2017.

MACAULEY, C. Aggressive active case detection: a malaria control strategy based on the Brazilian model. *Soc Sci Med*. v. 60, n. 6, p. 563-573, 2005.

MACIEL, G.B.M.L.; ESPINOSA, M.M.; ATANAKA-SANTOS, M. Epidemiologia da malária no município de Colniza, Estado de Mato Grosso, Brasil: estudo descritivo do período de 2003 a 2009. *Epidemiol Serv Saude*. v. 22, n. 3, p. 465-474, jul-set, 2013.

MARCANO, T.; MORGADO, A.; TOSTA, C.E.; COURA, J.R. Cross-sectional study defines difference in malaria morbidity in two Yanomami communities on Amazonian boundary between Brazil and Venezuela. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. v. 99, p. 369-76, 2004.

MESQUITA, E.M.; MUNIZ, T.F.; SOUSA, A.L.S.; BRITO, C.X.L.; NUNES, S.C.M.; GRISOTTO, M.A.G. Levantamento epidemiológico da malária no estado do Maranhão, Brasil nos anos de 2007 a 2012. *Rev. Ciênc. Saúde* 2013 jan-jun; 15(1): 11-18.

MUELLER, I.; GALINSKI, M.R.; BAIRD, J.K.; CARLTON, J.M.; KOCHAR, D.K.; ALONSO, P.L. *et al.* Key gaps in the knowledge of *Plasmodium vivax*, a neglected human malaria parasite. *Lancet Infect Dis*. v. 9, p. 555-566, 2009.

O FUNDO GLOBAL. *Resumo Técnico: Malária, Gênero e Direitos humanos*. Genebra, Suíça, Janeiro 2017.

OLIVEIRA-FERREIRA, J. *et al.* Malaria in Brazil: an overview. *Malar Journal*. v. 9, p. 115, 2010.

OLIVEIRA-FILHO, A.B.; MARTINELLI, J.M.. Casos notificados de malária no Estado do Pará, Amazônia Brasileira, de 1998 a 2006. Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* 2009; 18(3): 273-280.

OLLIARO, P.L. *et al.* Implications of Plasmodium vivax biology for control, elimination, and research. *Am J Trop Med Hyg*. v. 95, suppl. 6, p. 4-14, 2016.

OMS. Organização Mundial da Saúde. *Estratégia Técnica Mundial para o Paludismo 2016–2030*. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2015.

PASSOS, A.D.C.; FIALHO, R.R. Malária: aspectos epidemiológicos e de controle. *Rev Soc Bras Med Trop*. v. 31, p. 93-105, 1998.

- PAUL, P.; PENNELL, M.L.; LEMESHOW, S. Standardizing the power of the Hosmer-Lemeshow goodness of fit test in large data sets. *Stat Med.* v. 32, n. 1, p. 67-80, 15 de jan., 2013.
- PEITER, Paulo César *et al.* Situação da malária na tríplice fronteira entre Brasil, Colômbia e Peru. *Cad. Saúde Pública*, v. 29, n.12, Rio de Janeiro, dezembro, 2013.
- RECHT, Judith *et al.* Malaria in Brazil, Colombia, Peru and Venezuela: current challenges in malaria control and elimination. *Malar Journal.* v. 16, p. 273, 2017.
- ROBINSON, L.J. *et al.* Strategies for understanding and reducing the Plasmodium vivax and Plasmodium ovale hypnozoite reservoir in Papua New Guinean children: a randomised placebo-controlled trial and mathematical model. *PLoS Med.* v. 12, p. e1001891, 2015.
- RODRIGUES, E. DA C.; NETO, D. L. Controle da malária em um município amazônico. *Revista Latino-Am.Enfermagem*, v. 19, n. 6, 2011.
- SAMPAIO, V.S. *et al.* Malaria in the State of Amazonas: a typical Brazilian tropical disease influenced by waves of economic development. *Rev Soc Bras Med Trop.* v. 48, p. 4–11, 2015.
- SANTOS, Igor Gomes; SILVA, Rita do Socorro Uchôa. Malária autóctone no Município de Rio Branco, Estado do Acre, Brasil, no período de 2003 a 2010. *Rev Pan-Amaz Saude*, v. 2, n. 4, Ananindeua, dez., 2011.
- SCHLAGENHAUF, P.; PETERSEN, E. Malaria chemoprophylaxis: Strategies for risk groups. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 21, n. 3, p. 466–472, 2008.
- SILVA, R.S.U. *et al.* Malária no Município de Cruzeiro do Sul, Estado do Acre, Brasil: aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. *Rev Pan-Amaz Saude.* v. 3, n. 1, 2012.
- SINGH, B.; DANESHVAR, C. Human infections and detection of plasmodium knowlesi. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 26, n. 2, p. 165–184, 2013.
- SIQUEIRA, A.M. *et al.* Plasmodium vivax landscape in Brazil: scenario and challenges. *Am J Trop Med Hyg.* v. 95, suppl. 6, p. 87-96. 2016.
- SOUSA, Jonata Ribeiro *et al.* Situação da malária na Região do Baixo Amazonas, Estado do Pará, Brasil, de 2009 a 2013: um enfoque epidemiológico. *Rev Pan-Amaz Saude.* v. 6, n. 4, Ananindeua, dez., 2015.
- TA, T. H. *et al.* First case of a naturally acquired human infection with Plasmodium cynomolgi. *Malaria journal*, v. 13, p. 68, 2014.
- TADEI, W. P. *et al.* Ecologic observations on anopheline vectors of malaria in the Brazilian amazon. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 59, n. 2, p. 325–335, 1998.
- TERRAZAS, W. C. M. *et al.* Deforestation, drainage network, indigenous status, and

geographical differences of malaria in the State of Amazonas. *Malaria journal*, p. 1–9, 2015.

VIANNA, J.J.B.; CEDARO, J.J.; OTT, A.M.T. Aspectos psicológicos na utilização de bebidas alcoólicas entre os Karitiana. *Psicol. soc.* v. 24, n. 1, p. 94-103, 2012.

VITOR-SILVA, S. *et al.* Declining malaria transmission in rural Amazon: changing epidemiology and challenges to achieve elimination. *Malar J.* v. 15, p. 266, 2016.

WHO. World Health Organization. *World Malaria Report 2014*. Geneva: World Health Organization, 2014.

WHO. World Health Organization. *World Malaria Report 2015*. Geneva: World Health Organization, 2015.

WHO. World Health Organization. *World Malaria report 2016*. Geneva: World Health Organization, 2016.

WOLFARTH, B.R.; FILIZOLA, N.; TADEI, W.P.; DURIEUX, L. Epidemiological analysis of malaria and its relationships with hydrological variables in four municipalities of the State of Amazonas. Brazil. *Hydrol Sci J.* v. 58, p. 1495–1504, 2013.