

## A vigilância da malária na Amazônia Brasileira

Fábio Rodrigo Mourão<sup>1</sup>, Alan Cavalcanti da Cunha<sup>2</sup>, Ricardo Adaime Silva<sup>3</sup>, Everaldo Barreiros Souza<sup>4</sup>

1. Médico Veterinário, Doutor em Biodiversidade Tropical (UNIFAP), vinculado a Secretaria de Estado da Saúde, Epidemiologia, Brasil. E-mail: [raleighxt@yahoo.com.br](mailto:raleighxt@yahoo.com.br)

2. Engenheiro Químico, Pós-doutor em Engenharia (American World University), Professor Adjunto III, vinculado ao Curso de Ciências Ambientais, Universidade Federal do Amapá, Brasil. E-mail: [alancunha12@gmail.com](mailto:alancunha12@gmail.com)

3. Agrônomo, Pós-doutor em Ciências Agrárias (Instituto de Ecologia, A. C.), Chefe de Pesquisa e Desenvolvimento da EMBRAPA, Amapá, Brasil. E-mail: [adaime@cpafap.embrapa.br](mailto:adaime@cpafap.embrapa.br)

4. Meteorologista, Doutor em Meteorologia (Universidade de São Paulo), Pesquisador Associado no Instituto Tecnológico Vale, Belém-PA, Brasil. E-mail: [everaldo@ufpa.br](mailto:everaldo@ufpa.br)

**RESUMO:** Este trabalho tem por objetivo contextualizar a malária no ambiente Amazônico, em especial nos Estados do Pará e Amapá, com informações atualizadas do agente transmissor e situação das medidas de controle tomadas pelo Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM), Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica – notificação de casos da malária (SIVEP\_malária), e quais as possíveis influências que os sistemas de vigilância possuem sobre a incidência da doença nas localidades com alto risco de transmissão da malária. Os impactos na saúde humana ocasionados pela manutenção da incidência da malária em área de alto risco de transmissão podem ocorrer através de mecanismos combinados, diretos ou indiretos. No caso do Brasil, existem várias doenças infecciosas e parasitárias endêmicas que são sensíveis às estações climáticas e a determinados períodos do ano (estação seca e chuvosa), principalmente aquelas de transmissão vetorial. Pluviosidade, temperatura e umidade são fatores relevantes como reguladores das áreas endêmicas para proliferação do vetor da malária e manutenção da transmissão nas áreas de alto risco desta enfermidade, assim como as condições de atendimento dos sistemas de saúde locais. No contexto das atividades desenvolvidas pelo PNCM a detecção ativa de casos pode ser uma ferramenta importante no controle da enfermidade principalmente se somado às informações epidemiológicas e climáticas para delimitação de estratégias de ação de combate à doença.

**Palavras-chave:** malária, vigilância epidemiológica, SIVEP malária.

### The surveillance of malaria in the Brazilian Amazon

**ABSTRACT:** This work aims at contextualizing malaria in the Amazon environment, particularly in the states of Pará and Amapá, with updated information from the transmitting agent of the situation and control measures taken by the Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM), Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica – notificação de casos da malária (SIVEP\_malária), and what the possible influences that the monitoring systems have on the incidence of the disease inside the localities with high risk of malaria transmission. The impacts on human health caused by the maintenance of the incidence of malaria in high-risk area of transmission can occur through by combined mechanisms, indirect or direct. In Brazil, there are several endemic infectious and parasitic diseases that are sensitive to climate stations and certain periods of the year (dry and rainy season), especially those of vector transmission. In the context of activities developed by the PNCM active case detection can be an important tool in disease control especially if coupled with epidemiological and climatic information for defining action strategies to combat the disease.

**Keywords:** malaria, epidemiological surveillance, SIVEP malaria.

### 1. Introdução

A malária é um problema de saúde pública mundial que afeta a população de diferenciadas regiões tropicais e subtropicais do globo terrestre, sendo, portanto, uma das doenças parasitárias mais importantes do mundo (DE BARROS; HONORIO; ARRUDA, 2011; MARTINS-CAMPOS et al., 2012; VALLE; CLARK, 2013). Na Amazônia, é uma endemia regional, sendo que os Estados do Amapá e Pará contribuem significativamente com registros de altas taxas da doença (CARDOSO; GOLDENBERG, 2007; OLIVEIRA-FERREIRA et al., 2010).

Das parasitoses humanas, a malária é uma das mais conhecidas e mais antigas. Também é chamada de impaludismo, febre intermitente ou febre palustre. É uma doença infecciosa com manifestações episódicas de caráter agudo. Nos últimos anos a malária adquiriu particular importância e, devido à extensa distribuição geográfica, ocorre em mais de 100 países expondo mais

da metade da população mundial ao risco de aquisição da infecção e contágio. Além disso, também por encontrar-se em regiões com condições ambientais propícias à transmissão da doença (VERONESI; FOCACCIA, 1996; JACKSON et al., 2010; PARHAM; MICHAEL, 2010).

A malária acomete mais de 500 milhões de pessoas por ano no mundo inteiro, com 120 milhões de casos clínicos e de 1,5 a 2,7 milhões de óbitos. Dentre os países acometidos pela malária, 45 são da África, 21 nas Américas, 14 no Mediterrâneo, 8 no sudeste Asiático, 9 no oeste do Pacífico e 4 na Europa. Bolívia, Brasil, Colômbia, Equador, Guiana Francesa, Guiana, Peru, Suriname e Venezuela são responsáveis por 89% de todos os casos de malárias registrados nas Américas (STEFANI et al., 2013). Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicam que a malária é a doença infectocontagiosa tropical que mais causa problemas sociais e econômicos

no mundo, somente superada em número de mortes pela AIDS (PARENTE, 2008).

A manutenção e ressurgimento de doenças transmitidas por vetores está relacionada às mudanças ecológicas (SANTOS et al., 2009) que favorecem o aumento da densidade vetorial ou das interações hospedeiro-vetor, entre outros fatores. Com efeito, tem ocorrido aumento significativo na magnitude dos problemas causados por doenças transmitidas por vetores em decorrência da urbanização, desmatamento, globalização e desenvolvimento econômico (COSNER et al., 2009).

A malária foi eliminada dos Estados Unidos e da maior parte da Europa durante a primeira metade do século XX como resultado de mudanças no uso da terra, práticas na agricultura, construção de casas (GREENWOOD; MUTABINGWA, 2002; HAY et al., 2004) e algum controle vetorial (borrifração residual intradomiciliar e aplicação espacial de inseticidas nos horários de maior densidade vetorial).

Este trabalho tem por objetivo contextualizar com informações atuais a situação da malária nos Estados do Amapá e Pará, área Amazônica onde a malária é endêmica caracterizando os fatores ambientais, sociais e médico-sanitários que influenciam na variação sazonal da malária.

## 2. Contextualização da Malária

### Agente Etiológico

O agente etiológico da malária humana (assim como de aves e mamíferos) pertence à família *Plasmodiidae* e ao gênero *Plasmodium*. São quatro as espécies que habitualmente parasitam o homem: *Plasmodium falciparum* (responsável pela maioria dos casos fatais), *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malarie* e *Plasmodium ovale* (REY, 2002; BRASIL, 2005; BRASIL, 2009). É caracterizado pela tríade sintomática: febre, calafrio e cefaleia, além de outros sintomas.

No Brasil, não existe a infecção por *P. ovale* e a infecção por *P. malarie* (0,038%) é muito rara (SIVEP-MALARIA, 2012). As formas mais prevalentes são *P. vivax* (85,36%), responsável pelo maior número de pacientes infectados, e o *P. falciparum* (14,6%), responsável pelas formas de maior gravidade. Reveste-se de importância epidemiológica por sua gravidade clínica e elevado potencial de disseminação em áreas com densidade vetorial que favoreça a transmissão. Causa consideráveis perdas sociais e econômicas na população sob risco, concentrada na região amazônica.

Supõe-se (em uma das hipóteses que explicariam a malária nas Américas) que já existiam no continente os parasitos *P. vivax*, *P. malarie*, antes da descoberta, e o *P. falciparum* foi trazido pelos espanhóis e portugueses com os escravos negros (VERONESI; FOCACCIA, 1996).

### Agente Transmissor

Os transmissores da malária são mosquitos culicídeos (Diptera: Culicidae) do gênero *Anopheles*, sub-gêneros *Anopheles*, *Cellia*, *Nyssorhynchus* e *Kerteszia*. Existem cerca de 400 espécies de *Anopheles* no mundo, mas somente

cerca de 60 deles são vetores sob condições naturais, sendo 30 de importância epidemiológica. No Brasil as espécies mais importantes na transmissão de plasmódios são *Anopheles (Nyssorhynchus) darlingi*, *Anopheles (Nyssorhynchus) albirtasis*, *Anopheles (Nyssorhynchus) deaneorum*, *Anopheles (Nyssorhynchus) aquasalis*, *Anopheles (Kerteszia) cruziie*, *Anopheles (Kerteszia) bellator* (CONSOLI; OLIVEIRA, 1998).

Em um estudo realizado na Amazônia Brasileira no Estado do Amapá, que é uma região endêmica para a malária múltiplos potenciais vetores da malária foram identificados (*Anopheles darlingi*, *An. marajoara*, *An. nuneztovari*, *An. triannulatus* e *An. intermedius*) e múltiplos parasitas da malária (*Plasmodium falciparum*, *P. vivax* VK 210, *P. vivax* VK247, e *P. malarie*) (GALARDO, et al., 2007).

O agente transmissor é a fêmea do mosquito no hospedeiro vertebrado, que ao realizar o repasto sanguíneo para a maturação dos ovos, inocula esporozoítas que vão pela via circulatória invadir hepatócitos humanos (CIMERMAN; CIMERMAN, 2002; BRASIL, 2009).

O principal vetor de malária no Brasil e no Estado do Amapá é o *An. darlingi*, cujo comportamento é extremamente antropofílico e, dentre as espécies brasileiras, é a mais encontrada realizando repasto sanguíneo no interior e nas proximidades das residências. Esta espécie cria-se normalmente em águas de baixo fluxo, profundas, límpidas, sombreadas e com pouco aporte de matéria orgânica e sais (GALARDO et al., 2007; GALARDO; ZIMMERMAN; GALARDO, 2013).

Entretanto, em situações de alta densidade, o *A. darlingi* ocupa vários outros tipos de criadouros, incluindo pequenas coleções hídricas e criadouros temporários. Esta espécie distribui-se por todo o Brasil, exceto em regiões de altitude elevada (mais de 1.000 metros), no sertão nordestino e no estado do Rio Grande do Sul. Além disso, esta espécie consegue manter altos níveis de transmissão mesmo com densidades muito reduzidas (CONSOLI; OLIVEIRA, 1998; BRASIL, 2005).

*An. albirtasis* é um complexo de cerca de seis espécies críticas, das quais apenas *An. deaneorum* (Rosa-Freitas, 1989); *A. marajoara* (Galvão e Damasceno, 1942) e *An. albirtasis* espécie "E" já foram formalmente descritas como vetoras de *Plasmodium*. As formas imaturas deste complexo de espécies são encontradas tanto em criadouros temporários quanto permanentes. No Estado do Amapá o *An. marajoara* é a única espécie do complexo *Albirtasis* circulante na área, sendo que sua abundância flutua de acordo com o padrão sazonal das chuvas, tendo demonstrado grande importância para a manutenção da transmissão da malária durante o ano todo (GALARDO, 2010).

*An. aquasalis*, por se criar em água salobra, tem distribuição praticamente restrita à faixa litorânea. A espécie é encontrada em boa parte da costa Atlântica sul-americana, sendo seu limite sul o Estado de São Paulo. A importância desta espécie como vetor é, aparentemente, relacionada a situações de alta densidade (BRASIL, 2005; SANTOS et al., 2009).

### Diagnóstico

O diagnóstico é fechado através da união entre dados clínicos (febre intermitente, oriundo de zona endêmica, anemia, baço aumentado e doloroso, entre outros) com diagnóstico laboratorial, através da presença de *Plasmodium* no sangue periférico, seja em gota espessa e/ou esfregaço comum analisada após aplicadas técnicas laboratoriais. O hemograma, bilirrubinemia, coagulação, uréia e creatinina são exames complementares. Faz-se necessário também o diagnóstico diferencial de outras doenças infecciosas e parasitárias como a doença de chagas, leishmaniose visceral entre outras (VERONESI; FOCACCIA, 1996; BRASIL, 2009).

A gota espessa é o método oficialmente adotado no Brasil para o diagnóstico da malária. Mesmo após o avanço de técnicas diagnósticas, este exame continua sendo um método simples, eficaz, de baixo custo e fácil realização; quando adequadamente realizada é considerada como padrão-ouro pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Sua técnica baseia-se na visualização do parasito através de microscopia óptica, após coloração com corante vital (azul de metileno fosfatado e Giemsa), permitindo a diferenciação específica dos parasitos, a partir da análise da sua morfologia e dos seus estágios de desenvolvimento encontrados no sangue periférico. A determinação da densidade parasitária, útil para a avaliação prognóstica, deve ser realizada em todo paciente com malária, especialmente nos portadores de *P. falciparum* (BRASIL, 2005; TAVARES; MARINHO, 2005).

De acordo com o método de diagnóstico, a classificação da lâmina pode se dar de duas formas: 1. Detecção Ativa, quando o paciente procura a unidade de saúde notificante para a coleta da lâmina; e 2. Detecção Passiva, quando o agente de saúde visita o paciente para a coleta da lâmina (BRASIL, 2005; DA SILVA-NUNES et al., 2012). De acordo com o programa em execução para controle da malária no Brasil, o método de detecção ativa é bastante eficiente na prevenção da enfermidade em localidades historicamente endêmicas, principalmente pela descoberta de pacientes assintomáticos e quebra da cadeia de transmissão (COIMBRA et al., 2008; BARCELLOS et al., 2009).

### 3. Malária, Clima e Meio Ambiente

A manutenção e ressurgimento de doenças transmitidas por vetores está relacionada a mudanças ecológicas que favorecem o aumento da densidade vetorial ou das interações hospedeiro-vetor, entre outros fatores. Ocorreram aumentos significativos na magnitude dos problemas causados por doenças transmitidas por vetores em decorrência da urbanização, desmatamento, globalização, desenvolvimento econômico, entre outros (COSNER et al., 2009).

Os impactos na saúde humana ocasionados por fenômenos climáticos podem ocorrer através de mecanismos combinados, diretos ou indiretos. No caso do Brasil, existem várias doenças infecciosas endêmicas que são sensíveis à variação do clima, principalmente aquelas

de transmissão vetorial e também, por veiculação hídrica. A relação chuva e malária já é um fato evidente, porém essa influência varia de espécie para espécie do vetor. Chuvas intensas podem arrastá-los para lugares inadequados ou destruir os criadouros de espécies que se desenvolvam em pequenas coleções de água. Contudo, no geral, as chuvas favorecem a multiplicação dos insetos, principalmente quando as precipitações são moderadas, intermitentes e alternadas com períodos de insolação (REY, 2002; PARENTE, 2008; CHARLWOOD; BRAGANCA, 2012).

Na dinâmica das doenças infecciosas na Amazônia existem vários aspectos a serem avaliados, tais como os fatores socioeconômicos (migrações, habitação, densidade populacional e renda), ambientais (hidrologia, clima, topografia e vegetação), biológicos (ciclo de vida dos vetores e dos agentes patológicos e imunidade da população) e médico-sanitário (relativo à efetividade do sistema de saúde) (FERREIRA et al., 2010).

Temperatura e umidade também relevantes na relação malária e clima, por interferirem sobre a fisiologia do inseto e duração do ciclo. Temperaturas mínimas muito abaixo de 20°C e acima de 33°C prejudicam o ciclo, ou impedem com que se completem. Porém, entre esses extremos, o ciclo esporogônico é tanto mais rápido quanto mais elevada for sua temperatura. Em relação ao inseto adulto, a vida média do mosquito é muito curta em climas secos, impedindo que os plasmódios possam completar seu ciclo (REY, 2002; ROMI et al., 2012).

Previsões sobre mudanças climáticas globais têm estimulado projeções de que as doenças transmitidas por vetores se espalharão em regiões que até o presente momento se encontram com temperatura muito baixa para sua persistência. Por exemplo, a malária cerebral que causa sério risco de morte, causada por *Plasmodium falciparum* e transmitida pelos mosquitos anofelinos, está prevista chegar às regiões centrais e norte da Europa e em grande parte dos Estados Unidos. A malária *falciparum* é a forma mais severa da doença em humanos, causando mais de 1 milhão de mortes no mundo e 273 milhões de casos em 1998, chegando a 216 milhões de casos em 2011. No Brasil em 2012 foram notificados 234.545 casos de malária. O risco de incremento da malária associado às mudanças climáticas globais não podem ser avaliados em separado do contexto da globalização, mudanças ambientais e precarização dos sistemas de governo (ROGERS; RANDOLPH, 2000; BARCELLOS et al., 2009; EDLUND et al., 2012).

Apesar dos avanços no conhecimento, a malária continua a causar morbidade e mortalidade no mundo. O ônus social e econômico da malária nos países endêmicos é imensa. A malária também contribui para a crise econômica pela condição debilitante das pessoas acometidas pela doença e que impõe custos significativos sobre as pessoas e governos afetados. Uma estimativa considerou que US\$ 12 bilhões em receitas econômicas são perdidas anualmente na África por causa da malária (SUH; KAIN; KEYSTONE, 2004).

A natureza completa dos encargos econômicos das epidemias de malária permanece obscura. Estudos realizados na Malásia em áreas de transmissão estáveis estabeleceram que a malária causa perdas consideráveis para as famílias sob forma de rendimento, os custos com o tratamento, perda de escolaridade e diminuição da produção agrícola (SU; FLESSA, 2013). Os efeitos da malária em áreas com potencial epidêmico, no entanto, devem diferir tanto quantitativamente quanto qualitativamente. Embora os efeitos econômicos possam estar listados entre os principais focos, a rapidez e a intensidade das epidemias de malária podem ser devastadoras. A natureza irregular e rápida de sua ocorrência pode confundir a quantificação de seus efeitos econômicos (KISZEWSKI; TEKLEHAIMANOT, 2004; SU; FLESSA, 2013).

As condições climáticas predominantes em todo o Estado do Amapá e Pará apresentam-se favoráveis para a proliferação do vetor (CUNHA; SOUZA; CUNHA, 2010), isto significa chuvas rápidas e volumosas em curtos períodos de tempo, o que de certa forma facilita a formação de coleções d'água e criadouros para o mosquito vetor (SOUZA et al., 2009; ADAMS et al., 2011).

A dinâmica da doença e seus determinantes ambientais (como temperatura, umidade e índice pluviométrico), exigem que estas sejam constantemente identificadas na avaliação da qualidade dos serviços de diagnóstico (detecção ativa e detecção passiva de casos). Além disso, há dificuldades quanto a sustentabilidade dos serviços em relação às comunidades, pois, nestes casos, percebe-se que as variações climáticas sazonais contribuem com a flutuação da incidência da doença em decorrência da própria biologia do vetor transmissor, o anofelino (ANDRADE; SIMONIAN, 2006; BARCELLOS et al., 2009).

#### 4. Vigilância e Intervenção

Por muito tempo acreditado como punição divina aos humanos, os surtos e epidemias de doenças como a malária apenas começaram a ser compreendidos no final do século dezanove, dentro do contexto das descobertas científicas da era Pasteuriana. No entanto, apesar dos consideráveis avanços em infectologia, microbiologia e epidemiologia, atualmente os surtos de certas doenças continuam a ser um evento inesperado (KHOSA et al., 2013).

Os sistemas de vigilância estabelecidos pelas autoridades nacionais e internacionais de saúde pública devem ser capazes de enfrentar qualquer desafio de evento anormal de saúde, conhecidos ou desconhecidos, quer eles ocorram naturalmente como a malária ou intencionalmente como ameaças bioterroristas. Neste contexto, de acordo com as diretrizes internacionais, a detecção de surtos tornou-se um grande desafio (TEXIER; BUISSON, 2010; LUZ et al., 2013). Quanto mais precoce é a detecção, mais eficazes são as medidas de controle, e maior é a possibilidade de correção de possíveis erros na intervenção da mesma (CLEMENTS et al., 2009). O

surgimento de novas ferramentas no campo da epidemiologia (redes de computadores, vigilância sanitária, sistemas de informação, testes de diagnóstico rápido, etc.) melhoraram as práticas de detecção de surtos. Porém muitas destas ferramentas não se encontram disponíveis em nível municipal de saúde (TEXIER; BUISSON, 2010).

O aumento maciço de recursos mobilizados para a malária exige monitoramento cuidadoso para garantir que o recurso financeiro seja gasto de forma eficaz (ERHART et al., 2007). Os dados de vigilância e monitoramento em níveis nacionais são cruciais para saber quando as metas são cumpridas e, ainda mais importante, para iniciar correções no meio do percurso se o progresso não for suficiente. Dados seguros de avaliação também são importantes como uma base de evidências para embasar novas intervenções eficazes. A necessidade de acompanhamento global e um plano de avaliação tem sido reconhecida pelos doadores e agências técnicas internacionais (ALBA et al., 2011; AKBARI et al., 2013).

Vários esforços tem sido feitos para identificar fatores de risco de epidemias da malária em diversos países (TANSER; SHARP; LE SUEUR, 2003; SWEENEY et al., 2006; TAUIL, 2006; MASSAD et al., 2009; JACKSON et al., 2010; LUZ; STRUCHINER; GALVANI, 2010) na tentativa de organizar o monitoramento e os sistemas de repostas, mas poucos se tornaram operacionais. O primeiro sistema operacional de alerta foi posto em funcionamento na Índia depois de uma catástrofe em Punjab em 1908 e permaneceu operacional até 1950, quando chegaram os esforços de erradicação. Este sistema combinava fatores humanos e meteorológicos que forneciam informações sobre prováveis epidemias com um mês de antecedência. A pluviosidade sozinha contribuía com cerca de 45% da variação da transmissão da malária. Combinado com um indicador de vulnerabilidade nutricional da população (preço dos grãos nos anos anteriores), este coeficiente de determinação chegou a aproximadamente 64%. Depois de adicionar um fator "índice de baço" e um fator de "potencial de epidemia" com base na variabilidade na transmissão da malária em um local, esse método estava bem ajustado para prover ações de fortalecimento de drogas e antecipação de epidemias (KISZEWSKI; TEKLEHAIMANOT, 2004; WORRALL; CONNOR; THOMSON, 2008; GITONGA et al., 2010; O'SULLIVAN et al., 2011).

Atualmente no Brasil o Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM) conta com o SIVEP Malária que é o sistema de informação implantado pelo Ministério da Saúde no ano de 2002 que funciona on-line e é alimentado pelos municípios de acordo com os dados coletados nos Postos de Notificação da Malária (PNs) espalhados em todos os municípios endêmicos. O sistema faz parte da política de prevenção e controle da doença no país. Com base nestas informações epidemiológicas é que são disponibilizados os medicamentos antimaláricos para essas regiões (LUZ et al., 2013).



Fatores que afetam o desenvolvimento de mosquitos imaturos e o período de incubação extrínseco dos parasitas da malária tem utilidade no alerta precoce de epidemias de malária. Fatores que interferem em previsões de curto e longo alcance incluem a precipitação, temperatura (mínima e máxima) e umidade (mínima e máxima). Padrões temporais entre esses fatores também são importantes (SWEENEY et al., 2006; LUZ; STRUCHINER; GALVANI, 2010).

No Brasil esta vigilância epidemiológica é realizada pelo Programa Nacional de Controle da Malária com base no Índice Parasitário Anual (IPA) da doença (número de casos/1000 habitantes) onde determinada localidade é considerada de alto risco se o IPA é superior ou igual a 50. Porém este sistema, apesar de ter demonstrado eficiência, não considera outros fatores tais como deslocamentos populacionais, clima e ambiente em constante transformação.

A detecção ativa tem sido uma das principais armas de prevenção de epidemias de malária, ainda que não utilizada na intensidade necessária. A capacidade de reconhecer epidemias incipientes através da rápida detecção de aumentos incomuns de pacientes à procura de tratamento para malária (detecção passiva) nas unidades de saúde podem salvar muitas vidas, desde que tal constatação leve a uma intensificação das intervenções contra malária no local onde a mesma foi adquirida (BRASIL, 2005). Deste modo, é de grande importância o fator epidemiológico de combate à doença por intermédio do diagnóstico precoce funciona efetivamente como medida de controle, o que resulta na quebra da cadeia de transmissão.

Porém o que se tem observado nos Estados do Amapá e Pará é um atraso no envio das informações que alimentam o sistema on-line e uma deficiência na resposta das Secretarias Municipais de Saúde no controle vetorial através da borrifações residuais de rotina ou para quebra das cadeias de transmissão através das borrifações espaciais nos horários de pico do vetor, assim como poucos postos de notificação da malária nas proximidades das localidades de alto risco de transmissão com microscopista capacitado para diagnóstico e fornecimento do tratamento adequado ao paciente o que causa uma demora da quebra da cadeia de transmissão facilitando a manutenção dos altos níveis de transmissão independentemente das influências ambientais. Há necessidade de maior investimento por parte do setor público para melhorar os locais de acesso ao diagnóstico e tratamento da população para que a malária possa ter seus índices reduzidos.

Embora nenhum método perfeitamente sensível e específico para a detecção precoce exista ainda, uma série de técnicas podem oferecer evidência utilizada no monitoramento epidemiológico, incluindo métodos simples de rastreamento do número absoluto de casos que entram em um estabelecimento de saúde, métodos semi-quantitativos baseados em ranking de taxas de

casos passados em quartis (diagrama de controle) (EMDEN, 2008), e métodos estatísticos pelo método de cálculo de média e desvios (MAGNUSSON; MOURÃO, 2009; BORCARD; GILLET; LEGENDRE, 2011).

Embora cada um desses métodos tenha a capacidade de detectar aumentos anormais em casos de malária, os mesmos carecem de especificidades, que podem levar a falsos alarmes. Os movimentos populacionais, mudanças de políticas de saúde e o simples acaso, podem afetar a variabilidade das visitas às unidades de saúde em decorrência da malária. Novos meios de detecção precoce devem ser desenvolvidos para complementar os métodos existentes (KISZEWSKI; TEKLEHAIMANOT, 2004; MASSAD et al., 2009; PARHAM; MICHAEL, 2010; ROSENBAUM, 2010; BORCARD; GILLET; LEGENDRE, 2011).

## 5. Malária na Amazônia Oriental

A Amazônia Legal é composta pelos estados do Acre, Amapá, Amazonas, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima, Tocantins e parte do Maranhão (oeste do meridiano 44°). De acordo com a Constituição Federal do Brasil de 1988 a Amazônia Oriental é composta pelos Estados do Amapá, Pará, Maranhão, Tocantins e Mato Grosso, sendo que o foco deste estudo somente são os Estados do Amapá e Pará.

O número total de casos notificados de malária durante o período de 2003 a 2012 foi de 3.761.792 de acordo com o SIVEP\_malária que é o sistema de informação oficial sobre esta enfermidade mantido pelo Ministério da Saúde. Este número representa muito próximo a realidade pois somente com a alimentação correta por parte dos municípios que o governo federal disponibiliza a distribuição gratuita da medicação antimalárica, sendo portanto responsabilidade dos municípios manter os registros atualizados para não sofrerem desabastecimento (SIVEP-MALARIA, 2012).

O Estado que apresentou maior número de casos neste período foi o Amazonas com 1.331.797 casos notificados, seguido do Pará com 1.009.030 e Rondônia com 649.181. O Estado do Amapá surge como sexto em número de casos com 155.711 casos no mesmo período (Tabela 1).

Na década de 90, em parte pela estabilização da incidência em áreas de assentamento na Amazônia após a etapa inicial de colonização, em parte pelas mudanças adotadas na estratégia de controle com maior autonomia às autoridades locais, os casos de malária começaram a diminuir. Em 1992, a Conferência Mundial de Amsterdam, promovida pela Organização Mundial da Saúde, apontou para o abandono das estratégias coletivas no combate à malária, privilegiando o enfoque dos locais de risco, valorizando mais as intervenções sobre os indivíduos que sobre o meio ambiente, com ações como a detecção ativa de pacientes para a quebra da cadeia de transmissão (BARATA, 1995; COUTO, 2009; CLENNON et al., 2010).

**Tabela 1.** Número de casos de malária notificados no período de 2003 a 2012 no SIVEP\_malária na Região Amazônica.

UF	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	TOTAL
AC	11149	28172	53637	87539	48257	25262	25780	35820	21977	26522	364115
AM	139892	146466	224586	184123	195693	132601	98140	71729	57772	80795	1331797
AP	12010	14143	22481	23668	16817	12078	12509	12258	16977	12770	155711
MA	9102	11728	9107	7200	4820	3179	3765	2064	2163	932	54060
MT	4362	5409	7530	5948	6151	3003	2622	1691	1157	719	38592
PA	113881	107758	121603	100006	74422	67339	97979	133749	114253	78040	1009030
RO	89163	100916	111433	94887	75663	45587	39024	41732	28412	22364	649181
RR	10753	24641	30191	19423	13949	9204	13379	18894	11767	5836	158037
TO	520	329	236	94	45	13	13	13	6	0	1269
<b>TOT</b>	<b>390832</b>	<b>439562</b>	<b>580804</b>	<b>522888</b>	<b>435817</b>	<b>298266</b>	<b>293211</b>	<b>317950</b>	<b>254484</b>	<b>227978</b>	<b>3761792</b>

Entretanto, apesar deste novo olhar sobre o controle da malária, os deslocamentos de grandes grupos populacionais para o interior das florestas devido à valorização de produtos extrativistas, o processo em andamento de assentamento rural, o processo migratório para áreas peri-urbanas na busca de empregos e fatores ambientais como variações de índices pluviométricos proporcionaram novo aumento do número de casos no final da década de 90. Isto levou à implantação do Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária (PIACM), que vigorou de 2000 a 2002 (BARATA, 1995; BARCELLOS et al., 2009).

O PIACM reduziu em 50,2% a malária na Região Amazônica. Em números absolutos, passou de 637 mil casos em 2000 para 349 mil em 2002. Entretanto, entre 2002 e 2003 houve um aumento da incidência em 17,9% alcançando 439 mil casos em 2004 e 580 mil em 2005 (COUTO, 2009; SIVEP-MALARIA, 2012).

Países que alcançaram com sucesso a eliminação da malária e mantêm este status, geralmente possuem um sistema de vigilância e resposta apropriado para prevenir reintrodução da doença (O'SULLIVAN et al., 2011). Em muitos países onde a malária reemergiu após chegar próximo da eliminação houve falha na manutenção de vigilância adequada e robusta (WORRALL; CONNOR; THOMSON, 2008; MCKELVIE; HAGHDOOST; RAEISI, 2012). Como os programas de controle reduzem a incidência da malária, o padrão da doença também muda, necessitando de um extensivo monitoramento para determinar a estratégia mais eficiente e com melhor custo-benefício de controle ou pré-eliminação. A vigilância adequada com resposta apropriada é essencial para o controle e definição de estratégias a médio e longo prazos para os programas de combate à malária (O'SULLIVAN et al., 2011; JIMA et al., 2012).

## 6. Considerações Finais

Dentro do processo de descentralização das ações de epidemiologia e controle da doença o Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM) ainda não reduziu a

incidência da doença em taxas aceitáveis e estáveis. Para diminuir ainda mais a morbidade da malária, tem-se como prioridade o diagnóstico precoce e tratamento oportuno. Somando-se as estratégias epidemiológicas com a observação da influência do clima e ambiente na disseminação da doença, dispõe-se de ferramenta potencial de redução dos índices de casos de malária na Amazônia Brasileira.

As variáveis ambientais índice pluviométrico, temperatura e umidade possuem forte influência sobre o ciclo de vida do vetor da malária, sendo portanto fator vital na incidência da doença e manutenção das altas taxas de transmissão na região Amazônica, porém a influência da intervenção dos sistemas de saúde podem ser uma ferramenta efetiva no controle e redução dos casos, desde que aplicadas de forma eficaz com possibilidade do paciente realizar o diagnóstico o mais precoce possível e com o fornecimento do tratamento adequado para quebrar a cadeia de transmissão evitando que mais pessoas naquela comunidade venham a adoecer, necessitando para isso uma maior estruturação dos sistemas municipais de saúde com capacitação de microscopistas capazes de identificar e tratar os paciente de forma adequada.

Portanto a atual distribuição mundial e regional da malária resulta de uma complexa interação entre fatores climáticos e não climáticos, como a aplicação ou não de programas de controle da doença. Nas últimas décadas o desenvolvimento sócio-econômico e as medidas de saúde pública têm contribuído para constantes contradições na distribuição da malária. Avaliações prévias que não levam em consideração as medidas de controle dos serviços de saúde no potencial impacto das mudanças globais sobre a malária não tem quantificado os efeitos dos fatores não climáticos podendo levar a conclusões inexatas. Desta maneira o entendimento do funcionamento da vigilância e atuação dos serviços de epidemiologia podem contribuir para o esclarecimento de como a malária se distribui regionalmente, auxiliando nas medidas de prevenção da mesma.

## 7. Referências Bibliográficas

- ADAMS, J. M.; BUDICH, R.; CALORI, R.; DOTY, B. E.; EBISUZAKI, W.; FIORINO, M.; HOLT, T.; HOOPER, D.; KINTER, J. M.; LORD, S.; LOVE, J.; EIER, K.; MUNNICH, M.; SCHULZWEIDA, U.; SILVA, A.; TIMLIN, M.; TSAI, P.; WIELGOSZ, J.; WILKINSON, B.; WINGER, K. **Grid Analysis and Display System (GrADS)** 2011.
- AKBARI, H.; MAJZADEH, R.; FOROUSHANI, A. R.; RAEISI, A. Timeliness of Malaria Surveillance System in Iran. **Iranian Journal of Public Health**, v. 42, n. 1, p. 39-47, Jan 2013.
- ALBA, S.; HETZEL, M. W.; NATHAN, R.; ALEXANDER, M.; LENGELER, C. Assessing the impact of malaria interventions on morbidity through a community-based surveillance system. **International Journal of Epidemiology**, v. 40, n. 2, p. 405-416, Apr 2011.
- ANDRADE, R. F.; SIMONIAN, L. T. Malária e Migração no Amapá: projeção espacial num contexto de crescimento populacional. **Papers do NAEA (UFPA)**, v. 01, p. 1-16, 2006 2006.
- BARATA, R. D. C. S. B. Malária no Brasil: panorama epidemiológico na última década. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 11, p. 128-136, 1995.
- BARCELLOS, C.; MONTEIRO, A. M. V.; CORVALÁN, C.; GURGEL, H. C.; SA-CARVALHO, M.; ARTAXO, P.; HACON, S.; RAGONI, V. Mudanças climáticas e ambientais e as doenças infecciosas: cenários e incertezas para o Brasil. **Epidemiologia e Serviço de Saúde**, v. 18, n. 3, p. 285-304, 2009.
- BORCARD, D.; GILLET, F.; LEGENDRE, L. Numerical Ecology with R. **Springer**, p. 319, 2011.
- BRASIL. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Brasília: Ministério da Saúde 2005.
- \_\_\_\_\_. **Manual de diagnóstico laboratorial da malária**. Brasília: Ministério da Saúde: 116 p. 2009.
- CARDOSO, R. F.; GOLDENBERG, P. Malária no Estado do Amapá, Brasil, de 1970 a 2003: trajetória e controle. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, p. 1339-1348, 2007.
- CHARLWOOD, J. D.; BRAGANCA, M. The effect of rainstorms on adult *Anopheles funestus* behavior and survival. **Journal of Vector Ecology**, v. 37, n. 1, p. 252-256, 2012.
- CIMERMAN, B.; CIMERMAN, S. **Parasitologia Humana e seus fundamentos gerais**. 2. São Paulo: Atheneu, 2002.
- CLEMENTS, A. C. A.; BARNETT, A. G.; CHENG, Z. W.; SNOW, R. W.; ZHOU, H. N. Space-time variation of malaria incidence in Yunnan province, China. **Malaria journal**, v. 8, Jul 31 2009.
- CLENNON, J. A.; KAMANGA, A.; MUSAPA, M.; SHIFF, C.; GLASS, G. E. Identifying malaria vector breeding habitats with remote sensing data and terrain-based landscape indices in Zambia. **International Journal of Health Geographics**, v. 9, p. -, Nov 5 2010.
- COIMBRA, C. E. A.; SOUZA-SANTOS, R.; DE OLIVEIRA, M. V. G.; ESCOBAR, A. L.; SANTOS, R. V. Spatial heterogeneity of malaria in Indian reserves of Southwestern Amazonia, Brazil. **International Journal of Health Geographics**, v. 7, Nov 3 2008.
- CONSOLI, R. A. G. B.; OLIVEIRA, R. L. **Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1998. 228
- COSNER, C.; BEIER, J. C.; CANTRELL, R. S.; IMPOINVIL, D.; KAPITANSKI, L.; POTTS, M. D.; TROYO, A.; RUAN, S. The effects of human movement on the persistence of vector-borne diseases. **Journal of Theoretical Biology**, v. 258, n. 4, p. 550-560, Jun 21 2009.
- COUTO, R. D. A. Malária autóctone notificada no Estado de São Paulo: aspectos clínicos e epidemiológicos de 1980 a 2007. **Dissertação**, 2009.
- CUNHA, A. C. D.; SOUZA, E. B. D.; CUNHA, H. F. A. Tempo, Clima e Recursos Hídricos: Resultados do Projeto REMETAP no Estado do Amapá. **IEPA**, p. 216p, 2010.
- DA SILVA-NUNES, M.; MORENO, M.; CONN, J. E.; GAMBOA, D.; ABELES, S.; VINETZ, J. M.; FERREIRA, M. U. Amazonian malaria: Asymptomatic human reservoirs, diagnostic challenges, environmentally driven changes in mosquito vector populations, and the mandate for sustainable control strategies. **Acta Tropica**, v. 121, n. 3, p. 281-291, Mar 2012.
- DE BARROS, F. S. M.; HONORIO, N. A.; ARRUDA, M. E. Survivorship of *Anopheles darlingi* (Diptera: Culicidae) in Relation with Malaria Incidence in the Brazilian Amazon. **Plos One**, v. 6, n. 8, Aug 8 2011.
- EDLUND, S.; DAVIS, M.; DOUGLAS, J. V.; KERSHEBAUN, A.; WARAPORN, N.; LESSER, J.; KAUFMAN, J. H. A global model of malaria climate sensitivity: comparing malaria response to historic climate data based on simulation and officially reported malaria incidence. **Malaria journal**, v. 11, n. 331, n.d 2012.
- EMDEN, H. F. V. Statistics for terrified biologists. **Blackwell Publishing**, p. 361, 2008.
- ERHART, A.; THANG, N. D.; XA, N. X.; THIEU, N. Q.; HUNG, L. X.; HUNG, N. Q.; NAM, N. V.; TOI, L. V.; TUNG, N. M.; BIEN, T. H.; TUY, T. Q.; CONG, L. D.; THUAN, L. K.; COOSEMANS, M.; D'ALESSANDRO, U. Accuracy of the health information system on malaria surveillance in Vietnam. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 101, n. 3, p. 216-225, Mar 2007.
- FERREIRA, M. U.; DA SILVA, N. S.; DA SILVA-NUNES, M.; MALAFRONTA, R. S.; MENEZES, M. J.; D'ARCADIA, R. R.; KOMATSU, N. T.; SCOPEL, K. K. G.; BRAGA, E. M.; CAVASINI, C. E.; CORDEIRO, J. A. Epidemiology and control of frontier malaria in Brazil: lessons from community-based studies in rural Amazonia. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 104, n. 5, p. 343-350, May 2010.
- GALARDO, A. K. R. **A Importância do Anopheles darlingi Root, 1926 e Anopheles marajoara Galvão e Damasceno, 1942 na transmissão de malária no município de Macapá – AP – Brasil**. 2010. 147p. Doutorado em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários, Universidade Federal do Pará
- GALARDO, A. K. R.; ARRUDA, M.; COUTO, A. A. R. D.; WIRTZ, R.; LOUNIBOS, L. P.; ZIMMERMAN, R. H. Malaria vector incrimination in three rural riverine villages in the Brazilian Amazon. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 76, n. 3, p. 461-469, Mar 2007.
- GALARDO, A. K. R.; ZIMMERMAN, R.; GALARDO, C. D. Larval control of *Anopheles (Nyssorhynchus) darlingi* using granular formulation of *Bacillus sphaericus* in abandoned gold-miners excavation pools in the Brazilian Amazon Rainforest. **Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical**, v. 46, n. 2, p. 172-177, Mar-Apr 2013.
- GALARDO, A. K. R.; ZIMMERMAN, R. H.; LOUNIBOS, L. P.; YOUNG, L. J.; GALARDO, C. D.; ARRUDA, M.; COUTO, A. A. R. D. Seasonal abundance of anopheline mosquitoes and their association with rainfall and malaria along the Matapi River, Amapá, Brazil. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 23, n. 4, p. 335-349, Dec 2009.
- GITONGA, C. W.; KARANJA, P. N.; KIHARA, J.; MWANJE, M.; JUMA, E.; SNOW, R. W.; NOOR, A. M.; BROOKER, S. Implementing school malaria surveys in Kenya: towards a national surveillance system. **Malaria journal**, v. 9, Oct 30 2010.
- GREENWOOD, B.; MUTABINGWA, T. Malaria in 2002. **Nature**, v. 415, n. 6872, p. 670-672, Feb 7 2002.
- HAY, S. I.; GUERRA, C. A.; TATEM, A. J.; NOOR, A. M.; SNOW, R. W. The global distribution and population at risk of malaria: past, present, and future. **Lancet Infectious Diseases**, v. 4, n. 6, p. 327-336, Jun 2004.
- JACKSON, M. C.; JOHANSEN, L.; FURLONG, C.; COLSON, A.; SELLERS, K. F. Modelling the effect of climate change on prevalence of malaria in western Africa. **Statistica Neerlandica**, v. 64, n. 4, p. 388-400, Nov 2010.



- JIMA, D.; WONDABEKU, M.; ALEMU, A.; TEFERRA, A.; AWEL, N.; DERESSA, W.; ADISSIE, A.; TADESSE, Z.; GEBRE, T.; MOSHER, A. W.; RICHARDS, F. O.; GRAVES, P. M. Analysis of malaria surveillance data in Ethiopia: what can be learned from the Integrated Disease Surveillance and Response System? **Malaria journal**, v. 11, Sep 17 2012.
- KHOSA, E.; KUONZA, L. R.; KRUGER, P.; MAIMELA, E. Towards the elimination of malaria in South Africa: a review of surveillance data in Mutale Municipality, Limpopo Province, 2005 to 2010. **Malaria journal**, v. 12, Jan 8 2013.
- KISZEWSKI, A. E.; TEKLEHAIMANOT, A. A review of the clinical and epidemiologic burdens of epidemic malaria. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 71, n. 2, p. 128-135, Aug 2004.
- LUZ, P. M.; STRUCHINER, C. J.; GALVANI, A. P. Modeling Transmission Dynamics and Control of Vector-Borne Neglected Tropical Diseases. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 4, n. 10, p. -, Oct 2010.
- LUZ, T. C. B.; SUAREZ-MUTIS, M. C.; MIRANDA, E. S.; MORITZ, A. F. E.; FREITAS, L. F.; BRASIL, J. D.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. Uncomplicated malaria among pregnant women in the Brazilian Amazon: Local barriers to prompt and effective case management. **Acta Tropica**, v. 125, n. 2, p. 137-142, Feb 2013.
- MAGNUSSON, W. E.; MOURÃO, G. M. BASIC STATISTICS IN ECOLOGICAL STUDIES: Linking the Questions to the Analyses. **Oxford University Press**, p. 119, 2009.
- MARTINS-CAMPOS, K. M.; PINHEIRO, W. D.; VITOR-SILVA, S.; SIQUEIRA, A. M.; MELO, G. C.; RODRIGUES, I. C.; FE, N. F.; BARBOSA, M. D. V.; TADEI, W. P.; GUINOVART, C.; BASSAT, Q.; ALONSO, P. L.; LACERDA, M. V. G.; MONTEIRO, W. M. Integrated vector management targeting Anopheles darlingi populations decreases malaria incidence in an unstable transmission area, in the rural Brazilian Amazon. **Malaria journal**, v. 11, Oct 23 2012.
- MASSAD, E.; BEHRENS, R. H.; BURATTINI, M. N.; COUTINHO, F. A. B. Modeling the risk of malaria for travelers to areas with stable malaria transmission. **Malaria journal**, v. 8, p. -, Dec 16 2009.
- MCKELVIE, W. R.; HAGHDOOST, A. A.; RAEISI, A. Defining and detecting malaria epidemics in south-east Iran. **Malaria journal**, v. 11, Mar 23 2012.
- O'SULLIVAN, M.; KENILOREA, G.; YAMAGUCHI, Y.; BOBOGARE, A.; LOSI, L.; ATKINSON, J. A.; VALLELY, A.; WHITTAKER, M.; TANNER, M.; WIJESINGHE, R. Malaria elimination in Isabel Province, Solomon Islands: establishing a surveillance-response system to prevent introduction and reintroduction of malaria. **Malaria journal**, v. 10, Aug 11 2011.
- OLIVEIRA-FERREIRA, J.; LACERDA, M. V. G.; BRASIL, P.; LADISLAU, J. L. B.; TAUIL, P. L.; DANIEL-RIBEIRO, C. T. Malaria in Brazil: an overview. **Malaria journal**, v. 9, p. -, Apr 30 2010.
- PARENTE, A. T. Incidência de Malária no Estado do Pará e suas relações com a variabilidade climática regional. **Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais)**, p. 99, 2008.
- PARHAM, P. E.; MICHAEL, E. Modeling the Effects of Weather and Climate Change on Malaria Transmission. **Environmental Health Perspectives**, v. 118, n. 5, p. 620-626, May 2010.
- REY, L. **Bases da Parasitologia Médica**. 2. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
- ROGERS, D. J.; RANDOLPH, S. E. The global spread of malaria in a future, warmer world. **Science**, v. 289, n. 5485, p. 1763-1766, Sep 8 2000.
- ROMI, R.; BOCCOLINI, D.; VALLORANI, R.; SEVERINI, F.; TOMA, L.; COCCHI, M.; TAMBURRO, A.; MESSERI, G.; CRISCI, A.; ANGELI, L.; COSTANTINI, R.; RAFFAELLI, I.; PONTUALE, G.; THIERY, I.; LANDIER, A.; LE GOFF, G.; FAUSTO, A. M.; DI LUCA, M. Assessment of the risk of malaria re-introduction in the Maremma plain (Central Italy) using a multi-factorial approach. **Malaria journal**, v. 11, Mar 30 2012.
- ROSENBAUM, P. R. Design of Observational Studies. **Springer**, p. 382, 2010.
- SANTOS, R. L. C. D.; PADILHA, A.; COSTA, M. D. P.; COSTA, E. M.; DANTAS-FILHO, H. D. C.; POVOA, M. M. Vetores de malária em duas reservas indígenas da Amazônia Brasileira. **Revista de Saúde Pública**, v. 43, p. 859-868, 2009.
- SIVEP-MALARIA. **Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica** 2012.
- SOUZA, E. B. D.; LOPES, M. N. G.; ROCHA, E. J. P. D.; SOUZA, J. R. S. D.; CUNHA, A. C. D.; SILVA, R. R. D.; FERREIRA, D. B. S.; SANTOS, D. M.; CARMO, A. M. C. D.; SOUSA, J. R. A. D.; GUIMARÃES, P. L.; MOTA, M. A. S. D.; MAKINO, M.; SENNA, R. C.; SOUSA, A. M. L.; MOTA, G. V.; KUHN, P. A. F.; SOUZA, P. F. D. S.; VITORINO, M. I. Precipitação sazonal sobre a Amazônia oriental no período chuvoso: observações e simulações regionais com o RegCM3. **Revista Brasileira de Meteorologia**, v. 24, p. 111-124, 2009.
- TEFANI, A.; DUSFOUR, I.; CRUZ, M. C. B.; DESSAY, N.; GALARDO, A. K. R.; GALARDO, C. D.; GIROD, R.; GOMES, M. S. M.; GURGEL, H.; LIMA, A. C. F.; MORENO, E. S.; MUSSET, L.; NACHER, M.; SOARES, A. C. S.; CARME, B.; ROUX, E. Land cover, land use and malaria in the Amazon: a systematic literature review of studies using remotely sensed data. **Malaria journal**, v. 12, Jun 8 2013.
- SU, T. T.; FLESSA, S. Determinants of household direct and indirect costs: an insight for health-seeking behaviour in Burkina Faso. **European Journal of Health Economics**, v. 14, n. 1, p. 75-84, Feb 2013.
- SUH, K. N.; KAIN, K. C.; KEYSTONE, J. S. Malaria. **Canadian Medical Association Journal**, v. 170, n. 11, p. 1693-1702, May 25 2004.
- SWEENEY, A. W.; BEEBE, N. W.; COOPER, R. D.; BAUER, J. T.; PETERSON, A. T. Environmental factors associated with distribution and range limits of malaria vector *Anopheles farauti* in Australia. **Journal of Medical Entomology**, v. 43, n. 5, p. 1068-1075, Sep 2006.
- TANSER, F. C.; SHARP, B.; LE SUEUR, D. Potential effect of climate change on malaria transmission in Africa. **Lancet**, v. 362, n. 9398, p. 1792-1798, Nov 29 2003.
- TAUIL, P. L. Perspectivas de controle de doenças transmitidas por vetores no Brasil. **Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical**, v. 39, p. 275-277, 2006.
- TAVARES, W.; MARINHO, L. A. C. **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. São Paulo: Atheneu, 2005. 732-741.
- TEXIER, G.; BUISSON, Y. From outbreak detection to anticipation. **Revue D Epidemiologie Et De Sante Publique**, v. 58, n. 6, p. 425-433, Dec 2010.
- VALLE, D.; CLARK, J. Conservation Efforts May Increase Malaria Burden in the Brazilian Amazon. **Plos One**, v. 8, n. 3, Mar 6 2013.
- VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. São Paulo: Atheneu, 1996.
- WORRALL, E.; CONNOR, S. J.; THOMSON, M. C. Improving the cost-effectiveness of IRS with climate informed health surveillance systems. **Malaria journal**, v. 7, Dec 24 2008.