



Universidade Federal do Amapá - UNIFAP
Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – EMBRAPA-AP
Instituto de Pesquisas Científicas e Tecnológicas do Estado do Amapá – IEPA
Conservação Internacional do Brasil – CI-Brasil
Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade Tropical - PPGBIO

FÁBIO RODRIGO PAIXÃO MOURÃO

**EVOLUÇÃO DA MALÁRIA NA AMAZÔNIA ORIENTAL NA PERSPECTIVA
DAS MUDANÇAS CLIMÁTICAS GLOBAIS**

Macapá – AP

2013

FÁBIO RODRIGO PAIXÃO MOURÃO

**EVOLUÇÃO DA MALÁRIA NA AMAZÔNIA ORIENTAL NA PERSPECTIVA
DAS MUDANÇAS CLIMÁTICAS GLOBAIS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade Tropical, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Biodiversidade Tropical.

Orientador: Dr. Alan Cavalcanti da Cunha

Co-Orientador: Dr. Ricardo Adaime da Silva

Co-Orientador: Dr. Everaldo Souza

Macapá – AP

2013

Dedico este trabalho primeiramente à Deus, por me dar as condições e força necessárias à realização de todas as etapas deste, mesmo nos momentos de dificuldade e nas muitas vezes que quis desistir.

À minha esposa e filhos queridos pela compreensão nos momentos que não pude dar-lhes a devida e merecida atenção.

Fábio Rodrigo Paixão Mourão

“Evolução da malária na Amazônia Oriental na perspectiva das mudanças climáticas globais”.

Tese apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade Tropical da Universidade Federal do Amapá/ Embrapa-Amapá /IEPA/ Conservação Internacional, para obtenção do título de Doutor em Biodiversidade Tropical.

Orientador: Prof^o. Dr. Alan Cavalcanti da Cunha
Universidade Federal do Amapá

Examinador: Prof^o. Dr. Álvaro Augusto Ribeiro D’Almeida Couto
Universidade Federal do Amapá

Examinadora: Prof^o. Dr. Bento Melo Mascarenhas
Museu Paraense Emílio Goeldi

Examinadora: Prof^a. Dra. Rosemary Ferreira de Andrade
Universidade Federal do Amapá

Examinadora: Prof^a. Dra. Helenilza Ferreira Albuquerque Cunha
Universidade Federal do Amapá

AGRADECIMENTOS

À Deus por estar sempre ao meu lado em todos os momentos de minha vida e por me permitir participar dessa maravilhosa festa que é viver. A ele agradeço toda a sorte que trago comigo ao longo dessa jornada fascinante.

Aos meus pais José Rabelo Mourão e Ilva Maria Paixão Mourão, e irmã, Tatiana de Lima Braga, que mesmo sem saber foram importantes nesta jornada e são o alicerce de nossa família.

À minha amada esposa, Julia Daniela Braga Pereira Mourão, companheira de todos os momentos felizes e difíceis, pelo carinho, apoio, incentivo e compreensão constantes, além da imensa colaboração neste trabalho.

Aos meus filhos, Rafael e Gabriela, razão maior de minha vida. Eles que me mostram todos os dias que “não existe no mundo sentimento maior que amor de pai e filho”.

Em especial aos meus dois amigos Fred Júlio Monteiro e Michel Moraes Jorge que foram imprescindíveis nos momentos de maiores dificuldades durante essa difícil jornada do doutorado.

À todos os familiares e amigos que me acompanharam e apoiaram nesta árdua, mas engrandecedora missão.

Ao Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade Tropical, pela oportunidade da realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Alan Cunha, a quem coube o desafio de me orientar.

Ao corpo de professores do PPGBIO, pela dedicação, conhecimento e interação no decorrer do processo mútuo de ensino-aprendizagem.

À todos os colegas do PPGBIO, que dividiram comigo momentos de satisfação e angústia.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Número de casos de malária notificados no período de 2003 a 2012 no SIVEP Malária na Região Amazônica.	24
Tabela 2. Riscos de malária por classe de municípios, coeficientes de determinação múltiplos (R^2) / classe de risco segundo as variáveis independentes (fatores) de influência do IPA do ano de 2011 no Pará-PA.....	65
Tabela 3. Riscos de malária por classe de municípios, coeficientes de determinação simples (R^2) / classe de risco segundo as variáveis independentes (fatores) de influência do IPA do ano de 2011 no Pará-PA.....	65

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Mapa do Estado do Amapá com as áreas de classificação de acordo com o risco para malária em 2010.	37
Figura 2. Associação das variáveis ambientais (pluviosidade total anual, temperatura média anual e umidade média anual) e epidemiológicas operacionais (número de lâminas realizadas por detecção ativa e passiva) com a incidência parasitária anual por intermédio da análise de regressão multipla no período de 2003 a 2010, com os valores de explicabilidade (R^2).	38
Figura 3. Índice parasitário anual da malária e detecção ativa de casos nos municípios em que apresentou-se correlação significativa e inversamente proporcional. Observar que em todos há uma tendência de menor IPA quanto maior for a detecção ativa, independentemente do nível de risco de transmissão, porém com maior impacto nos municípios de alto risco. Alto risco (B), Médio Risco (A), Baixo Risco (C e D).	39
Figura 4. Análises de regressão entre as variáveis ambientais, epidemiológicas e incidência parasitária anual da malária para o município de Calçoene (2003-2010). Município de alto risco para transmissão da malária que representa o grupo. O R^2 calculado de maior valor foi a IPA, seguido da DP (F) e posteriormente do índice pluviométrico (A).	40
Figura 5. Mapa do Estado do Pará, Brasil com seus 143 municípios classificados de acordo com o IPA do ano de 2011.	61
Figura 6. Gráficos indicando a correlação inversamente proporcional entre o IPA e pluviosidade em oito municípios classificados como de alto risco para transmissão da malária.	67
Figura 7. Gráficos indicando a correlação diretamente proporcional entre IPA e pluviosidade em quatro municípios de alto risco do Estado do Pará, Brasil de acordo com a classificação de risco de 2011.	68
Figura 8. Gráficos indicando a correlação direta entre IPA e detecção ativa em quatro municípios de alto risco de transmissão da malária segundo classificação de 2011.	69
Figura 9. Gráficos indicando a correlação inversamente proporcional entre o IPA e a detecção ativa que ocorreu somente em dois municípios classificados como de alto risco para transmissão da malária de acordo com o IPA de 2011.	70
Figura 10. Desmatamento na Amazônia Brasileira até o ano de 2011, conhecido como "arco do desmatamento".	72
Figura 11. Pressão consolidada e incipiente no bioma Amazônia.	73

LISTA DE SIGLAS

IPA – Índice Parasitário Anual

PNCM – Programa Nacional de Controle da Malária

PMCM – Programa Municipal de Controle da Malária

SIVEP Malária – Sistema de Informações Epidemiológicas da Malária do PNCM

DA – Detecção Ativa

DP – Detecção Passiva

PNs – Posto de Notificação da Malária

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO GERAL	10
CAPÍTULO 1 - A VIGILÂNCIA DA MALÁRIA NA AMAZÔNIA	13
Resumo	14
Abstract	15
1. Introdução	16
1.1 Contextualização da Malária	16
1.1.1 Agente Etiológico	16
1.1.2 Agente Transmissor	17
1.1.3 Diagnóstico	18
1.3 Malária, Clima e Meio Ambiente	19
1.4 Vigilância e Intervenção	21
1.5 Malária na Amazônia Oriental	23
1.6 Conclusões	25
1.7 Referencial Bibliográfico	26
CAPÍTULO 2 - VARIÁVEIS HIDROCLIMÁTICAS E SUAS INFLUÊNCIAS NO POTENCIAL DE EVOLUÇÃO DA MALÁRIA	30
Resumo	31
Abstract	32
2.1 Introdução	33
2.2 Material e Métodos	34
2.3 Resultados	36
2.4 Discussão	41
2.5 Conclusões	46
2.6 Referencial Bibliográfico	47
CAPÍTULO 3 - FATORES HIDROCLIMÁTICOS E EPIDEMIOLÓGICOS COMO PARÂMETROS QUANTITATIVOS DA EVOLUÇÃO RECENTE DA MALÁRIA NA AMAZÔNIA.	50
Resumo	51
Abstract	52
3.1 Introdução	53
3.2 Material e métodos	60
3.3 Resultados	64
3.4 Discussão	70
3.5 Conclusões	79
3.6 Referencial Bibliográfico	81
CONCLUSÃO GERAL	85

INTRODUÇÃO GERAL

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. Na Amazônia, é uma endemia regional, sendo que os Estados do Amapá e Pará contribuem significativamente com registros de altas taxas da doença (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 parasitose. Além disso, deve-se considerar que a doença ocorre em regiões com condições ambientais propícias à sua transmissão (JACKSON et al., 2010; PARHAM; MICHAEL, 2010; VERONESI; FOCACCIA, 1996).

A transmissão da malária é parcialmente controlada pelas condições ambientais e a variação ambiental pode explicar a variabilidade temporal e espacial na intensidade da transmissão da malária. Isto se deve em parte porque o mosquito *Anopheles* responsável pela transmissão da malária depende da disponibilidade de uma superfície de água para reprodução. Padrões favoráveis de precipitação e a hidrologia de superfície permite que esses habitats de reprodução se formem e persistam. Há uma forte dependência das condições de temperatura para o desenvolvimento do parasita e das taxas de desenvolvimento do vetor além da mortalidade vetorial influenciarem na endemicidade da enfermidade (BOMBLIES, 2012).

A Amazônia legal tem sofrido nas últimas décadas significativas mudanças nos padrões de uso e cobertura do solo, através de intenso processo de ocupação humana acompanhado de pressões econômicas nacionais e internacionais. A Amazônia perdeu aproximadamente 17% de floresta nativa nas últimas três décadas. A complexidade da Amazônia, um bioma único, que acomoda quase 13 milhões de brasileiros como uma “floresta urbanizada”, nos apresenta um desafio imenso para decifrá-la (OLIVEIRA-FERREIRA et al., 2010). Compreender o mosaico de processos, em diferentes escalas no tempo e no espaço, responsáveis pelas mudanças de uso e cobertura da terra na região,

observados através da dinâmica dos padrões espaciais de áreas desmatadas, é fundamental (DA SILVA-NUNES et al., 2012). A interação de modelos de uso e cobertura mais realistas com os modelos de clima, observando as diferentes escalas, a heterogeneidade do espaço amazônico, suas diferentes expressões culturais e suas peculiares formas de configuração e uso do território, é essencial para os estudos das relações entre clima, ambiente e saúde. A Amazônia são muitas Amazônias e, por isso, constitui um grande, porém crucial desafio, em tempos de mudanças globais e suas implicações para as doenças infecciosas e a vigilância em saúde de base territorial no século XXI (BARCELLOS et al., 2009).

Acredita-se que os problemas de saúde humana associados às mudanças climáticas não têm sua origem necessariamente nas alterações climáticas. A população humana sob influência das mudanças climáticas apresentará os efeitos, de origem multi-causal, de forma exacerbada ou intensificada. Muitas são as pesquisas, tendo como foco as questões de saúde pública, que tentam se relacionar com as mudanças climáticas (BARCELLOS et al., 2009; GALARDO, 2010; OLIVEIRA-FERREIRA et al., 2010; SANTOS, R. L. C. D. et al., 2009; YANG, 2001). As pesquisas em saúde geralmente alertam para fatores relacionados às alterações climáticas que afetam a saúde humana, mas geralmente não são desenvolvidas com este objetivo. A avaliação dos efeitos sobre a saúde relacionados com os impactos das mudanças climáticas é extremamente complexa e requer uma avaliação integrada com uma abordagem interdisciplinar dos profissionais de saúde, climatologistas, cientistas sociais, biólogos, físicos, químicos, epidemiologistas, dentre outros, para analisar as relações entre os sistemas sociais, econômicos, biológicos, ecológicos e físicos e suas relações com as alterações climáticas.

As flutuações climáticas sazonais produzem um efeito na dinâmica das doenças vetoriais, como por exemplo, a maior incidência da dengue no verão e da malária na Amazônia durante o período de estiagem (BARATA, 1995; BARCELLOS et al., 2009).

As doenças transmitidas por vetores, mais frequentes nos países de clima tropical, aparecem como um dos principais problemas de saúde pública que podem decorrer do aquecimento global. Vários modelos matemáticos foram construídos a fim de prever as consequências do aumento da temperatura sobre a malária, por exemplo (CLEMENTS et al., 2009).

Contudo, a relação entre o clima e a transmissão da malária continua bastante complexa e pode ser modificada de acordo com os lugares que se estuda. Pelo menos para a malária, a dengue e a febre amarela, raramente o clima foi o principal determinante para

sua prevalência ou seu alcance geográfico (JACKSON et al., 2010). Ao contrário, impactos nos ecossistemas em nível local provocados por atividades humanas têm se mostrado muito mais significativos. A maior parte dos modelos é baseada em dados restritos a alguns locais e variáveis ambientais vinculadas sobretudo aos vetores ou ao plasmódio, sem levar em conta os fatores sociais e de políticas de desenvolvimento e controle que são igualmente importantes na dinâmica da malária, assim como nas demais doenças vetoriais (PARHAM; MICHAEL, 2010).

Para ampliar a capacidade do setor saúde no controle das doenças transmissíveis, é necessário desenvolver novos instrumentos para a prática da vigilância epidemiológica, incorporando os aspectos ambientais, identificadores de riscos, e métodos automáticos e semi-automáticos, que permitam a detecção de surtos e o seu acompanhamento no espaço e no tempo (PASCUAL et al, 2008; CLEMENTS et al., 2009). Isto forneceria melhores informações sobre a dinâmica das variáveis climático-ambientais envolvidas nos modelos integrados de caracterização de risco. Precisamos produzir os instrumentos necessários à antecipação e, conseqüentemente, à ampliação da capacidade preventiva do setor saúde, para que este possa otimizar suas atividades e recursos visando a prevenção das doenças, a promoção da saúde, e a minimização dos danos à população exposta a estes riscos.

Portanto as influências sociais e econômicas além da variabilidade climática e as medidas de controle utilizadas pelos serviços de saúde prestados apresentam um controle dominante na variabilidade da transmissão da malária. A compreensão da natureza da resposta da transmissibilidade da malária à variabilidade climática a longo prazo pode nos fornecer importante ferramenta de previsão deste agravo (BOMBLIES, 2012). Neste trabalho foi explorado as ligações existentes entre a incidência parasitária anual, as variáveis ambientais (pluviosidade, temperatura e umidade) além dos serviços de saúde (detecção ativa e passiva de casos de malária) com o intuito de quantificar a contribuição de cada fator para a ocorrência da malária, revelando peculiaridades dentro de cada região estudada respeitando-se suas especificidades locais.

CAPÍTULO 1 - A VIGILÂNCIA DA MALÁRIA NA AMAZÔNIA

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 da malária (SIVEP malária), e quais as possíveis influências que o meio ambiente e atividades de controle possuem sobre a incidência da doença nas localidades com alto risco de transmissão da malária. 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. 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, epidemiologia, variáveis ambientais.

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 and the situation and control measures taken by the National Malaria Control Program (NMCP), malaria information system (SIVEP malaria), and what the possible influence that the environment has on the incidence of the disease in localities with a high risk of malaria transmission. The human health impacts caused by climatic phenomena can occur through combined mechanisms, direct or indirect. In Brazil, there are several endemic infectious diseases that are sensitive to climate change, especially those of vector transmission. Among the activities developed by the NMCP active detection of cases can be an important tool in disease control especially if coupled with climatic and epidemiological information for delineation of strategies.

Keywords: Malaria, epidemiology, environmental variables.

1. Introdução

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 estão na África, 21 nas Américas, 14 no Mediterrâneo, 8 no sudeste Asiático, 9 no oeste do Pacífico e 4 na Europa. Considerando o número total de casos registrados na América do Sul, somente países como Brasil, Peru e Colômbia contribuíram com 70,1% dos registros (TAVARES; MARINHO, 2005). Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicam que a malária é a doença infectoparasitária tropical que mais causa problemas sociais e econômicos no mundo, somente superada em número de mortes pela AIDS (PARENTE, 2008).

No século XX houve um crescimento exorbitante da população humana, passando de 1 bilhão de pessoas no começo do século a 7 bilhões em 2011. Estes dados demográficos apresentam importantes implicações no número de pessoas expostas a todos os riscos de contrair malária a longo prazo. Por outro lado, o percentual da população global em risco decresceu de 77% na virada do século XX para menos de 46% em 1994. Este número aumentou para 48% em 2002 devido ao crescimento populacional em uma área geográfica anteriormente inalterada na Amazônia brasileira. Em termos absolutos o número de pessoas em risco aumentou consistentemente de 0,9 a 3 bilhões durante o mesmo período (1900-2002). Na virada do século XXI, portanto, a estimativa é que 48% da população global permaneça exposta ao risco da malária (HAY et al., 2004).

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.

1.1 Contextualização da Malária

1.1.1 Agente Etiológico

O agente etiológico da malária (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). É caracterizado pela tríade sintomática: febre, calafrio e cefaleia. No Brasil, não existe a infecção por *P. ovale* e a infecção por *P. malarie* é muito rara. As formas mais prevalentes são *P. vivax*, responsável pelo maior número de pacientes infectados, e *P. falciparum*, responsável pelas formas de maior gravidade. Supõe-se (em uma das hipóteses que explicariam a malária nas Américas) que já existiam no continente os parasitos *P. vivax* e *P. malariae*, antes da descoberta, e o *P. falciparum* foi trazido pelos espanhóis e portugueses com os escravos negros (VERONESI; FOCACCIA, 1996)

1.1.2 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 (N.) darlingi*, *Anopheles (N.) albitarsis*, *Anopheles (N.) deaneorum*, *Anopheles (N.) aquasalis*, *Anopheles (K.) cruzii* e *Anopheles (K.) bellator* (CONSOLI; OLIVEIRA, 1998).

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).

O principal vetor de malária no Brasil é o *A. 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. 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 (BRASIL; SAÚDE; SAÚDE, 2005; CONSOLI; OLIVEIRA, 1998).

Anopheles albitarsis 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. albitarsis* 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 (BRASIL et al., 2005).

Anopheles 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 vetora é, aparentemente, relacionada a situações de alta densidade (BRASIL et al., 2005; SANTOS, R. L. C. D. et al., 2009).

1.1.3 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).

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 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 et al., 2005; TAVARES; MARINHO, 2005).

De acordo com o método de diagnóstico, a classificação da lâmina pode se dar de duas formas: 1. Detecção Passiva (DP), quando o paciente procura a unidade de saúde notificante para a coleta da lâmina; e 2. Detecção Ativa (DA), quando o agente de saúde visita o paciente para a coleta da lâmina (BRASIL et al., 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

(BARCELLOS et al., 2009; COIMBRA et al., 2008).

1.3 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 (PARENTE, 2008; REY, 2002).

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-sanitários (relativo à efetividade do sistema de saúde) (FERREIRA et al., 2010).

Temperatura e umidade também são 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).

O ciclo de vida dura em média em média 30 dias. A longevidade para as diversas espécies pode alcançar entre 60 e 100 dias. Este tempo de vida pode variar muito conforme fatores como temperatura e umidade do ar, principalmente. Por outro lado, o anofelino macho

vive por um tempo bem menor que as fêmeas e, não raro, por uns poucos dias. É importante lembrar que, ao nascer, as fêmeas de mosquitos são incapazes de transmitir qualquer doença. Isto somente ocorrerá se após alguns dias, ao alimentar-se com sangue de algum animal ou de um ser humano, estas ingerirem também formas viáveis de parasitos, como é a situação aqui apresentada com o anofelino e o *Plasmodium* (CONSOLI; OLIVEIRA, 1998; RUSSELL, 2009).

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 (ROGERS; RANDOLPH, 2000).

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 imenso. 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. Um estimativa considerou que US\$ 12 bilhões em receitas econômicas são perdidos 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 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).

1.4 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 XIX, 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 (LUZ, T. C. B. et al., 2013; TEXIER; BUISSON, 2010). 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 reconhecidos pelos doadores e agências técnicas internacionais (AKBARI et al., 2013; ALBA et al., 2011).

Vários esforços tem sido feitos para identificar fatores de risco de epidemias da malária em diversos países (JACKSON et al., 2010; LUZ, P. M.; STRUCHINER; GALVANI, 2010; MASSAD et al., 2009; SWEENEY et al., 2006; TANSER; SHARP; LE SUEUR, 2003; TAUIL, P. L., 2006) 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 (GITONGA et al., 2010; KISZEWSKI; TEKLEHAIMANOT, 2004; O’SULLIVAN et al., 2011; WORRALL; CONNOR; THOMSON, 2008).

Atualmente no Brasil o Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM) conta com o SIVEP Malária que é o sistema de informação utilizado pelo Ministério da Saúde desde o 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, T. C. B. et al., 2013).

Fatores que afetam o desenvolvimento de mosquitos subadultos e o período de incubação extrínseco dos parasitos 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 (LUZ, P. M. et al., 2010; SWEENEY et al., 2006).

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 a 50. 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 et al., 2005).

Embora nenhum método perfeitamente sensível e específico para a detecção precoce exista ainda, uma série de técnicas pode oferecer alguma 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 (BORCARD; GILLET; LEGENDRE, 2011; MAGNUSSON; MOURÃO, 2009).

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 (BORCARD et al., 2011; KISZEWSKI; TEKLEHAIMANOT, 2004; MASSAD et al., 2009; PARHAM; MICHAEL, 2010; ROSENBAUM, 2010).

1.5 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 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 de malária registrados durante o período de 2003 a 2012 foi de 3.761.792, de acordo com o SIVEP Malária, o sistema de informação oficial sobre esta enfermidade mantido pelo Ministério da Saúde. Este número representa muito próximo da realidade, pois somente com a alimentação correta por parte dos municípios é que o governo federal disponibiliza gratuitamente a 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 casos notificados. O Estado do Amapá surge como quinto em número de casos com 155.711 casos notificados no mesmo período (Tabela 1).

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
TO TAL	390832	439562	580804	522888	435817	298266	293211	317950	254484	227978	3761792

Fonte: Elaborado pelo autor.

Na década de 1990, 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; CLENNON et al., 2010; COUTO, 2009).

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 periurbanas 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 (MCKELVIE; HAGHDOOST; RAEISI, 2012; WORRALL et al., 2008). 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 (JIMA et al., 2012; O'SULLIVAN et al., 2011).

1.6 Conclusões

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 e mortalidade 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.

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 sócioeconômico 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.

1.7 Referencial Bibliográfico

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.

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.; SÁ 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; SAÚDE, M. D.; SAÚDE, S. D. V. E. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. SAÚDE, S. D. V. E. Brasília: Ministério da Saúde 2005.

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.

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.

EMDEN, H. F. V. Statistics for terrified biologists. **Blackweel 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.; MALAFRONTI, 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.

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.

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.

RUSSELL, R. C. Mosquito-borne disease and climate change in Australia: time for a reality check. **Australian Journal of Entomology**, v. 48, p. 1-7, 2009.

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.

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.

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.

**CAPÍTULO 2 - VARIÁVEIS HIDROCLIMÁTICAS E SUAS INFLUÊNCIAS NO
POTENCIAL DE EVOLUÇÃO DA MALÁRIA**

Resumo

Com o foco nas mudanças climáticas, atualmente há interesse renovado sobre a influência que o clima exerce nas doenças infecciosas, entre elas a malária. O objetivo desta investigação foi correlacionar a incidência parasitária anual da malária (IPA) com variáveis climáticas e epidemiológicas de diagnóstico da enfermidade. O método de investigação compreendeu o período de 2003 a 2010 sobre o qual foram utilizadas informações observacionais meteorológicas espacializadas além das epidemiológicas de malária para todos os municípios do Estado do Amapá. As variáveis explicativas climáticas e epidemiológicas foram correlacionadas em média 88,44% com a variação da IPA no período estudado segundo aplicação de regressão linear múltipla ($p < 0,05$). Em nível de importância, foi observado uma hierarquia decrescente de classificação em que a variável *detecção ativa* foi a mais significativa, seguida da variável *detecção passiva* e finalmente as condições de umidade relativa do ar. Portanto, a IPA e as variáveis climáticas foram significativamente correlacionadas para todo o período de estudo. A relevância epidemiológica foi generalizada em todos os municípios, mas as variáveis climáticas sugeriram maior influência destas últimas nos municípios de alto risco para transmissão da doença. Concluímos que as variáveis epidemiológicas tendem a manter alta associação com a incidência parasitária anual em todos os municípios estudados, mas as variáveis climáticas parecem ser mais influentes em localidades com menor capacidade de controle epidemiológico.

Palavras-chave: Incidência Parasitária Anual. Fatores Climáticos. Epidemiologia da Malária. Prevenção de doenças transmissíveis. Vigilância epidemiológica.

Abstract

Focusing on climatic changes, there is renewed interest in the climate influence on infectious diseases and among such is malaria. This investigation aims at correlating the malaria annual parasite incidence rate (APIR) with the climatic variables and the epidemiological diagnosis of the disease. The investigation method was applied from 2003 to 2010, where spatial and meteorological information, besides the epidemiological data of the disease, was used for all the counties in the State of Amapá. The explanatory, climatic and epidemiological variables were correlated in the study at an average of 88.44% with the APIR variation in the period studied according to the multiple linear regression ($p < 0.05$). A rank decreasing hierarchy was significantly observed, on which the active detection variable was the most significant, followed by the passive detection variable and finally by the air moisture conditions. Therefore, the APIR and the climatic variables were significantly correlated throughout the whole study period. The epidemiological relevance was generalized in all the counties, but the climatic variables showed greater influence in the counties where there was a high risk of the disease transmission. We conclude that the epidemiological variables tend to keep a high correlation with the parasite incidence rate in all the counties where the study was conducted, but the climatic variables seem to be more influential where there is less condition for epidemic control.

Keywords: Annual Parasite Incidence Rate, Climatic Factors, Malaria Epidemiology, Transmitted Diseases Prevention, Epidemiological Surveillance.

2.1 Introdução

A malária é uma das mais devastadoras doenças parasitárias transmitidas por vetores nas regiões tropicais e subtropicais do mundo. Está presente em mais de 100 países, sendo que cerca de 40% da população mundial vive em áreas nas quais a malária é endêmica, principalmente nos países em desenvolvimento (JACKSON et al., 2010).

Esta preocupação tem como base primariamente relatos recentes de tendência de aquecimento na temperatura global com uma esperada aceleração no ritmo para este século. As mudanças climáticas globais são, portanto, uma das principais ameaças ambientais ao bem-estar humano neste novo século (OLIVEIRA-FERREIRA et al., 2010; PARHAM; MICHAEL, 2010).

Estudos realizados na Tanzânia (PARHAM; MICHAEL, 2010), África (JACKSON et al., 2010), Índia (CHATTERJEE; SARKAR, 2009) e Brasil (PARENTE, 2008) correlacionando registros de doença malárica com variáveis climáticas, por intermédio de modelos matemáticos ou regressões estatísticas, consideram o clima como um dos fatores principais na permanência do ciclo da doença. Portanto, estas análises nunca estão dissociadas de outros fatores agravantes como o uso da terra e a aplicação das políticas de controle e saúde (BARCELLOS et al., 2009).

A manutenção e ressurgimento de doenças transmitidas por vetores está relacionada às mudanças ecológicas (SANTOS, R. L. C. D. 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).

Dentre os fatores climáticos mencionados na literatura, têm importância na transmissão da malária a umidade relativa do ar (PARHAM; MICHAEL, 2010), a temperatura (BARCELLOS et al., 2009; CHARLWOOD, J. DEREK; BRAGANCA, 2012) e o índice pluviométrico (JACKSON et al., 2010). As temperaturas abaixo de 16°C impedem o desenvolvimento do parasito no anofelino (CHARLWOOD, J. DEREK; BRAGANCA, 2012). A umidade relativa abaixo de 60% reduz o tempo de vida do mosquito no ambiente (CHARLWOOD, J. DEREK; BRAGANCA, 2012). O índice pluviométrico está relacionado com a probabilidade de formação de criadouros do mosquito anofelino transmissores da doença (PASCUAL et al., 2008). A mudança no padrão de precipitação influencia a abundância do vetor e induz fortemente a endemicidade da malária, sua propagação e

extinção (CHARLWOOD, J. DEREK; BRAGANCA, 2012; GALARDO, 2010; PARHAM; MICHAEL, 2010), o que nos permitiria utilizar a previsão climática como ferramenta de predição da incidência da malária (CHATTERJEE; SARKAR, 2009).

Porém, alguns estudos (KOVATS et al., 2001; LUZ, P. M. et al., 2010) sugerem que a relação entre o clima e a transmissão da malária continua bastante complexa, variando de acordo com as características dos logradouros que se estudam e, raramente, o clima é o principal elemento para sua prevalência ou alcance geográfico (BARCELLOS et al., 2009; JACKSON et al., 2010).

A presente investigação objetiva compreender as circunstâncias pelas quais ocorrem influências de variáveis climáticas em conjunto com a Incidência Parasitária Anual da Malária (IPA) sobre a prevalência dessa enfermidade, principalmente em localidades de alto risco de transmissão da doença como a Amazônia.

2.2 Material e Métodos

A área de abrangência do estudo foram os dezesseis (16) municípios do Estado do Amapá. A região está localizada no extremo norte do Brasil, na Amazônia Oriental. O procedimento metodológico considerou a coleta de informações meteorológicas e epidemiológicas da malária disponíveis em banco de dados e na literatura (CUNHA; SOUZA; CUNHA, 2010).

Os dados epidemiológicos de casos notificados foram representados pelas variáveis detecção ativa (DA) e detecção passiva (DP), que são o número de lâminas coletadas durante o ano. Nos casos de DA o serviço de saúde deslocou equipes para as áreas de risco para detectar os casos positivos de malária nas localidades com transmissão. A detecção passiva (DP) é aquela na qual o paciente se desloca até um Posto de Notificação para proceder o exame da gota espessa para confirmar ou descartar a parasitose. Esses dados foram obtidos por meio do Sistema de Informação Epidemiológica do Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM), o SIVEP Malária (http://www.saude.gov.br/sivep_malaria), e tabulados por município.

A Incidência Parasitária Anual (IPA) é definida como o número de exames positivos para malária por mil habitantes, em determinado espaço geográfico, no ano considerado. Dessa forma, a IPA padroniza os dados de casos de malária independentemente do tamanho da população dos municípios estudados, fornecendo a informação necessária acerca da qualidade diagnóstica dos municípios (BRASIL, 2009).

Os municípios ou regiões geográficas foram classificados de acordo com o valor da

IPA em classes: alto risco para malária ($IPA > 50,0$), médio risco ($10 < IPA < 49,9$) e baixo risco ($0,1 < IPA < 9,9$) (BRASIL, 2009).

Estes índices foram utilizados conjuntamente com as variáveis ambientais e epidemiológicas distribuídas geograficamente sob determinadas condições meteorológicas com a finalidade de quantificar a contribuição efetiva das variáveis climáticas sobre o potencial de transmissão da enfermidade por município (CRYER; CHAN, 2008). Tais procedimentos podem ser úteis na otimização das tomadas de decisão quanto aos procedimentos operacionais de combate à doença (PARHAM; MICHAEL, 2010). No presente estudo foram utilizadas variáveis independentes, meteorológicas, índice pluviométrico e umidade relativa representando o ambiente abiótico dos modelos obtidos pelas regressões múltiplas. As variáveis meteorológicas independentes foram a temperatura média anual ($^{\circ}\text{C}$), umidade relativa do ar média anual (%) e o índice pluviométrico acumulado anual (mm/ano).

Os dados meteorológicos foram obtidos a partir de séries históricas de estações meteorológicas localizadas na Amazônia Oriental disponibilizadas pelo Núcleo de Hidrometeorologia do Instituto de Estudos e Pesquisas Tecnológicas do Amapá (NHMET/IEPA-UNIFAP) e Rede Estadual de Previsão Climática e Hidrometeorológica do Pará (RPCH-UFPA) (CUNHA et al., 2010). De posse dos dados foram realizadas uma série de re-análises, seguidas de procedimento de modelagem estatística multivariada (BORCARD et al., 2011).

Os dados meteorológicos do Estado do Amapá foram tabulados e espacializados com suas respectivas coordenadas geográficas e posteriormente associadas com as demais variáveis dependentes, como os registros epidemiológicos da malária através de análise de regressão linear simples e múltipla. O objetivo deste procedimento foi quantificar o nível das potencialidades de transmissão entre a enfermidade e as variáveis climáticas, em níveis aceitáveis de significância estatística ($p < 0,05$) (BORCARD et al., 2011).

Os dados meteorológicos foram de frequência diária, os quais foram promediados a partir de leituras a cada seis horas. As referidas médias diárias foram projetadas na re-análise com uso do software GrADS 2.0 (Grid Analysis and Display System) (ADAMS et al., 2011), a partir do qual foram gerados mapas ou campos de variáveis meteorológicas necessárias para o preenchimento das planilhas de análise de correlação.

O GrADS tem sido a ferramenta apropriada para este tipo de análise por ser amplamente empregada em pós-processamento da modelagem numérica aplicada à previsão do tempo e clima (CHATTERJEE; SARKAR, 2009). Além disso, assim como os demais

aplicativos utilizados nesta investigação, o GrADS também é regido pela licença General Public Licence GNU/GPL e pode ser obtido gratuitamente com sua documentação em <http://grads.iges.org> (CUNHA et al., 2010).

O período de estudo e análise da variável dependente IPA compreendeu o número de casos de malária por município entre os anos 2003 a 2010. Esta limitação foi condicionada ao efetivo tempo de existência do Sistema de Informação SIVEP Malária do Ministério da Saúde.

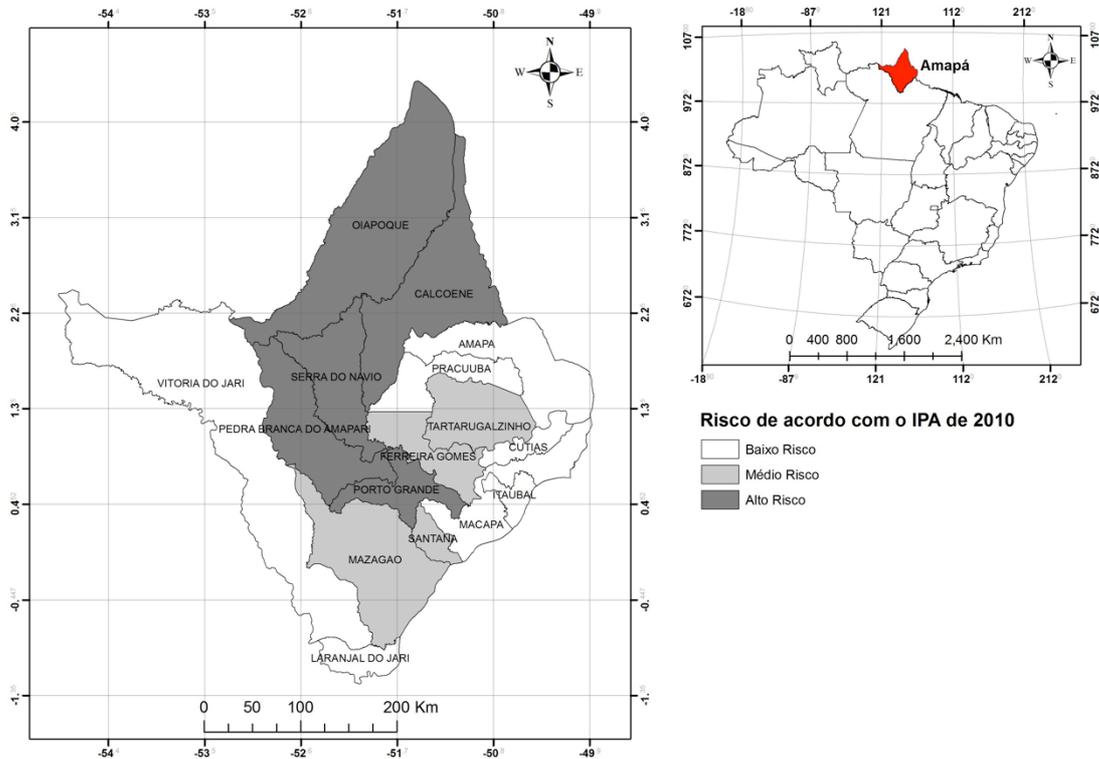
Para realizar as análises de correlações foi utilizado o Pacote Computacional Estatístico R Studio (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2011). Neste caso, foram associadas duas ou mais matrizes ou conjuntos de dados no processo de ordenação com a realização de análise de regressão simples e múltipla. Primariamente foi realizada a regressão múltipla para a associação geral de todas as variáveis com a IPA, e posteriormente regressões simples para verificar a contribuição individual de cada uma delas (BORCARD et al., 2011; ROSENBAUM, 2010).

Com base nos resultados da regressão múltipla foram testadas as hipóteses estatísticas de correlação significativa entre as variáveis estudadas e seus limites de aplicação (BORCARD et al., 2011). As hipóteses resultantes, portanto, serviram como método simples de classificação da influência ou explicabilidade e significância das variáveis climáticas sobre a variável dependente através do valor de R^2 obtido ao nível de $p < 0,05$.

2.3 Resultados

Dentre os dezesseis municípios do Estado do Amapá, cinco foram classificados como de alto risco para transmissão da malária (Calçoene, Oiapoque, Pedra Branca do Amapari, Porto Grande e Serra do Navio), quatro com médio-risco (Mazagão, Ferreira Gomes, Santana e Tartarugalzinho) e sete com baixo risco (Amapá, Cutias do Araguari, Itaubal do Pírim, Laranjal do Jari, Pracuúba, Macapá e Vitória do Jari). A base desta avaliação foi a IPA do ano de 2010 (Figura 1).

Figura 1. Mapa do Estado do Amapá com as áreas de classificação de acordo com o risco para malária em 2010.

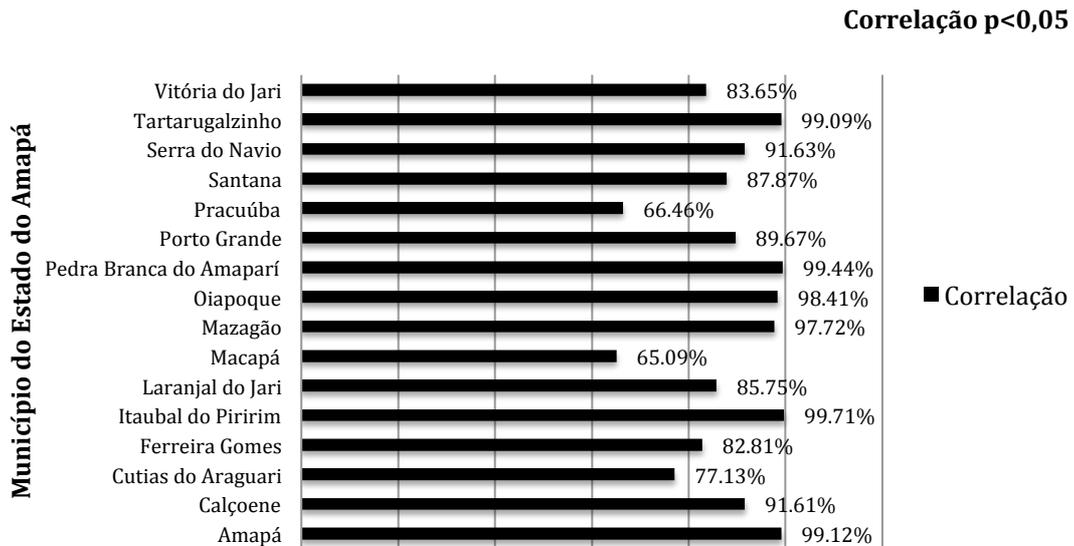


Fonte: Elaborado pelo autor.

Nas análises de correlações, considerando-se todas as variáveis independentes (índice pluviométrico, umidade, temperatura, detecção ativa e detecção passiva) e suas simultâneas influências sobre a variável dependente (IPA), observou-se que em todos os municípios do Estado essas mesmas variáveis influenciam consideravelmente a variação da IPA (Figura 2). Na Figura 2 observa-se que o menor valor de associação encontrado foi em Macapá, ainda considerado elevado. Neste caso 65,09% ($p < 0,05$) de sua variação foi explicada por esse conjunto de dados.

Por outro lado, uma das maiores variações explicadas ocorreu em Calçoene (Figura 3) onde se encontrou uma correlação de 99,61% ($p < 0,05$). Utilizando-se o mesmo raciocínio anterior, portanto, a média destas correlações se estabeleceu em torno de 88,44% ($p < 0,05$) para toda a área de estudo. Este valor foi consideravelmente elevado para este tipo de análise (GRASSLY; FRASER, 2008).

Figura 2. Associação das variáveis ambientais (pluviosidade total anual, temperatura média anual e umidade média anual) e epidemiológicas operacionais (número de lâminas realizadas por detecção ativa e passiva) com a incidência parasitária anual por intermédio da análise de regressão múltipla no período de 2003 a 2010, com os valores de explicabilidade (R^2).



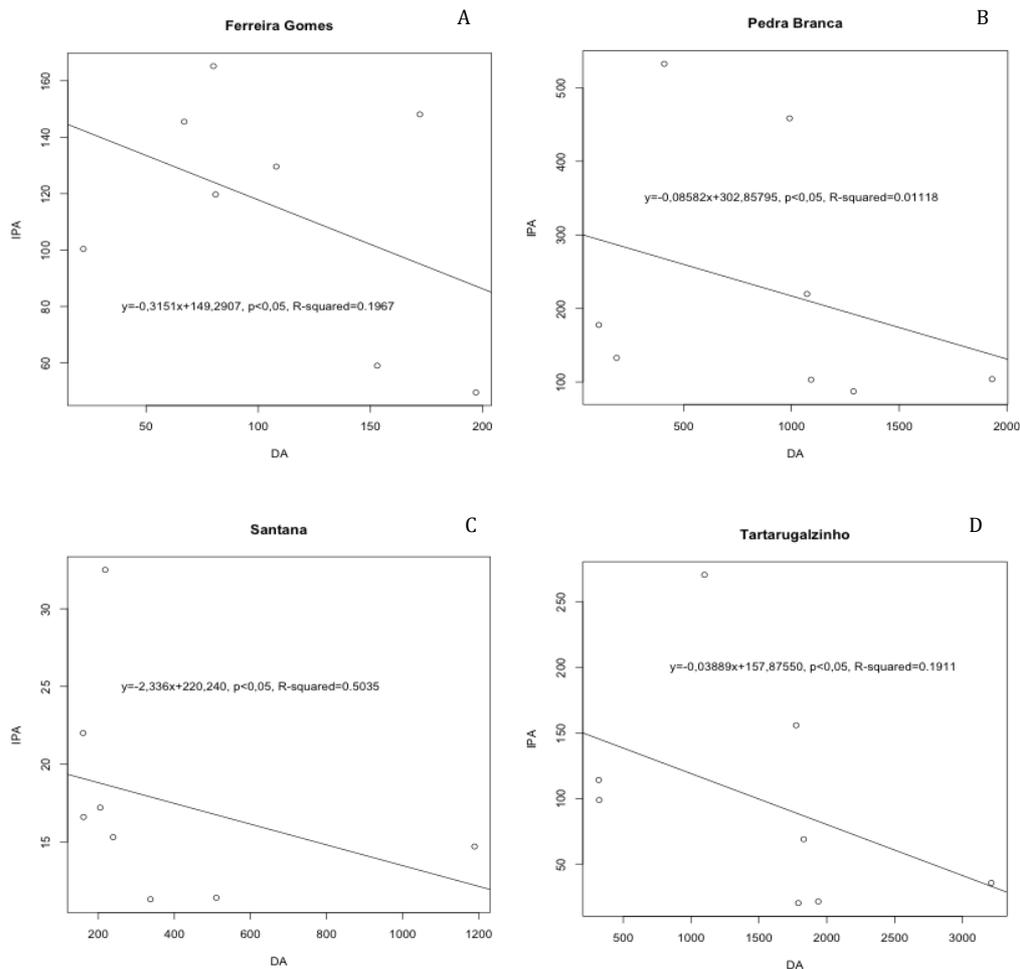
Fonte: Elaborado pelo autor.

Quando avaliadas isoladamente as correlações entre variáveis independentes (climáticas e epidemiológicas) e dependente (IPA) observou-se que, na maioria dos casos (62,5%) a detecção passiva foi a que apresentou maior influência sobre o indicador, seguida da detecção ativa e umidade relativa do ar (18,75%, $p < 0,05$).

Considerando-se a avaliação do bloco de variáveis climáticas (índice pluviométrico, temperatura e umidade) e epidemiológicas (detecção ativa e passiva) em todos os municípios pesquisados o índice pluviométrico foi a variável que apresentou maior influência de resposta em torno de 25% dos casos, seguido da detecção ativa e passiva (18,75%, $p < 0,05$).

Dentre os cinco municípios considerados de alto risco, observou-se que os picos de ocorrência da IPA foram identificados em anos com baixo índice pluviométrico em quase todas as ocasiões. As exceções foram os municípios de Oiapoque e Pedra Branca do Amapari. Além do mais, nos municípios de baixo e médio riscos o índice pluviométrico não apresentou relação significativa sobre a IPA ($p > 0,05$).

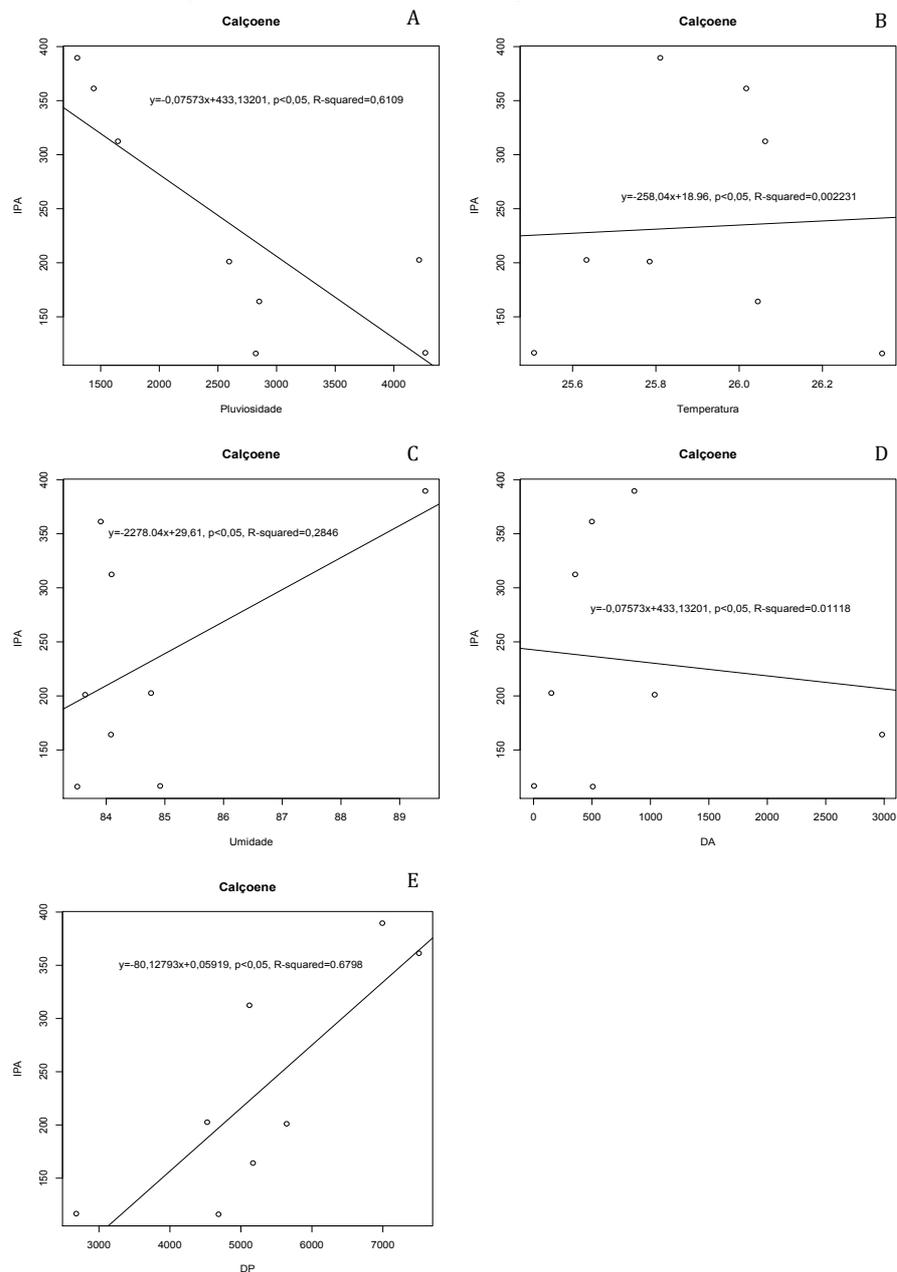
Figura 3. Índice parasitário anual da malária e detecção ativa de casos nos municípios em que apresentou-se correlação significativa e inversamente proporcional. Observar que em todos há uma tendência de menor IPA quanto maior for a detecção ativa, independentemente do nível de risco de transmissão, porém com maior impacto nos municípios de alto risco. Alto risco (B), Médio Risco (A), Baixo Risco (C e D).



Fonte: Elaborado pelo autor.

No entanto, a detecção ativa apresentou correlação inversamente proporcional com a IPA em sete municípios, sendo dois de alto risco (Calçoene e Pedra Branca do Amapari, dois de baixo risco (Laranjal do Jari e Pracuúba) e três de médio risco (Ferreira Gomes, Santana e Tartarugalzinho). Nestes casos, observou-se que nos anos em que a detecção ativa apresentou os maiores valores a IPA resultou em índices reduzidos (Figura 4).

Figura 4. Análises de regressão entre as variáveis ambientais, epidemiológicas e incidência parasitária anual da malária para o município de Calçoene (2003-2010). Município de alto risco para transmissão da malária que representa o grupo. O R^2 calculado de maior valor foi a IPA, seguido da DP (F) e posteriormente do índice pluviométrico (A).



Fonte: Elaborado pelo autor.

A temperatura apresentou correlação com a IPA somente em dois municípios, Oiapoque e Itaubal do Piriirim, sendo diretamente proporcional e atingindo seu maior valor nos anos com as temperaturas médias mais elevadas.

A umidade relativa do ar apresentou fraca correlação em quatro situações nos

municípios de Macapá, Itauba, Oiapoque e Tartarugalzinho, registrando-se picos de malária nos anos com menor umidade média anual ($p < 0,05$).

2.4 Discussão

A avaliação da influência das variáveis climáticas na incidência da malária vem sendo discutida em diversos trabalhos realizados no Brasil (BARCELLOS et al., 2009; GALARDO, 2010; OLIVEIRA-FERREIRA et al., 2010; SANTOS, R. L. C. D. et al., 2009; YANG, 2001) e principalmente na África (GOSONIU et al., 2009; JACKSON et al., 2010; PARHAM; MICHAEL, 2010; TANSER et al., 2003), sendo que alguns corroboram o fato de que ocorre influência direta entre essas variáveis meteorológicas sobre o número de casos da doença (CHATTERJEE; SARKAR, 2009; GOSONIU et al., 2009; PARHAM; MICHAEL, 2010; TANSER et al., 2003; YANG, 2001), enquanto outros investigadores descartam sua importância em detrimento de fatores mais diretamente observáveis tais como os ecológicos, sociais e econômicos (BARCELLOS et al., 2009; JACKSON et al., 2010; KOVATS et al., 2001; LUZ, P. M. et al., 2010).

Como comentado anteriormente, as condições climáticas predominantes em todo o Estado do Amapá apresentam-se favoráveis para a proliferação do vetor (CUNHA et al., 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 (ADAMS et al., 2011; SANTOS, K. P. C. D. S. et al., 2012; SOUZA et al., 2009).

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 à 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).

Deste modo, a presente investigação considerou o fator epidemiológico de combate à doença por intermédio do diagnóstico precoce, o que resulta na quebra da cadeia de transmissão. O que podemos observar na Figura 4, em sete dos municípios estudados, ocorreu uma correlação inversa entre o número de detecções ativas realizadas e o número de casos. Ou seja onde as atividades de prevenção foram executadas em maior número, obteve-se maior sucesso na redução dos índices de adoecimento. Essa tendência foi observada em todos os níveis de risco de adoecimento, reforçando a hipótese de que o clima possui influência, mas

quase sempre não é o principal fator nos referidos indicadores (COSNER et al., 2009).

A redução do número de criadouros, diminui conseqüentemente a densidade e proliferação vetorial (CONSOLI; OLIVEIRA, 1998) e pode ocorrer simultaneamente com a redução do índice pluviométrico (GOSONIU et al., 2009). De modo inverso, com o aumento acentuado do índice pluviométrico também há um aumento da densidade vetorial. Porém, o anofeles deposita seus ovos em "jangada" e necessita de águas calmas (CONSOLI; OLIVEIRA, 1998) e o excesso de chuvas pode ocasionar o transbordamento de criadouros (PASCUAL et al., 2008) dificultando desta maneira o aumento da densidade do vetor. Além disso, o excesso ou a escassez de chuvas podem ser provocados por eventos extremos, sendo que estes eventos têm sido relativamente frequentes no Amapá (NEVES et al., 2011), o que pode provocar aumento potencial dos riscos de transmissão (LUZ, P. M. et al., 2010).

Pode ser observado na região estudada que os picos de transmissão ocorrem justamente no período de menor intensidade de chuva, pois no período úmido podem aumentar o número de criadouros potenciais, mas a maior movimentação e perturbação das águas parece prejudicar a proliferação do anofelino. Contudo, o período seco favorece o desenvolvimento dos adultos aptos à transmissão (CHARLWOOD, J. DEREK; BRAGANCA, 2012), o que em parte explicaria a alta correlação negativa entre a IPA e o índice pluviométrico nos municípios de alto risco, sendo que este processo depende do corpo d'água e do valor absoluto do índice pluviométrico que contribuiu com a deposição das larvas.

A densidade de vetores da malária é uma variável que influi diretamente na transmissão da doença. Por outro lado, índices pluviométricos maiores elevam a umidade do ar, aumentando a longevidade dos anofelinos e, por conseqüência, sua densidade (CHATTERJEE; SARKAR, 2009; CHATTOPADHYAY et al., 2004). No presente trabalho ocorreu correlação direta para os municípios de Oiapoque e Pedra Branca do Amapari, justamente onde a extração de minérios é um fator a ser considerado devido a formação de cavas, depósitos de rejeitos entre outros (ANDRADE; SIMONIAN, 2006).

Quando se analisam os resultados de associação das variáveis ambientais (índice pluviométrico, temperatura e umidade) e epidemiológicas (detecção ativa e passiva), é possível perceber que em sua maioria (88,44%) as correlações com a variação da IPA nos municípios analisados foram de valor elevado (Figura 2). Contudo, a menor associação obtida foi encontrada no município de Macapá (65,09%) e a maior no município de Itaubal, onde 99,71% da variação pode ser explicada pelas variáveis independentes, sendo portanto de interesse e de alta relevância para o estudo.

A menor associação ocorreu em Macapá devido a capital do Estado ser mais bem assistida pela saúde pública promovendo o combate mais efetivo à doença independentemente da condição climática, tendendo a superá-la em resposta a IPA, além de ser o município mais urbanizado, tendo em vista que a malária na Amazônia possui um caráter rural. Neste contexto, pode ser uma consequência de fatores socioambientais resultante do apoio econômico externo de controle da doença. Devido a estas condições, alguns casos registrados na capital Macapá ocorrem porque foram provavelmente importados de outros municípios, Estados e até países, para tratamento na própria rede de assistência de Macapá (SIVEP-MALARIA, 2012).

Avaliando-se isoladamente o município de Calçoene (Figura 3), onde historicamente permanece como município de alto risco de transmissão de malária (região de garimpo), observou-se claramente a forte associação inversa entre a IPA e o índice pluviométrico. Nestes casos, nos anos que os índices pluviométricos foram abaixo de 2000 mm, a IPA variou de 300 a 400, apesar desta região ser conhecida como a mais chuvosa de toda a América Latina (SOUZA et al., 2009). Como esperado, observou-se também que a detecção passiva aumenta de acordo com o aumento do número de casos, devido a tendência de maior procura pelos serviços de saúde neste período sazonal.

O índice pluviométrico foi a variável ambiental com maior grau de associação com a IPA (25%), apresentando sinal proporcional negativo, indicando que as intermitências de precipitação tendem a favorecer a transmissão da doença, enquanto que períodos muito chuvosos ou prolongados tendem a desfavorecê-la. Entre as epidemiológicas a de maior associação foi a DP (56,25%).

Por exemplo, nos municípios de Oiapoque e Pedra Branca do Amapari, estes resultados contrastaram com os de Pascual *et al.* (2008). Ou seja, em períodos menos chuvosos foram observados picos de incidência da doença, principalmente nas regiões de alto risco para transmissão, diferentemente dos dados encontrados na literatura (CHARLWOOD, J. DEREK; BRAGANCA, 2012; CHATTOPADHYAY et al., 2004; PARHAM; MICHAEL, 2010), onde se observou correlação direta. Este fato ocorreu em Calçoene, onde se observou um pico da IPA de 389,6 em 2007 (Figura 3). Notadamente, estes resultados coincidem com o ano de menor índice pluviométrico, na faixa de 1300,24 mm, ou seja, muito abaixo da média de 2300 mm (CUNHA et al., 2010).

Porém, no município vizinho a Calçoene, Oiapoque, essa correlação se apresentou positiva em relação a IPA, igual a 196,7, sendo maior em 2010, coincidindo com o maior índice pluviométrico da série avaliada, da ordem de 3766,07mm. Estes resultados corroboram

os de outros autores (GALARDO, 2010; OLIVEIRA-FERREIRA et al., 2010; SOUZA et al., 2009; TANSER et al., 2003). Como agravante, o município de Oiapoque apresenta níveis de classificação de alto risco para transmissão da doença, fato este que pode estar se somando à atividade de mineração de ouro (ANDRADE; SIMONIAN, 2006). Além disso, esta localidade em termos geográficos apresenta comparativamente alto índice pluviométrico quando se observa toda uma série analisada de pelo menos 35 anos (Cunha e Souza, 2010). Vale ressaltar que o Oiapoque encontra-se na fronteira com a Guiana Francesa, e que no programa de saúde daquele país não existe detecção ativa e o tratamento antimalárico é pago, o que induz a busca por tratamento no lado brasileiro onde o mesmo é gratuito.

É possível analisar esta divergência do ponto de vista socioambiental (uso e ocupação do solo) ao invés de considerarmos como uma consequência direta de fatores climáticos. É importante lembrar que os fatores socioambientais, apesar de não terem sido abordados neste estudo, são variáveis de importância consideráveis que interferem tanto quanto os primeiros na incidência da malária (ANDRADE; SIMONIAN, 2006; BARCELLOS et al., 2009). Nesta investigação, os efeitos dos serviços de saúde foram representados pelas variáveis epidemiológicas independentes (DA e DP).

Portanto, a análise do índice pluviométrico observado na presente investigação, mostrou tendência a divergir parcialmente de outros da literatura em que se afirma haver correlação direta e positiva com o índice pluviométrico (CHARLWOOD, J. D.; THOMPSON; MADSEN, 2003). Tal resposta pode ser observada pela série histórica presente na região estudada, onde a maioria dos casos de malária se concentra justamente no período seco, entre agosto e janeiro (fim e início das chuvas). Por outro lado ressalta-se que a maioria dos estudos da literatura envolvendo malária e as variáveis climáticas têm sido realizado na África, onde as condições ambientais e sociais são significativamente diferentes das da Amazônia.

A divergência dos resultados em relação ao clima, apesar de indicar forte correlação com os índices da malária, permanecem como uma incógnita. Estas discordâncias sugeriram que as variáveis "explicam" a ocorrência e até os índices da doença, mas não exatamente como ela ocorre, nem como suas especificidades regionais se apresentam de fato, principalmente porque provavelmente alguns fatores socioambientais de cada região contribuem de modo distinto no processo e não podem ser generalizados nas análises dos modelos (ANDRADE; SIMONIAN, 2006).

Finalmente, esta modalidade de investigação merece maior atenção e consideração dos pesquisadores na Amazônia. Incluir nas ações de prevenção as flutuações sazonais de

variáveis climáticas e conhecer padrões de respostas do potencial de transmissão da malária é um procedimento estratégico que pode melhorar a compreensão de combate à doença segundo a dinâmica social e ambiental regional.

Desta forma, percebe-se que os fatores como o fortalecimento dos serviços de saúde, principalmente do diagnóstico rápido e preciso (DP e DA), pode tornar o sistema de controle da doença mais efetivo, quase que independentemente das variáveis climáticas. Deste modo, as relações mais abrangentes entre estas variáveis podem ser incorporadas para a sua previsão e melhoria de procedimentos de controle de endemias, preparando as ações de tratamento imediato e adequado da população enferma. O Programa Nacional de Controle da Malária é baseado na quebra da cadeia de transmissão, realizando-se o diagnóstico precoce e tratamento imediato do doente. Este procedimento impede que se infecte outro mosquito, reforçando a importância das medidas preventivas e de diagnóstico.

Verificou-se ainda que o monitoramento de informações socioambientais vinculadas aos efeitos de variáveis climáticas é da maior importância para a prevenção e controle de epidemias. Mas, cada região apresenta suas especificidades socioambientais e climáticas em relação às expectativas da doença. Por esta razão, talvez seja tão difícil utilizar modelos generalistas de previsão da doença apenas com base em variáveis meteorológicas. Este fato também pode explicar o porquê das contradições entre diversos resultados apresentados na literatura em relação às respostas endêmicas envolvendo variáveis climáticas (CHARLWOOD, J. DEREK; BRAGANCA, 2012; LUZ, P. M. et al., 2010; PASCUAL et al., 2008; ROSENBAUM, 2010; YANG, 2001).

Assim, correlações entre as variáveis endêmicas com fatores climáticos permitem apenas prever o potencial aumento ou diminuição da incidência da doença de uma determinada região específica. Portanto, os modelos empíricos gerados a partir de então serão sempre limitados e dependentes das variáveis específicas regionais, sobre os quais o nível de precisão ou de escala física tendem a ser impositivos (BORCARD et al., 2011).

Por outro lado, os modelos numéricos de previsão do tempo e clima podem ser úteis (CUNHA et al., 2010), desde que utilizados com base nas informações dos modelos empíricos (análises de regressão multivariadas) para avaliar o comportamento do índice de malária (CRYER; CHAN, 2008). Contudo, esta ainda parece ser uma limitação atual do estado da arte desta modalidade de pesquisa.

Apesar da limitação paramétrica (modelos empíricos de correlações) do presente estudo, a associação entre a incidência da doença e variáveis climáticas permite elaborar uma análise crítica e a distinção entre a importância relativa das variáveis independentes junto ao

padrão regional da evolução da doença (IPA).

2.5 Conclusões

As análises utilizadas neste estudo sugeriram sobretudo a seguinte orientação: quanto maior for o esforço de diagnóstico, menores serão os índices da doença, mesmo que ainda fortemente dependente das variáveis climáticas sob as quais não se tem o controle, mas que se pode prever um padrão comportamental com certa antecedência. De posse das informações, é possível iniciar um processo de otimização da abordagem operacional de parte do sistema de prevenção de transmissão da doença em curto e médio prazos.

Concluiu-se que o indicador IPA, apesar de ser utilizado de modo empírico na presente análise, em relação às diversas variáveis estudadas, pode ser operado como parte de um sistema de apoio à detecção ativa da doença. Do mesmo modo, pode ser utilizado como um indicador preventivo de risco de malária especialmente em municípios de alto risco endêmicos e carentes de recursos humanos para seu combate.

Nestes casos foi possível inferir que: 1. A IPA possui correlação direta com a variável epidemiológica detecção passiva e inversamente proporcional com a detecção ativa; 2. Em relação às variáveis ambientais estudadas: o índice pluviométrico apresentou significativa correlação nos municípios de alto risco sendo diretamente proporcional em dois municípios (Oiapoque e Pedra Branca do Amapari) e inversamente proporcional em outros três (Calçoene, Porto Grande e Serra do Navio); 3. As variáveis ambientais temperatura e umidade relativa do ar apresentaram menor significância de influência na IPA quando avaliadas individualmente dentro do ambiente estudado.

2.6 Referencial Bibliográfico

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.; MEIER, K.; MUNNICH, M.; SCHULZWEIDA, U.; SILVA, A.; TIMLIN, M.; TSAI, P.; WIELGOSZ, J.; WILKINSON, B.; WINGER, K. **Grid Analysis and Display System (GrADS)** 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.

BARCELLOS, C.; MONTEIRO, A. M. V.; CORVALÁN, C.; GURGEL, H. C.; SÁ 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. **Manual de diagnóstico laboratorial da malária**. Brasília: Ministério da Saúde: 116 p. 2009.

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.

CHARLWOOD, J. D.; THOMPSON, R.; MADSEN, H. Observations on the swarming and mating behaviour of *Anopheles funestus* from southern Mozambique. **Malaria journal**, v. 2, p. 2, Feb 17 2003.

CHATTERJEE, C.; SARKAR, R. R. Multi-Step Polynomial Regression Method to Model and Forecast Malaria Incidence. **Plos One**, v. 4, n. 3, p. -, Mar 6 2009.

CHATTOPADHYAY, J.; SARKAR, R. R.; CHAKI, S.; BHATTACHARYA, S. Effects of environmental fluctuations on the occurrence of malignant malaria - a model based study. **Ecological Modelling**, v. 177, n. 1-2, p. 179-192, Sep 15 2004.

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.

CRYER, J. D.; CHAN, K. S. Times series analysis with applications in R. **Springer**, 2008.

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.

GALARDO. Seasonal abundance of anopheline mosquitoes and their association with rainfall and malaria along the Matapi River, Amapa, Brazil (vol 23, pg 335, 2009). **Medical and Veterinary Entomology**, v. 24, n. 1, p. 99-99, Mar 2010.

GOSONI, L.; VOUNATSOU, P.; SOGOBA, N.; MAIRE, N.; SMITH, T. Mapping malaria risk in West Africa using a Bayesian nonparametric non-stationary model. **Computational Statistics & Data Analysis**, v. 53, n. 9, p. 3358-3371, Jul 1 2009.

GRASSLY, N. C.; FRASER, C. Mathematical models of infectious disease transmission. **Nature Reviews Microbiology**, v. 6, n. 6, p. 477-487, Jun 2008.

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.

KOVATS, R. S.; CAMPBELL-LENDRUM, D. H.; MCMICHAEL, A. J.; WOODWARD, A.; COX, J. S. Early effects of climate change: do they include changes in vector-borne disease? **Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B-Biological Sciences**, v. 356, n. 1411, p. 1057-1068, Jul 29 2001.

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.

NEVES, D. G. D.; CUNHA, A. C. D.; SOUZA, E. B. D.; BARRETO, N. J. D. C. Modelagem Climática Regional durante dois anos de extremos de precipitação sobre o Estado do Amapá: Teste de sensibilidade aos esquemas convectivos. **Revista Brasileira de Meteorologia**, v. 26, n. 4, p. 287-294, 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.

PASCUAL, M.; CAZELLES, B.; BOUMA, M. J.; CHAVES, L. F.; KOELLE, K. Shifting patterns: malaria dynamics and rainfall variability in an African highland. **Proceedings. Biological sciences / The Royal Society**, v. 275, n. 1631, p. 123-32, Jan 22 2008.

R DEVELOPMENT CORE TEAM. **A language and environment for statistical computing**. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria 2011.

ROSENBAUM, P. R. Design of Observational Studies. **Springer**, p. 382, 2010.

SANTOS, K. P. C. D. S.; CUNHA, A. C. D.; COSTA, A. C. L. D.; SOUZA, E. B. D. Índices de tendências climáticas associados à “ilha de calor” em Macapá-AP (1968-2010). **Revista Brasileira de Ciências Ambientais**, n. 23, 2012.

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.

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.

YANG, H. M. A mathematical model for malaria transmission relating global warming and local socioeconomic conditions. **Revista de Saúde Pública**, v. 35, p. 224-231, 2001.

**CAPITULO 3 - FATORES HIDROCLIMÁTICOS E EPIDEMIOLÓGICOS COMO
PARÂMETROS QUANTITATIVOS DA EVOLUÇÃO RECENTE DA MALÁRIA NA
AMAZÔNIA.**

Resumo

Fatores hidroclimáticos tais como a temperatura, umidade e precipitação, somados aos fatores epidemiológicos de controle da malária como a detecção ativa e passiva têm uso potencial para a previsão de risco da malária. No entanto a relação entre esses fatores e a incidência parasitária anual da malária (IPA) é indireta e complexa. As relações estatísticas entre a IPA, as informações climáticas observacionais e os fatores epidemiológicos ao longo do período de 2003 a 2011 foram explorados em duas abordagens para todos os municípios do Estado do Pará: através de análise de correlação simples e múltipla para avaliar como cada componente individualmente e em grupo contribuem para a variação do IPA. A explicabilidade das variáveis climáticas e epidemiológicas em estudo foram correlacionadas, em média em 64,44% com a IPA, no período de análise de acordo com a aplicação de regressão linear múltipla ($p < 0,05$). Um nível de significância foi observada numa hierarquia descendente de classificação, sendo a umidade relativa a mais significativa, seguida pela detecção passiva, a detecção ativa e índice pluviométrico. O nível de relevância epidemiológica mostrou-se espacialmente bem distribuído em todos os municípios. No entanto, as variáveis do clima sobre a IPA foi mais acentuada nos municípios com alto risco de transmissão da malária. As variáveis epidemiológicas tendem a manter alta correlação com a incidência da doença em todos os municípios estudados, mas as variáveis climáticas parecem ser mais influentes apenas em locais com menor capacidade de controle da epidemia e por isso é vital que na análise de cenários futuros devem ser levados em conta os parâmetros climáticos e epidemiológicos para combater a doença.

Palavras-chave: Incidência Parasitária Annual. Fatores Climáticos. Epidemiologia da Malária. Vigilância Epidemiológica.

Abstract

Hydro Factors such as temperature, humidity and rainfall, and epidemiological factors of malaria control as active and passive detection have a potential use for predicting risk of malaria. However, the relationship between both factors and malaria Annual Parasite Index (API) is indirect and complex. The statistical relationships between the API, observational climatic information and epidemiological factors over the period 2003-2011 for all municipalities in the Pará State, were explored in two approach: simple and multiple statistical correlation analysis to evaluate how each component individually and in group contribute on API variation. The explanatory in climate and epidemiological variables on study were correlated on average 64.44% with the API in the period studied according the application of multiple linear regression ($p < 0.05$). A level of significance was observed in a descending hierarchy of classification, and the variable relative humidity was the most significant, followed by the variable passive detection and active detection and finally by rainfall. Therefore, IPA and climatic variables were significantly correlated during the study period. The level of epidemiological relevance proved to be spatially well distributed in all municipalities. However, the climate variables had more influence on the IPA in cities at high risk for disease transmission. Epidemiological variables tend to maintain high correlation with the parasite incidence in all the cities studied, but the climatic variables seem to be more influential only in locations with lower capacity for epidemic control and is therefore vital that the analysis of future scenarios are taken into malaria account both the environmental and epidemiological parameters to combat the disease.

Keywords: Annual Parasite Index. Climatic Factors. Epidemiology of Malaria. Prevention of communicable diseases. Epidemiological surveillance.

3.1 Introdução

A malária é uma doença causada por protozoários parasitos do gênero *Plasmodium*, transmitida pelas fêmeas de *Anopheles*. É uma doença de natureza ambiental. Desde a sua transmissão depende da distribuição e abundância dos mosquitos, que são sensíveis aos fatores ambientais, especialmente chuvas, temperatura e umidade (OLIVEIRA-FERREIRA et al., 2010).

A transmissão natural da malária ao homem se realiza quando a fêmea do mosquito do gênero *Anopheles*, parasitada com esporozoítos em suas glândulas salivares, inocula estas formas infectantes durante o repasto sangüíneo. As fontes naturais de infecção humana para o mosquito são pessoas doentes (com malária) ou mesmo indivíduos assintomáticos que albergam as formas sexuadas do parasito. Menos frequentemente, a infecção malárica pode ser transmitida acidentalmente através de transfusão sanguínea, compartilhamento de seringas contaminadas e acidentes de laboratório (FERREIRA et al., 2010).

A malária é caracterizada principalmente pelo seu principal sintoma - febre alta - e é causada por uma das quatro espécies de parasitos do gênero *Plasmodium*: *P. falciparum* (Welch, 1897), *P. vivax* (Grassi & Feletti, 1980), *P. ovale* (Stephens, 1922) e *P. malariae* (Laveran, 1981). *Plasmodium falciparum* é o mais mortal dos quatro isolados, bem como a forma mais comum encontrada na África sub-saariana. *Plasmodium vivax* é o principal parasito da malária no continente densamente povoado da Ásia, mas raramente é fatal. *Plasmodium ovale* e *P. malariae* são menos frequentes e menos graves, e, assim, recebem menos atenção do público (CARDOSO; GOLDENBERG, 2007).

No Novo Mundo, a transmissão da malária ocorre com uma intensidade um pouco menor do que na África, mas pode ocorrer eventuais epidemias localizadas. Como em outros locais, *Plasmodium vivax* também desempenha um grande papel na transmissão (BARATA, 1995).

Por outro lado, a importância do clima como força motriz de transmissão da malária é conhecida desde os primórdios de investigação sobre esta devastadora doença parasitária. No entanto, somente com o advento de técnicas de previsão climáticas eficazes que este conhecimento pôde ser implementado numericamente. A previsão climática sazonal (com até seis meses de tempo de espera) tem se desenvolvido rapidamente nos últimos anos com uma série de grupos de pesquisa em modelagem climática mostrando a habilidade e a confiança em seus sistemas (AMBRIZZI; ARAUJO, 2012). Por causa da natureza "caótica" da atmosfera, as previsões sazonais são necessariamente probabilísticas. Estas previsões

probabilísticas são derivadas de integrações múltiplas de modelos climáticos deterministas (HOSHEN; MORSE, 2004).

Fatores climáticos e epidemiológicos desempenham papel importante nas mudanças da distribuição da malária e de endemicidade, que influenciam a sobrevivência e a taxa de desenvolvimento tanto do parasito quanto do mosquito vetor. A relação entre fatores climáticos/epidemiológicos e de transmissão de malária podem permitir a predição de risco da doença em locais sem dados observados e, portanto, estimar sua distribuição geográfica. Portanto, metodologias mais precisas de avaliação da transmissão da malária e consequente quantificação do risco são necessários para estimar a carga da doença. O objetivo principal seria otimizar estratégias de controle e intervenção da doença, especialmente em regiões de alto risco, com melhor aproveitamento e utilização dos recursos econômico-financeiros frequentemente limitados (GOSONIU et al., 2009).

Adicionalmente, tem sido previsto que as mudanças climáticas tenham uma variedade de impactos sobre a saúde humana, muitos dos quais extensivamente analisados como a malária (EDLUND et al., 2012; FERREIRA et al., 2010; GOSONIU et al., 2009; HOSHEN; MORSE, 2004; PARHAM; MICHAEL, 2010; SILAL, 2012). A malária tem sido reconhecida portanto como uma das doenças mais sensíveis às mudanças climáticas (AMBRIZZI; ARAUJO, 2012; KIM; PARK; CHEONG, 2012), haja vista que a temperatura, umidade e precipitação têm sido relatadas como fatores que afetam a incidência da doença, alterando a duração do ciclo de vida do mosquito e do parasita ou através de influências sobre o comportamento humano nas proximidades de criadouros do vetor (PARHAM et al., 2012; SNOW; GILLES, 2002).

A capacidade de identificar os fatores ecológicos que impactem o risco de transmissão da malária poderia conferir uma expertise preditiva importante no direcionamento das intervenções de controle da malária em comunidades afetadas. A temperatura e locais disponíveis para habitats de reprodução têm se mostrado importantes fatores ecológicos que afetam a distribuição dos vetores da malária e a taxa na qual o mosquito e parasita se desenvolvem. No entanto, neste aspecto, estudos em nível local tendem a inconsistências na avaliação do risco da doença apenas com base na temperatura e precipitação, por não levar em consideração padrões hidroclimáticos regionais (STRESMAN, 2010).

Modelos climáticos da transmissão da malária têm sido desenvolvido nos últimos anos com o intuito de melhorar o entendimento sobre os prováveis impactos das mudanças climáticas no processo de transmissão da doença. Bomblies (BOMBLIES, 2012) conduziu um estudo para investigar os efeitos pluviométricos sobre as populações de mosquitos vetores da

malária em cenários de mudanças de clima, mantendo todas as variáveis climáticas constantes, exceto a primeira, verificando sua influência significativa na densidade de vetores principalmente nos períodos entre estações (transição).

Por outro lado Edlund (EDLUND et al., 2012) sugeriram que os modelos de impacto das mudanças climáticas sobre a carga total da malária em algumas regiões já possuem acesso a dados climáticos de alta resolução, ao mesmo tempo que avalia que dados de vigilância da malária não se apresentam na mesma escala, e tendem a ser comparativamente imprecisos. Este é um fato que dificulta a parametrização e consequente calibração dos modelos climáticos que objetivam a previsão dos processos de transmissão da doença.

Para a região Amazônica encontra-se disponível um programa bem estruturado de informações de diagnóstico e tratamento da malária mantido pelo Ministério da Saúde, o SIVEP-Malária. Porém, o sistema dispõe ainda de poucas estações climáticas de monitoramento, resultando em uma resolução espacial grosseira (OLSON et al., 2009), agravando-se significativamente na Amazônia.

Fatores climáticos, como a temperatura, considerada o mais importante deles, afetam sensivelmente a taxa de desenvolvimento do parasita da malária. Consequentemente, afeta cada fase de desenvolvimento do parasita em seu ciclo de vida. Variações de temperatura específicas são extremamente importantes para o parasita no mosquito devido a faixa média ótima de seu desenvolvimento ocorrer entre 25°C e 30°C, sendo a temperatura mínima observada para a sobrevivência do *Plasmodium falciparum* de 18°C e a máxima relatada em torno de 40°C (STRESMAN, 2010).

O segundo fator ambiental mais importante é a disponibilidade de água para criadouros, os quais são associados ao desenvolvimento da malária. A água oferece um habitat para os mosquitos depositarem seus ovos e para o desenvolvimento das larvas e pupas do *Anopheles* (CONSOLI; OLIVEIRA, 1998). A presença de corpos permanentes de água possibilita a formação de criadouros do mosquito e maiores chances de transmissão durante o ano todo (WANDIGA et al., 2010). Os corpos de água podem ser naturais, como pântanos, ou estruturas construídas pelo homem, como reservatórios de barragens. O estreito convívio ou proximidade com estes corpos de água, é por si só, um fator de risco epidemiológico para o desenvolvimento da malária (STRESMAN, 2010).

Assim como há fatores naturais que também afetam a dinâmica da transmissão da infecção, como a temperatura e a precipitação, há uma série de outros componentes sociais ou epidemiológicos que são considerados fatores de risco que afetam o ciclo de vida e da

reprodução dos mosquitos que transmitem a malária (*Anopheles*) (ABELLANA et al., 2008; STRESMAN, 2010).

No Brasil, os programas de reassentamento, mineração de ouro e, mais recentemente, a construção de novas hidrelétricas e linhas de transmissão na Região Amazônica, tem regularmente inserido contingentes humanos imunologicamente vulneráveis em focos de intensa transmissão de malária (OLIVEIRA-FERREIRA et al., 2010; TAUIL, P. et al., 1985).

Nesta região, por exemplo, estão sendo construídas as usinas hidrelétricas de Santo Antônio do Jari, localizada na divisa entre os Estados do Amapá e Pará, e a Hidrelétrica de Jirau, em Porto Velho, Rondônia, e da AHE Ferreira Gomes I e Cachoeira Caldeirão no Rio Araguari no Estado do Amapá (CUNHA; PINHEIRO; CUNHA, 2013). Segundo, os referidos autores, após a formação de reservatórios, na maioria dos casos, os ambientes aquáticos hidrologicamente lóticos (corredeiras) são transformados em ambientes lênticos (águas mais paradas ou estagnadas), tornando-se propícias ao desenvolvimento do vetor. Nestes casos, se medidas eficazes de prevenção da malária não forem tomadas, as modificações ambientais e formação do reservatório poderão incorrer em um rápido incremento da malária nesses Estados.

A razão é que a presença de vetores competentes (*A. Albimanus* e *A. darlingi*) e um reservatório de colonos semi-imunes, mas infecciosos, fornecem o gatilho para epidemias repetidas que ocorrem quando os novos colonizadores migram de zonas urbanas ou de outras partes do país onde a transmissão da malária é geralmente ausente.

Em 1985, um surto explosivo ocorreu principalmente no projeto de desenvolvimento de Machadinho, Rio Grande do Sul, onde a construção da hidrelétrica com potência instalada de 1140 MW ocasionou o desalojamento de mais de 14 mil famílias e a falta de políticas de controle da malária não foram aplicadas. Tanto que, durante a fase de construção, a taxa de positividade de lâminas era superior a 40%. Epidemias tendem a ocorrer em assentamentos estabelecidos mais recentemente, para em seguida se estabilizar em níveis mais baixos de incidência (KISZEWSKI; TEKLEHAIMANOT, 2004).

O clima quente e úmido facilita a proliferação de diversas doenças associadas a água, entre elas a malária. Doenças transmitidas por vetores são altamente sensíveis ao aquecimento global e as mudanças associadas na precipitação (AMBRIZZI; ARAUJO, 2012). Portanto, a malária é fortemente influenciada pelas condições atmosféricas quente e úmida das zonas tropicais. Por exemplo, as temperaturas na África ficam acima do limiar para o desenvolvimento do parasita e as estações chuvosas levam a um rápido aumento da população

de mosquitos (ERMERT et al., 2011a).

Mas a área receptiva para a transmissão da malária no Brasil é extensa (MINAKAWA et al., 2002). Em cerca de 6,8 milhões de km², correspondendo a 80% do seu território, há a presença de mosquitos transmissores.

No início da década de 1940, o número estimado de casos por ano era de 6 milhões, equivalendo a aproximadamente 15% da população daquela época. A área de transmissão atingia total ou parcialmente todos os estados, excluindo-se apenas o estado mais austral, Rio Grande do Sul. Em decorrência da luta contra a doença e do desenvolvimento socioeconômico do País, o número de casos e a área de incidência da malária foram se reduzindo ao longo dos anos (TAUIL, P. L., 2002).

É incontestável o fato de que a estratégia de erradicação da malária preconizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e adotada pelo Brasil a partir de 1965, baseada na ação intradomiciliar do DDT contra os anofelinos transmissores e no uso de drogas antimaláricas para esgotamento das fontes de infecção (seres humanos parasitados pelos plasmódios), foi capaz de eliminar a malária de extensas áreas do território brasileiro (regiões Nordeste, Sudeste, Centro-Oeste e Sul) onde uma parcela significativa da população brasileira vivia sob o risco de contrair a malária (OLIVEIRA-FERREIRA et al., 2010; TAUIL, P. L., 1992), sendo entretanto incapaz de conter a rápida dissipação da doença na bacia amazônica. Deste modo, até a atualidade, a malária ainda permanece como um sério problema de saúde (CARDOSO; GOLDENBERG, 2007; GALARDO, 2010; OLIVEIRA-FERREIRA et al., 2010; PARENTE, 2008).

No Brasil, durante a década de 1960, o número de casos de malária atingiu a média anual mais baixa: 52.469 casos. Já na década de 1970, em consequência dos programas de erradicação no mundo, 53% da população residente em áreas malarígenas ficou livre do risco da doença. Entretanto, devido à redução das atividades de controle, crises econômicas, aumento dos custos dos inseticidas, surgimento de resistência dos anofelinos aos inseticidas e dos parasitos aos antimaláricos, a situação se deteriorou na década de 1980 e ocorreu aumento progressivo no número de casos na maioria dos países. O número de casos novos no Brasil triplicou, passando para 169.871 em 1980. Nessa década ocorreu aumento de casos devido aos projetos de assentamento agrícola e mineração na região amazônica (COUTO, 2009).

A partir da segunda metade dos anos 60 ocorreu no Brasil um processo muito rápido e desordenado de ocupação dessa Região, que compreende os estados da Região Norte (Acre, Amapá, Amazonas, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins), da Região Centro-Oeste (Mato Grosso) e parte do Maranhão, área Ocidental da Região Nordeste (a partir do meridiano 44°

W Gr). Essa região compreende uma área de 5.217.423 km². Segundo dados do Anuário Estatístico da Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística- IBGE, de 1995, o crescimento da população total desses estados, entre 1970 e 1991, foi de 127%, enquanto a população brasileira, como um todo, cresceu apenas 57,6%, no mesmo período. Esta ocupação estava estimulada pela oferta de oportunidades de trabalho relacionadas à construção de rodovias, ferrovia e de hidrelétricas, a projetos de colonização e agropecuários e à exploração de minérios, como ouro e manganês (GALARDO, 2010; TAUIL, P. et al., 1985).

O processo imigratório de população procedente de outras regiões do país onde, ou nunca existiu transmissão de malária ou esta foi interrompida há muitos anos, para uma região altamente favorável à transmissão da doença, foi um fator decisivo para o crescimento progressivo do número de casos registrados, atingindo 637 mil em 1999 (BACELAR, 2009; TAUIL, PEDRO LUIZ, 2002).

Contudo, assim como o clima (SOUZA et al., 2009), as condições epidemiológicas não são homogêneas na Amazônia. Os seringais, áreas de pastagem, assim como acampamentos de construtoras e garimpos fechados apresentam, em geral, baixa incidência da doença. Por outro lado, os garimpos abertos, os assentamentos espontâneos e zonas novas de colonização têm incidência altíssima, em função das atividades de desmatamento e da concentração de suscetíveis recém-chegados, quase sempre não-ímmunes (CARDOSO; GOLDENBERG, 2007; GALARDO, 2010). Diante dessa diversidade de injunções epidemiológicas associadas à intensidade e extensão que a malária pode assumir e, do variante quadro de orientações relacionado com o controle da doença no âmbito da Amazônia, apresenta-se a preocupação com a ocorrência da malária no Estado do Pará (BARATA, 1995; COIMBRA et al., 2008), especialmente por ser um dos estados ambientalmente mais alterados e em conflito ambiental da federação (AMBRIZZI; ARAUJO, 2012; KIM et al., 2012).

Como afirmado anteriormente, a distribuição da doença na Região Amazônica não é homogênea e as áreas de maior ou menor transmissão variam ao longo dos anos, em função dos movimentos populacionais (OLIVEIRA-FERREIRA et al., 2010) e variações espaço-sazonais das condições climáticas (AMBRIZZI; ARAUJO, 2012; KIM et al., 2012).

Dadas as características históricas do desenvolvimento da doença na Região da Bacia Amazônica, fatores ambientais e epidemiológicos influenciam simultaneamente a transmissão da malária, o que dificulta sobremaneira a aplicação de medidas tradicionais de controle. Este fato parece se tornar cada vez mais evidente na literatura (AMBRIZZI; ARAUJO, 2012; KIM

et al., 2012). Entre os primeiros estão: os fatores biológicos, como a presença de altas densidades de mosquitos vetores, de população migrante sem imunidade adquirida naturalmente contra a doença e prevalência de cepas de *Plasmodium falciparum* resistentes a medicamentos antimaláricos de uso seguro em campo (CARDOSO; GOLDENBERG, 2007); os geográficos, como a baixa altitude predominante, as altas temperaturas, a elevada umidade relativa do ar, os altos índices pluviométricos e a cobertura vegetal do tipo florestal, favoráveis à proliferação de vetores; os ecológicos, como desmatamentos, afastando animais nos quais os mosquitos se alimentavam, alternativamente à alimentação em seres humanos; como construção de barragens de hidrelétricas e de sistemas de irrigação, aumentando o número de criadouros de mosquitos; e os sociais, como a presença de numerosos grupos populacionais morando em habitações com ausência completa ou parcial de paredes laterais e trabalhando próximo ou dentro de matas, propiciando um contato muito intenso com o mosquito vetor (FERREIRA et al., 2010).

As medidas tradicionais de controle, baseadas fundamentalmente na aplicação de inseticida no interior das casas, mostraram-se incapazes de impedir o aumento do número de casos. A efetividade do inseticida ficou muito reduzida pela falta de superfícies borrifáveis, em virtude da ausência total ou parcial de paredes laterais nas moradias precárias de grande parte da população migrante. Por outro lado, detectou-se uma fração significativa de transmissão extra-domiciliar, isto é, o mosquito picava também fora de casa, reduzindo ainda mais o valor do inseticida como principal arma de controle da malária (OLIVEIRA-FERREIRA et al., 2010).

Em contrapartida ao uso do inseticida, também já foi demonstrado que a densidade populacional nas áreas estudadas é um importante fator na transmissão da malária. Além disso, a utilização de mosquiteiros impregnados (ERMERT et al., 2011b) e o diagnóstico rápido com tratamento imediato são capazes de reduzir a transmissibilidade da doença. Como resultado, o controle de vetores, na maioria dos estados da região amazônica, foi perdendo força e qualidade de forma vertiginosa a ponto de culminar aos dias atuais em níveis que não atingem mais do que 20% do que realmente seria o necessário.

Ao longo do tempo, o Brasil saiu de uma situação, na fase da erradicação, de cobertura de 100% de todas as casas existentes nas áreas maláricas, para uma situação atual crítica, de cobertura mínima de domicílios tratados com inseticida. A normalização e adoção da estratégia do controle seletivo de vetores foram um importante avanço para a racionalidade do uso das medidas. Entretanto, na prática, não se alcançou a sua aplicação devido a falta de equipes suficientes e preparadas para executar essa nova estratégia (GALARDO, 2010;

TAUIL, P. L., 2006).

Um pré-requisito importante para a elaboração de simulações realísticas utilizando-se modelos climáticos e malária é um conjunto ótimo de parâmetros que levem em consideração as variações e especificidades simultâneas naturais e epidemiológicas (ambientais) regionais (ERMERT et al., 2011a).

Assim sendo, o desenvolvimento de estudos observacionais, com o intuito de investigar a existência de possíveis relações entre a incidência da malária, e os parâmetros climáticos regionais relevantes na Amazônia e as variantes epidemiológicas, tornam-se extremamente importantes pelo fato de ambos os fatores interferirem sensivelmente na presença e densidade da população de anofelinos, que por seu turno são determinados pela dinâmica espaço-sazonal do clima e de processos antropogênicos (AMBRIZZI; ARAUJO, 2012; KIM et al., 2012).

Com base no exposto acima o objetivo deste trabalho consiste na proposta de uso de parametrização regional climático-epidemiológico em modelos numéricos de previsão de cenários da evolução da malária para a Amazônia. Como resultado, informações empíricas geradas serviriam de parâmetros de entrada, calibração e validação de modelos numéricos de previsão de cenários ambientais presentes e futuros. A parametrização proposta utiliza-se de correlações empíricas simples e de fácil obtenção entre o índice parasitário anual (IPA) da malária e variáveis climáticas (temperatura, umidade relativa do ar e precipitação), bem como outras variáveis epidemiológicas (detecção ativa e passiva) em 143 municípios do Estado do Pará (Amazônia Oriental).

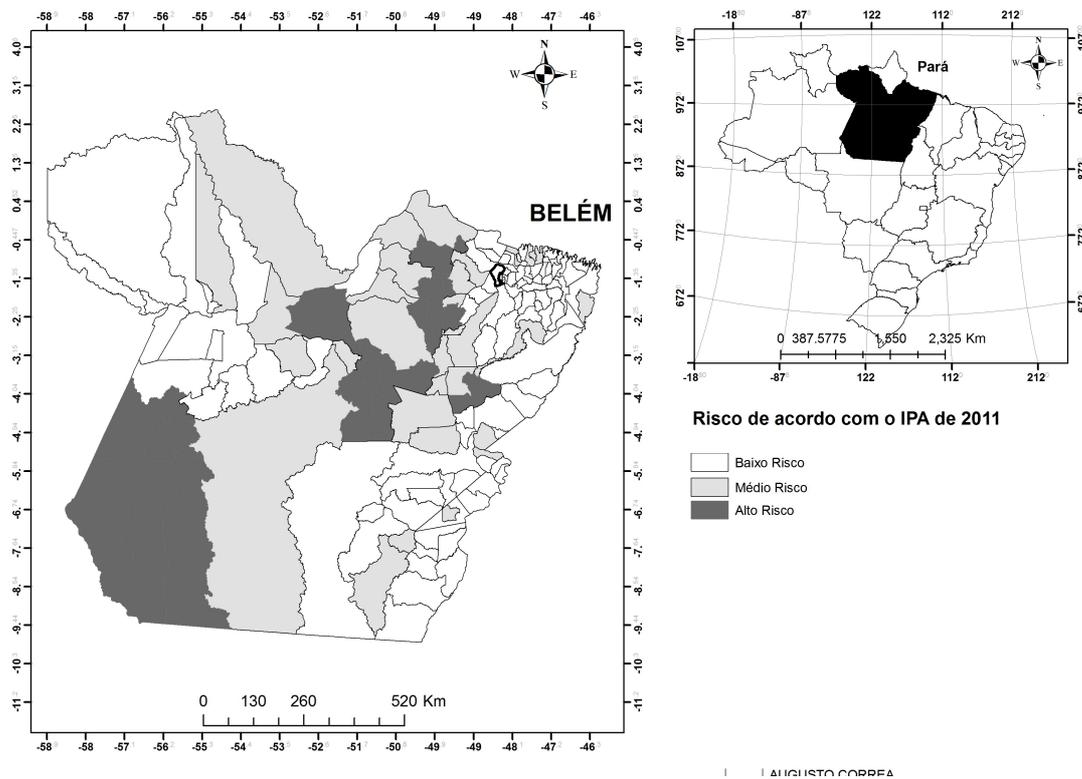
Com efeito, a hipótese fundamental da investigação é de que a presente abordagem, fundamentada tanto em contexto climático quanto no epidemiológico, seja útil principalmente na fase de planejamento de políticas públicas preventivas de saúde regional, pois investigações interdisciplinares, que visam a redução da doença e reversão do seu atual quadro epidemiológico na Amazônia, podem ser conduzidas e ser uma alternativa técnica simples de combate à doença. No contexto geral, também subsidiariam principalmente estratégias de curto e médio prazos para o planejamento, monitoramento e prevenção da malária no futuro (PARENTE, 2008).

3.2 Material e métodos

A área de abrangência do estudo foi toda a região geográfica do Estado do Pará, contemplando seus cento e quarenta e três (143) municípios. A região está localizado no norte do Brasil, na Amazônia Oriental (Figura 5), abrangendo uma área total de 1.253.164,5 Km²,

sendo formado por 143 municípios. Limita-se ao norte com Suriname e Amapá; a nordeste com o Oceano Atlântico; a leste com o Maranhão; ao sul com Mato Grosso; a oeste com Amazonas; a Noroeste com Roraima e Guiana, no Sudeste com Tocantins e sudoeste com Amazonas e Mato Grosso.

Figura 5. Mapa do Estado do Pará, Brasil com seus 143 municípios classificados de acordo com o IPA do ano de 2011.



O Estado do Pará localiza-se na faixa equatorial, apresentando altas temperaturas (média anual de 26°C) e elevados índices pluviométricos (média anual de 2500 a 3000 mm), sendo este o elemento meteorológico de maior variabilidade da região. Além disso, a precipitação é o principal parâmetro climático utilizado na subdivisão dos climas dentro do Estado, em sua extensa e peculiar característica territorial.

Em extensão, o Pará é o segundo maior Estado da federação, sendo sua área representada por 14,66% do território brasileiro. A vegetação e fauna são caracterizadas pelas variedades de espécies; inúmeros e caudalosos rios, igarapés, lagos e furos; clima quente e úmido possuindo áreas com três classificações de acordo com o método de Köppen (Subtipos climáticos Af, Am e Aw) que varia entre os meses de muito chuvoso e outros com menor índice pluviométrico (CORDEIRO, 2002; DA ROCHA et al., 2008; PARENTE, 2008).

No procedimento metodológico considerou-se a coleta de informações meteorológicas de estações de monitoramento e saídas de modelos climáticos (SOUZA et al., 2009), além das epidemiológicas da malária disponíveis em banco de dados e na literatura.

Os dados epidemiológicos de casos notificados foram representados pelas variáveis detecção ativa (DA). Nestes casos o serviço de saúde detectou os casos positivos de malária nas localidades de alto risco de transmissão. A detecção passiva (DP), no qual o paciente se desloca até um Posto de Notificação para proceder o exame da gota espessa para confirmar ou descartar a parasitose, foram obtidos por meio do Sistema de Informação Epidemiológica do Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM), o SIVEP Malária (http://www.saude.gov.br/sivep_malaria), e tabulados por município.

O Índice Parasitário Anual (IPA) foi definido como o número de exames positivos de casos de malária por mil habitantes, em determinado espaço geográfico, no ano considerado. Dessa forma, o IPA padronizou os dados de casos de malária independentemente do tamanho da população dos municípios estudados, fornecendo a informação necessária acerca da qualidade diagnóstica dos municípios (BRASIL, 2009).

Os municípios ou regiões geográficas foram classificados de acordo com o valor do IPA em classes: alto risco para malária ($IPA > 50,0$), médio risco ($10 < IPA < 49,9$) e baixo risco ($0,1 < IPA < 9,9$) (BRASIL, 2009).

Estes índices foram utilizados conjuntamente com as variáveis climáticas e epidemiológicas, ambas distribuídas geograficamente sob determinadas condições meteorológicas. A finalidade foi quantificar a contribuição efetiva das variáveis climáticas sobre o potencial de transmissão da enfermidade por município (CRYER; CHAN, 2008), a serem utilizadas como procedimentos de otimização das tomadas de decisão quanto aos procedimentos operacionais de combate à doença (PARHAM; MICHAEL, 2010) a partir de ajustes de curvas de regressões simples ou múltiplas envolvendo as variáveis climáticas e epidemiológicas.

Os dados meteorológicos foram obtidos de séries históricas de estações meteorológicas localizadas na região nos estados do Pará e Amapá (Amazônia Oriental) disponíveis no Núcleo de Hidrometeorologia do Instituto de Pesquisas Científicas e Tecnológicas do Estado do Amapá (REMETAP-NHMET/IEPA) e Rede Estadual de Previsão Climática e Hidrometeorológica do Pará (RPCH-UFPA) (CUNHA et al., 2010).

Os dados climáticos foram tabulados e realizadas uma série de análises de correlações, sendo realizados ajustes estatísticos entre as variáveis climáticas e epidemiológicas segundo o procedimento de regressão simples e multivariada (BORCARD et al., 2011).

As variáveis meteorológicas independentes consideradas foram a temperatura média anual (°C), umidade relativa do ar média anual (%) e o índice pluviométrico acumulado anual (mm/ano), as quais foram espacializadas em coordenadas geográficas (latitude e longitude) e posteriormente correlacionadas com as demais variáveis dependentes, como os registros epidemiológicos da malária. Para esta finalidade, o *software* utilizado foi o GrADS 2.0 (Grid Analysis and Display System) (ADAMS et al., 2011). O objetivo deste procedimento foi ajustar variáveis associadas ao potencial de transmissão da malária e as variáveis climáticas, em níveis aceitáveis de significância estatística ($p < 0,05$) (BORCARD et al., 2011).

É importante frisar que os dados das estações meteorológicas eram diários, os quais foram promediados a partir de leituras a cada seis horas. As médias diárias também foram projetadas na análise com uso do *software* GrADS 2.0 (Grid Analysis and Display System) (ADAMS et al., 2011), a partir do qual foram gerados mapas ou campos das respectivas variáveis meteorológicas necessários para o preenchimento das planilhas de análise de correlação.

O GrADS é uma ferramenta apropriada para este tipo de análise por ser amplamente empregada em pós-processamento da modelagem numérica aplicada à previsão do tempo e clima (CHATTERJEE; SARKAR, 2009). Além disso, assim como os demais aplicativos utilizados nesta investigação, também é regido pela licença General Public Licence GNU/GPL, obtido gratuitamente com sua documentação em <http://grads.iges.org> (CUNHA et al., 2010).

O período de estudo e análise compreendeu o número de casos de malária por município entre os anos 2003 a 2011. Esta limitação foi condicionada ao efetivo tempo de existência do Sistema de Informação SIVEP Malária do Ministério da Saúde.

Para realizar as análises de correlações foi utilizado o Pacote Computacional Estatístico R Studio (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2011), onde foram associadas duas ou mais matrizes ou conjuntos de dados no processo de ordenação com a realização de análise de regressão simples e múltipla. Primariamente foi realizada a correlação múltipla para a correlação geral de todas as variáveis com o IPA, e posteriormente correlações simples para verificar a contribuição individual de cada uma delas (BORCARD et al., 2011; ROSENBAUM, 2010).

Com base nos resultados da regressão múltipla foram testadas as hipóteses estatísticas de correlação significativa, via ANOVA de um critério, entre as variáveis estudadas e seus limites de aplicação (BORCARD et al., 2011). As hipóteses resultantes, portanto, serviram

como método simples de classificação da influência ou explicabilidade das variáveis climáticas sobre a variável dependente (IPA).

Sua principal utilidade, portanto, foi servir como base paramétrica empírica a ser incorporada em modelos numéricos de previsão endêmica da doença malárica a partir de informações hidroclimáticas na elaboração, calibração e validação de cenários ambientais.

3.3 Resultados

Dentre os cento e quarenta e três (143) municípios estudados no Estado do Pará, de acordo com o IPA (Índice Parasitário Anual) de 2011, quinze (15) (10,5%) foram classificados como de alto risco para a transmissão da malária, trinta e três (33) (23,1%) como médio risco e noventa e cinco (95) (66,4%) como baixo risco de transmissão (Figura 5).

Entre 2003 e 2012, período de funcionamento do Sistema de Informação SIVEP Malária, três milhões setecentos e sessenta e um mil setecentos e noventa e dois (3.761.792) casos de malária autóctone foram notificados no Brasil sendo destes um milhão nove mil e trinta (1.009.030) casos oriundos exclusivos do Estado do Pará, ou seja aproximadamente 27% do total nacional, posicionando-se em segundo lugar em número de casos notificados e superado somente pelo Estado do Amazonas. O Estado do Pará é classificado pelo Sistema de Vigilância como de médio risco de transmissão da malária, apresentando uma forte variação sazonal da doença que coincide na maioria dos casos com a transição do período chuvoso para o período seco (SIVEP-MALARIA, 2012).

Nas análises de correlações (Tabela 2), considerando-se todas as variáveis independentes (índice pluviométrico, umidade, temperatura, detecção ativa e detecção passiva) e suas simultâneas influências sobre a variável dependente (IPA), observou-se em média que, para a maioria dos municípios do Estado do Pará, essas mesmas variáveis explicaram consideravelmente a variação do IPA ($R^2=0,64$, $p<0,05$). Quando considerado somente os municípios de alto risco a explicabilidade foi bem superior ($R^2=0,80$, $p<0,05$), sendo os coeficientes de determinação de baixo e médio risco, respectivamente ($R^2=0,52$; $R^2=0,54$), um pouco menores, mas não desprezíveis do ponto de vista epidemiológico.

Dentre os quinze municípios classificados como de **alto risco**, onze no total, mais de 80% do IPA pode ser explicado pelas variáveis estudadas desta investigação segundo a análise de correlação múltipla.

Tabela 2. Riscos de malária por classe de municípios, coeficientes de determinação múltiplos (R^2)/ classe de risco segundo as variáveis independentes (fatores) de influência do IPA do ano de 2011 no Pará-PA.

Nível ou Classe	Ajuste Múltiplo	Fatores Climáticos			Fatores Epidemiológicos	
Classe	Coefficiente de Determinação (R^2)	Índice Pluviométrico (mm)	Temperatura do Ar ($^{\circ}$ C)	Umidade Relativa do Ar (kg/kg - %)	DA (Adimensional)	DP (Adimensional)
Geral	0.64	0.48	0.43	0.54	0.49	0.51
Alto	0.80	0.67	0.60	0.67	0.47	0.73
Médio	0.59	0.39	0.27	0.55	0.50	0.50
Baixo	0.53	0.38	0.43	0.40	0.50	0.30

Fonte: Elaborado pelo autor.

Dentro deste mesmo grupo de alto risco as variáveis que atingiram o maior grau de significância na análise de regressão múltipla entre todos os fatores foram a detecção passiva (DP) (presente em 73% dos municípios) seguidos do índice pluviométrico e umidade relativa do ar ($R^2 = 67\%$). Quando avaliamos pelo prisma da correlação simples (Tabela 3), ou individualmente cada variável em questão, a detecção passiva (DP) surge com a maior significância ($R^2 = 80\%$ dos municípios) seguidos da detecção ativa (53%) (DA) e da pluviometria (33%) (Prec).

Tabela 3. Riscos de malária por classe de municípios, coeficientes de determinação simples (R^2)/ classe de risco segundo as variáveis independentes (fatores) de influência do IPA do ano de 2011 no Pará-PA.

Nível ou Classe	Fatores Climáticos						Fatores Epidemiológicos			
Classe	(R^2)	Índice Pluviométrico (mm)	(R^2)	Temperatura do Ar ($^{\circ}$ C)	(R^2)	Umidade Relativa do Ar (kg/kg - %)	(R^2)	DA (Adimensional)	(R^2)	DP (Adimensional)
Geral	0.13	0.17	0.11	0.12	0.14	0.14	0.44	0.58	0.54	0.73
Alto	0.24	0.33	0.18	0.3	0.19	0.20	0.44	0.53	0.69	0.80
Médio	0.11	0.06	0.09	0.03	0.15	0.15	0.47	0.70	0.53	0.70
Baixo	0.13	0.12	0.11	0.07	0.13	0.07	0.42	0.50	0.52	0.70

Fonte: Elaborado pelo autor.

Entre os trinta e três municípios que se apresentaram como **médio risco** para a transmissão da malária o coeficiente médio obtido na análise de determinação múltipla foi de $R^2 = 59\%$ do IPA sendo explicado pelas demais variáveis em estudo.

Dentro deste grupo as variáveis que atingiram maior grau de explicabilidade ao nível de $p < 0,05$ foi a umidade ($R^2 = 54\%$), seguidos das detecções ativa e passiva (50%) e

pluviometria (39%). Avaliando-se a influência de cada variável individualmente, através da correlação simples, como as detecções ativa e passiva, surgem como as de maior influência (70%) seguidos da umidade (15%).

De acordo com a Tabela 2, nos municípios classificados como de **baixo risco**, o coeficiente de determinação médio obtido na análise de correlação múltipla foi de $R^2 = 53\%$ do IPA explicada pelas demais variáveis independentes do estudo. Para esta correlação as variáveis com maior significância ($p < 0,05$) foram a detecção ativa (50%), seguida pela temperatura (43%) e umidade (40%). Já na análise de correlação simples a variável que obteve maior correlação individualmente foi a detecção passiva ($R^2 = 70\%$), seguido da detecção ativa (50%) e pluviosidade (11%).

Entre as variáveis climáticas estudadas a pluviometria e umidade relativa (67%, $p < 0,05$) foram as que resultaram em maior grau de influência nos municípios com alto risco de transmissão, sendo seus valores decrescentes nas localidades de médio e baixo riscos (Tabela 2), assim como as variáveis epidemiológicas, as quais resultaram em maior nível de significância nos municípios de alto risco.

Quando analisadas as contribuições individuais de cada variável independente percebeu-se que as epidemiológicas apresentaram maior grau de correlação com o indicador da doença sendo a detecção passiva (73%) a que apresentou maior valor do coeficiente de determinação (R^2) entre os municípios seguido da detecção passiva ($R^2 = 58\%$). As variáveis climáticas quando analisadas isoladamente a de melhor correlação com o IPA foi o índice pluviométrico (17%) (Tabela 3).

Entre os municípios de alto risco, o índice pluviométrico correspondeu a maior correlação ($R^2 = 33\%$) ao nível de significância $p < 0,05$ quando considerada isoladamente entre as variáveis climáticas, sendo que entre as variáveis epidemiológicas a correlação foi ainda mais forte para a detecção ativa (53%) e passiva (80%). Contudo, estas sempre foram mais significantes que nas relações existentes entre os municípios de baixo e médio riscos.

Observando-se os municípios classificados como de alto risco para transmissão da malária somente dois não apresentaram elevado grau de correlação com as variáveis estudadas (Anapu e Goianésia do Pará).

Nestes casos, considerando-se o índice pluviométrico, percebe-se que sua influência impactou significativa e diferenciadamente nos municípios de alto risco. Entretanto, foi inversamente proporcional em oito casos (Anajás, Bagre, Cametá, Curalinho, Oeiras, Porto de Mós, São Sebastião da Boa Vista, Jacareacanga)(Figura 6) e diretamente proporcional em outros quatro municípios (Itaituba, Novo Progresso, Pacajá, Santa Cruz do Arari)(Figura 7).

Figura 6. Gráficos indicando a correlação inversamente proporcional entre o IPA e pluviosidade em oito municípios classificados como de alto risco para transmissão da malária.

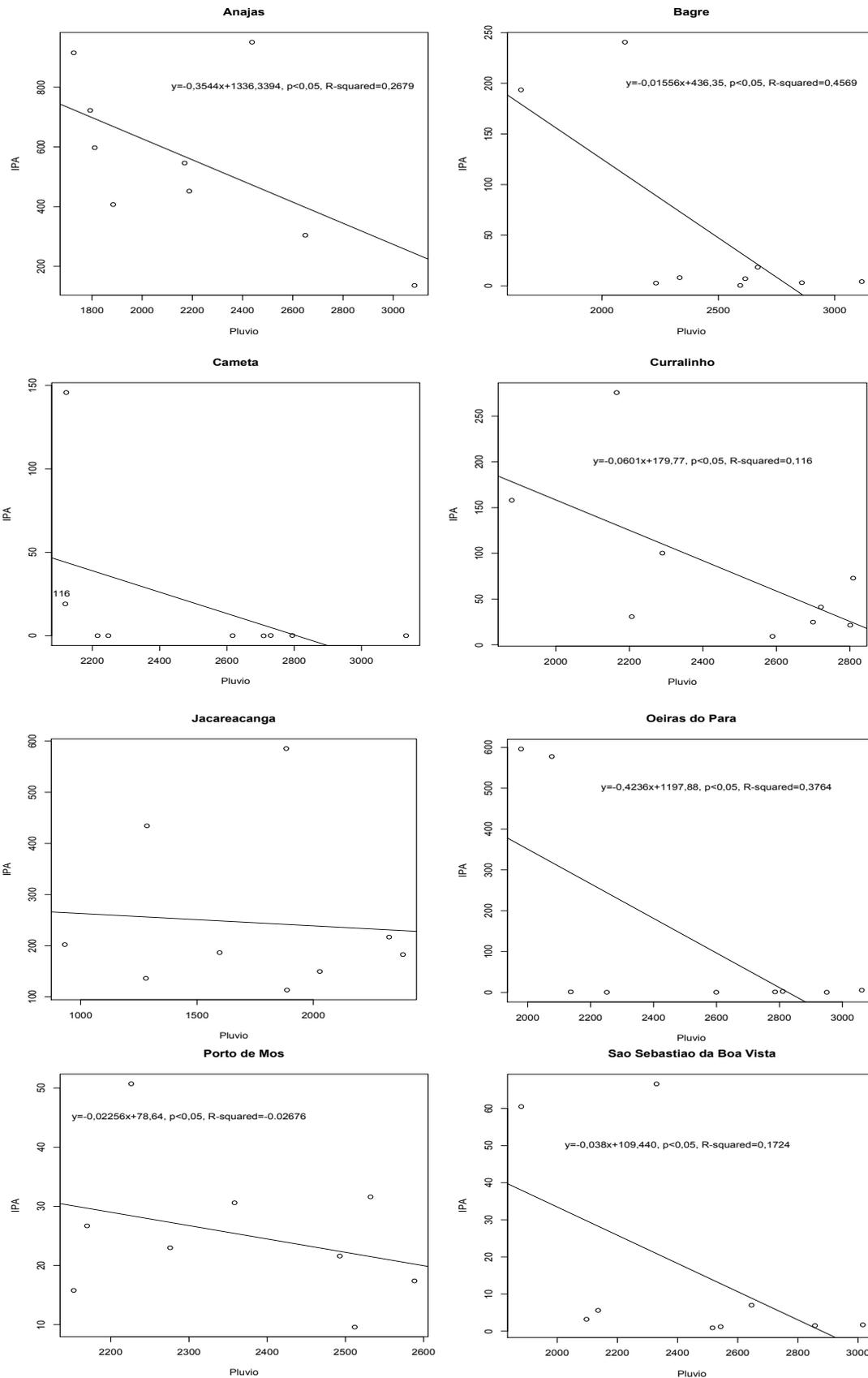
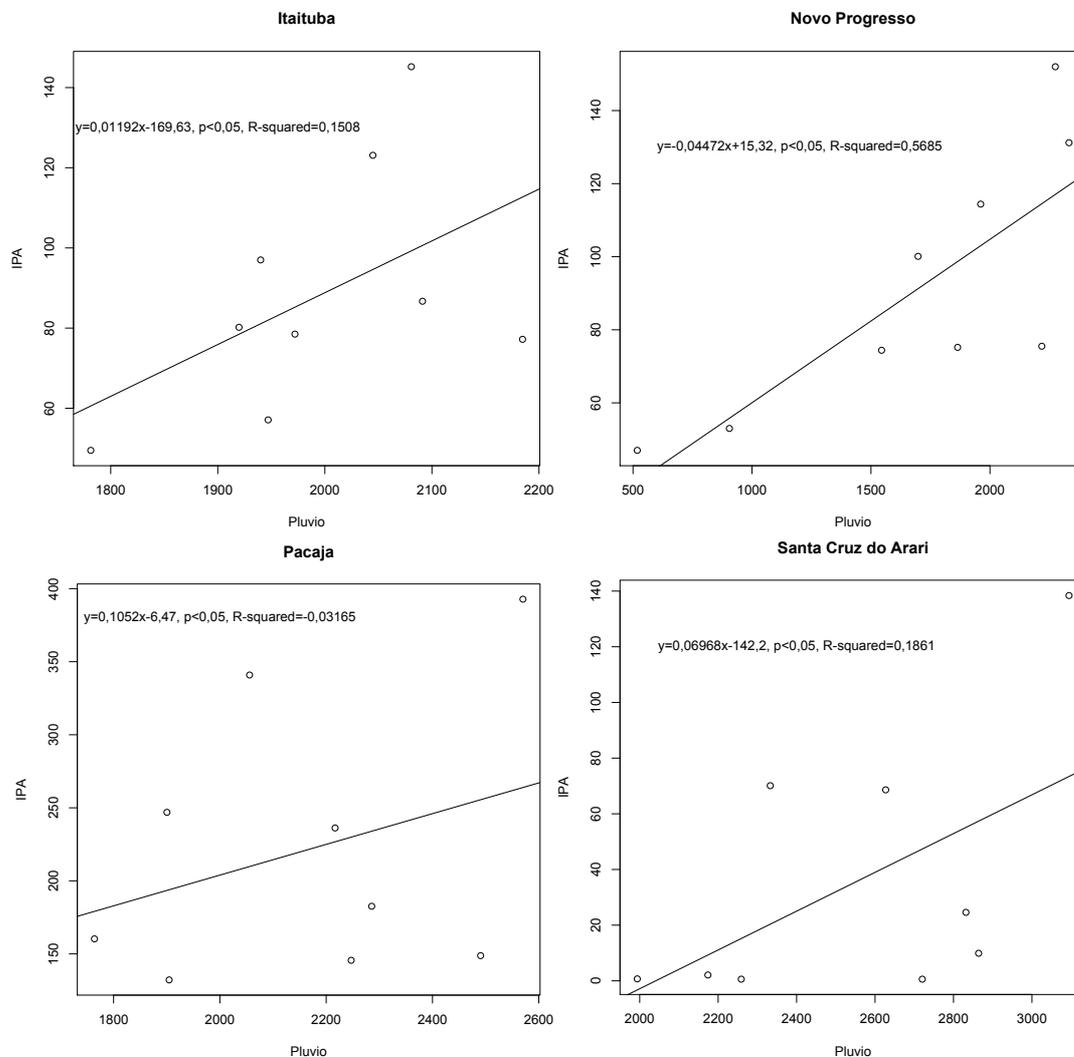


Figura 7. Gráficos indicando a correlação diretamente proporcional entre IPA e pluviosidade em quatro municípios de alto risco do Estado do Pará, Brasil de acordo com a classificação de risco de 2011.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Com relação a variável detecção passiva (DA), nas localidades de alto risco foi alta e proporcionalmente correlacionada nestes municípios ($R^2 = 80\%$), excluindo-se as localidades de Anajás, Currealinho, Goianésia do Pará e Jacareacanga. Nas localidades de médio e baixo risco ocorreu correlação semelhante ($R^2 = 70\%$), sendo diretamente proporcional.

Considerando-se a variável detecção ativa (DA) nos municípios de alto risco obteve-se uma correlação inferior quando comparado aos de médio risco e levemente superior aos de baixo risco. A detecção ativa apresentou explicabilidade razoável, com $R^2 = 53\%$ dos municípios de alto risco, enquanto os de médio risco resultaram em $R^2 = 70\%$ e nos de baixo risco $R^2 = 50\%$ (Tabela 2). Analisando-se somente os municípios de alto risco podemos

observar que esta correlação foi diretamente proporcional. Com o aumento do IPA, a detecção ativa também aumentou (Figura 8). Dois municípios (Itaituba e Jacareacanga) apresentaram tendência inversa (Figura 9), porém não resultaram em grau de correlação significativo ao nível de $p < 0,05$.

As variáveis climáticas temperatura e umidade relativa apresentaram boa correlação com o IPA, mas se apresentaram com um grau de significância maior nos municípios de alto risco, com explicabilidade da variação da ordem de $R^2 = 60\%$ e $R^2 = 66\%$ dos casos, quando analisados em conjunto, respectivamente. Porém, quando avaliados isoladamente, sua explicabilidade foi menor, $R^2 = 27\%$ e 22% , respectivamente, mas ainda superior ao valor observado nos municípios de baixo e médio riscos (Tabelas 2 e 3).

Figura 8. Gráficos indicando a correlação direta entre IPA e detecção ativa em quatro municípios de alto risco de transmissão da malária segundo classificação de 2011.

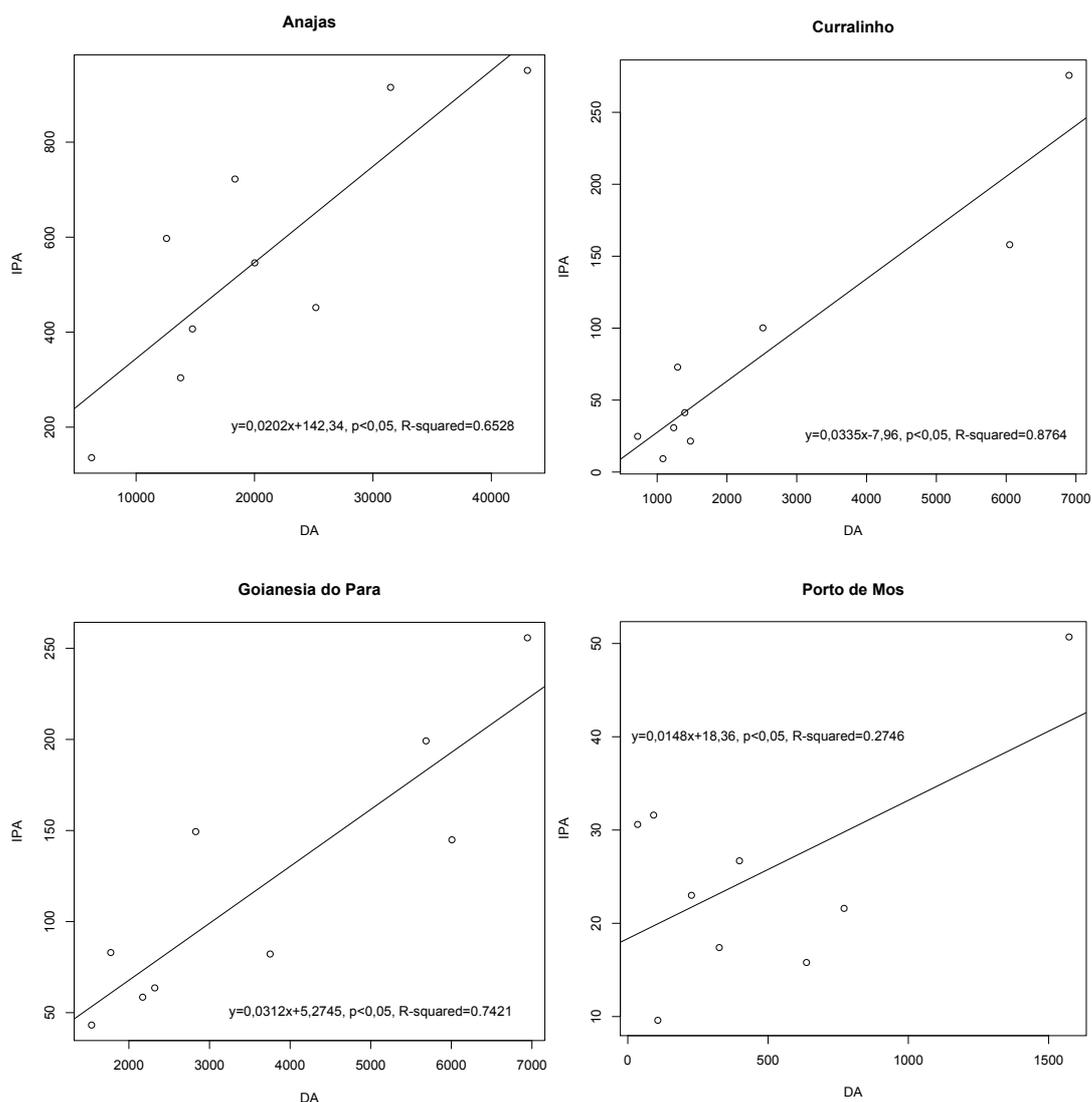
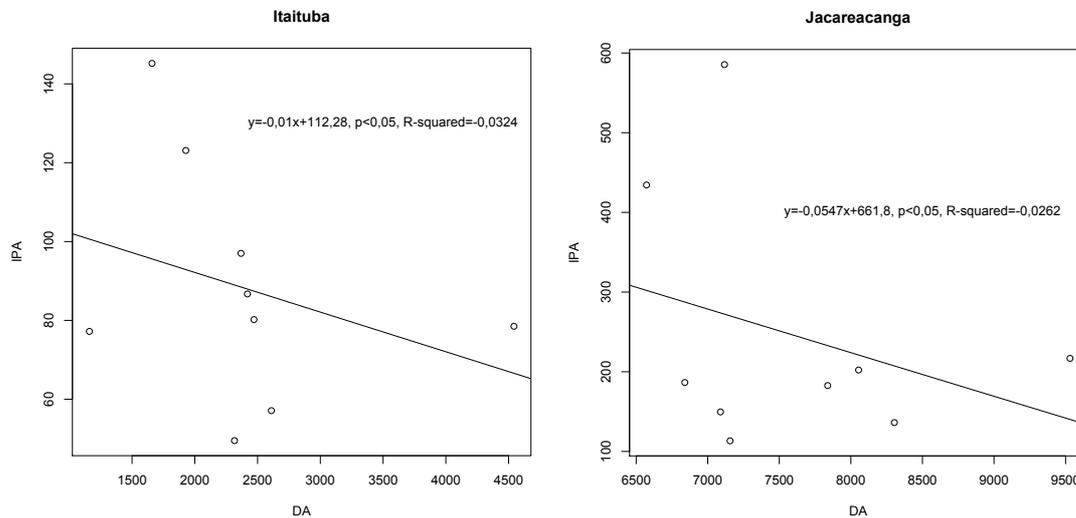


Figura 9. Gráficos indicando a correlação inversamente proporcional entre o IPA e a detecção ativa que ocorreu somente em dois municípios classificados como de alto risco para transmissão da malária de acordo com o IPA de 2011.



Fonte: Elaborado pelo autor.

3.4 Discussão

O impacto das variáveis climáticas e epidemiológicas na transmissão da malária têm atraído cada vez mais atenção de pesquisadores nos últimos anos, embora permaneçam incertezas significativas e debates sobre seu papel de ambos nesse processo. Temperaturas médias globais estão previstas para aumentar em vários graus no próximo século, assim como mudanças no padrões de precipitação média global previstas nas maiorias dos cenários de emissões de gases de efeito estufa nas próximas décadas, embora haja atualmente menos consenso entre os modelos climáticos e as prováveis e reais mudanças alcançadas no futuro. Particularmente há preocupações com os efeitos deste fenômeno que ocorrem em baixas latitudes, onde a maioria dos casos de malária surgem (África e América do Sul)(PARHAM et al., 2012).

Neste aspecto, os modelos matemáticos fornecem ferramentas poderosas para compreender o impacto das mudanças nas variáveis epidemiológicas, em especial a dinâmica de transmissão da doença e as estratégias de intervenção necessárias para a quebra da cadeia de transmissão, que em muitos casos apresenta maior influência que o próprio clima (AMBRIZZI; ARAUJO, 2012).

Para compreender a incidência da malária, conhecer a fisiologia da parasitose e as

características do agente etiológico não são suficientes. A dinâmica ambiental (em especial ao clima e uso e ocupação da terra) tem mudado as características antes universalizadas para a compreensão do processo (PARENTE, 2008). Novas estratégias de combate ao vetor preconizadas pelo Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM), quando aplicadas corretamente apresentam forte influência sobre os dados epidemiológicos registrados.

Questões como desmatamento, aumento da temperatura e variação no padrão sazonal da precipitação (SOUZA et al., 2009) podem redimensionar o caráter ambiental da infecção. Uma avaliação epidemiológica da ocorrência da malária deve considerar portanto a dinâmica climáticas das diversas localidades, combinada com seus distintos mecanismos de ocupação e uso da terra (epidemiologia), articuladas no espaço e no tempo regionais, principalmente no que se refere à mobilidade populacional da população de risco dentro deste espaço (AMBRIZZI; ARAUJO, 2012).

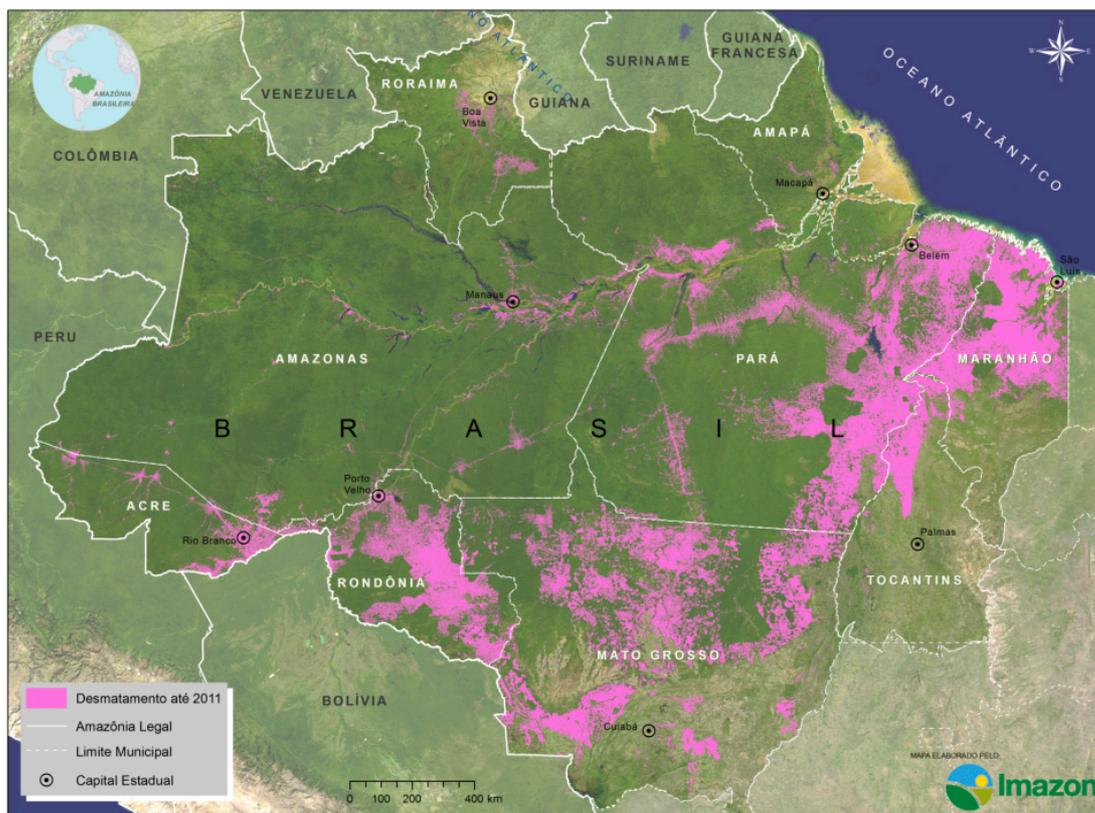
Um exemplo contundente e atual da influência exercida pelo homem e o aumento do risco de transmissão da malária são a implantação de barragens para usinas hidrelétricas que favorecem a transmissão de diversas doenças de importância para saúde pública, e entre elas uma das principais é a malária (VASCONCELOS; NOVO, 2003). O aumento populacional na área em decorrência da barragem, somado à contínua presença de vários vetores da malária, é uma fórmula para um severo impacto à saúde causados por esta enfermidade (FEARNSIDE, 1999; ZULUAGA et al., 2012).

Perturbações ecológicas desta natureza exercem influencia considerável sobre o surgimento e proliferação da malária e outras doenças zoonóticas parasitárias. Cada mudança ambiental, ocorrendo como um fenômeno natural ou mediante intervenção humana, altera o equilíbrio ecológico e o contexto em que os vetores de doenças e parasitos se desenvolvem e transmitem a doença. Desmatamentos e mudanças do uso do solo, assentamentos humanos, desenvolvimento comercial, mineração, construção de estradas, sistemas de controle de água (barragens, canais, sistemas de irrigação, reservatórios e o clima, isoladamente ou em combinação (CUNHA et al., 2013), foram acompanhados por aumentos globais na morbidade e mortalidade da emergente doença parasitária (BEGUIN et al., 2011; EISLER, 2003; LINDBLADE et al., 2000; PATZ et al., 2000).

A exemplo da Amazônia Oriental, representada pelo Estado do Pará, o mapa da distribuição das áreas de risco da malária (Figura 5) nos forneceu um retrato atual das áreas de alto, médio e baixo risco de transmissão da doença de acordo com o IPA. Portanto, à primeira vista, o que se infere quando comparamos esse mapa com os dados de totais pluviométricos

anuais de 2011 é que as áreas de alto risco se concentraram nas áreas com menor total pluviométrico e as áreas de baixo risco, as quais compõem a grande maioria no Estado do Pará, coincidem com a área conhecida como “arco do desmatamento” (Figura 10), onde outrora ocorreram surtos epidêmicos de malária nos anos 80 e 90. Porém, com a perda da característica rural e consequente redução dos habitats do mosquito vetor, podem ser o fator mais relevante da baixa incidência nesses municípios.

Figura 10. Desmatamento na Amazônia Brasileira até o ano de 2011, conhecido como "arco do desmatamento".



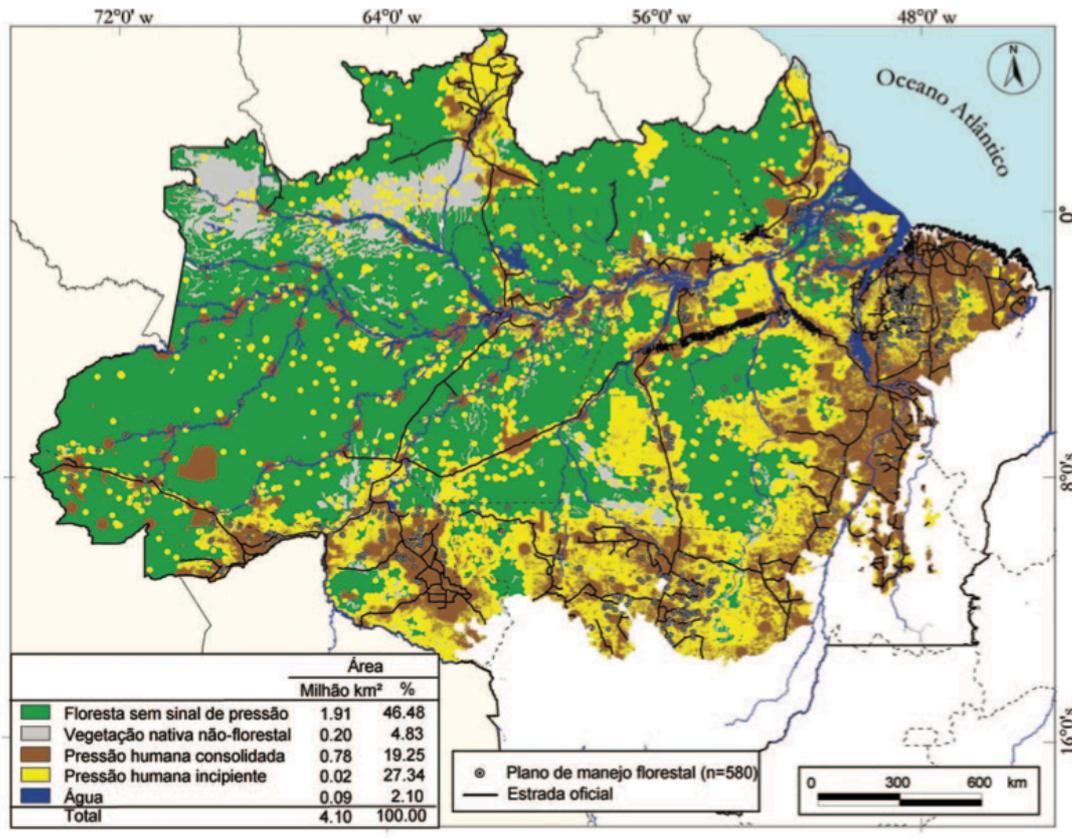
Fonte: Barreto et al., 2005.

Como contribuição importante registrada no presente estudo foi a correlação das variáveis climáticas (pluviométricas, temperatura e umidade) com as variáveis epidemiológicas (detecção ativa (DA) e passiva (DP)) que quantificam o grau de interferência das atividades de controle da endemia por parte dos órgãos de saúde locais sobre o índice parasitário anual (IPA) da malária. Neste caso, busca-se quantificar o nível e o padrão de cada variável na proliferação da parasitose.

Em 2002, aproximadamente 47% do bioma Amazônia estava sob pressão humana

(Figura 11). As áreas de pressão humana consolidada – incluindo desmatamento, centros urbanos e assentamentos de reforma agrária – cobriam 19% do bioma. As áreas de pressão humana incipiente, principalmente as zonas em torno de focos de incêndio (focos de calor identificados por satélite), cobriam 28% do bioma (BARRETO et al., 2005).

Figura 11. Pressão consolidada e incipiente no bioma Amazônia.



Fonte: Barreto et al., 2005.

A cobertura vegetal tem se mostrado altamente correlacionada com o risco da malária (ADIMI et al., 2010). Portanto não é surpreendente que a mudança no uso do solo possa também influenciar a transmissão da malária, independentemente do padrão sazonal climático mantido. Estudos no continente Africano e na América Latina têm demonstrado uma maior taxa de pupação para *Anopheles gambiae* em áreas desmatadas quando comparadas com locais onde as árvores não tenham sido desmatadas, e uma significativa associação entre a ocorrência de malária e a presença de calor, áreas baixas ou levemente onduladas (JURI et al., 2009; MENEGUZZI et al., 2009; TUNO et al., 2005). A remoção de árvores também altera as características e a disponibilidade dos locais para reprodução do vetor. Quando comparado

com áreas florestais, a temperatura média da água revelou-se 3,0 a 6,1°C mais elevada em locais desflorestados (ADIMI et al., 2010; TUNO et al., 2005).

E não apenas a taxa de desenvolvimento do mosquito parece ser impactada pelo desmatamento. Estudos têm observado que a frequência de picada do mosquito *Anopheles* também pode aumentar (SNOW; GILLES, 2002). Locais desmatados também podem levar a um aumento geral na taxa de infecção dos mosquitos e na habilidade da transmissão vetorial da malária. Outros estudos sugerem um menor período de incubação de esporozoítos de *Plasmodium falciparum* dentro dos mosquitos com uma redução de 1,5 a 1,4 dias. Com um menor período de incubação, os mosquitos se tornam infectantes mais cedo levando a uma maior taxa ou probabilidade de sobrevivência para transmissão da malária (AFRANE et al., 2008).

O que se observa na área investigada do Estado do Pará foi justamente o contrário, a redução da taxa de infecção dos mosquitos nos locais com maior impacto do desmatamento. Porém a mesma área nos anos 80 e 90 já tiveram vários municípios com epidemias de malária. Este fator pode estar relacionado ao período imediatamente após a retirada da cobertura vegetal ou à interferências posteriores dos padrões climáticos (BEGUIN et al., 2011).

Além disso, a perda da cobertura vegetal tende a aumentar a temperatura média interior dos microclimas Amazônicos, bem como aumentar a temperatura externa e a temperatura da água, enquanto diminui a umidade relativa. Esta complexa interação entre estes fatores impactam de modo incerto o desenvolvimento do vetor e do parasita (AFRANE et al., 2008; TUNO et al., 2005; VITTOR et al., 2009).

No presente estudo, na área de investigação do Estado do Pará, considerando-se as variáveis climáticas e epidemiológicas em questão, a média de explicabilidade do conjunto de variáveis independentes utilizada foi alta ($R^2=0,64$, $p<0,05$). E, quando considerado somente os de alto risco, essa determinação ou correlação foi ainda maior ($R^2=0,80$, $p<0,05$), indicando, desta forma, que as variáveis climáticas e epidemiológicas apresentam forte influência conjunta e, portanto, com mais força e significância nos municípios de alto risco acometidos pela enfermidade.

Portanto, ao se focar apenas nos quinze municípios de alto risco, em onze deles, mais de 80% da variação do IPA pode ser explicado pelas seis variáveis independentes estudadas, de acordo com a análise de correlação múltipla. Neste caso, observou-se que a detecção passiva, como esperado, apresentou a maior média de correlação ($R^2=0,73$, $p<0,05$). Porém a

detecção ativa apresentou a mais baixa correlação entre categorias de risco estudadas ($R^2=0,46$, $p<0,05$), o que indica que essa estratégia de controle da doença provavelmente não está sendo aplicada adequadamente.

De qualquer modo, este fato parece ocorrer principalmente nos municípios de alto risco, nos quais a referida estratégia deveria ser aplicada com o intuito de quebrar a cadeia de transmissão com visitas às localidades, pois o procedimento seria realizado com os exames de gota espessa para diagnóstico da malária e tratamento imediato para que a parasitose não continue seu ciclo. Em síntese, para a correlação esperada considerando a detecção ativa (DA), seria tal que, quanto maior fosse a DA menor seria o IPA.

A microscopia pela técnica da gota espessa utilizada nos exames de detecção passiva (DP) e detecção ativa (DA), é o método de diagnóstico mais amplamente utilizado na região amazônica. É um teste de baixo custo que, no entanto, exige profissionais experientes para realizá-lo e ler e interpretar os resultados (OLIVEIRA et al., 2012).

Variações nas técnicas de execução e perda da qualidade na produção da gota espessa pode comprometer a precisão do teste, que é considerada padrão ouro para a malária (MOODY, 2002). O acesso fácil ao diagnóstico da malária é um fator relevante para a quebra da cadeia de transmissão, e também para os custos econômicos da doença. De acordo com Macauley (2005), que estudou uma estratégia de detecção ativa de casos agressivos, apesar de sair mais caro a curto prazo, pode potencialmente valer a pena a longo prazo, especialmente por causa da detecção de casos de malária assintomática e o maior acesso ao diagnóstico de populações que vivem em áreas com elevado risco de transmissão da malária (OLIVEIRA et al., 2012).

O que se percebe é que o índice de detecção ativa foi diretamente proporcional ao aumento do IPA (Figura 8), sendo esta predominante entre os municípios de alto risco. Este quadro sugere uma falha na atividade de prevenção da doença. Desta forma, assim como na correlação múltipla, nas análises de correlação simples, o índice pluviométrico apresentou as maiores correlações médias nos municípios de alto risco ($R^2=0,33$, $p<0,05$).

Aproximadamente todos os programas de controle da malária no mundo se baseiam na detecção passiva dos casos (DP), onde o paciente procura por assistência quando apresenta sintomas de malária (MACAULEY, 2005). Entretanto, em uma região onde a doença é altamente endêmica e a população já adquiriu certa imunidade, o percentual de casos assintomáticos pode chegar a 96%. Se somente os sintomáticos forem testados e tratados, então os casos assintomáticos não detectados continuarão a transmitir malária a centenas de fêmeas anofelinas. Quando o controle vetorial não obteve sucesso, a única maneira de se

eliminar a fonte de infecção é realizando o teste em todos de forma regular (MACAULEY, 2005; MANH et al., 2011; MASANJA; LUTAMBI; KHATIB, 2012; SNOW; GILLES, 2002), fato este que não corrobora os índices de DA encontrados na presente pesquisa, esperando-se portanto que estes sejam inversamente proporcionais ao IPA. Os ajustes paramétricos devem, portanto, ser considerados e corrigidos na análise de cenários climáticos e epidemiológicos simultâneos atuais e futuros da doença.

Considerando-se os trinta e três municípios de médio risco para a transmissão da malária observa-se que ocorreu significativa correlação múltipla ($R^2=0,59$, $p<0,05$), com maior destaque para a umidade (explicadas em 55% dos casos), corroborando dados da literatura (COHEN et al., 2008; STRESMAN, 2010), seguidos da detecção ativa e passiva (50%) e índice pluviométrico (39%). Percebe-se uma correlação inferior em todas as variáveis estudadas, dispersas entre diferentes totais anuais pluviométricos (Tabela 2) e próximos aos municípios de alto risco (Figura 1), sendo uma zona de transição epidemiológica entre o alto e baixo risco.

Nos municípios de baixo risco a variável com maior correlação na maioria dos noventa e cinco municípios foi a detecção passiva ($R^2 = 50\%$), mantendo-se na média dos demais. Porém, as demais variáveis apresentaram menores valores de correlação (Tabela 2).

A capacidade de identificar os fatores que impactam os riscos de transmissão da malária pode ser útil para elaborar previsões e direcionamento das atividades de controle da malária em uma comunidade. Índice pluviométrico e temperatura são considerados importantes fatores ecológicos primários que impactam a distribuição dos vetores da malária e a taxa de desenvolvimento do mosquito e do parasito (STRESMAN, 2010). Novamente os resultados da presente investigação corroboram as evidências registradas nos municípios com alto risco de transmissão da malária (Figuras 5 e 6).

O índice pluviométrico é considerado um fator primário, por ser a variável capaz de medir a capacidade de formação de corpos de água temporária adequadas para a reprodução do mosquito como resultado de precipitação intensa. A estação chuvosa é caracterizada pela maioria das incidências de transmissão da malária porque aumenta o risco de transmissão (STRESMAN, 2010). Porém os níveis de precipitação somente serão importantes se a água formar poças que persistam tempo suficiente para o mosquito se desenvolver. Resultados baseados em modelagem hidrológica e geológica indicam que as áreas com uma elevada capacidade para acumular água, e que possuem baixa taxa de evaporação dos corpos hídricos são fatores significativos para o risco da malária (COHEN et al., 2008).

A temperatura é um importante fator que afeta a taxa de distribuição e

desenvolvimento do parasito da malária e de seu vetor (CONSOLI; OLIVEIRA, 1998). Se a temperatura da água estiver muito fria ou muito quente, menos larvas eclodirão. Variações específicas de temperatura também são importantes para o desenvolvimento do parasito no mosquito, porque a faixa ótima para o desenvolvimento do parasito está entre 25°C e 30°C. A temperatura mínima observada para a sobrevivência de *Plasmodium falciparum* é de 18°C e a máxima de 40°C (COHEN et al., 2008). Nesta investigação a variação da temperatura explica o IPA em 43% dos municípios estudados, e nos municípios de alto risco esta variável meteorológica esteve mais fortemente associada ao IPA com correlação significativa aos casos $R^2 = 60\%$ dos casos. Essa correlação corrobora com os resultados de Cohen, et al. (COHEN et al., 2008), tendo em vista que a variação média observada durante o ano de estudo em toda a área de investigação oscilou entre 25°C a 27°C, temperatura ideal para o desenvolvimento do vetor e parasito.

Já foi mencionado que mesmo em domicílios situados em altitudes mais elevadas onde alto índices de umidade foram encontrados, obteve-se 44,9 casos por 1000 habitantes/ano. Esta taxa é superior à encontrada nas localidades com umidade relativa mais baixa (COHEN et al., 2008). De acordo com a metodologia utilizada neste estudo estas áreas seriam classificadas como de médio risco, de acordo com o IPA. A alta umidade média anual presente na grande maioria dos municípios, variando de 75 a 95%, torna a área de estudo de alto interesse. Isso porque facilita a retenção de coleções de água e possíveis criadouros.

A disponibilidade de água em locais para reprodução é outro fator primário hidroclimático que está associado à malária, sendo portanto também vinculada à pluviometria e umidade. A água fornece para os mosquitos o hábitat para ovoposição e desenvolvimento das larvas e pupas de *Anopheles* (SNOW; GILLES, 2002). No presente estudo o nível pluviométrico e a umidade relativa do ar apresentaram forte correlação geral com o IPA ($R^2 = 48\%$ e 53% , respectivamente), sendo que houve maior grau de correlação quando considerados somente os municípios de alto risco. Neste caso, ambas se apresentaram com elevada significância ao nível de $p < 0,05$ com 67% de explicabilidade do IPA (Tabela 2). Extrapolando para toda a bacia hidrográfica amazônica que compõe esses municípios, a disponibilidade de habitats para o desenvolvimento do vetor podem ser extraordinárias.

Sabe-se que o *Anopheles* possui a habilidade de realizar a ovoposição em locais onde a água está presente por pelo menos 10-14 dias, dependendo do tempo necessário para que o ciclo do mosquito ocorra (COHEN et al., 2008; CONSOLI; OLIVEIRA, 1998). Portanto a frequência e a quantidade de chuva (padrão) é um indicador comumente usado para mensurar

a formação aproximada de corpos temporários de água que podem ser importantes locais de reprodução do mosquito. Os mosquitos adultos também são dependentes da umidade específica do ar, e desidratam se o clima estiver muito seco. Desta forma, a umidade adequada é também uma importante condição ambiental relacionada a sobrevivência do mosquito (JAWARA et al., 2008), fator este que esteve presente entre 75 a 94% de umidade relativa do ar média anual em todo o período estudado.

Considerando as interações dentro e entre os principais fatores de risco ecológico, as condições climáticas (ambientais) modificantes que impactam na temperatura do ar e da água também são críticos quando se avalia com precisão o risco de transmissão da malária.

Por exemplo, uma área de estudo pode ter níveis baixos de transmissão da malária, mas níveis elevados de precipitação. A conclusão de que não há nenhuma associação significativa entre esses dois fatores pode estar incorreto, se, de fato, há uma baixa capacidade de retenção de água na área. E mesmo a precipitação sendo altamente correlacionada com o risco de malária, a incapacidade de formação de coleções de água ou as altas taxas de evaporação são, na verdade, os fatores de maior importância (JAWARA et al., 2008; STRESMAN, 2010; TUNO et al., 2005).

Em outro cenário, se há baixos níveis de precipitação em uma área, e altas taxas de transmissão de malária, a razão para este resultado aparentemente contraditório pode estar relacionada com o vetor dominante. Se o mosquito prefere condições climáticas mais secas, como o *Anopheles arabiensis*, não significa que a precipitação não seja um fator de risco válido para a malária (MINAKAWA et al., 2002; SNOW; GILLES, 2002; STRESMAN, 2010; WANDIGA et al., 2010). Isso exemplifica a complexidade e nuances inerentes ao ambiente que atuam como potenciais fatores de confusão ou modificação na associação entre as condições ambientais e o risco epidemiológico de transmissão da malária.

Mais incertas ainda são as interferências epidemiológicas nas áreas de risco sob influência da malária desempenhados pelas equipes de saúde locais, tratados no presente estudo como variáveis independentes de detecção ativa e passiva, onde pouco ou nada se considera quando se relaciona com o clima. O Programa Nacional de Controle da Malária no Brasil tem como premissas o diagnóstico rápido com tratamento imediato visando a quebra da cadeia de transmissão. Se essas atividades fossem realizados como preconizado, o risco de transmissão da malária seria reduzido mesmo com condicionantes ambientais favoráveis ao aparecimento da mesma. E isto não está aparentemente ocorrendo na Amazônia.

Para se avaliar com precisão os determinantes ecológicos da malária, entender a ecologia não é suficiente. Uma abordagem interdisciplinar, envolvendo ecologistas, cientistas

sociais, biólogos de vetores, meteorologistas, profissionais da área de saúde entre outros, é necessária para garantir que todas as variáveis com capacidade de confundir os resultados sejam melhor compreendidas e consideradas.

As interações entre índices pluviométricos, temperatura e umidade e dinâmica ecológica das espécies específicas de *Anopheles* presentes em cada comunidade têm um papel importante a desempenhar na transmissão da malária. Mas, por outro lado, o comportamento humano e do parasita devem ser levados em conta na equação. Se essas variáveis não são contabilizadas ao avaliar a relação entre o meio ambiente e a malária, provavelmente muitas variáveis tenham suas relações distorcidas e alheias à realidade. A presente avaliação identificou exatamente que algumas circunstâncias devem ser avaliadas anteriormente para descrever como efetivamente ocorrem tais associações.

3.5 Conclusões

As variáveis epidemiológicas estudadas apresentaram sempre a maior correlação com o Índice Parasitário Anual (IPA), independentemente do nível de risco de transmissão da malária, fornecendo um quadro razoável da efetivação dos serviços de saúde prestados à determinado município.

As variáveis climáticas apresentaram boa correlação média na maioria dos municípios estudados, sendo o grau de significância mais acentuado nas localidades classificadas como de alto risco para transmissão da malária ($p < 0,05$), inferindo-se que ela possui maior influência onde o ambiente para proliferação do vetor e parasito, pois são biologicamente propícios, mas também onde haja um menor controle da doença por parte dos serviços de saúde no diagnóstico e tratamento da população.

Um melhor entendimento simultâneo sobre os processos hidroclimáticos e epidemiológicos que modificam a dinâmica do ciclo do vetor e do parasito, assim como o entendimento das medidas paliativas de controle tomadas pelo homem, são necessárias para que limites específicos que controlam os mecanismos de transmissão da malária sejam identificados. Estes podem ser afetados pelos diferentes conjuntos de condições ambientais e sociais que precisam ser quantificados para todos os tipos de mosquitos do gênero *Anopheles*, que transmitem a malária humana, de modo que se possa compreender melhor as interações entre e dentro de parâmetros e seu impacto esperado sobre o risco da malária em cada comunidade.

A importância da inclusão de parâmetros epidemiológicos de controle e intervenção dos serviços de saúde na contenção da enfermidade devem ser considerados quando se avalia

cenários futuros de ocorrência desta doença conjuntamente com os fatores climáticos, pois dado o nível de correlação e influência no IPA detectado na maioria dos municípios e em especial nos de alto risco para transmissão, percebe-se que são de grande força quando se avalia globalmente a evolução da malária no âmbito Amazônico.

Deixar de considerar tais parâmetros pode incorrer em interpretações deficientes ou incorretas de como a propagação da malária realmente ocorre ou poderá ser afetada no futuro nos diversos e complexos cenários do Estado do Pará e, conseqüentemente, no contexto amazônico.

3.6 Referencial Bibliográfico

ABELLANA, R. et al. Spatio-seasonal modeling of the incidence rate of malaria in Mozambique. **Malaria journal**, v. 7, p. -, Oct 31 2008.

ADAMS, J. M. et al. **Grid Analysis and Display System (GrADS)** 2011.

ADIMI, F. et al. Towards malaria risk prediction in Afghanistan using remote sensing. **Malaria journal**, v. 9, May 13 2010.

AFRANE, Y. A. et al. Deforestation and vectorial capacity of *Anopheles gambiae giles* mosquitoes in malaria transmission, Kenya. **Emerging Infectious Diseases**, v. 14, n. 10, p. 1533-1538, Oct 2008.

AMBRIZZI, T.; ARAUJO, M. **Sumário Executivo do Volume 1 - Base Científica das Mudanças Climáticas. Contribuições do Grupo de Trabalho 1 para o 1o Relatório de Avaliação Nacional do Painel Brasileiro de Mudanças Climáticas**. Painel Brasileiro de Mudanças Climáticas. Rio de Janeiro, p.34. 2012

BACELAR, M. D. R. Epidemias de malária no Pará e suas relações com os padrões de uso da terra nos últimos 40 anos: uma análise com sistema de infirmação geográfica. **Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais)**, p. 188, 2009.

BARATA, R. D. C. S. B. Malária no Brasil: panorama epidemiológico na ulltima década. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 11, p. 128-136, 1995.

BARRETO, P. et al. Pressão Humana no Bioma Amazônia. **IMAZON - O Estao da Amazônia**, v. 3, 2005.

BEGUIN, A. et al. The opposing effects of climate change and socio-economic development on the global distribution of malaria. **Global Environmental Change-Human and Policy Dimensions**, v. 21, n. 4, p. 1209-1214, Oct 2011.

BOMBLIES, A. Modeling the role of rainfall patterns in seasonal malaria transmission. **Climatic Change**, v. 112, n. 3-4, p. 673-685, Jun 2012.

BORCARD, D.; GILLET, F.; LEGENDRE, L. Numerical Ecology with R. **Springer**, p. 319, 2011.

BRASIL. **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.

CHATTERJEE, C.; SARKAR, R. R. Multi-Step Polynomial Regression Method to Model and Forecast Malaria Incidence. **Plos One**, v. 4, n. 3, p. -, Mar 6 2009.

- COHEN, J. M. et al. Topography-derived wetness indices are associated with household-level malaria risk in two communities in the western Kenyan highlands. **Malaria journal**, v. 7, Feb 29 2008.
- COIMBRA, C. E. A. et al. 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
- CORDEIRO, C. E. S. Perfil Epidemiológico da Malária no Estado do Pará em 1999 com base numa série histórica de dez anos (1989-1999). **Informe Epidemiológico do Sus**, v. 11, n. 2, p. 69-77, 2002.
- COUTO, R. D. A. Malária autóctone notificada no Estado de São Paulo: aspectos clínicos e epidemiológicos de 1980 a 2007. **Dissertação**, 2009.
- CRYER, J. D.; CHAN, K. S. Times series analysis with applications in R. **Springer**, 2008.
- CUNHA, A. C. D.; PINHEIRO, L. A. D. R.; CUNHA, H. F. A. Modelagem e simulação do escoamento e dispersão sazonais de agentes passivos no rio Araguari AP: Cenários para o AHE Ferreira Gomes-I Amapá/Brasil. **Revista Brasileira de Recursos Hídricos**, v. 18, n. 1, p. 1-17, 2013.
- 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 ROCHA, J. A. M. et al. Malaria vectors in areas of Plasmodium falciparum epidemic transmission in the Amazon region, Brazil. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 78, n. 6, p. 872-877, Jun 2008.
- DE OLIVEIRA, M. R. F. et al. Cost-effectiveness of diagnostic for malaria in Extra-Amazon Region, Brazil. **Malaria journal**, v. 11, Nov 23 2012.
- EDLUND, S. et al. 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.
- EISLER, R. Health risks of gold miners: A synoptic review. **Environmental Geochemistry and Health**, v. 25, n. 3, p. 325-345, Sep 2003.
- ERMERT, V. et al. Development of a new version of the Liverpool Malaria Model. I. Refining the parameter settings and mathematical formulation of basic processes based on a literature review. **Malaria journal**, v. 10, Feb 11 2011a.
- _____. Development of a new version of the Liverpool Malaria Model. II. Calibration and validation for West Africa. **Malaria journal**, v. 10, Mar 16 2011b.

- FEARNSIDE, P. M. Social impacts of Brazil's Tucuruí Dam. **Environmental management**, v. 24, n. 4, p. 483-495, Nov 1999.
- FERREIRA, M. U. et al. Epidemiology and control of frontier malaria in Brazil: lessons from community-based studies in rural Amazonia. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 104, n. 5, p. 343-350, May 2010.
- GALARDO. Seasonal abundance of anopheline mosquitoes and their association with rainfall and malaria along the Matapi River, Amapá, Brazil (vol 23, pg 335, 2009). **Medical and Veterinary Entomology**, v. 24, n. 1, p. 99-99, Mar 2010.
- GOSONI, L. et al. Mapping malaria risk in West Africa using a Bayesian nonparametric non-stationary model. **Computational Statistics & Data Analysis**, v. 53, n. 9, p. 3358-3371, Jul 1 2009.
- HOSHEN, M. B.; MORSE, A. P. A weather-driven model of malaria transmission. **Malaria journal**, v. 3, p. 32, Sep 6 2004.
- JAWARA, M. et al. Dry season ecology of *Anopheles gambiae* complex mosquitoes in The Gambia. **Malaria journal**, v. 7, Aug 18 2008.
- JURI, M. J. D. et al. Malaria transmission in two localities in north-western Argentina. **Malaria journal**, v. 8, Jan 19 2009.
- KIM, Y. M.; PARK, J. W.; CHEONG, H. K. Estimated Effect of Climatic Variables on the Transmission of *Plasmodium vivax* Malaria in the Republic of Korea. **Environmental Health Perspectives**, v. 120, n. 9, p. 1314-1319, Sep 2012.
- 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.
- LINDBLADE, K. A. et al. Land use change alters malaria transmission parameters by modifying temperature in a highland area of Uganda. **Tropical Medicine & International Health**, v. 5, n. 4, p. 263-274, Apr 2000.
- MACAULEY, C. Aggressive active case detection: a malaria control strategy based on the Brazilian model. **Social Science & Medicine**, v. 60, n. 3, p. 563-573, 2005.
- MANH, B. H. et al. Social and environmental determinants of malaria in space and time in Viet Nam. **International Journal for Parasitology**, v. 41, n. 1, p. 109-116, Jan 2011.
- MASANJA, I. M.; LUTAMBI, A. M.; KHATIB, R. A. Do health workers' preferences influence their practices? Assessment of providers' attitude and personal use of new treatment recommendations for management of uncomplicated malaria, Tanzania. **Bmc Public Health**, v. 12, Nov 8 2012.
- MENEGUZZI, V. C. et al. Use of geoprocessing to define malaria risk areas and evaluation of the vectorial importance of anopheline mosquitoes (Diptera: Culicidae) in Espírito Santo, Brazil. **Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 104, n. 4, p. 570-575, Jul 2009.

- MINAKAWA, N. et al. The effects of climatic factors on the distribution and abundance of malaria vectors in Kenya. **Journal of Medical Entomology**, v. 39, n. 6, p. 833-841, Nov 2002.
- MOODY, A. Rapid diagnostic tests for malaria parasites. . **Clinical Microbiology Reviews**, v. 15, n. 1, p. 66, 2002.
- OLIVEIRA-FERREIRA, J. et al. Malaria in Brazil: an overview. **Malaria journal**, v. 9, p. -, Apr 30 2010.
- OLSON, S. H. et al. Links between Climate, Malaria, and Wetlands in the Amazon Basin. **Emerging Infectious Diseases**, v. 15, n. 4, p. 659-662, Apr 2009.
- 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.
- PARHAM, P. E. et al. Understanding the role of climatic and environmental variables on the population dynamics of *Anopheles gambiae* s.s. and the implications for vector control strategies in different settings. **Malaria journal**, v. 11, n. 1, p. 76, 2012.
- PATZ, J. A. et al. Effects of environmental change on emerging parasitic diseases. **International Journal for Parasitology**, v. 30, n. 12-13, p. 1395-1405, Nov 2000.
- R DEVELOPMENT CORE TEAM. **A language and environment for statistical computing**. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria 2011.
- ROSENBAUM, P. R. Design of Observational Studies. **Springer**, p. 382, 2010.
- SILAL, S. P. Modeling the relationship between precipitation and malaria incidence in Mpumalanga, South Africa. **Malaria journal**, v. 11, n. Suppl 1, p. 127, 2012.
- SIVEP-MALARIA. **Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica** 2012.
- SNOW, R. W.; GILLES, H. M. **The epidemiology of malaria**. New York: Oxford University Press, 2002.
- SOUZA, E. B. D. et al. 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.
- STRESMAN, G. H. Beyond temperature and precipitation Ecological risk factors that modify malaria transmission. **Acta Tropica**, v. 116, n. 3, p. 167-172, Dec 2010.
- TAUIL, P. et al. A malária no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 1, p. 71-111, 1985.

TAUIL, P. L. Malaria Control - Multisectorial approach. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 87, p. 349-350, 1992.

TAUIL, P. L. Avaliação de uma nova estratégia de controle da malária na Amazônia Brasileira. **Tese de Doutorado**, p. 95, 2002.

TAUIL, P. L. Controle de doenças transmitidas por vetores no sistema único de saúde. **Informe Epidemiológico do Sus**, v. 11, p. 59-60, 2002.

_____. Perspectivas de controle de doenças transmitidas por vetores no Brasil. **Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical**, v. 39, p. 275-277, 2006.

TUNO, N. et al. Survivorship of *Anopheles gambiae* sensu stricto (Diptera : Culicidae) larvae in western Kenya highland forest. **Journal of Medical Entomology**, v. 42, n. 3, p. 270-277, May 2005.

VASCONCELOS, C. H.; NOVO, E. Influence of recipitation, deforestation and Tucurui reservoir operation on malaria incidence rates in southeast Para, Brazil. **Igarss 2003: Ieee International Geoscience and Remote Sensing Symposium, Vols I - Vii, Proceedings**, p. 4567-4569, 2003.

VITTOR, A. Y. et al. Linking Deforestation to Malaria in the Amazon: Characterization of the Breeding Habitat of the Principal Malaria Vector, *Anopheles darlingi*. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 81, n. 1, p. 5-12, Jul 2009.

WANDIGA, S. O. et al. Vulnerability to epidemic malaria in the highlands of Lake Victoria basin: the role of climate change/variability, hydrology and socio-economic factors. **Climatic Change**, v. 99, n. 3-4, p. 473-497, Apr 2010.

ZULUAGA, W. A. et al. Twenty-year surveillance of insects relevant to public health during the construction of hydroelectric facilities in Antioquia, Colombia. **Biomedica**, v. 32, n. 3, p. 321-332, Sep 2012.

CONCLUSÃO GERAL

Dentro da cadeia de transmissão da malária o clima exerce com certeza forte influência sobre a transmissão pois seu vetor depende de condições favoráveis de temperatura, umidade e índice pluviométrico para se reproduzir e se tornar viável à transmissão da parasitose. Desta forma, variações destes fatores influenciam diretamente sobre a disseminação da doença sendo entretanto a resposta em cada região difere por causa da existencia de microclimas e outros fatores (tais como uso do solo) não abordados neste trabalho que influenciam também na condição de transmissão da malária. Por outro lado as medidas de controle e diagnostico da malária executadas pelo PNCM se demonstraram com forte influência sobre a transmissibilidade da doença sendo portanto neste ponto de vista de maior impacto que a própria condição climática. Por fim podemos inferir que se melhorarmos as condições de diagnostic e tratamento da enfermidade podemos reduzir os casos de malária independentemente das condições climáticas e ambientais.