

PREVALÊNCIA DA MALÁRIA NO MUNICÍPIO DE IMPERATRIZ, REGIÃO SUDOESTE DO ESTADO DO MARANHÃO, BRASIL

Suellen Alves de Azevedo
Geovania Maria Silva Braga
Dailson Coelho Abreu
Marcia Guelma Santos Belfort
Vanderlene Brasil Lucena

RESUMO: A Malária é uma doença infecciosa parasitária febril aguda, cujos agentes etiológicos são protozoários transmitidos por vetores. É reconhecida como grave problema de saúde pública no mundo, ocorrendo em quase 50% da população, em mais de 109 países e territórios. Sua estimativa é de 300 milhões de novos casos e 1 milhão de mortes por ano, principalmente em crianças menores de 5 anos e mulheres grávidas do continente africano. O presente trabalho tem como objetivo analisar a Ocorrência da Malária no Município de Imperatriz, Região Sudoeste do Estado do Maranhão, Brasil. O número de casos de malária registrados ao longo dos últimos quatro anos no município, incluindo ou não os casos autóctones, mostrou-se praticamente igual nos anos de 2009 e 2010. E um decréscimo no número de casos foi, no entanto, observado nos anos de 2011 e 2012. Apesar de todos esses fatores contribuírem de forma significativa para um elevado número de casos de malária no município de Imperatriz, no presente estudo tal fato não foi observado. Conclui-se que há ocorrência da malária a partir dessas observações, que uma constante vigilância se faz necessária, especialmente para a região de influência com outros estados.

Palavras-Chave: Malária. Epidemiologia. Autóctone.

PREVALENCE OF MALARIA IN IMPERATRIZ CITY, SOUTHEAST REGION OF MARANHÃO STATE, BRAZIL

ABSTRACT: Malaria is an acute febrile parasitic infectious disease whose etiological agents are vector-borne protozoa. It is recognized as a serious public health problem worldwide, occurring in almost 50% of the population, in more than 109 countries and territories. It is estimated at 300 million new cases and 1 million deaths per year, mainly in children under 5 and pregnant women from the African continent. This paper aims to analyze the occurrence of malaria in the city of Imperatriz, Southwestern Maranhão State, Brazil. The number of malaria cases registered over the last four years in the municipality, including or not the indigenous cases, was practically the same in 2009 and 2010. However, a decrease in the number of cases was observed in the years. Although all these factors contribute significantly to a high number of malaria cases in the municipality of Imperatriz, this fact was not observed in the present study. It is concluded that malaria occurs from these observations, that constant vigilance is necessary, especially for the region of influence with other states.

Keywords: Malaria. Epidemiology. Autochthonous.

PREVALENCIA DE MALARIA EN LA CIUDAD DE IMPERATRIZ, REGIÓN SURESTE DEL ESTADO DE MARANHÃO, BRASIL

RESUMEN: La malaria es una enfermedad infecciosa parasitaria febril aguda cuyos agentes etiológicos son los protozoos transmitidos por vectores. Es reconocido como un grave problema de salud pública en todo el mundo, que ocurre en casi el 50% de la población en más de 109 países y territorios. Se estima en 300 millones de casos nuevos y 1 millón de muertes por año, principalmente en niños menores de 5 años y mujeres embarazadas del continente africano. Este artículo tiene como objetivo analizar la aparición de la malaria en la ciudad de Imperatriz, en el suroeste de Maranhão, Brasil. El número de casos de malaria registrados en los últimos cuatro

años en el municipio, incluidos los casos indígenas, fue aproximadamente el mismo en 2009 y 2010. Sin embargo, hubo una disminución en el número de casos en los años. Aunque todos estos factores contribuyen significativamente a un alto número de casos de malaria en el municipio de Imperatriz, este hecho no se observó en el presente estudio. Se concluye que la malaria se produce a partir de estas observaciones, lo que requiere una vigilancia constante, especialmente para la región de influencia con otros estados.

Palabras clave: Malaria. Epidemiología. Autóctona.

INTRODUÇÃO

Desde o século XVI várias doenças como a varíola, o sarampo, a ancilostomíase, a disenteria e a febre amarela acometiam grande parte da população livre e escrava no Brasil. Gilberto Freyre, 1946 lembra-nos de que essas doenças atingiam tanto as “casas-grandes” como as “senzalas”. No final do século XIX e início do XX, já sob a República, o quadro de insuficiência na saúde pública não havia se alterado, continuavam graves as condições de saúde⁹.

A malária humana distribui-se pela África, Ásia e Américas e permanece como a mais prevalente doença endêmica no mundo, constituindo-se assim como um dos principais obstáculos ao desenvolvimento das comunidades e países¹.

Segundo a Organização Mundial da Saúde, metade da população mundial vive em áreas de risco de adquirir a infecção, cuja taxa de incidência varia de 300 a 500 milhões de casos por ano, conduzindo a registros de 1,5 a 2,7 milhões de mortes, as quais ocorrem principalmente em crianças com idade inferior a 5 anos²³.

O seu impacto sobre as populações humanas continua aumentando e ocorre em mais de 90 países, pondo em risco cerca de 40% da população mundial – estima-se que ocorram de 300 a 500 milhões de novos casos, com média de um milhão de mortes por ano. Representa, ainda, risco elevado para viajantes e migrantes, com casos importados em áreas não-endêmicas. Por esses motivos, a OMS recomenda que seu diagnóstico precoce e tratamento rápido devem-se aos primeiros elementos básicos estabelecidos em qualquer programa de controle. No Brasil, o maior número de casos é registrado na região Amazônica, cujas condições ambientais e socioculturais favorecem a expansão de sua transmissão⁴.

No Brasil, mais de 60% do território é favorável à transmissão da malária. Cerca de 95% dos casos no país ocorrem na Amazônia Legal. Nesta região são registrados perto de 500 mil novos casos por ano (4). No país, a doença é causada por *Plasmodium falciparum*, *P. vivax* e, mais raramente, *P. malariae*. O *P. vivax* é responsável pelo maior número de casos e o *P. falciparum* é responsável pelo maior número de mortes⁵.

Na região amazônica, há vastas áreas endêmicas da doença. As populações ribeirinhas são as que mais sofrem sua ação devastadora. A malária voltou a fazer parte das estatísticas do Ministério da Saúde, em vista do seu recrudescimento nessas áreas, durante a década de 1980. Os programas de saúde criados para atender às demandas sanitárias da população não se traduziram em assistência médica de qualidade capazes de melhorar o quadro epidemiológico⁹.

Segundo o Relatório Mundial da Malária, ao final de 2004, 107 países e territórios apresentavam áreas de risco de transmissão de malária. Aproximadamente 3,2 bilhões de pessoas vivem nestas áreas, o que corresponde à quase metade da população mundial. Noventa por cento da incidência mundial concentra-se na África e dois terços dos casos restantes ocorrem no Brasil, Índia e Sri Lanka. Surgem cerca de 350 a 500 milhões de novos casos da doença por ano, e ocorrem de 1 a 3 milhões de morte¹⁰.

A Malária é uma doença infecciosa febril aguda, cujos agentes etiológicos são protozoários do gênero *Plasmodium* transmitidos pelo mosquito *Anopheles*. No Brasil, aproximadamente 97% dos casos de malária se concentraram nos seis estados da região amazônica: Acre, Amapá, Amazonas, Pará, Rondônia e Roraima. Os outros três estados, também da região Maranhão, Mato Grosso e Tocantins são responsáveis por menos de 3% dos casos de malária no país. A maioria dos casos ocorre em áreas rurais (próximo a florestas), mas, acontecem, também, em áreas urbanas (cerca de 15%)²².

A transmissão ocorre através da picada da fêmea do mosquito *Anopheles*, infectada pelo *plasmodium*. Os esporozoítos, formas infectantes do parasita, são inoculados no homem sadio através da saliva da fêmea anofelina infectante. Esses mosquitos, ao se alimentarem em indivíduos infectados, ingerem as formas sexuadas do parasita que são os gametócitos que se reproduzem no interior do hospedeiro invertebrado, durante 8 a 35 dias, eliminando esporozoítos, durante a picada¹⁹.

O vetor tem hábitos alimentares nos horários crepusculares, entardecer e amanhecer, todavia, em algumas regiões da Amazônia, apresentam-se com hábitos noturnos, picando durante todas as horas da noite. Não há transmissão direta da doença de pessoa a pessoa. Raramente podem ocorrer transmissões, através transfusão de sangue infectado, uso compartilhado de seringas e, mais raro ainda, por via congênita³.

Estes esporozoítos desaparecem rapidamente da corrente sanguínea cerca de 1 hora e vão para os hepatócitos onde ocorre o ciclo de reprodução, ciclo exoeritrocítico. Os esporozoítos dividem-se por esquizobolia e formam uma célula gigante multinucleada esquizonte que se divide em várias células os merozoítos e acaba por romper e lesar o

hepatócito. Depois estes merozoítos voltam a entrar em novos hepatócitos e o processo se repete ⁹.

Isto corresponde a uma fase de incubação de 2 a 4 semanas em média, em que o doente é assintomático e que varia de espécie para espécie: 7 a 10 dias para o *P. falciparum*, 10 a 17 dias para o *P. ovale* e *P. vivax* e para o *P. malariae* pode durar mais tempo 18 a 40 dias, podendo chegar a meses. Alguns destes merozoítos, em vez de entrarem para os hepatócitos, vão para a corrente sanguínea e parasitam os eritrócitos – aqui começa o ciclo eritrocítico ⁹.

Esses trofozoítos jovens no *P. vivax* as hemácias aumentam de volume e são mais pálidas, são vistas granulações de Schuffner no seu interior, que quase chegam a esconder os parasitos. Enquanto que os trofozoítos maduros, alguns se apresentam como forma amebóide (*P. vivax*), outros ovalados (*P. falciparum*) e outros formando faixas equatoriais (*P. malariae*). Os Esquizontes possuem forma irregular, vacúolo e pigmentos escuros presentes. Podem ser ovóides ou arredondados, geralmente não encontrados no sangue circulante ¹⁸.

A crise aguda da malária caracteriza-se por episódios de calafrios, febre e sudorese. Têm duração variável de 6 a 12 horas e pode cursar com temperatura igual ou superior a 40°C. Em geral, esses paroxismos são acompanhados por cefaléia, mialgia, náuseas e vômitos. Após os primeiros paroxismos, a febre pode passar a ser intermitente ³.

O quadro clínico da malária pode ser leve, moderado ou grave, na dependência da espécie do parasito, da quantidade de parasitos circulantes, do tempo de doença e do nível de imunidade adquirida pelo paciente. As gestantes, as crianças e os primoinfectados estão sujeitos a maior gravidade, principalmente por infecções pelo *P. falciparum*, que podem ser letais ¹³.

Os sintomas costumam começar entre 10 e 35 dias depois de um mosquito ter injetado o parasita na pessoa. Em geral, os primeiros sintomas são febre ligeira e intermitente, dor de cabeça e dor muscular, calafrios juntamente com uma sensação de mal-estar geral. Às vezes os sintomas começam com arrepios e tremores seguidos de febre, os quais duram entre 2 e 3 dias; confundem-se frequentemente com a sintomatologia da gripe. Os sintomas subsequentes e os padrões que a doença segue variam para cada tipo de paludismo ¹⁵.

As principais alterações clínico-patológicas presentes na malária grave abrangem o acometimento do sistema nervoso central (SNC), a anemia grave, a insuficiência renal, a disfunção pulmonar, o choque, a coagulação intravascular disseminada, a hipoglicemia, a acidose metabólica e a disfunção hepática ¹².

O diagnóstico precoce e o tratamento correto e oportuno são os meios mais adequados para reduzir a gravidade e a letalidade por malária ³. Vale ressaltar que o acompanhamento adequado, as medidas de suporte avançado e o diagnóstico rápido diminuem a letalidade relacionada à enfermidade. Contudo, não se deve substituir ou relegar, para segundo plano, as medidas de controle da doença em todo o mundo ¹².

No Maranhão, são duas as principais espécies vetores de plasmódios: *Anopheles darlingi*, no interior, e *Anopheles aquasalis*, no litoral. Outras espécies que integram a extensa fauna anofelina, e que ocorrem no nosso Estado, são eventualmente incriminadas como vetores secundários em outras áreas amazônicas ¹⁷.

Apesar de o Maranhão ser conhecido como área endêmica da malária e de se fazer referência aos principais vetores aqui existentes, não existe nenhum trabalho científico atual, com o objetivo de determinar a prevalência de dados epidemiológicos notificados da malária no Município de Imperatriz. Existem apenas trabalhos que relatam a existência do inseto vetor da doença na região. Tal conhecimento é importante, pois permite avaliar o porquê dessa incidência de vetores e determinar se existe ou não casos positivos da enfermidade na região, como também avaliar os fatores de risco envolvidos na transmissão e as medidas usadas no controle e prevenção da doença.

O presente estudo aborda a transmissão da malária como também busca explicar a prevalência da Malária, as formas de tratamento e diagnóstico existentes no município de Imperatriz, região Sudoeste do Estado do Maranhão, Brasil.

MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada no município de Imperatriz, região Sudoeste do Estado do Maranhão, na região Pré Amazônica, localizada no nordeste brasileiro, a oeste do meridiano de Greenwich, abaixo da linha do equador. O município possui um clima tropical, quente e úmido, com uma temperatura média de aproximadamente em torno de 29°C onde existem dois períodos distintos, como o período das chuvas, que vai de dezembro a abril e o da seca, que vai de maio a novembro.

O referido município localiza-se entre as coordenadas geográficas, na latitude de 5°31'32" e na longitude de 47°26'35'', numa altitude de 95 metros, na região Tocantina, numa área de transição entre o cerrado e a Floresta Amazônica. Com uma vegetação bastante

explorada, principalmente nas periferias do município, favorecendo assim, a permanência e o surgimento de várias endemias ¹⁶.

Durante o período de investigação da coleta de dados no estudo deste trabalho, a coleta ocorreu nos Laboratórios do Município, nos Postos de Saúde, na Secretaria de Vigilância em Saúde e na Fundação Nacional de Saúde de Imperatriz. Esta pesquisa foi realizada no período de novembro de 2011 a outubro de 2012, e os dados obtidos são referentes aos anos de 2009 a outubro de 2012. A análise de dados foi obtida mediante uma análise estatística sobre as frequências Absoluta e Relativa de casos confirmados da doença, e também o índice da evolução dos casos de malária para cada 1000 habitantes segundo o IPA – Índice Parasitário Anual.

Os dados foram analisados estatisticamente com o auxílio do software BIOESTAT 5.3 com o intuito de observar se há uma diferença significativa dos casos de malária entre os anos de 2009 a 2012, para isso verificou-se se as amostras têm distribuição normal, usando o teste de Normalidade D'Agostino (K amostras) antes de se realizar o teste de Análise de Variância (ANOVA) um critério, como todas as amostras tiveram distribuição normal, escolheu-se como teste complementar o Teste-t.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram visitadas 34 Unidades de Saúde no município onde foram notificados juntamente com a Secretária de Vigilância em Saúde do município de Imperatriz 77 casos positivos da Malária no ano de 2009, 71 casos em 2010, 39 casos em 2011 e de janeiro a outubro de 2012 foram notificados 34 casos. A TAB. 1 mostra a frequência relativa dos casos de malária segundo o ano da notificação onde em 2009 obteve 34,8% dos casos, 2010 com 32,1%, 2011 possui frequência de 17,6% e em 2012 com 15,3%. Os dados apresentados demonstram que o número de casos de malária registrados ao longo dos últimos quatro anos no município, incluindo ou não os casos autóctones, mostrou-se praticamente igual nos anos de 2009 e 2010. E um decréscimo no número de casos foi, no entanto, observado nos anos de 2011 e 2012.

Apesar de todos esses fatores contribuírem de forma significativa para um elevado número de casos de malária no município de Imperatriz, no presente estudo tal fato não foi observado o que coincide com Renalt, Bastos, Figueira, et al (2007). Entretanto, sabe-se que a malária não se transmite com igual intensidade e rapidez em todas as áreas com potencial

malarígeno ². A dinâmica de transmissão é variável entre os agrupamentos humanos e está na dependência da conjugação de vários fatores. Nas capitais dessa região, por exemplo, o risco é existente, mas pequeno se comparado a outras áreas, e se localiza, principalmente nos arredores das cidades, onde pode haver transmissão significativa ¹⁷.

TABELA 1- Casos Positivos de Malária segundo o ano da notificação no Município de Imperatriz, região sudoeste do Estado do Maranhão, Brasil.

ANO	FREQUÊNCIA ABSOLUTA	FREQUÊNCIA RELATIVA
2009	77	34,8%
2010	71	32,1%
2011	39	17,6%
2012	34	15,3%
Total	221	100%

Fonte: SINAN

Os dados da TAB.2 mostram o número de exames realizados no município de Imperatriz cujos pacientes manifestavam sintomas da malária, que totalizaram 1632 casos nos quatro respectivos anos desse estudo, dos valores encontrados 221 foram positivos coincidindo com Bértoli e Moitinho em (2001) que obteve resultados semelhantes na correlação entre o número de exames e o total de casos confirmados.

Quanto aos casos autóctones obteve se um total de 7 notificações, o que demonstra que o controle dos focos da doença, bem como dos doentes, realizado pela Vigilância epidemiológica diminuem o ciclo de vida da doença no município, sendo que esses casos foram diagnosticados no Hospital Municipal de Imperatriz e no Posto de Saúde situado no povoado Vila Conceição, mostrando que o primeiro caso autóctone possivelmente tenha surgido no referido povoado. Tais informações estão de acordo com Couto, Calvosa e Lacerda (2001). Analisando os casos importados de outro município do estado obteve-se 8 casos, o que é baixo quando comparado com os casos importados de outros estados ou Países, onde os números encontrados foram 1393 casos confirmados.

TABELA 2 – Quantidade de exames e casos positivos autóctones e importados de Malária no Município de Imperatriz, região Sudoeste o Estado do Maranhão, Brasil.

ANO	TOTAL		AUTÓCTONE	IM/UF	I/UF/P
	EXAME	POSITIVO			
2009	552	77	0	1	503
2010	519	71	7	3	414
2011	362	39	0	2	259
2012	204	34	0	2	217
Total	1632	221	7	8	1393

Fonte: SINAN IM/UF- Importado outro município da UF I/UF/P – Importado de outra UF/País

A TAB. 3 mostra o número de casos positivos da doença quanto ao tipo do *Plasmodium* transmissor da doença no município de Imperatriz, a evolução da malária foi analisada no período, comparando-se a incidência parasitária anual (IPA), total de casos notificados por 1.000 habitantes, nas Unidades de Saúde (US). Este dado estima o risco de ocorrência de malária, numa determinada população em intervalo de tempo determinado. Está relacionada à exposição de indivíduos à picada de fêmeas de mosquitos do gênero *Anopheles* infectadas pelo protozoário do gênero *Plasmodium*.

No Brasil, as áreas endêmicas localizam-se na região da Amazônia Legal, com graus de risco expressos em valores do IPA: baixo (0,1 a 9,9) médio (10,0 a 49,9) e alto (maior ou igual a 50,0). Relaciona-se ainda a migrações internas e assentamentos rurais associados a atividades econômicas extrativas, população suscetível, presença do vetor infectado, ausência de ações integradas de controle (diagnóstico precoce, tratamento oportuno, educação e medidas anti-vetoriais seletivas, detecção e monitoramento de epidemias).

No Brasil, onde a transmissão da malária não é completamente estável, de acordo com a incidência parasitária anual (IPA) costuma-se classificar as áreas endêmicas como de alto risco (IPA > 50/1.000 hab.), médio risco (IPA entre 10-49/1.000 hab.) e baixo risco (IPA < 10/1.000 hab.). Mesmo nas áreas sem registro de casos de malária, a existência do vetor torna-a vulnerável à transmissão quando da presença de um homem infectado e portador de gametócitos – o que explica o significativo número de novos focos de transmissão de malária em área extra-amazônica registrados nos últimos anos ⁴.

Nos anos de 2009 a 2012 o maior índice da doença foi devido à infecção por *Plasmodium vivax* obtendo 0,161 casos de evolução de malária. Divergindo de Silva, Fernandes, Rodrigues et al. (2009) que obteve a maior variação do índice de malária por *Plasmodium falciparum* do período (6,4%, em 1999, para 59,7, em 2007), encontrando índices altos, o referido município apresenta dados baixos com relação a doença uma vez que a vigilância epidemiológica em saúde faz o controle dos focos, bem como dos mosquitos transmissores. A OMS mostra que em toda a Amazônia, as infecções causadas pelo *P. vivax* (79%) prevaleceram sobre as do *P. falciparum* (21%) ⁴.

TABELA 3 – Coeficiente acumulada de casos positivos quanto ao tipo de *Plasmodium* transmissor da Malária segundo o IPA no Município de Imperatriz, região Sudoeste o Estado do Maranhão, Brasil.

ANO	<i>Falciparum</i>	<i>Malariae</i>	<i>Vivax</i>	<i>Ovale</i>
2009	0,014	0	0,057	0
2010	0,013	0	0,055	0
2011	0,012	0	0,027	0
2012	0,012	0	0,022	0
Total	0,051	0	0,161	0

Fonte: SINAN

De acordo com os dados apresentados pode se perceber que há diferença significativa no número de casos de malária em pelo menos duas amostras (anos) no período de 2009 a 2012. como mostra a TAB. 4 onde se verifica a diferença entre os dados com a aplicando do teste T.

Tabela 4: Diferença de Amostras de Malária segundo o Teste T durante os anos de 2009 a 2012, no município de Imperatriz - MA.

Amostras	Anos	Diferença	p-valor
1 e 2	2009 e 2012	0,5000	n/s
1 e 3	2009 e 2011	3,1667	0,0027
1 e 4	2009 e 2012	3,3333	0,0017
2 e 3	2010 e 2011	2,6667	0,0105
2 e 4	2010 e 2012	2,8333	0,0068
3 e 4	2011 e 2012	0,1667	n/s

*n/s: não significativo

Fonte: SINAN

Os dados coletados para a análise de variância (ANOVA) estão expressos na TAB. 5, e mostram o número de casos e a frequência relativa por mês em cada ano analisado.

TABELA 5: Número de casos de malária por mês segundo a análise de Variância durante os anos de 2009 a 2012, no município de Imperatriz - MA.

Mês	Ano							
	2009		2010		2011		2012	
	Casos	(%)	Casos	(%)	Casos	(%)	Casos	(%)
Janeiro	8	10,4	3	4,2	2	5,1	9	24,3
Fevereiro	8	10,4	5	7,0	6	15,4	4	10,8
Março	6	7,8	12	16,9	6	15,4	5	13,5
Abril	7	9,1	6	8,5	3	7,7	1	2,7
Mai	4	5,2	5	7,0	1	2,6	3	8,1
Junho	5	6,5	9	12,7	8	20,5	3	8,1
Julho	6	7,8	9	12,7	5	12,8	5	13,5
Agosto	4	5,2	2	2,8	1	2,6	1	2,7
Setembro	10	13,0	5	7,0	1	2,6	1	2,7
Outubro	9	5,2	4	5,6	2	5,1	2	5,4
Novembro	6	7,8	4	5,6	3	7,7	2	4,4
Dezembro	4	5,2	7	9,9	1	2,6	1	2,7

Total	77	100,0	71	100,0	39	100,0	37	100,0
--------------	----	-------	----	-------	----	-------	----	-------

Fonte: SINAN

As análises estatísticas mostraram que há uma diferença significativa entre algumas amostras, onde é possível observar uma maior proximidade entre as amostras 1 (2009) e 2 (2010), 3 (2011) e 4 (2012) onde a diferença entre as amostras não foi significativa, portanto estas amostras ocupam posições mais próximas quando expressas em gráfico de linha. Esta proximidade representa uma menor diferença entre as amostras.

CONCLUSÃO

Conclui se que há ocorrência da malária a partir dessas observações, que uma constante vigilância faz se necessária, especialmente para a região de influência com outros estados. As medidas de vigilância devem estar associadas ao diagnóstico e tratamento precoce dos pacientes acometidos por malária adquirida em outros estados e/ou países, buscando diminuir a introdução e reintrodução de novos focos, e aos fatores locais que favorecem a autoctonia no Município de Imperatriz, região sudoeste do estado do Maranhão, Brasil.

A partir da Análise de Variância foi possível observar que há uma diferença significativa nos casos de malária entre a maioria das amostras (anos). Quando as amostras são observadas em blocos, bloco I (2009 e 2010) e bloco II (2011 e 2012) percebe-se melhor esta diferença e ainda se observa uma tendência de redução, no número de casos de malária no município de Imperatriz – MA entre os dois primeiros anos e os dois últimos anos analisados

REFERÊNCIAS

¹ AVILA, S. L. M, FERREIRA, A.W. Malaria diagnosis: a review. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research** 29: 431-443, 1996.

² BÉRTOLI, M.; MOITINHO, M. L. R. Malária no Estado do Paraná, Brasil. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 2001, 34(1): 43-7.

³ BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. **Guia prático de tratamento da malária no Brasil** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 36 p.

- ⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de diagnóstico laboratorial da malária / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília:** Ministério da Saúde, 2005. 112 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
- ⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância em saúde. **Situação epidemiológica da malária no Brasil**, 2005. Disponível em <<http://www.saude.gov.br/svs>> Acesso em 10 de outubro de 2012.
- ⁶ BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 6. ed. Brasília, 2008. 816 p.
- ⁷ CONN, J.E.; WILKERSON, R.C.; SEGURA, M.N.O.; SOUZA, R.T.L.; et al. Emergence of neotropical malaria vectors facilitated by human migration and changes in land use. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene** p. 18-22, 2002.
- ⁸ COUTO, AA; CALVOSA, VS; LACERDA, R e col. Controle da transmissão da malária em área de garimpo no Estado do Amapá com participação da iniciativa privada. **Cadernos de Saúde Pública**. 2001; 17(4): 897-907.
- ⁹ FARIA, L. R. **Malária em dois tempos História e Ciências da Saúde** Manguinhos vol.7 n.1 Rio de Janeiro Mar./June 2000 Disponível em <<http://dx.doi.org/10.1590/S0104-59702000000200013>>. Acesso em 03 de abril 2012.
- ¹⁰ FREITAS, L.F.; CHAVES, G.C. ; WANNMACHER, L. ; et al. Malária não complicada por *Plasmodium vivax* e *p. Falciparum* no Brasil: evidências sobre fármacos isolados e associações medicamentosas empregados em esquemas terapêuticos recomendados pelo protocolo terapêutico oficial **Cadernos de Saúde Pública** vol.23 n.10 Rio de Janeiro Oct. 2007 Disponível em <<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2007001000004>>. Acesso em 03 de abril 2012.
- ¹¹ FUNASA. Fundação Nacional de Saúde/Ministério da Saúde. **Manual de terapêutica da malária**. Brasília: Ministério da Saúde/Fundação Nacional de Saúde; 2001.
- ¹² GOMES, A. P.; VITORINO, R. R.; COSTA, A. P. et al. Malária grave por *Plasmodium falciparum* **Revista brasileira de terapia intensiva** vol.23 no.3 São Paulo July/Sept. 2011 Disponível em < <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-507X2011000300015>>. Acesso em 12 de abril 2012.
- ¹³ HINKE. T. Z. **Perfil Nosológico da População Ribeirinha do Baixo Rio Machado em Rondônia / Amazônia Ocidental – Brasil**. 150f. Tese (Doutorado) Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo. Departamento de Parasitologia. São Paulo, 2009.
- ¹⁴ MACHADO, R.L.; FIGUEREIDO, A.F.; CALVOSA, V.S.; FIGUEREDO, M.C., NASCIMENTO, J.M.; PÓVOA, M.M. Correlation between *Plasmodium vivax* variants in Belém, Pará State, Brazil and symptoms and clearance of parasitaemia. **Brazilian Journal of Infectious Diseases** 14: 175-177, 2003.
- ¹⁵ **MANUAL MERCK**, Biblioteca Médica online. Disponível em: < <http://www.manualmerck.net/?id=210&cn=1738>>. Acesso em 14 de abril 2012.

¹⁶ MAPSAT – **Tecnologia em Geoprocessamento**. Disponível em: <www.mapsat.com.br> Acesso em 01/01/2013.

¹⁷ MARTINS, F.S.V.; CASTIÑEIRAS, T.M.P.P.; PEDRO, L.G.F. Malária, 2006. Disponível em <<http://www.cives.ufrj.br/informacao/malaria/mal-iv.html>>. Acesso em 04 de março de 2012.

¹⁸ NEVES, D.P. **Parasitologia Humana** – 11ª ed: São Paulo, Ed. Atheneu, 2005.

¹⁹ **PORTAL DA SAÚDE** - Disponível em <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=27455>. Acesso em 12 de abril 2012.

²⁰ SILVA, A.R.; FERNANDES· J.M.C.; RODRIGUES· T. A. et al. Controle da malária no Estado do Maranhão. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. vol.42 n°3 Uberaba May/June 2009 Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822009000300015> Acesso em 10 de dezembro de 2012.

²¹ SUÁREZ, M. M.; COURA, J. Mudanças no Padrão Epidemiológico da Malária em Área Rural do Médio Rio Negro, Amazônia. **Cadernos de Saúde Pública**. 2007;23(4):795-804.

²² BRASIL. SECRETARIA DE ESTADO E SAÚDE. **Informativo Epidemiológico** Ano 1, Nº 1- Agosto de 2011 Núcleo de Controle de Endemias e Doenças Transmissíveis Emergentes SGAN 601 Bloco O/P – Brasília/DF.

²³ WORLD HEALTH ORGANIZATION. World malaria situation in 1992. **Weekly Epidemiology Record** 69:3098-4016, 1994.