

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

ROSILENE FERREIRA CARDOSO

**Efeito da Sazonalidade na Curva Endêmica da Malária por
Plasmodium falciparum e *vivax* no Garimpo do Lourenço:
Uma Série Temporal Histórica na Zona da Amazônia Brasileira**

Porto Alegre

2014

ROSILENE FERREIRA CARDOSO

**Efeito da Sazonalidade na Curva Endêmica da Malária por
Plasmodium falciparum e *vivax* no Garimpo do Lourenço:
Uma Série Temporal Histórica na Zona da Amazônia Brasileira**

TESE DE DOUTORADO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, UFRGS, como requisito para obtenção do título de Doutora em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Wolnei Caumo

Porto Alegre

2014

CIP - Catalogação na Publicação

CARDOSO, ROSILENE

Efeito da Sazonalidade na Curva Endêmica da Malária por *Plasmodium falciparum* e *vivax* no Garimpo do Lourenço: Uma Série Temporal Histórica na Zona da Amazônia Brasileira. / ROSILENE FERREIRA CARDOSO. -- 2014.

76 f.

Orientador: Wolnei Caumo.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, BR-RS, 2014.

1. Malária falciparum. 2. Malária vivax. 3. Série Temporal. 4. Garimpo Lourenço. 5. Amapá. I. Caumo, Wolnei, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Dedico esta tese

A **Deus**, pela minha vida e pela oportunidade de desenvolver este estudo e por ter estado sempre junto, nos meus momentos de angústia.

Ao meu pai **Roque Cardoso Jr. (*in memoriam*)** e à minha mãe **Antônia**, pelas primeiras orientações à luz do conhecimento.

Aos meus dois filhos **Renata** e **Victor**, pela paciência, carinho, amor e a indução de força interior que sempre me impulsionaram na busca de conhecimentos, desde que nasceram, pois sempre foram a razão de minha existência.

A **Amaury Pacheco Ferreira (*in memoriam*)** docente da UFPA, grande epidemiologista e pesquisador que perdeu a vida um mês antes de defender seu doutorado e que me ensinou a desenvolver o pensamento crítico e a ter avidez pelo conhecimento.

Agradecimentos

Agradecimento Especial

Ao meu orientador **Prof. Dr. Wolnei Caumo**, pela orientação, pelo incentivo, exemplo de inteligência, competência e em ser um desbravador sem limites, integrando Sul e Norte, numa brilhante trajetória, e pela habilidade em saber lidar tão facilmente com a epidemiologia. Obrigada pela orientação e chance de ser sua aluna.

Demais Agradecimentos

- Ao **Sérgio Araújo**, amigo e pai de **Victor**, que no pior momento de minha vida, com doutorado a pleno vapor, abdicou de sua vida para tomar conta de meus filhos para que eu continuasse estudando.
- Ao **Afonso**, meu irmão mais querido, pelo apoio constante, carinho e amizade durante a realização do trabalho e da minha vida.
- Ao **Paulo Sérgio Barbalho Priante**, pela amizade, apoio constante e compreensão nos meus momentos mais difíceis.
- **Aos professores e colaboradores do Dinter – Pará:** Profa. Dra. Izabel Cristina, Profa. Dra. Luciana Nunes, Profa. Dra. Iraci Torres, Prof. Dr. Edson Capp, Prof. Dr. José Goldim, Dra. Aline Mancuso, Dra. Andressa, Dra. Alícia e Dra. Liciane e demais professores que estiveram em Belém do Pará, pelo apoio nos momentos difíceis e pelas informações pertinentes ao trabalho.
- À **Vera (PPGCM)** e a sua equipe de trabalho, sempre disposta a nos orientar e nos deixar bastante à vontade no cumprimento de nossas tarefas do Dinter.
- À **Equipe do LACEN-AP: Kellen e Giovani** da Coordenação de Laboratórios; à **Telma e Sandro** e demais **funcionários** do Controle de Qualidade.
- À **UFRGS, HCPA, UNIFAP, CVS-SESA**, por propiciarem a consolidação desta fase. Em especial ao **Magnífico Reitor José Carlos Tavares (UNIFAP)** e ao Prof. Filocreão; ao Dr. Eri, à Dra. Katia Jung, Dra. Maria Helena, ao Dr. Anderson Walter, à Dra. Lilyane e a Luís Alencar Jr., pela amizade e compreensão nos meus momentos angustiantes.
- À **Equipe de bastidores:** Josielle, Regiane, Amandinha, Rita, Michel, Ana Lúcia, pelo apoio incondicional.

*É durante as tempestades que o verdadeiro marinheiro
aprende a velejar.*

(Ricardo Jordão Magalhães)

Resumo

A malária é uma doença tropical de grande relevância para a saúde pública no mundo. O objetivo do presente estudo foi construir a curva endêmica das espécies de *Plasmodium falciparum* e *vivax*, no período de 2003 a 2012 no Garimpo do Lourenço, verificando o efeito da periodicidade e da sazonalidade. Trata-se de um estudo ecológico, de série temporal e de caráter descritivo e exploratório, cujos dados foram obtidos do SIVEP-Malária, e o número de casos notificados ao mês foi utilizado como a variável dependente. Na amostra desta série 69% dos infectados eram do sexo masculino. As taxas cumulativas de infecção por gênero foram similares, sendo a infecção por *P.vivax* responsável por 75,4% das infecções em mulheres e por 72% do total de infecção em homens. As taxas por faixa etária foram de 72% entre 15 a 49 anos e de 39,6% em menores de 15 anos. Quanto à escolaridade, 66,57% não estudaram ou tinham menos de quatro anos de escolaridade. Observou-se um total de 12.357 infecções, de 12.056 casos novos e de 301 lâminas de verificação de cura (LVC). A infecção em garimpeiros foi responsável por cerca de 40% dessas infecções. Na avaliação da curva endêmica, realizada por meio do teste *Augmented Dickey-Fuller*, observou-se a ausência de estacionariedade das duas espécies ($p > 0,05$). A periodicidade, avaliada pelo teste G de Fisher, não evidenciou diferença estatisticamente significativa para os períodos da infecção no curso do ano para nenhuma das duas espécies ($p > 0,05$). O contexto observado nas zonas de garimpo da Amazônia Brasileira poderiam ser apoiadas por ações de controle ambiental e pesquisas, direcionados aos mosquitos transmissores, ao comportamento das espécies e aos aspectos climáticos, além do apoio à rede de serviços de saúde, de forma a interromper a cadeia de transmissão e controlar a endemia em patamares reduzidos nessa região garimpeira específica.

Palavras-Chave: Amapá; *falciparum*; Garimpo; Lourenço; Malária; Série temporal; *vivax*.

Abstract

Malaria is a tropical disease of great relevance for the world's public health. The objective of the present study was to construct the endemic curve of the species *falciparum* and *vivax* during the period starting from 2003 until 2012 in gold mining of Lourenço, assessing the effect of periodicity and seasonality. The present is an ecological time-series, descriptive and exploratory study, whose data were obtained from the SIVEP-Malária, using the number of cases per month as the dependent variable. 69% of those infected were male. Cumulative rates of infection by gender were similar, where *vivax* was responsible of 75.4% of the infections in females, and of 72% in males. Rates by age were 72% in those between 15 to 49 years old, and of 39.9% in those younger than 15 years old. Regarding literacy, 66.57% of the sample had never studied or had less than four years of schooling. It was observed a total of 12357 infections, 12056 new cases and 301 cure verification slides (CVS). Infection of gold miners was responsible of around 40% of the cases. Endemic curve assessment was performed using the Augmented Dickey-Fuller test, showing absence of seasonality of the two species ($p > 0.05$). Periodicity was assessed using the Fisher's G test that did not show statistically significant difference for the infection periods along the year among the two species ($p > 0.05$). The context observed in the mining areas of the Brazilian Amazon could be supported by environmental control measures and research, targeted to mosquitoes, the behavior of species and climatic aspects and the support to the network of health services in order to stop the transmission chain and control endemic at low levels that specific gold mining region.

Key-words: Amapá; *Falciparum*, Gold mining of Lourenço; Malaria; Time-series; *Vivax*.

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figuras da Revisão da Literatura

Figura 1	Estratégias de busca de referências bibliográficas.....	15
Figura 2	Ciclo biológico da malária.....	17
Figura 3	Malária no mundo	21
Figura 4	Malária no Brasil.....	23
Figura 5	Mapa do Estado do Amapá	25
Figura 6	Mapa Político do Estado do Amapá	25
Figura 7	Áreas de concessão dos garimpos	27
Figura 8	Mapa do garimpo do Lourenço e suas atividades.....	28
Figura 9	Estado do Amapá	29
Figura 10	Município Calçoene.....	29
Figura 11	Área de garimpagem	30
Figura 12	Vila do Lourenço.....	30
Figura 13	Maquinário utilizado	31
Figura 14	Área de garimpagem	31
Figura 15	Barrancos – aluviões	31
Figura 16	Utensílios – bateia.....	31

Figuras e Tabelas do Artigo

Figura 1	Busca de dados no Sivep-Malária.....	54
Tabela 1	Casos positivos de <i>falciparum</i> e <i>vivax</i> nas áreas de garimpo brasileiras no período de 2003 a 2012.....	56
Figura 2	Casos positivos de <i>P.falciparum</i> e <i>P.vivax</i> no Garimpo do Lourenço, Estado do Amapá no Período de 2003 a 2012.....	57
Figura 3	Malária <i>falciparum</i> e <i>vivax</i> no Garimpo do Lourenço no Período de 2003 a 2012.....	58
Figura 4	Malária <i>falciparum</i> e <i>vivax</i> no Garimpo do Lourenço no Período de 2003 a 2012.....	59

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

AMS	Assembleia Mundial da Saúde
CEM	Campanha de Erradicação da Malária
COOGAL	Cooperativa de Mineração dos Garimpeiros do Lourenço
COBAL	Companhia Brasileira de Abastecimento
COOPERGAMA	Cooperativa dos Garimpeiros de Mariana
DDT	Dicloro-Difenil-Tricloreto
DNPM	Departamento Nacional de Produção Mineral
ECT	Empresa de Correios e Telégrafos
LVC	Lâmina de Verificação de Cura
MG	Minas Gerais
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PIACM	Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária na Amazônia
PCIM	Programa de Controle Integrado da Malária
PCMAM	Projeto de Controle da Malária na Bacia Amazônica
RBM	<i>Roll Back Malaria</i>
SNI	Serviço Nacional de Informação
SUCAM	Superintendência de Campanhas de Saúde Pública
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 ESTRATÉGIAS PARA LOCALIZAR E SELECIONAR INFORMAÇÕES	14
2.2 MALÁRIA – PROCESSO FISIOPATOLÓGICO DA INFECÇÃO	16
2.2.1 Características do quadro clínico de acordo com o tipo de <i>Plasmodium</i>	18
2.2.1.1 <i>Plasmodium falciparum</i>	18
2.2.1.2 <i>Plasmodium vivax</i>	19
2.3 EPIDEMIOLOGIA DA MALÁRIA	20
2.3.1 Malária no Mundo	20
2.3.2 Malária no Brasil	22
2.3.3 Malária no Amapá	25
2.3.4 Malária no Garimpo do Lourenço – Calçoene	29
2.4 HISTÓRIA DOS GARIMPOS NO BRASIL E A MALÁRIA	31
2.5 CARACTERÍSTICAS GEOGRÁFICAS E VETORIAIS	38
3 JUSTIFICATIVA	40
4 MARCO CONCEITUAL	41
5 OBJETIVOS	42
5.1 OBJETIVO PRIMÁRIO	42
5.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	42
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
7 ARTIGO EM PORTUGUÊS	48
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	68
9 PERSPECTIVAS FUTURAS	69
10 APÊNDICES	70
11 ANEXOS	73
Anexo 1 - Definições	74
Anexo 2 - SIVEP – Sistema de Informações de Vigilância Epidemiológica - Notificação de Caso Malária	75
Anexo 3 - Lâminas Positivas de Malária por Espécie, no Estado do Amapá	76

1 INTRODUÇÃO

A malária, doença reconhecida mundialmente como um dos maiores problemas de saúde pública, é endêmica em mais de 100 países. As estimativas da doença em 2010 mostram que 80% das mortes por malária ocorrem em apenas cerca de 14 países e aproximadamente 80% dos casos estimados ocorrem em 17 países (Organização Pan-americana de Saúde - OPAS/Organização Mundial da Saúde – OMS, 2012).

No Brasil, entre os anos de 2003 a 2010, os registros de casos de malária estiveram acima de 300 mil casos e desses 99% ocorreram na Amazônia Brasileira, constituída pelos Estados do Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins (ROCHA et al, 2006; BRAZ et al, 2014).

Os principais condicionantes são o extrativismo mineral e vegetal, os projetos de assentamentos, a ocupação intensa e desordenada das áreas periféricas das cidades, os seringais, as áreas de pastagem, os acampamentos de construtoras, os garimpos abertos, os assentamentos espontâneos, as zonas novas de colonização, enfim, alterações ambientais que potencializam a formação de criadouros (BARATA, 1995; LADISLAU, 2005).

A inter-relação entre homem e meio ambiente perdura desde a origem da vida e estabelece uma articulação necessária para o desenvolvimento da economia e de todas as formas que garantam sua subsistência e, assim, a evolução da humanidade (RIGOTTO, 2003). A questão ambiental na Amazônia e que compreende a maioria dos estados que produzem ouro, envolve uma série de fatores sociais e econômicos que registram a presença dos garimpeiros nessa região e que vivem em condições de vida e trabalho de extrema precariedade. São trabalhadores que hoje dependem de empresários e donos de garimpos, além de que não recebem apoio de políticas governamentais específicas (CÂMARA & COREY, 1992).

Existem vários fatores que dificultam a vida desses profissionais, dentre eles o clima e o relevo. Os fatores limitantes a esse ofício estão vinculados às áreas de densas florestas, por impedirem o acesso às jazidas. Além disso, o regime das chuvas e a distribuição dos cursos d'água impedem a execução das atividades. Arelado à geografia e ao clima, está o fator econômico-financeiro (CAHETÉ, 1998).

A história da malária se alia à dos garimpos, quando, na década de 70, o país foi recebido uma série de medidas econômicas, levando muitos brasileiros a se aventurarem através da Amazônia num projeto de colonização. Segundo Caheté (1998), no final da década de 70 e na década de 80, ocorreu uma nova corrida do ouro na Amazônia (ao mesmo tempo, a alta do preço do ouro no mercado internacional).

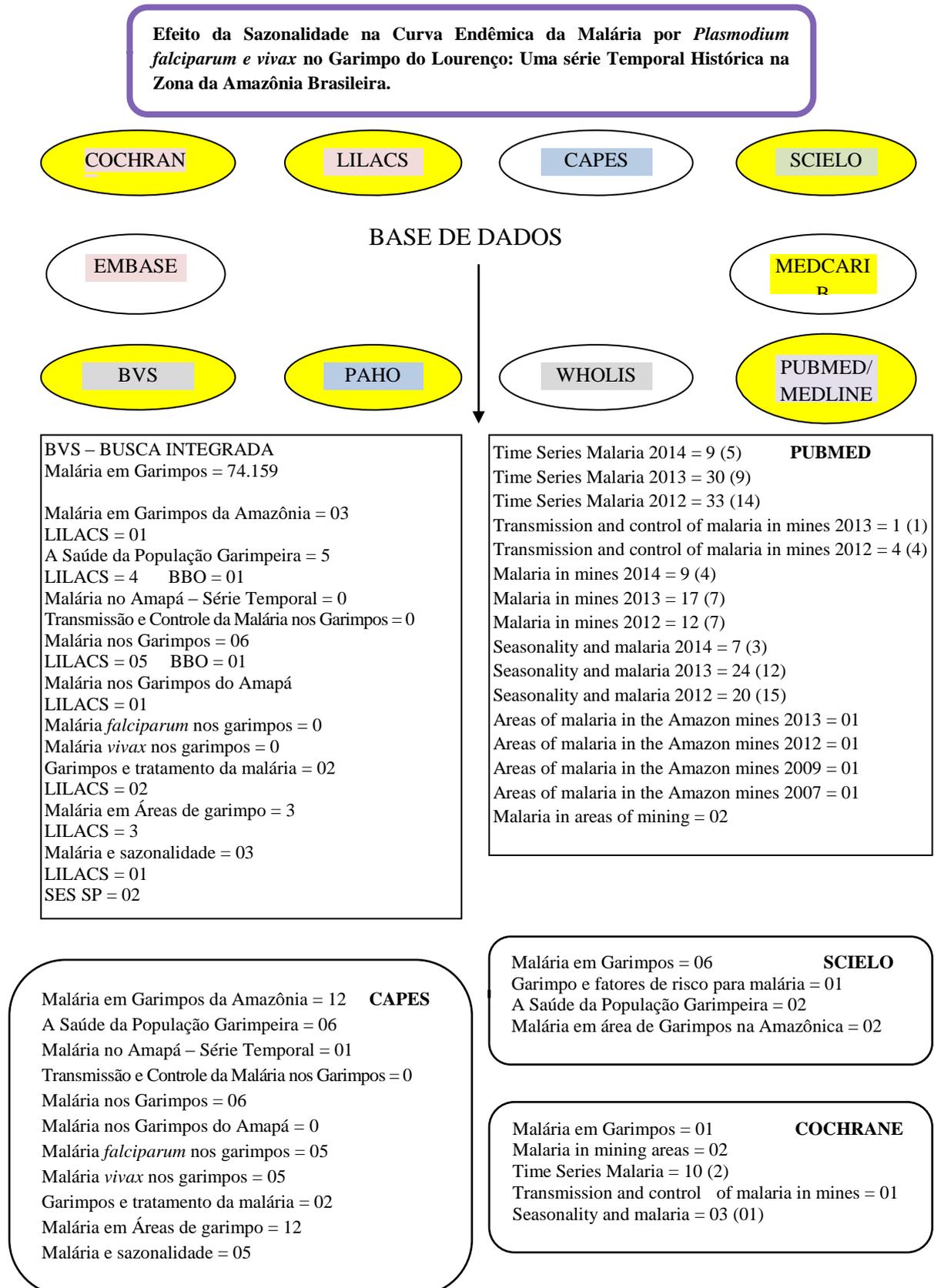
O Estado do Amapá tem grande reserva de recursos naturais que inclui minerais como manganês, ouro, caulim e granito, atraindo grande contingente populacional para as áreas de exploração (CARDOSO, 2005). Desde 1943, o Amapá apresenta alto índice de crescimento demográfico envolvendo diversas migrações de natureza regional ou interna, devido aos ciclos econômicos e das políticas de incentivo, implementadas pelo estado (ANDRADE, 2008). No período de 1980-1987, o Amapá apresentou aumento no número de casos de malária em decorrência da abertura de novas frentes de trabalho em locais de difícil acesso. Nessa época, o estado representava uma fonte importante de produção de ouro. Em 1980, havia apenas um núcleo isolado no garimpo do Lourenço e, em 1984, passaram a existir 57 garimpos, com uma população de 12.000 garimpeiros, ocasião em que concentrava 79% da malária do estado (JORNAL AMAPÁ INFORMATIVO, 1984). A malária nos garimpos mostra-se muito agressiva devido às péssimas condições de vida e, em geral, esses trabalhadores desconhecem o modo de transmissão da malária, não adotam práticas de proteção individual (mosquiteiros, telas, repelentes), e se automedicam; além disso, existem portadores assintomáticos (CARDOSO, 2005; CARDOSO & GOLDENBERG, 2007). Nesse sentido, em razão de os garimpos serem considerados áreas de alta endemicidade para malária e o Amapá estar entre os Estados que colaboram para o aumento do número de casos e possuir uma área importante como o Garimpo do Lourenço, a realização de um estudo nessa população específica será valioso para as políticas de controle do Estado e do Ministério da Saúde.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ESTRATÉGIAS PARA LOCALIZAR E SELECIONAR INFORMAÇÕES

Esta revisão da literatura apresenta: 1) Malária – processo fisiopatológico da infecção; 2) Características do quadro clínico de acordo com o tipo de *Plasmodium* (*P. falciparum* e *P. vivax*); 3) Epidemiologia da malária no mundo, no Brasil, no Amapá e no Garimpo do Lourenço; 4) História dos garimpos no Brasil e a Malária; 5) Características geográficas e vetoriais. Busca na base de dados: PUBMED/MEDLINE, BVS (busca integrada – LILACS, SCIELO, COCHRANE, WHOLIS, PAHO e CAPES) (figura 1). Dos artigos relevantes foram levantadas as referências relacionadas. As palavras-chave utilizadas foram malária em garimpos; a saúde da população garimpeira; malária no Amapá; transmissão e controle da malária nos garimpos; malária em garimpos da amazônia; malária nos garimpos; malária nos garimpos do Amapá; malária *falciparum* em garimpos; malária *vivax* nos garimpos; garimpos e tratamento da malária; malária em áreas de garimpo; malária e sazonalidade; malária no amapá – série temporal; garimpos e tratamento da malária; malária e sazonalidade; garimpos e fatores de risco para malária; malária em áreas de garimpos na Amazônia; *malaria in mining areas*; *time series malaria*; *seasonality and malaria*; *transmission and control of malaria in mines*; *malaria in mines*; *areas of malaria in the amazon mines*; *malaria in areas of mining*.

Figura 1 - Estratégias de busca de referências bibliográficas



2.2 MALÁRIA – PROCESSO FISIOPATOLÓGICO DA INFECÇÃO

A malária é uma doença infecciosa causada por protozoários do gênero *Plasmodium* e transmitida ao homem por fêmeas de mosquitos do gênero *Anopheles*, existindo cinco espécies de plasmódio que podem causar a doença: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* (essa, de transmissão natural apenas na África) e *P. Knowlesi* (um parasita da malária símia, detectado em vários países do Sudeste Asiático, ainda com escassez de informações sobre a morfologia e proporção de cada fase eritrocítica em infecções humanas naturalmente adquiridas). Conhecida como impaludismo, febre palustre, maleita e sezão, provoca no homem sintomas como febre, calafrios, sudorese, dor de cabeça, astenia, vômitos, além de sinais de agravamento, como anemia aguda, insuficiência renal aguda, coagulação intravascular disseminada, hepatite malárica, encefalite malárica e coma (CAMARGO, 2003; LEE et al 2009; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010; CRISTINA, 2013).

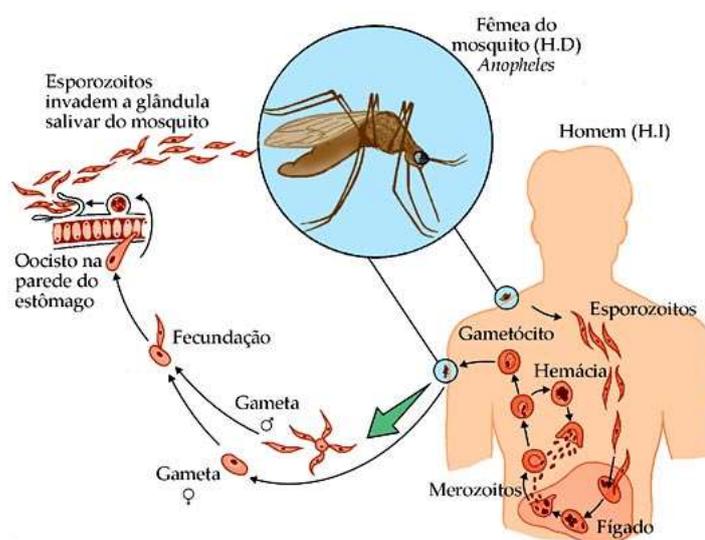
Entre as cinco espécies responsáveis por infectar o homem *P. falciparum*, *P. vivax* respondem pela quase totalidade dos casos registrados no Brasil, sendo o *Plasmodium vivax*, a espécie responsável por 83,7% dos casos registrados, enquanto o *Plasmodium falciparum* contribui com 16,3%. Já o *P. vivax* é uma espécie menos perigosa que o *P. falciparum*, do ponto de vista da intensidade de manifestação dos sintomas e tende a ocorrer com mais frequência em áreas de ocupação humanas mais estáveis e com menor mobilidade humana, como, por exemplo, áreas mais antigas de colonização agrícola (CARDOSO, 2005; OLIVEIRA – FERREIRA et al 2010).

A transmissão da malária humana se dá em duas fases: uma fase sexuada ou esporogônica, que se passa em fêmeas do mosquito do gênero *Anopheles*, e outra assexuada ou esquizogônica, que se passa nos hospedeiros vertebrados (Formas Parasitárias do *Plasmodium* no – Anexo 1). A primeira fase ocorre quando o mosquito infectado se alimenta no hospedeiro vertebrado e inocula a forma de esporozoíto (forma infectante para o homem). Durante o repasto sanguíneo, são depositados aproximadamente de 15 a 200 esporozoítos, podendo permanecer na área por várias horas e só depois se dirigem à corrente sanguínea (REY, 1991; VERONESI & FOCACCIA, 1996). Posteriormente, os esporozoítos atingem o fígado, onde infectam vários hepatócitos, migrando através deles e só depois se desenvolvem dentro de um hepatócito. Dentro dos hepatócitos, os esporozoítos se diferenciam em trofozoítos que, após sofrerem várias divisões por esquizogonia, formam os esquizontes. Os esquizontes maduros

liberam os merozoítos teciduais através de um processo de brotamento de vesículas (merossomas), que, após atingirem a corrente sanguínea, repletos de parasitos, liberam os merozoítos. Esses merozoítos teciduais invadem as hemácias iniciando assim a fase eritrocítica. Para o processo de invasão pelo merozoíto no eritrócito, é necessário o reconhecimento inicial de receptores específicos. Após várias reproduções de merozoítos, alguns se diferenciam, dando origem a formas sexuadas, os gametócitos masculinos e femininos, os quais amadurecem sem sofrer divisão celular. Ao picar o homem doente, o mosquito ingere os gametócitos que é a forma infectante para o mosquito, dando início à fase no hospedeiro invertebrado, ou seja, o ciclo sexuado ou esporogônico (REY, 1991; VERONESI & FOCACCIA, 1996).

No estômago do mosquito, os gametócitos masculinos e femininos se transformam em gametas e, após um dia após a fecundação, o zigoto se desloca com movimentos amebóides, passando a se denominar oocineto. Este, por sua vez, atravessa a matriz peritrófica (membrana que envolve o alimento) e, por um mecanismo transcelular, atinge as células do intestino médio, onde se aloja entre o epitélio e a membrana basal. Transforma-se em oocisto e inicia-se o processo de multiplicação esporogônica e, em aproximadamente duas semanas, a parede do mesmo se rompe liberando esporozoítos que invadem a hemolinfa do inseto, migrando em seguida para as glândulas salivares, completando o ciclo evolutivo dos plasmódios no hospedeiro invertebrado (figura 2) (REY, 1991; VERONESI & FOCACCIA, 1996).

Figura 2 - Ciclo biológico da malária



A evolução da doença depende de diversos fatores, tais como a espécie e cepa do plasmódio e a constituição genética e imunológica do paciente. O ciclo eritrocítico assexuado é responsável pelas manifestações clínicas e patológicas da doença, sendo que as formas clínicas se baseiam na interação desses fenômenos patogênicos que são: a destruição dos eritrócitos parasitados, a toxicidade resultante da liberação de citocinas, o sequestro dos eritrócitos parasitados na rede capilar, no caso específico do *falciparum* e na lesão capilar por deposição de imunocomplexos. (REY, 1991; VERONESI & FOCACCIA, 1996).

2.2.1 Características do quadro clínico de acordo com a espécie de *Plasmodium*

2.2.1.1 *Plasmodium. falciparum*

A diversidade do *P. falciparum* tem sido objeto de estudos de vários autores, como o de Machado et al 2004, em Belém do Pará, realizado em diferentes áreas da Amazônia Brasileira. Causa preocupação por proporcionar a forma mais grave da doença e, pela complexidade genética do parasito. A malária causa lesões estruturais, funcionais e metabólicas, cuja apresentação clínica está em função da idade, do estado imunitário e de características genéticas do hospedeiro. Além disso, depende da espécie, das características genéticas e da virulência do parasito (VASQUEZ, 2012). Os sintomas mais comuns são febre, calafrios e dor de cabeça, e os acessos febris seguem horários após o período de incubação (12 dias) – cujo acesso febril é de 36 a 48 horas, terçã maligna (VERONESI & FOCACCIA, 1996; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

O desenvolvimento do *P. falciparum* nas células do fígado dura em torno de uma semana (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010), e os mecanismos patogênicos na fase intraeritrocitária são a obstrução vascular, explicada pelo sequestro de glóbulos vermelhos parasitados e em forma de roseta, mediados por diversos receptores endoteliais que desencadeiam processos inflamatórios causando disfunção, danos e morte celular em diferentes órgãos (VASQUEZ, 2012).

A duração do ciclo intraeritrocitário de *Plasmodium* é um fator chave na patogenicidade do parasito. O ataque simultâneo das células vermelhas do sangue pelos parasitas depende do sincronismo do seu desenvolvimento, desvendando os sinais na base da presente sincronidade biológica (HOTTA *et al.*, 2003).

A partir dos eventos de lesão e destruição dos eritrócitos, hepatócitos e células endoteliais, a perda da integridade do endotélio ativa e promove dano celular e apoptose, explicando as alterações como o aumento da permeabilidade vascular, a hipoxia e o metabolismo anaeróbico, que conduzem às lesões localizadas em órgãos como cérebro e pulmão a um estado de acidose generalizada e falha multissistêmica (VASQUEZ, 2012).

2.2.1.2 *Plasmodium vivax*

O *P. vivax* é o parasito da malária humana mais prevalente nas Américas, apresenta uma forma mais benigna da doença, mas causa preocupação devido às recaídas, e ao agravamento do quadro clínico. Um estudo realizado pela Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (Manaus-AM), de 1996 a 2010, registrou 19 mortes de pacientes infectados por *Plasmodium vivax*. Essa espécie apresenta uma taxa de letalidade similar à da infecção por *P. falciparum*, desenvolvendo quadros graves semelhantes. Entretanto, os mecanismos fisiopatogênicos que levam à morte ainda são obscuros. Durante 15 anos, foram estudados todos os casos de óbitos por *P. vivax* e, após afastadas as coinfeções com *P. falciparum*, outras comorbidades, foram analisadas as principais complicações, tendo os óbitos sido assim classificados: *P. vivax* como provável causa da morte; *P. vivax* como tendo contribuído para a morte; *P. vivax* como um achado incidental (LACERDA *et al.*, 2012).

As principais complicações relacionadas aos óbitos foram síndrome do desconforto respiratório agudo e edema pulmonar, em decorrência do acúmulo de neutrófilos intra-alveolar, seguidas de ruptura do baço, síndrome de disfunção de múltiplos órgãos, meningite, pneumonia e febre amarela. Os pesquisadores concluíram que o *P. vivax* pode ter forte influência em quadros clínicos preexistentes, mas pode por si só causar a morte. Os autores advertem que é necessário excluir as comorbidades, para que as taxas de letalidade para *P. vivax* não sejam superestimadas. O quadro de malária por *P. vivax* tem relação com regiões que já apresentam resistência à cloroquina, de acordo com estudos realizados na Indonésia e no Brasil, que levou a OMS a orientar o tratamento da malária *vivax* grave com derivados da artemisinina. Os autores sugerem mais estudos com autópsias para que haja melhor compreensão dos mecanismos

fisiopatogênicos da doença.

Há estudos com relação à diversidade genética com a mesma preocupação dos realizados com o *P. falciparum*. Segundo Souza-Neiras et al (2007), a diversidade de *P. vivax* nas Américas é comparável à da Ásia e da Oceania. Foram identificados vários subtipos que circulam na América do Sul, que podem ter se originado de introduções independentes. Esses achados da diversidade genética e, principalmente, o encontro de linhagens que divergiram de estudos anteriores, sugeriram a realização de outros estudos que venham a contribuir para as avaliações da diversidade de genes que codificam antígenos vacinais (TAYLOR *et al.*, 2013). Segundo PÓVOA et al., 2003, no Pará de 1985 a 1999, a incidência de *P. vivax* é consideravelmente mais elevada que outras espécies. Nesse estudo foram identificados três variantes de *P. vivax*, VK 210, VK 247 e *P. vivax-like*, sendo que as mesmas estão presentes na região amazônica brasileira, incluindo Belém.

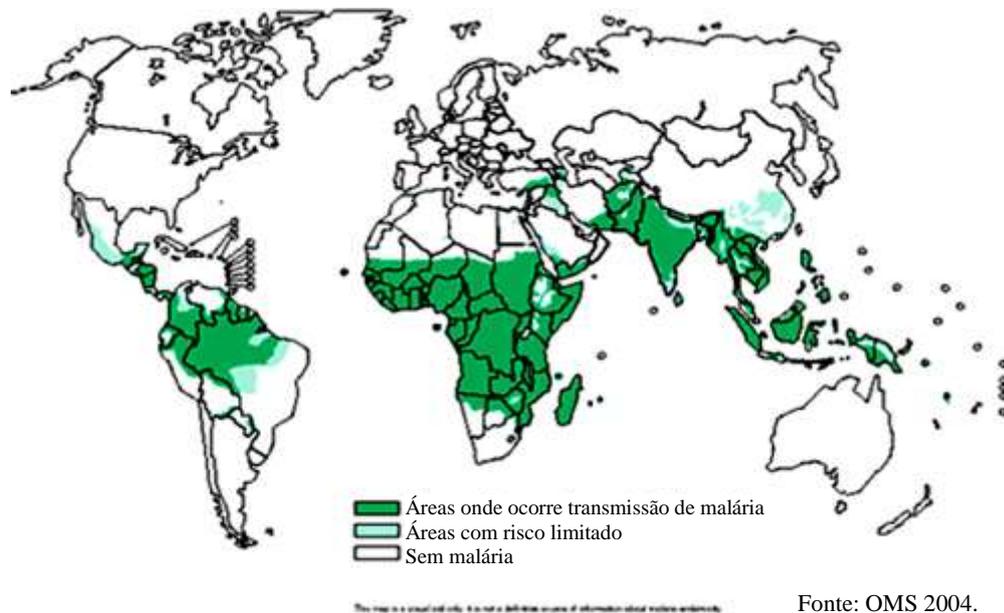
2.3 EPIDEMIOLOGIA DA MALÁRIA

2.3.1 Malária no Mundo

A Assembleia Mundial da Saúde (AMS) e o *Roll Back Malaria* (RBM) tomaram por meta a redução de 75% dos casos de malária em 2015, em relação aos níveis de 2000, e apenas cerca da metade dos países com malária podem alcançar o objetivo. Mais de um terço não podem ser avaliados devido a limitações na informação de seus dados (OPAS/OMS, 2012).

Dos 99 países com transmissão da malária em curso, 58 apresentaram dados consistentes de malária entre 2000 e 2011, permitindo uma avaliação das probabilidades de alcance das metas. Com base nesses dados notificados, 50 países, sendo 9 de regiões da África, podem alcançar as metas da AMS e RBM para reduzir a malária em até 75% até 2015. Outros 4 países estão projetados para obter reduções entre 50% e 75%. A incidência de casos de malária aumentou em 3 países da Região das Américas. Dos 104 países endêmicos em 2012, 79 são classificados como em fase de controle da malária, 10 estão em fase de pré-eliminação, 10 estão em fase de eliminação e os outros 5 países sem transmissão contínua são classificados na prevenção da fase de reintrodução (figura 3) (OPAS/OMS, 2012).

Figura 3 - Malária no mundo



Assim, as estimativas da malária nos países, disponíveis para 2010, mostraram que 80% de mortes ocorreram em apenas cerca de 14 países e aproximadamente 80% dos casos estimados ocorreram em 17 países. Juntos, a República Democrática do Congo e a Nigéria representam mais de 40% do total estimado de mortes por malária globalmente. A República Democrática do Congo, a Índia e a Nigéria respondem também por 40% dos casos de malária estimados (OPAS/OMS, 2012).

A malária está associada à pobreza. Os países com maior proporção de sua população que vive em situação de pobreza (menos de US \$ 1,25 por pessoa por dia) têm maiores taxas de mortalidade por malária. Neles, as taxas de prevalência de parasitas em crianças são maiores em populações mais pobres e nas áreas rurais (OPAS/OMS, 2012).

O progresso na redução da incidência de casos de malária e das taxas de mortalidade foi mais evidente em países com menor número de casos e de óbitos. No entanto, um maior número de casos e mortes foi estimado para ter sido evitado entre 2001 e 2010 em países que tiveram o maior quantitativo de malária em 2000. Se a incidência da malária e a taxa de mortalidade

estimada para 2000 se mantivessem inalteradas ao longo da década, 274 milhões de mais casos e 1,1 milhão de mais mortes teriam ocorrido entre 2001 e 2010. A maioria de casos evitados (52%) e de vidas salvas (58%) ocorreu nos 10 países que tinham os maiores contingentes de casos da doença em 2000. Essas estimativas indicam que os programas da malária apresentam seu maior impacto onde a carga é maior. O controle da malária em nível mundial precisa aumentar, dirigindo os esforços para apoiar os países com paludismo endêmico na melhoria de testes de diagnóstico, vigilância, registro vital e informações de rotina de sistemas de saúde, de modo que informações precisas sobre a morbidade e mortalidade da malária possam ser obtidas (OPAS/OMS, 2012).

2.3.2 Malária no Brasil

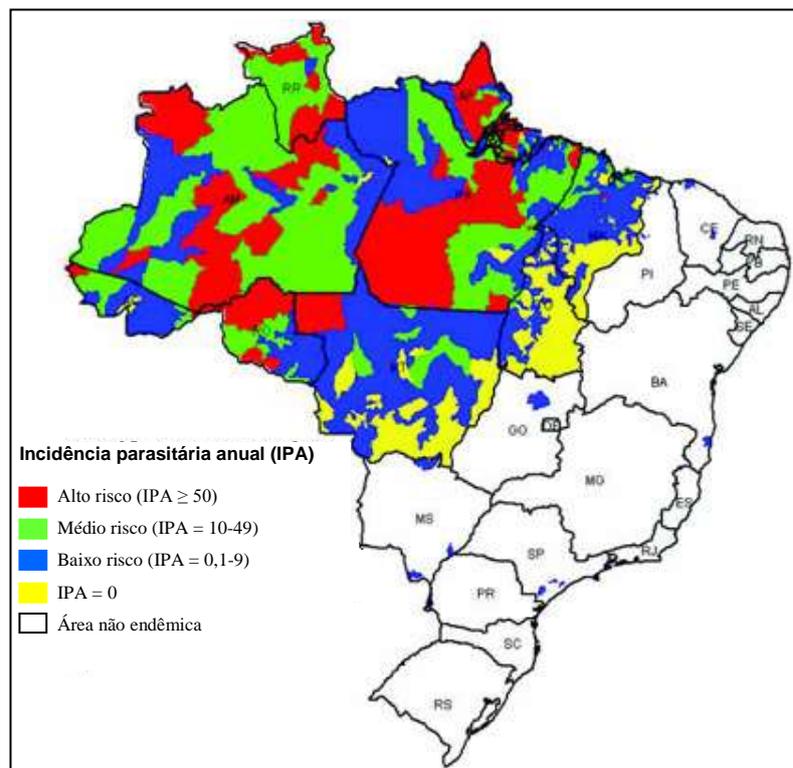
No Brasil, a malária caminha com grandes momentos da história e do país, sendo que em razão da Segunda Guerra Mundial, com a ocupação dos seringais pelos japoneses na Ásia, foram reativados os seringais nacionais, provocando com isso uma imigração de nordestinos, em particular, para a exploração da borracha, desencadeando uma epidemia da malária de grandes proporções. Vale lembrar que a borracha era utilizada como matéria-prima na produção de produtos bélicos. Reativou-se então a doença na Amazônia (CARDOSO, 2005).

Um dos momentos históricos do controle dessa endemia data da década de 60, com a Campanha de Erradicação da Malária (CEM), quando, após sua realização, o número de casos de malária atingiu o seu valor mais baixo: 52.469 casos, quando a doença ficou reservada praticamente apenas à Região Amazônica. Os hábitos regionais, o tipo de moradia (casas sem paredes impossibilitavam aplicar o dicloro-difenil-tricloreto (DDT) intradomicílio) e a dispersão da população na Amazônia dificultavam as ações de controle, além do aumento das cepas de *falciparum*, cuja transmissão não pôde ser interrompida (BARATA, 1995).

Desde então, pela impossibilidade de se erradicar a doença, a malária continua sendo considerada um dos mais sérios problemas de saúde pública no Brasil. Em 2010, foram notificados 333.460 mil casos no Brasil, sendo 99,6% na Região Amazônica (Anexo 3). E, apesar do número de óbitos e internações ter sido reduzido, a questão da transmissibilidade ainda preocupa. Apesar dos esforços do programa nacional e dos programas estaduais, em quase uma década, não se obteve uma redução efetiva desse indicador (figura 4). Em 2003, foi implantado o SIVEP-Malária (Anexo 2), permitindo monitorar e dar cobertura a toda a região

malárica, além de orientar os programas estaduais e municipais e gerar informações de forma a estratificar as áreas de alto risco com maior facilidade. Mas, apesar de a ferramenta ter melhorado os serviços de vigilância epidemiológica, não se tornou prática rotineira o uso de mecanismos automatizados para detecção de epidemias, conforme sugestões internacionais (BRAZ *et al.*, 2013).

Figura 4 - Malária no Brasil



Fonte: Ministério da Saúde (2007).

*IPA=Incidência Parasitária Anual

Na Região Amazônica, a incidência se alia aos fatores já largamente conhecidos como sendo causa da disseminação da doença, tais como: ocupação do solo de forma inadequada, fatores ambientais e biológicos e transformações oriundas do comportamento humano (BRAZ *et al.*, 2013).

Segundo Braz e Colaboradores (2013), para que haja um controle realmente eficiente, é necessário que se conheçam previamente as variações sazonais, cíclicas e históricas da doença, por localidade, descrevendo onde e quando ocorre, identificando precocemente as mudanças não esperadas, ou seja, as epidemias e, de posse das informações, montar estratégias viáveis a

cada localidade específica.

Em outro estudo de Braz e Colaboradores (2014), observou-se que de 2003 a 2010 foram registrados mais de 300.000 casos de malária por ano no Brasil, sendo 99% na Amazônia. Durante esse período, foram introduzidos diversos programas com o objetivo de controlar a endemia e, mesmo com todos os esforços nas três esferas do governo, os casos continuam em patamares elevados. Dessa forma, Braz e Colaboradores (2014) desenvolveram uma estratégia associada ao Sistema de Notificação já implantado anteriormente pelos autores, por entenderem que ferramentas automatizadas são de grande utilidade para o controle da doença. O algoritmo então possibilitou verificar o número de municípios da Amazônia que apresentaram epidemias em 2010, observando que houve redução com relação a 2003, enquanto que o número de municípios com incidência esperada aumentou.

O controle da malária no Brasil ocorreu seguindo um consenso internacional e atuou montando diversos programas mediante a dinâmica dos casos incidentes. Após a desativação da CEM, a responsabilidade de coordenar as atividades passa para a SUCAM a competência de organizar, coordenar e supervisionar a execução de atividades de controle de endemias em todo o território nacional (OPAS/OMS, 1998; LOIOLA *et al.*, 2002). Após a SUCAM, foram implantados vários programas de controle tais como: projeto de controle da malária na bacia amazônica (PCMAM); o programa de controle integrado da malária (PCIM); plano de intensificação das ações de controle da malária nas áreas de alto risco da Amazônia legal; plano de intensificação das ações de controle da malária na Amazônia (PIACM) (LOIOLA *et al.*, 2002; RAFAEL *et al.*, 2009). Todos esses programas seguiram um direcionamento político administrativo da época, mas tomando por base a incidência da doença, seguindo as estratificações epidemiológicas dos programas de controle estaduais (RAFAEL *et al.*, 2009).

Todas as pesquisas estão voltadas para o controle, quer seja com o foco nas espécies, nos vetores alados, ou seja, anofelinos (em várias fases de seu ciclo biológico, desde o momento de larvas até a fase adulta), além de relacionar o *Plasmodium*, o hospedeiro invertebrado (mosquito), o hospedeiro vertebrado (o homem) e suas interfaces com o meio ambiente e suas alterações (temperatura, umidade, pluviosidade e alterações geográficas resultantes do comportamento humano). Em outros países a preocupação com o controle também é evidente como observado nos estudos realizados, na Colômbia (PORRAS RAMIREZ *et al.*, 2014), na Tanzânia (ALBA *et al.*, 2014); na Venezuela (GRILLET *et al.*, 2014); na Província do sul da Zâmbia (NYGREN *et al.*, 2014); no sul da África (SILAL *et al.*, 2013); no distrito de Sri Lanka (OLIVIER *et al.*, 2013); em quatro hospitais de Malawi - África

(OKIRO *et al.*, 2013); em Burkina Faso (OUÉDRAOGO *et al.*, 2013); em Suriname (ADHIN, 2014); na província de Guangdong (LUO *et al.*, 2012); na Amazônia (SILVA-NUNES *et al.*, 2012); em cinco aldeias do sul da Venezuela (MORENO *et al.*, 2009); na Colômbia (RUIZ *et al.*, 2014); em Uganda (SILHAROVA *et al.*, 2013) e na Amazônia Brasileira (OLIVEIRA *et al.*, 2013).

2.3.3 Malária no Amapá

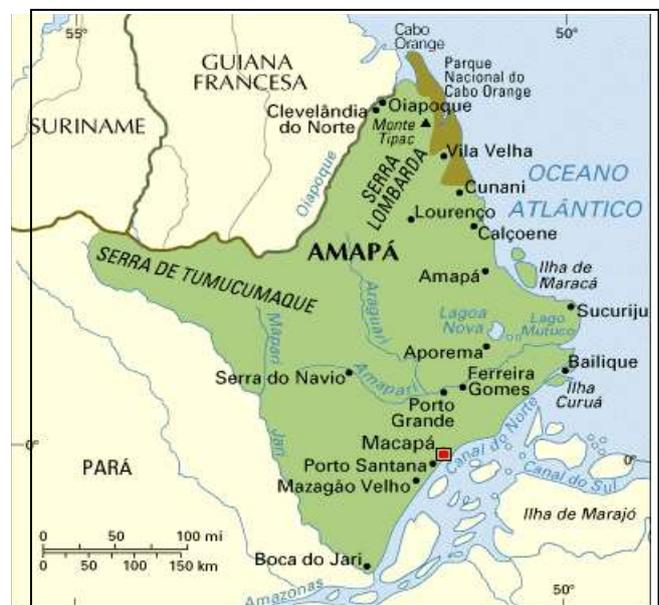
O Estado do Amapá, localizado no norte do Brasil, possui 16 municípios, uma área territorial de 142.828.521 km², com uma população estimada, para 2013, de 734.996 habitantes, com densidade demográfica de 4,69 hab/km², sendo Macapá sua capital (figura 5). Tem como limites a Guiana Francesa (N), o Suriname (NO), o Oceano Atlântico (L) e o Estado do Pará (SE) (figura 6) (CEFORH, 1999; IBGE, 2010).

Figura 5 - Mapa Político do Estado do Amapá



Fonte: Cardoso (2005).

Figura 6 - Mapa do Estado do Amapá



Fonte: guianet.com.br – 10/06/2014.

No estudo de Cardoso (2005) e Cardoso & Goldenberg (2007), que tinha como objetivo observar a ocorrência e evolução da malária no Estado do Amapá, através da construção de uma série temporal, visou dimensionar a ocorrência da malária no Estado do Amapá em menores de 15 anos, no período de 1997 a 2003, identificar a ocorrência de malária grave e óbitos pela

doença entre menores de 15 anos no Hospital da Criança e do Adolescente, no período de 1997 a 2003, além de descrever a ocorrência e evolução da infecção por malária no Estado, no período de 1970 a 2003 (Anexo 3).

Observou-se que no Estado há todas as espécies de *Plasmodium* existentes no país. O comportamento das espécies mais prevalentes no Estado, *P. falciparum* e *P. vivax*, no período de 1970 a 2003, seguiram um percurso semelhante, sendo *vivax* com taxas um pouco acima das de *falciparum*. Em meados de 1992 e 1993, ocorreu um aumento significativo de *vivax*, em razão da criação da Área de Livre Comércio em 1991, e o aumento do número de casos seguiu o aumento da população, sendo que a mesma sofreu aumento progressivo de 4,6 vezes a população de 1970. Os menores de 15 anos contribuíram com 40% da malária do Estado, e ocorreram sete óbitos de 2000 a 2003 entre os internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital da Criança e do Adolescente; a taxa de letalidade variou de 1,4% a 2,6% para o total de internados nos anos estudados e de 18,2% a 28,5% entre os casos de malária grave, internados na UTI, no mesmo período (CARDOSO, 2005).

Na malária, a dinâmica do número de casos se dá em razão do comportamento humano, como ocupação do solo através dos assentamentos e construção de roças, de estradas de rodagem ou de hidroelétricas, além de frentes de trabalho na mineração, que fazem com que aumentem esses valores. Da mesma forma, há mobilidade desses números com relação aos serviços oferecidos pelos programas de controle, ou seja, se há investimento com equipe de saúde, educação e intervenção com diagnóstico e tratamento em tempo hábil, esses valores são reduzidos. A migração faz com que essas taxas aumentem, como se observa no estudo de Cardoso & Goldemberg (2007). Cardoso (2005) cita que a malária no Estado do Amapá segue o eixo da Rodovia que liga a capital ao Município de Oiapoque e que os municípios que não possuem garimpo sofrem influências dos demais, como mostra a figura 7. Entretanto, se os programas de controle estiveram articulados adequadamente para cada área, a tendência deveria ser a de controle da endemia.

Figura 7 - Áreas de influência de garimpos e de alta incidência para malária



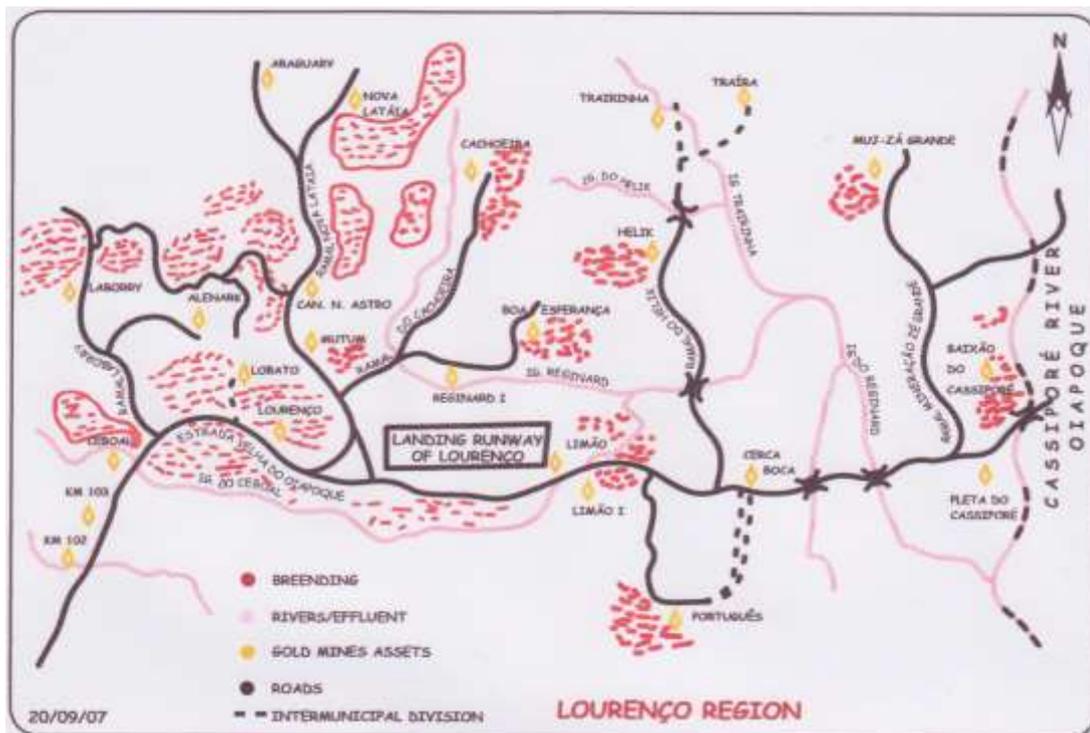
Fonte: Cardoso (2005). Oiaoque (Influência dos Garimpos da Guiana Francesa); Calçoene (Possui a maior área garimpeira do Estado do Amapá – Garimpo do Lourenço); Pedra Branca e Serra do Navio (Possuem grandes mineradoras); Porto Grande (Garimpo do Vila Nova); Ferreira Gomes (Garimpo do Capivara, cujo Influencia em Tartarugalzinho) Laranjal e Mazagão são terras de assentamento e ficam próximos de garimpos

Com relação à malária em áreas urbanas, especificamente na capital, Macapá, a malária é periurbana, onde se encontram áreas de ressaca, fragmentos de florestas e assentamentos desordenados (invasões). Num estudo realizado nos anos de 2007 e 2008, na comunidade de Lagoa dos Índios, a abundância dos vetores se associou com o padrão sazonal das chuvas. Enquanto o *An. darlingi* é mais abundante no final e no início das chuvas, o *An. marajoara* se manteve em alta densidade durante todo o período de chuvas. Deste modo, considerou-se que a transmissão de malária se mantém durante todo o ano na cidade de Macapá (GALLARDO, 2010).

Em outro estudo do mesmo autor, na área do garimpo do Lourenço, foi utilizado um larvicida para o anófeles, o *Bacillus sphaericus* (VECTOLEX CG). Foi avaliada como uma intervenção para o controle de vetores da malária. Os impactos sobre a densidade de larvas e

adultos do principal vetor *Anopheles darlingi* foram medidos por um período 52 semanas. No Lourenço, a atividade de mineração ocorre em 19 locais e grandes escavações são formadas e, naturalmente, são colonizadas pelo *Anopheles darlingi*, demonstrado na figura 8 (GALLARDO, 2013).

Figura 8 - Mapa do garimpo do Lourenço e suas atividades



Fonte: Gallardo (2013).

O estudo mediu o desenvolvimento de larvas e da população adulta de *An. darlingi* em áreas tratadas e não tratadas e de influência na densidade de larvas e de mosquitos adultos, no período de precipitação. Foram selecionadas duas minas, a Novo Astro (tratamento) e a Nova Lataia (não tratamento) (GALLARDO, 2013).

Durante semanas 3-52 do estudo, a média de densidade de fase larvária foi de 78% e de pupas 93% mais baixos nas fontes tratadas do que nas fontes não tratadas ($p < 0,0001$, $n = 51$), enquanto a redução de mosquitos adultos foi de 53% em comparação com a área tratada durante os últimos cinco meses do estudo, que não corresponderam à estação chuvosa ($p < 0,001$). A conclusão foi que o VECTOLEX® CG reduziu as formas imaturas de *Anopheles darlingi* durante todo o período de estudo, assim como reduziu as populações de mosquito adulto durante a estação chuvosa (GALLARDO, 2013).

2.3.4 Malária no garimpo do Lourenço – Calçoene

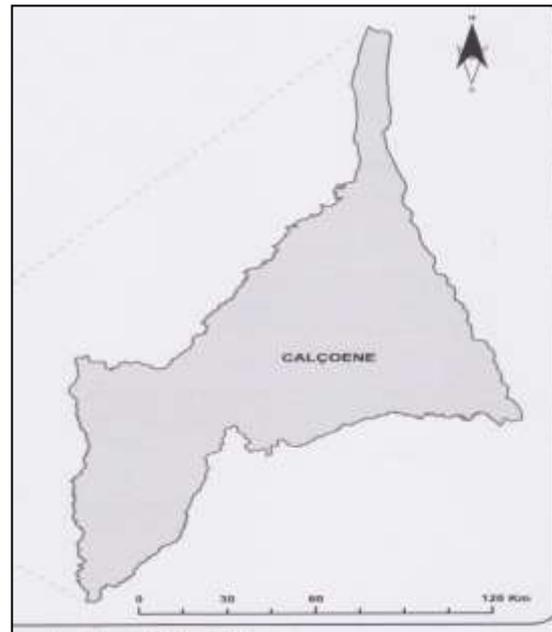
O município de Calçoene (que significa Cunha Norte), onde está localizado o Garimpo do Lourenço (figuras 9 e 10), surgiu antes do século XVII, quando navegadores europeus incentivaram a Coroa Portuguesa, unida aos espanhóis, a dominarem a região e assim, em 1634, pela Carta Régia de 14 de junho, Felipe IV criou a Capitania do Cabo Norte, a qual foi doada a Bento Manoel Parente para administrá-la. As terras se estendiam desde o Oiapoque, hoje município, até o rio Amazonas e, seguindo por esse, até o rio Paru, onde se localizava o território de Calçoene. A descoberta de minas auríferas no rio Calçoene despertou o interesse da Guiana Francesa, reavivando problemas políticos de fronteira entre Brasil e França, o que se encerrou com a vitória brasileira, sob o comando de Francisco Xavier da Veiga Cabral (IBGE, 2014).

Figura 9 - Estado do Amapá



Fonte: <https://www.google.com.br/search?q=mapa+do+Amapá> (Acesso 18-06-2014)

Figura 10 - Município Calçoene



Fonte: Gallardo *et al.* (2013)

A história do município de Calçoene data de 1893 e se desenvolveu às margens do rio Calçoene, para dar suporte às minas de Lourenço. Na época, a população era de 1.600 habitantes. Em 16 de abril de 1903, foi criado o Distrito de Calçoene, em 23 de maio de 1945, Calçoene foi elevado à condição de Vila e, a 22 de dezembro de 1956, passou a ser cidade (Lei nº 3.055). Em 25 de janeiro de 1957, foram constituídos três distritos: Calçoene, Cunani e

Lourenço (IBGE, 2014). A região se desenvolveu rapidamente e com isso atraiu uma grande quantidade de pessoas, disseminando a malária. A população atual de Calçoene é de 9.000 habitantes (IBGE, 2010), com uma área de 14.269 km², sua economia se baseia na produção mineral, pecuária, lavoura de subsistência e pesca. É considerado o lugar mais chuvoso do Brasil, possuindo apenas 4 meses de estiagem, de setembro a dezembro. Como já citado anteriormente, em 1980, havia apenas um núcleo isolado no Garimpo do Lourenço e, em 1984, passaram a existir 57 garimpos, com uma população de 12.000 garimpeiros, ocasião em que concentravam 79% da malária do Estado. Durante toda sua história, contribuiu significativamente para a prevalência da malária no Amapá, até por representar a maior área de garimpo do Estado.

As figuras de 11 a 17 são de caráter ilustrativo.

Figura 11 - Área de garimpagem



Fonte: Prefeitura de Calçoene.

Figura 12 - Vila do Lourenço



Fonte: Prefeitura de Calçoene.

Figura 13 - Maquinário utilizado

Fonte: Prefeitura de Calçoene.

Figura 14 - Área de garimpagem

Fonte: Prefeitura de Calçoene

Figura 15 - Barrancos - aluviões

Fonte: Prefeitura de Calçoene.

Figura 16 - Utensílios – bateia

Fonte: Prefeitura de Calçoene.

2.4. HISTÓRIA DOS GARIMPOS NO BRASIL E MALÁRIA

A história da mineração no Brasil data do século XVII, tendo a primeira, grande descoberta ocorrido em Taubaté em 1697. Iniciou-se então a primeira corrida do ouro. Mas, a partir do século XVIII, a mineração passou a ficar mais intensa e com isso a ter maior influência

no cenário brasileiro. A mineração atingiu o ápice entre os anos de 1750 e 1770, com a extração de ouro e diamantes nas regiões de Goiás, Mato Grosso e Minas Gerais. Nesse período surgiram vários povoados, tais como: as Vilas de São João Del Rei, do Ribeirão do Carmo, atual Mariana, Vila Real de Sabará, de Pitangui e Vila Rica de Ouro Preto, atual Ouro Preto, além de outras (RECCO, 1999; FARIA, 2014).

Na época de transição em que o Brasil passava da economia açucareira para mineradora, apesar de ter sido liberada a exploração das riquezas minerais, após promulgação de longo regulamento, a fiscalização era rígida e a Coroa exigia a quinta parte de todo o ouro extraído, mas, com as descobertas na região de Vila Rica, Minas Gerais, logo surge uma nova regulamentação e o que passa a valer é o Regimento dos Superintendentes, Guardas-mores e Oficiais Deputados para as Minas de Ouro, datada de 1702. Esse regimento perdurou até o fim do período colonial, tendo sofrido algumas modificações (RECCO, 1999; FARIA, 2014).

Sem dúvida, o ciclo do ouro e do diamante configurou extremas mudanças na vida colonial, levando a uma explosão demográfica: em cem anos, a população cresceu de 300 mil para, aproximadamente, 3 milhões de pessoas. Agora a vida urbana oferecia melhores oportunidades no mercado interno. Em contrapartida, já se observavam as más condições a que os trabalhadores eram submetidos. Os que não eram escravos, após conseguirem a liberdade, viviam até em condições bem piores, escavando em verdadeiros buracos, atolados no barro e dentro da água (RECCO, 1999; FARIA, 2014).

A importância de se rever a história da mineração no Brasil é tentar entender que a exploração do ouro deslocou o eixo político-econômico da colônia para a Região Sul-Sudeste; propiciou a ocupação das demais regiões brasileiras e contribuiu para o crescimento demográfico e o estabelecimento de um mercado interno necessário para o desenvolvimento do país. Os produtos agora não eram mais somente para exportar, mas também para atender à necessidade da produção de alimentos. No século XVIII, a mineração entrou em decadência, as jazidas se esgotaram rapidamente por serem aluviões e assim facilmente extraídas, além da falta de novas descobertas e do desconhecimento técnico dos mineradores. Isso levou toda a economia colonial ao declínio (FARIA, 2014).

Na década de 1950, com a introdução de novas tecnologias e alterações marcantes nos ambientes de trabalho, verificou-se uma mudança no quadro sanitário da população em decorrência de maiores exposições dos trabalhadores aos agentes físicos, químicos, mecânicos,

ergonômicos e biológicos. Nessa época passa a haver um paradoxo: cresce o produto interno bruto, entretanto existe uma realidade adversa em termos de melhoria de condições de vida da população, configurando um quadro grave de desigualdade social, apesar de o Brasil ser considerado então uma das dez maiores economias do mundo. Os efeitos dessa desigualdade social se revelam através da perda da qualidade de vida e, na saúde, contribuem para um quadro sanitário desfavorável. As condições de vida foram avaliadas por indicadores como renda, transporte, educação, assistência à saúde, habitação, saneamento, etc. A importância dessa medida se observa quando o trabalhador, em seu ambiente de trabalho, se expõe a substâncias agressivas ao seu organismo (CÂMARA & COREY, 1992; RECCO, 1999).

No estudo de Câmara & Corey (1992), os riscos inerentes aos ambientes de trabalho e que atingem principalmente a população de garimpeiros são de várias ordens: ergonômicos, clínicos, biológicos, químicos e sociais.

As mudanças na Constituição de 1988 alteraram a legalidade da atividade garimpeira, levando os garimpeiros a se inserir em organizações. Isso apenas como formalidade, pois a cultura interna continuou a mesma, individualista. As cooperativas têm prioridade na obtenção de autorização ou concessão para pesquisa e lavra dos recursos e jazidas de minerais garimpáveis (uma cooperativa de garimpeiros é uma sociedade civil, sem fins lucrativos, não sujeita à falência, constituída para extração, beneficiamento e comercialização em comum de substâncias minerais garimpáveis). A partir daí as matrículas deixam de existir e o regime de permissão passa a ser a Lei nº 7.805/1989; com isso os garimpeiros vêm perdendo seu campo de trabalho. As empresas mecanizaram o trabalho, as áreas mais promissoras passam a ser concedidas, por títulos mineiros, às grandes empresas, acentuando o desemprego nos garimpos. Um levantamento Nacional dos Garimpos de 1993 estima que 300.000 garimpeiros estavam ativos em todo o país, a maioria em garimpos da Amazônia. Os demais trabalhavam em áreas de ocupação antigas produzindo bens minerais (RECCO, 1999).

Discorrendo sobre a economia do país, as desigualdades sociais, os meios de produção e os ambientes de trabalho, não resta dúvida de que esse caminho trilhado nada mais foi do que uma forma de apontar a panorâmica da saúde dentro das áreas de garimpo de ouro, que são extremamente insalubres, com inúmeras situações de risco à saúde, além da ausência de uma atuação eficaz na prevenção e controle de seus efeitos pelo poder público. A abertura das frentes de trabalho no garimpo faz com que haja a quebra do equilíbrio ecológico nas florestas e a disseminação de muitas doenças infecciosas, com mais frequência a malária e as sexualmente transmissíveis. Os processos de trabalho expõem as pessoas em trabalhos de risco, nos quais se

destacam exposição ao mercúrio, além da poluição dos elementos da natureza por esse metal (CÂMARA & COREY, 1992). O relacionamento da endemia de malária e as atividades de mineração iniciam-se ao final dos anos 50, com a descoberta das reservas de cassiterita que atraíram garimpeiros de muitas regiões, desencadeando a malária de garimpos (SOUZA-SANTOS, 2002).

Santos e Colaboradores (1995) pesquisaram uma área garimpeira localizada na bacia hidrográfica do rio Tapajós, no Igarapé do Rato, abrangendo vários núcleos de garimpo disseminados ao longo de suas margens e mais a Currutela do João Leite, incluindo garimpeiros e não garimpeiros, num total de 223 indivíduos (74% da população estimada), numa faixa etária de 6 meses a 59 anos, com concentração na faixa produtiva, ou seja, de 20 a 40 anos (71%). Houve predominância do sexo masculino na população garimpeira (98,3%), enquanto que na população não garimpeira a predominância foi do sexo feminino (70,6%), grande parte pertencente ao Estado do Pará, seguido do Maranhão. O estudo demonstrou, quanto aos hábitos pessoais do grupo geral e incluindo a população garimpeiros, que 70% fumavam, 81% ingeriam álcool diariamente ou semanalmente (81%) e 10% usavam maconha e cocaína.

Com relação à dieta básica, mais de 80% dos entrevistados consumiam peixe, sendo a procedência desse pescado a bacia do Tapajós, onde pairam suspeitas de poluição por mercúrio. Já a água consumida pela maioria da população é procedente de poços abertos e chega encanada sem nenhum tratamento nas moradias da currutela. Cabe lembrar que, após colimetria de alguns pontos do Igarapé do Rato e de duas cisternas superficiais da pista de pouso do Piririma, encontrou-se na água a presença de coliformes fecais. Além do que o lixo era despejado às margens da mata ou no rio. Na amostra estudada, 71% apresentavam problemas intestinais e 96,1% aparentavam parasitas na coproscopia. Nessa amostra, 94% referiram episódios de malária nos últimos 10 anos. Entre os garimpeiros (n = 121) essas taxas alcançaram 98%. Interessante observar que os episódios de malária se distribuem quase na mesma proporção quando se observa o número de vezes em que a doença ocorreu: 29% de um a dois episódios; 26% mais de dois episódios; 97% sofreram o último episódio no garimpo. Em 65 lâminas positivas, 34 (52,3%) foram de pacientes assintomáticos. No grupo garimpeiros, em 32 examinados, 19 (59,4%) estavam assintomáticos e 13 (40,6%) relataram sintomas da doença. Em 148 indivíduos, 66,4% tinham anemia e 64, 2% quando com malária (SANTOS *et al.*, 1995).

Muitas são as queixas referentes ao mercúrio, tanto com a queima do amálgama, quanto com contato direto com o mercúrio metálico durante o trabalho de extração de ouro, tais como: sintomas na pele (43%), astenia (13%) e outros sintomas (43%). E destes 22% referiram problemas de saúde com absenteísmo ao trabalho por essa causa. As doenças sexualmente transmissíveis são motivo de preocupação em qualquer lugar, o que aumenta muito quando se trata de áreas garimpeiras. No trabalho de Itaituba, 42% dos indivíduos entre homens e mulheres foram reativos para sífilis, com predomínio para o sexo masculino. Entre esses indivíduos foi detectada uma criança do sexo masculino de apenas 9 anos. A sífilis foi mais prevalente entre os garimpeiros (48%) e as prostitutas (38%). Com relação à hepatite B a prevalência foi alta na faixa etária de 0 a 10 anos. A prevalência geral do grupo ficou em 85%. Entre as patologias respiratórias, 47% referiram gripe e 30% deles referiram 6 episódios gripais no último ano (SANTOS *et al.*, 1995).

Em outro estudo, na região do Mato Grosso, o aumento do número de casos de malária está associado com a intensificação das atividades garimpeiras, sendo mais intenso a partir de 1988. Após a descoberta de ouro de aluvião, na região de Peixoto Azevedo, e diamantes em Juína, ocorreu uma migração para essa área. Esse grupo de garimpeiros era considerado como constituído de indivíduos não suscetíveis, pois já possuíam imunidade adquirida. Os óbitos observados foram predominantemente de indivíduos do sexo masculino e que exerciam atividade relacionada ao garimpo. Esse estudo enfatiza a importância das migrações e deslocamentos. Os óbitos registrados eram procedentes de uma área de garimpo do Mato Grosso (ATANAKA-SANTOS *et al.*, 2006).

Um dos maiores garimpos da Amazônia é o de Serra Pelada, no estado do Pará, e surgiu no final do ano de 1979 e início de 1980. Foi descoberto ouro na fazenda Três Barras, entre as cidades de Marabá e Serra dos Carajás. Com a informação, logo se inicia uma corrida do ouro, o que faz Serra Pelada se transformar num grande aglomerado. Em maio de 1980, o governo federal interveio diretamente no garimpo de Serra Pelada através do Serviço Nacional de Informação (SNI). O Estado, como na época do Brasil colônia, impôs-se como dono de garimpo, elencando várias justificativas. A partir de então, ocorreram muitas mudanças nas políticas da garimpagem, agora beneficiando as grandes empresas de mineração, sendo negado o direito aos garimpeiros de explorarem as jazidas individualmente (MATHIS, 1995).

Na década de 70, se expande a atividade garimpeira, como já citado em outros estudos, apesar da falta de atenção do governo. O Departamento Nacional de Produção Mineral (DNPM) criou, em 1977, o Projeto Garimpo, cujo objetivo era controlar as áreas específicas para garimpagem e toda a sua produção. Durante a intervenção, o governo federal controla a entrada e saída de pessoas, proíbe o uso de armas, o consumo de bebidas alcoólicas e implanta vários órgãos governamentais, tais como: Receita Federal; Caixa Econômica Federal; Empresa de Correios e Telégrafos (ECT); Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM); Telepará; Companhia Brasileira de Abastecimento (COBAL); Polícia Federal e Polícia Militar. O Governo então passa a gerenciar o garimpo, da mesma forma como era na época do Brasil colônia. Quem desrespeitasse a lei, era expulso de Serra Pelada. E assim, para que a área não fosse interdita pelo governo, os garimpeiros conseguiram se organizar e reivindicar alguns direitos e garantir o funcionamento de Serra Pelada, mas agora com participação ativa (MATHIS, 1995).

O Garimpo do Lourenço, situado no Município de Calçoene, Estado do Amapá, foi descoberto em 1893 e, na época, atraiu muitos garimpeiros para a região; entretanto, tendo passado cinco décadas por um processo de atuação das empresas formais, foi também criada a Cooperativa de Mineração dos Garimpeiros do Lourenço (COOGAL), que surgiu após a saída do grupo Mineração Novo Astro (TEIXEIRA & LIMA 1988). Ainda na época do funcionamento da Mineradora Novo Astro, em 2001, realizou-se uma pesquisa nesse garimpo com a participação da empresa e se observou que após a implantação de programas específicos de controle da malária, ocorreu redução do número de casos, maior produtividade e maior conforto da população garimpeira, demonstrando que, se houver investimento em pesquisa, associada à iniciativa privada, além da reorganização das diretrizes do programa nestas áreas, a epidemia será controlada e a expectativa de melhora na qualidade de vida dessa população específica será inevitável (COUTO, 2001).

Um outro estudo no Garimpo de Engenho Podre buscou avaliar a relação do garimpo de ouro e o fator socioeconômico e cultural de Monsenhor Horta (Mariana - MG) e as repercussões ambientais e contextualizar as relações entre as atividades de garimpo de ouro com desenvolvimento sustentável. Foi realizado um levantamento de dados socioeconômicos do Garimpo do Engenho Podre, através de entrevistas com os garimpeiros cooperados (proprietários das dragas) e da coleta de dados sobre o Distrito de Monsenhor Horta, para permitir montar uma caracterização do local de estudo e da importância do garimpo no Distrito,

além de seu impacto na economia e na sociedade. Foi realizada também uma análise na gestão do garimpo e sua interrelação entre o aproveitamento dos recursos minerais e o meio ambiente. A idade média encontrada foi de 25 anos, enquanto que no país é 33 anos. Em Monsenhor Horta, os garimpeiros começam cedo nas atividades garimpeiras. A atividade garimpeira faz parte da cultura local há mais de 300 anos. E 75% dos trabalhadores pertencem a gerações de garimpeiros. A proximidade e o atrativo de ganho fácil levam os jovens a ir mais cedo para essa atividade. Com relação à escolaridade, 23% são analfabetos, 62% apenas com o Primário (Ensino fundamental incompleto), 14% com ensino médio e 1% com curso superior incompleto. A renda mensal é de 5% da produção bruta de ouro, trabalham em sistema de cooperativa, a Cooperativa dos Garimpeiros de Mariana (COOPERGAMA) (AMADE & LIMA, 2009).

A cooperativa participa de projetos sociais locais, tais como: doação financeira para construção da igreja na localidade de Ponte do Gama, manutenção da ambulância do distrito, ajuda em festividades como a comemoração dos 170 anos de sua fundação e apoio aos eventos religiosos. O processo de extração de ouro ainda é rudimentar e predatório, havendo perdas substanciais na recuperação do ouro. Nisso se incluem a falta de pesquisas minerais sistemáticas, falta de planejamento e uso de equipamentos rudimentares (AMADE & LIMA, 2009).

Os impactos ambientais são evidentes e são observados na mata ciliar e no assoreamento do rio Gualaxo, aumentando a turbidez, pois os rejeitos são lançados no leito do rio. Há vazamento de óleo e graxas, além de perda de mercúrio na amalgamação, queima de amálgama ao ar livre, ausência de instalações sanitárias adequadas e de bebedouros, alojamentos insalubres, enfim uma série de fatores que atuam diretamente na saúde do garimpeiro. De qualquer forma, o garimpo em questão possui programas de recuperação do meio ambiente, em parceria entre Cooperativa e Universidade Federal de Viçosa e de Ouro Preto, e já se observam sinais de mudança de mentalidade dos garimpeiros em prol do meio ambiente, de forma que tenham uma atividade confortável do ponto de vista socioeconômico (AMADE & LIMA, 2009).

2.5 CARACTERÍSTICAS GEOGRÁFICAS E VETORIAIS

A Região Amazônica possui características geográficas, socioculturais e climáticas especiais, tais como: extensa área florestal, chuvas torrenciais e enchentes, elevada temperatura e umidade do ar, intenso fluxo migratório, tipo de moradia, hábitos regionais de caça e pesca, com maior exposição ao vetor, fazendo com que a união desses fatores favoreça a alta incidência e prevalência da malária na região (CARDOSO, 2005; ANDRADE, 2008).

A formação de garimpos provoca muitos impactos no meio ambiente, e isso ocorre tanto na extração de ouro como de outros minérios. Existem inúmeros impactos, mas nos reportaremos a apenas alguns deles. Esses impactos ocorrem no nível fisionômico, químico ou biológico, além de atingir as populações humanas. Com relação ao meio ambiente diretamente, elencamos os desmatamentos resultantes da construção de pistas de pouso, acampamentos, currutelas (vilas) e do desmonte de barrancos. Nos rios também ocorrem alterações consideráveis pela atividade diária do garimpeiro mergulhador, além da sucção dos leitos, com a retirada de grandes quantidades de silte e argila, modificando as condições físico-químicas da água e dos ecossistemas aquáticos e ribeirinhos. Por conta dos desmontes nos leitos dos rios, ocorrem o assoreamento, alteração no curso dos rios, inundação de áreas emersas e formação de poças d'água isoladas, propiciando a proliferação de larvas de insetos, dentre eles o *Anófeles*, o gênero transmissor da malária (CAHETÉ, 1998).

Os mosquitos transmissores de malária em mamíferos pertencem à ordem dípteros, da família *Culicidae* e do gênero *Anopheles*. Existem mais de 400 espécies, das quais apenas algumas têm importância para a malária. Nos anos 60, instituiu-se que cinco espécies de anofelinos eram vetores primários de malária no Brasil: *A. (Nyssorhynchus) darlingi*, *A. (Nyssorhynchus) aquasalis*, *A. (Nyssorhynchus) albitarsis*, *A. (Kerteszia) cruzii*, *A. (Kerteszia) bellator*, (CARDOSO, 2005).

Os anofelinos são insetos holometábolos, ou seja, desenvolvem-se da fase de ovo até a fase adulta. Seus ovos são postos sobre a superfície da água, e aí flutuam (possuem flutuadores laterais). São postos individualmente quando as fêmeas repousam sobre a vegetação ou sobre os criadouros quando voam. Em cada postura, a fêmea deposita de 75 a 150 ovos que eclodem em torno de dois a três dias, a uma temperatura entre 25 e 30° C, podendo variar, dependendo da espécie. Para garantir a longevidade e a maturação dos ovos, as fêmeas necessitam de sangue (GALARDO, 2010).

Apesar de existirem outras espécies transmissoras da malária humanas, como *An. albitarsis s.l.*, *An. nuneztovari*, *An. oswaldoi* e *An. triannulatus*, no Brasil e na Amazônia, o *An. Darlingi* é o principal transmissor, e “os criadouros localizam-se em águas lípidas, com certa profundidade, sombreadas, dotadas de vegetação flutuantes ou emergentes e pobres em sais e matéria orgânica”. Segundo Galardo (2010), durante os períodos chuvosos e em ocasiões de grande produtividade, podem ser observadas formas imaturas, em coleções líquidas, tais como, depressões de terrenos, valas, alagadiços, charcos e pântanos em campos abertos. Em razão de formas imaturas terem alta sensibilidade aos baixos teores de umidade, desaparecem com a final das chuvas. Desta forma, os *habitats* de formas imaturas se localizam em remansos de rios e cursos d' água e assim o *darlingi* tem sido chamado de anofelino fluvial.

Entre os anofelinos, o *An. darlingi* é o mais antropofílico e de comportamento endófilo (se alimenta do homem intradomicílio). Alimenta-se no período crepuscular e noturno. Além de ser a principal espécie vetora da malária humana no Brasil, é capaz de transmitir a doença mesmo em baixa densidade. Adapta-se às alterações ambientais silvestres, decorrentes da formação de pastagens, garimpos e plantações, levando-o a se desenvolver e provocando aumento de sua densidade. Os mosquitos vetores obedecem a ciclos circadianos com relação a hematofagia. A periodicidade correspondente a 24 horas sucessivas e os horários de pico podem ser influenciados por fatores ambientais e climáticos. Assim, é importante para a epidemiologia conhecer os hábitos do mosquito, para planejar as ações estratégicas de controle vetorial (GALARDO, 2010).

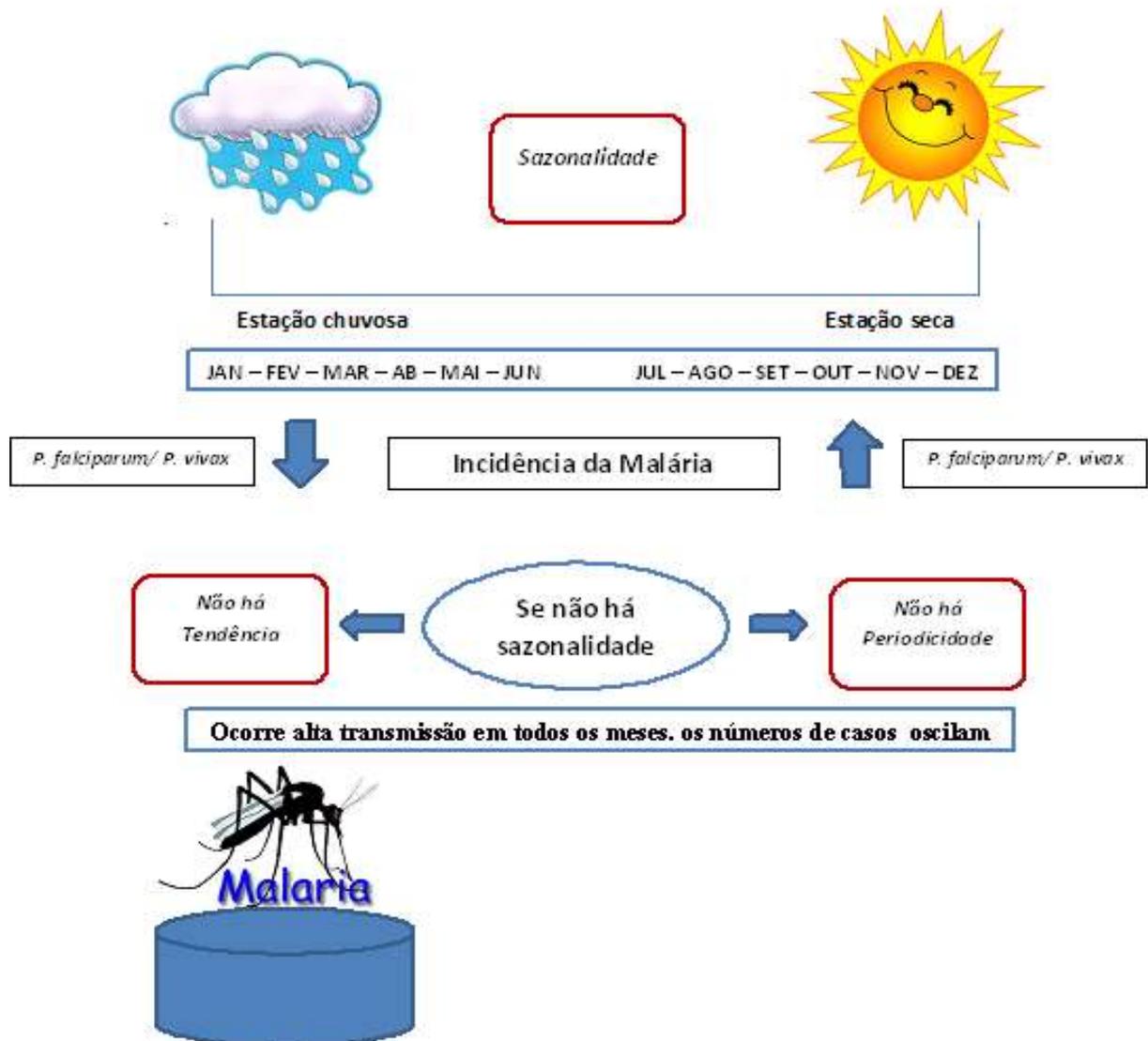
3 JUSTIFICATIVA

A exposição da população garimpeira tanto com relação à malária, que possui alta incidência dentro dos garimpos, quanto em relação a outros tipos de agravos, considerada como um grupo populacional com baixa escolaridade e com poucas informações a respeito das doenças coloca os trabalhadores do garimpo numa condição de alto risco. Associado a esse quadro, a ausência de serviços de saúde nessas áreas faz com que os mesmos não tenham acesso a serviços tanto de prevenção como de assistência, resultando, ao longo do tempo, em um organismo debilitado pelas frequentes exposições. Historicamente, os garimpos apresentam a maior prevalência de malária da Amazônia Legal Brasileira e ainda necessitam de mais estudos que possam compreender a doença por meio de algumas características específicas dessa população e de sua organização espacial, além da identificação de fatores territoriais, culturais, exposição ocupacional, não deixando de associá-lo sempre aos hábitos do vetor, às mudanças climáticas e aos hábitos da espécie humana, que contribuam para a manutenção da alta incidência e prevalência da malária nessas áreas.

4 MARCO CONCEITUAL

Efeito da Sazonalidade na Curva Endêmica da Malária por *Plasmodium falciparum* e *vivax* no Garimpo do Lourenço: Uma Série Temporal Histórica na Zona da Amazônia Brasileira.

Dissociação da sazonalidade com a curva endêmica da malária por *Plasmodium falciparum* e *vivax* no Garimpo do Lourenço: Uma serie temporal histórica na zona da Amazônia Brasileira



A malária é uma doença transmitida pelo *Anopheles darlingi*, que nos períodos chuvosos, seus nichos são arrastados pelas enxurradas impedindo sua reprodução na mesma proporção que na época de estiagem, quando seus nichos se mantêm em coleções líquidas sombreadas, facilitando seu ciclo evolutivo e assim contribuindo para um aumento da incidência da doença, nas áreas endêmicas. A hipótese é de que no Garimpo do Lourenço a incidência de malária é sempre alta, não obedecendo um padrão sazonal, dessa forma, sem tendência de diminuição ou recrudescimento ou periodicidade.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Descrever os aspectos epidemiológicos e sociodemográficos da malária por *Plasmodium falciparum* e *vivax*, visando a construção da curva endêmica das espécies, no período de 2003 a 2012 no Garimpo do Lourenço.

5.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Verificar o efeito da periodicidade na curva endêmica da malária por *P. falciparum* e *P. vivax*.
- Avaliar o efeito da sazonalidade na curva endêmica da malária por *P. falciparum* e *P. vivax*.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adhin MR, Labadie-Bracho M, Vreden S. Gold mining areas in Suriname: Reservoirs of malaria resistance? *Infect Drug Resist.* 2014 May;5(7):111-6. DOI: 10.2147/IDR.S60906. eCollection 2014.

Alba S, Nathan R, Schulze A, Mshinda H, Lengeler C. Child mortality patterns in rural Tanzania: An observational study on the impact of malariacontrol interventions. *Int J Epidemiol.* 2014 Feb.;43(1):204-15. DOI: 10.1093/ije/dyt231. Epub 2013 Dec. 19.

Amade P, Lima HE. Desenvolvimento sustentável e garimpo – O caso do Garimpo do Engenho Podre em Mariana, Minas Gerais. *REM: R. Esc. Minas, Ouro Preto,* 2009 Abr.-Jun.;62(2): 237-42.

Andrade RF. Malária e migração no Amapá: Projeção espacial num contexto de crescimento populacional. Belém: *NAEA – UFPA,* 2008.

Atanaka-Santos M, Czeresnia D, Souza-Santos R, Oliveira RM. Comportamento epidemiológico da malária no Estado de Mato Grosso, 1980-2003. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2006 Mar.-Abr.;39(2):187-92.

Barata RCB. Malária no Brasil: Panorama epidemiológico na última década. *Cad. Saúde Públ., Rio de Janeiro,* 1995 Jan.-Mar.;11(1):128-36.

Brasil. OPAS/OMS – Representação do Brasil – Trajetória de um sanitarista – Recompilação da produção intelectual do Dr. Agostinho Cruz Marques. Brasília: 1998; 458 p.

Brasil. Governo do Estado do Amapá – Centro de Formação e Desenvolvimento de Recursos Humanos (CEFORH)/Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento em Administração Pública (IPESAP) - Bases do Desenvolvimento Sustentável. Coletânea de Textos. Macapá: 1999; 128 p.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Depto. de Vigilância Epidemiológica. Guia de Vigilância Epidemiológica. 7^a ed., Brasília – 2010.

Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) – Censo Demográfico 2010 – Estado do Amapá. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=ap>. Acesso em: 18 jun. 2014.

Brasil. OPAS/OMS – Saúde nas Américas – Panorama regional e perfis de países. Washington: Edição de 2012. Disponível em: <http://www.paho.org/saudenasamericas>. Acesso em: 17/06/2014.

Brasil. História do Município Calçoene e aspectos sociodemográficos. Disponível em: <http://www.ap.gov.br/amapa/site/paginas/municipios/calcoene.jsp>. Acesso em 18 jun. 2014.

Braz RM, Duarte EC, Tauil PL. Caracterização das epidemias de malária nos municípios da Amazônia Brasileira em 2010. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro,* 2013 Mai.;29(5):935-44.

Braz RM, Duarte EC, Tauil PL. Algoritmo para monitoramento da incidência da malária na Amazônia Brasileira, 2003 a 2010. *Rev. Panam. Salud Pública* 2014;3(3):186-92.

Caheté FS. A extração do ouro na Amazônia e implicações para o meio ambiente. NAEA-UFGA, 1998;1(2). DOI: 10.5801/S21797536.

Câmara VM, Corey G. Epidemiologia e meio ambiente – O caso dos garimpos de ouro no Brasil – Ambientes de trabalho: Introdução ao tema e considerações iniciais sobre a questão do garimpo de ouro – Metepec: ECO/OPS - Prog. Saúde Amb.; OPAS; OMS. Estado do México, México, 1992(Cap. 2):19-46.

Camargo EP. Malária, maleita, paludismo. *Cienc. Cult.* 2003 Jan.-Mar.; 55(1):26-9. Disponível em: <http://www.usp.br>. Acesso em: 08 jun. 2014.

Cardoso RF. Malária em menores de 15 anos no Estado do Amapá. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. São Paulo, 2005.

Cardoso RF, Goldenberg P. Malária no Estado do Amapá, Brasil, de 1970 a 2003: trajetória e controle. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2007 Jun.;23(6):1339-48.

Couto AA, Calvosa VS, Lacerda R, Castro F, Rosa ES, Nascimento JM. Controle da transmissão da malária em área de garimpo no Estado do Amapá com participação da iniciativa privada. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2001 Jul.-Ago.;17(4):897-907.

Cristina S, Moreira N. Aspectos epidemiológicos da malária humana no município de Aripuanã, Estado de Mato Grosso, Brasil, 2005. *Hygeia* 2013 Dez.;9(17):42-51.

Faria C. História do ouro no Brasil. Disponível em: <http://www.infoescola.com/historia-do-brasil/historia-do-ouro-no-brasil/>. Acesso em: 08 jun. 2014.

Galardo AKR. A importância dos *Anopheles darlingi root*, 1926 e *Anopheles marajoara* Galvão e Damasceno, 1942 na transmissão de malária no Município de Macapá/AP – Brasil. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Pará, Belém-PA, 2010.

Galardo AK, Zimmerman R, Galardo CD. Larval control of *Anopheles (Nyssorhynchus) darlingi* using granular formulation of *Bacillus sphaericus* in abandoned gold-miners excavation pools in the Brazilian Amazon rainforest. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2013 Mar.-Apr.;46(2):172-7.

Governo do Estado do Amapá – Centro de Formação e Desenvolvimento de Recursos Humanos (CEFORH) / Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento em Administração Pública (IPESAP) - Bases do Desenvolvimento Sustentável. Coletânea de Textos. Macapá: 1999; 128 p.

Grillet ME, El Souki M, Laguna F, León JR. The periodicity of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* in Venezuela. *Acta Trop.* 2014 Jan.;129:52-60. DOI: 10.1016/j.actatropica.2013.10.007. Epub 2013 Oct. 19.

Hotta CT, Markus RP, Garcia CRS. Melatonin and N-acetyl-serotonin cross the red blood cell membrane and evoke calcium mobilization in malarial parasites. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* (2003;36:1583-7. ISSN 0100-879X).

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – Censo Demográfico 2010 – Estado do Amapá.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – Estado do Amapá. <http://cidades.ibge.gov.br/painel/historico.php>. 2014

Jornal Amapá Informativo. Malária em Debate-Macapá. 1984. Ano II n.15, Nov., p. 01.

Lacerda MVG, Fragoso SCP, Alecrim MGC, Alexandre MAA, Magalhães BML, Siqueira AM, *et al.* Postmortem characterization of patients with clinical diagnosis of *Plasmodium vivax* malaria: to what extent does this parasite kill? *Clin Infect Dis* [Internet]. 2012 Oct [cited 2014 Jun 3];55(8):e67-74. Disponível em:: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22772803>. Acesso em: 08 jun. 2014.

Ladislau JLB. Avaliação do plano de intensificação das ações de controle da malária no contexto da descentralização. Dissertação de Mestrado Profissional de Vigilância em Saúde - ENSP/FIOCRUZ – Rio de Janeiro, 2005.

Loiola CCP, Mangabeira da Silva CJ, Tauil PL. Controle da malária no Brasil: 1965 a 2001. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 2002;11(4).

Luo Y, Zhang YH, Pei FQ, Liu T, Zeng WL, Xiao JP, Ma WJ. Time-series analysis on the malaria morbidity affected by meteorological factors in Guangdong province]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2012 Oct.;46(10):892-7.

Machado RLD. Dinâmica de Populações de *Plasmodium falciparum* Welch (1987) da Região Amazônica Brasileira. Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, do Museu Paraense Emílio Goeldi e Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciências. Belém, 2001.

Mapa de malária no Brasil. 21/09/2007. Disponível em: <https://www.google.com.br/search?q=mapa+de+malária+no+brasil>. Acesso em: 16 jun. 2014.

Mathis A. Serra Pelada. Paper do NAEA 50- UFPA, dezembro 1995.

Moreno JE, Rubio-Palis Y, Páez E, Pérez E, Sánchez V, Vaccari E. Malaria entomological inoculation rates in gold mining areas of Southern Venezuela. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009 Aug.;104(5):764-8.

Nygren D, Stoyanov C, Lewold C, Månsson F, Miller J, Kamanga A, Shiff CJ. Remotely-sensed, nocturnal, dew point correlates with malaria transmission in Southern Province, Zambia: a time-series study. *Malar J*. 2014 Jun.;13(1):231. [Epub ahead of print]

Okiro EA, Kazembe LN, Kabaria CW, Ligomeka J, Noor AM, Ali D, Snow RW. Childhood malaria admission rates to four hospitals in Malawi between 2000 and 2010. *PLoS One*. 2013 Apr. 26;8(4):e62214. DOI: 10.1371/journal.pone.0062214. Print 2013.

- Oliveira EC, Santos ES, Zeilhofer P, Souza-Santos R, Atanaka-Santos M. Geographic information systems and logistic regression for high-resolution malaria risk mapping in a rural settlement of the southern Brazilian Amazon. *Malar J.* 2013 Nov.;15;12:420. DOI: 10.1186/1475-2875-12-420.
- Olivier JT Briët, Priyanie H Amerasinghe, Penelope Vounatsou. Generalized Seasonal Autoregressive Integrated Moving Average Models for Count Data with Application to Malaria Time Series with Low Case Numbers. *PLoS One.* 2013;8(6):e65761. Published online Jun 13, 2013. DOI: 10.1371/journal.pone.0065761
- Ouédraogo A, Tiono AB, Diarra A, Sanon S, Yaro JB, Ouedraogo E, Bougouma EC, Soulama I, Gansané A, Ouedraogo A, Konate AT, Nebie I, Watson NL, Sanza M, Dube TJ, Sirima SB. Malaria morbidity in high and seasonal malaria transmission area of Burkina Faso. *PLoS One.* 2013;8(1):e50036. DOI: 10.1371/journal.pone.0050036. Epub 2013 Jan. 8.
- Porrás Ramirez A, Buitrago JI, Pimentel González JP, Herrera Moráles A, Carrasquilla G. Frequency and tendency of malaria in Colombia, 1990 to 2011: a descriptive study. *Malar J.* 2014 May 29;13(1):202. DOI: 10.1186/1475-2875-13-202.
- Rafael A, Maurício J, Fernandes C, Rodrigues TA, Jorge H, Nazareno N, *et al.* Controle da malária no Estado do Maranhão. *Rev. Soc. Bras. Med. Tropical* 2009 Mai.-Jun.;42(3):318-24.
- Recco CB. Coordenador do site. (1999). Disponível em: <http://www.historianet.com.br>. Acesso em: 08 jun. 2014.
- Rey L. Os plasmódios e a malária. I. Os Parasitos. 2^a ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1991;26:286-97.
- Rigotto RM. Saúde ambiental & saúde dos trabalhadores: Uma aproximação promissora entre o Verde e o Vermelho. *Rev. Bras. Epidemiol.* 2003;6(4).
- Ruiz D, Cerón V, Molina AM, Quiñones ML, Jiménez MM, Ahumada M, Gutiérrez P, Osorio S, Mantilla G, Connor SJ, Thomson MC. Implementation of malaria dynamic models in municipality level early warning systems in Colombia. Part I: Description of Study Sites. *Am J Trop Med Hyg.* 2014 Jun.;2. pii:13-0363. [Epub ahead of print]
- Santos EO, Loureiro ECB, Jesus IM, Brabo E, Silva RSU, Soares MCP, Câmara VM, Souza MRS, Branches F. Diagnosis of Health conditions in a pan-mining community in the Tapajós River Basin, Itaituba, Pará, Brazil, 1992. *Cad. Saúde Públ., Rio de Janeiro,* 1995 Apr.-Jun.;11(2):212-25.
- Silal SP, Barnes KI, Kok G, Mabuza A, Little F. Exploring the seasonality of reported treated malaria cases in Mpumalanga, South Africa. *PLoS One.* 2013 Oct 29;8(10):e76640. DOI: 10.1371/journal.pone.0076640. eCollection 2013.
- Silharova B, Suvada J, Franekova M, Noge A, Mikolasova G, Kalavska Z, Kalavska A. Malaria in hyperendemic region of Uganda has seasonal variations and is associated with low mortality. *Neuro Endocrinol Lett.* 2013 Sep.;34(Suppl 1):38-9.
- Silva-Nunes M, Moreno M, Conn JE, Gamboa D, Abeles S, Vinetz JM, Ferreira MU. Amazonian malaria: asymptomatic human reservoirs, diagnostic challenges, environmentally driven changes in mosquito vector populations, and the mandate for sustainable control

strategies. *Acta Trop.* 2012 Mar.;121(3):281-91. DOI: 10.1016/j.actatropica.2011.10.001. Epub 2011 Oct. 12.

Souza-Neiras WC, Melo LMS, Machado RLD. The genetic diversity of *Plasmodium vivax* - a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2007 Jun;102(3):245-54. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1756892>. Acesso em: 08 jun. 2014.

Souza-Santos R. Distribuição sazonal de vetores da malária em Machadinho d'Oeste, Rondônia, Região Amazônica, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2002 Nov.-Dez.;18(6):1813-8.

Taylor JE, Pacheco MA, Bacon DJ, Beg MA, Machado RL, Fairhurst RM, *et al.* The evolutionary history of *Plasmodium vivax* as inferred from mitochondrial genomes: parasite genetic diversity in the Americas. *Mol Biol Evol* [Internet]. 2013 Sep. [cited 2014 Jun. 5];30(9):2050–64. Disponível em: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3748350&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>. Acesso em: 08 jun. 2014.

Teixeira NS, Lima MHR. Características e atuação das organizações de garimpeiros no Brasil. 1988.

Vásquez AM, Tobón A. Mecanismos de patogenia en la malaria por *Plasmodium falciparum*. *Biomédica* 2012;32(Supl.):106-20.

Veronesi R, Focaccia R. *Tratado de infectologia* – São Paulo: ed. Atheneu – 1996;1260-78.

7 ARTIGO EM PORTUGUES

(Submetido À Revista de Saúde Pública)

Dissociação da Sazonalidade com a Curva Endêmica da Malária por *Plasmodium falciparum* e *vivax* no Garimpo do Lourenço: uma Série Temporal Histórica na Zona da Amazônia Brasileira

Rosilene Ferreira Cardoso^{2,5}, Aline C. B. Mancuso³, Iraci L.S. Torres^{1,2,4},
Josiele Latties⁵, Regiane Barreto⁵, Wolnei Caumo^{1,2,4}

¹ Departamento de Farmacologia. Instituto de Ciências Básicas da Saúde (ICBS). Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

² Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas. Faculdade de Medicina. UFRGS.

³ Unid. de Bioestatística – GPPG/ Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA

⁴ Laboratório de Pesquisa em Dor & Neuromodulação CNPq-HCPA

⁵ Universidade Federal do Estado do Amapá.

Autor correspondente: Rosilene Ferreira Cardoso

Universidade Federal do Amapá – Celular: (96) 8126 4823

Rod. JK km 2, Marco Zero CEP 68903-329 – Macapá – AP - Brasil

E-mail: rose.cardoso@unifap.br / rosilenecardoso7@gmail.com

RESUMO

Este estudo teve como objetivo a construção da curva endêmica das espécies *P. falciparum* e *P. vivax* dentre todos os casos positivos notificados nas áreas de garimpo do Lourenço, Estado do Amapá, no período de 2003 a 2012. Estudo ecológico, constituído de uma série temporal histórica, com dados obtidos no Sistema de Informação SIVEP-Malária. O número de casos notificados ao mês de acordo com a espécie de *Plasmodium* foi utilizado como a variável dependente do estudo. Na avaliação da curva endêmica, realizada por meio do teste *Augmented Dickey-Fuller*, observou-se a ausência de estacionariedade das duas espécies ($p > 0,05$). A periodicidade, avaliada por meio do teste G de Fisher, não evidenciou diferença estatisticamente significativa para os períodos da infecção no curso do ano para nenhuma das duas espécies ($p > 0,05$). O total de infecções foi de 12.357, sendo em torno de 40% detectados em garimpeiros. Entre os aspectos que possivelmente sustentam essa cadeia com alta exposição homem-vetor e que determinam ausência da sazonalidade e da estacionariedade das duas espécies de *Plasmodium*, destacam-se: os criadouros permanentes nas escavações constantes, o uso de água no ofício diário, a prática de dormir próximo aos criadouros e a malária subclínica. Os fatores específicos do contexto geopolítico dessa zona de garimpo da Amazônia Brasileira, que mantêm essa endemia com características peculiares, poderiam ser apoiadas por ações de controle ambiental e investimento nas futuras pesquisas englobando os mosquitos transmissores, o comportamento das espécies e os aspectos climáticos, além do apoio à rede de atendimento, de forma a interromper a cadeia de transmissão e reduzir as altas taxas de malária nessa região garimpeira.

Palavras-chave: Amapá; *falciparum*; Garimpo; Lourenço; Malária; Série temporal; *vivax*.

ABSTRACT

The present study aimed to construct the endemic curve of the *P. falciparum* and *P. vivax* species among the positive cases notified in the vernacular gold mining area from Lourenço, Amapá state, in the period from 2003 to 2012. Ecological study, consisting of a historical time series, using data of the SIVEP-Malaria Information System. The number of *plasmodium* infections notified per month was used as dependent variable. The assessment of the endemic curve performed using the *Augmented Dickey-Fuller* showed absence of seasonality of the two species ($p > 0.05$). Periodicity was assessed using the Fisher's G test that did not show statistically significant difference for the infection periods along the year among the two species ($p > 0.05$). The total of infections was 12357, of which about 40% corresponded to vernacular gold-seekers. Among the aspects that could possibly support this chain of high men-vector exposition and that determine the absence of periodicity and seasonality of the two *plasmodium* species, it is worth highlighting: permanent breeding sites in the constant digs, use of water in the daily work, and the habit of sleeping next to the breeding sites and subclinical malaria. The specific factors of the geopolitical context of this gold mining area in the Brazilian Amazon that sustain this endemic with particular characteristics could receive support through actions of environmental control; and investment in future research addressing transmitters mosquitoes, species behaviors and climatic aspects, besides strengthening healthcare networks aiming to interrupt the transmission chain and reduce the high malaria infection rates in this gold mining region.

Keywords: Amapá; *falciparum*; Gold mining; Lourenço; Malaria; Time-series; *vivax*.

1 INTRODUÇÃO

A malária é considerada um problema de saúde pública no âmbito mundial e endêmica em mais de 100 países. Em 2009, houve redução de 52% no número de casos e de 68% das mortes, quando comparado ao ano 2000. Quase 90% dos casos eram procedentes dos países endêmicos da América do Sul, principalmente de populações próximas à Bacia Amazônica.⁶ A malária é uma doença infecciosa causada por protozoários do gênero *Plasmodium* e transmitida ao homem pela fêmea de mosquitos do gênero *Anopheles*. No Brasil, no período entre 2003 e 2010 foram registrados anualmente acima de 300 mil casos de malária, dos quais 99% ocorreram na Amazônia Brasileira. O Amapá alcançou o maior número, com 35.000 casos positivos no ano 2000.^{9, 12}

Os picos epidêmicos da malária ocorrem em situações em que há um processo de mudanças sociais em que a estrutura sanitária possa estar deficiente. No Brasil, tivemos vários períodos de crescimento da doença, como na época da construção da ferrovia Estrada de Ferro Madeira-Mamoré em Rondônia, no início do século XX; durante a penetração, pelo tráfico marítimo, do mosquito africano *Anopheles gambiae*, pela cidade de Natal, Rio Grande do Norte, em 1930 e durante o processo de colonização da Amazônia na década de 70.¹⁸ De acordo com a literatura, o garimpo e a colonização estão vinculados à exacerbação da malária na Amazônia.

As condições epidemiológicas na Amazônia retratam condição não homogênea, observada pela concentração do número de casos em locais como os garimpos abertos, os assentamentos espontâneos e as novas zonas de colonização.⁴ Dos 1.112.000 casos notificados nas Américas em 1989, 52% eram provenientes do Brasil. Destes 82% provenientes dos Estados produtores de ouro.⁷ Essas cifras mostram que os colonos e os garimpeiros expostos aos vetores perpetuam a endemia pelas características do ofício, que demanda deslocamentos frequentes, impedindo a instituição de medidas efetivas para reduzir o contato homem-vetor.^{11,}
12

Desde 1943, o Amapá apresenta alto índice de crescimento demográfico, atribuído a migrações de natureza regional ou interna, aos ciclos econômicos e às políticas de incentivo. Esse conjunto de fatores impulsionou o grande crescimento no número de casos novos no período de 1980-1987.¹ Nesse intervalo temporal, o Garimpo do Lourenço, de um núcleo isolado em 1980, passou a 57 garimpos em 1984, com um contingente populacional de 12.000 garimpeiros. Na ocasião, essa zona de garimpo concentrava 79% dos casos de malária do Estado. A malária nessa zona endêmica apresentou perfil muito agressivo, e dentre os possíveis

fatores que corroboram para esse comportamento incluem-se então o desconhecimento dos trabalhadores sobre o modo de transmissão da doença, a falta de práticas de proteção individual (mosquiteiros, telas, repelentes), o uso da automedicação e a existência de portadores assintomáticos.¹²

Portanto, esse conjunto de indicadores reforça a importância de se compreender com maior profundidade certos aspectos dessa endemia que ainda se sustenta nessas regiões. Isto servirá para identificar as fragilidades na rede de monitoramento e no planejamento das ações de saúde. Neste estudo descritivo, exploraremos aspectos epidemiológicos, visando a construção da curva endêmica das espécies *P. falciparum* e *P. vivax* dentre os casos positivos notificados nas Unidades de Notificação pertencentes ao Garimpo do Lourenço, município de Calçoene, Estado do Amapá, no período de 2003 a 2012.

2 PACIENTES E MÉTODOS

Trata-se de um estudo ecológico, de série temporal, realizado com dados obtidos a partir das Unidades de Notificação do Garimpo do Lourenço. O protocolo foi aprovado pela Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde – CAAE: 19629413.9.0000.5327. Foram incluídos todos os casos notificados de infecções ocorridas pelo *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium vivax* no período de 2003 a 2012, no Garimpo do Lourenço, município de Calçoene. O Distrito do Lourenço localiza-se em uma região montanhosa conhecida como Serra Lombarda ao norte do Estado do Amapá, a 240 km da capital Macapá, com uma área de 280 km². O clima é tropical chuvoso, com temperatura média mensal de 25,6° C, média anual de 24° C, com máxima e mínima de 30° C e 18° C, respectivamente, e a umidade relativa do ar é superior a 75%, com altitude de 305 m acima do nível do mar.¹³

Na área malárica existem postos de notificação e coleta de lâminas de gota espessa em todas as Unidades de Saúde, desde Postos de Atendimento até Hospitais. Nessas regiões, a população tem livre acesso para coleta de lâminas e, pela sintomatologia, se dirigem aos postos de coleta, sem necessitar de solicitação de exames. Nas áreas de alta endemicidade, existem ações específicas de coleta de lâminas em massa, para detecção de casos assintomáticos, diagnóstico precoce e tratamento imediato dos casos que ainda não buscaram o serviço de saúde.

No SIVEP-Malária, as notificações são realizadas no ato da coleta de lâminas e, assim que o resultado é liberado, destaca-se parte da ficha de registro, onde consta se é positivo ou negativo e qual a espécie de *Plasmodium*. As fichas são enviadas ao setor de vigilância

epidemiológica municipal, semanal ou mensalmente, dependendo da distância do posto de notificação. As fichas são repassadas ao setor de digitação após serem avaliadas pelos gerentes de endemias, para constatação de possíveis falhas na notificação. Posteriormente são incluídas no sistema de informação, tanto os casos negativos como os positivos. Existe um SIVEP-Malária local, que é alimentado, e os lotes de fichas digitadas são encaminhados para a base estadual, a qual os insere no Sistema de Informação Nacional. Alguns municípios já inserem os dados na base nacional. Essa atividade é supervisionada por equipes de Vigilância em Saúde do Estado, responsáveis pela supervisão e capacitações das equipes inseridas nos programas de controle.

No SIVEP-Malária há três relatórios de indicadores epidemiológicos da malária no Brasil: *i)* Esse relatório sumariza o perfil epidemiológico geral. O conjunto de dados permite a estratificação de áreas especiais, o exame de lâminas para detectar a presença e a cura da doença, as espécies e formas parasitárias, o nível de parasitemia, o início do tratamento, o gênero dos infectados, a faixa etária, os casos importados e exportados e a proporção de grávidas. *ii)* Esse relatório informa os dados de conferência semanal de notificações cadastradas e acompanhamento do paciente. *iii)* Nesse relatório estão indicados a localidade, os laboratórios implantados, as unidades notificantes e os agentes de saúde inseridos por área. Além disso, esse relatório permite conferir os casos enviados ao SISNET e a lista de usuários cadastrados com acesso à WEB, com a definição da função que lhe cabe dentro do sistema de registro. A coleta de dados seguiu o fluxo apresentado na figura 1.

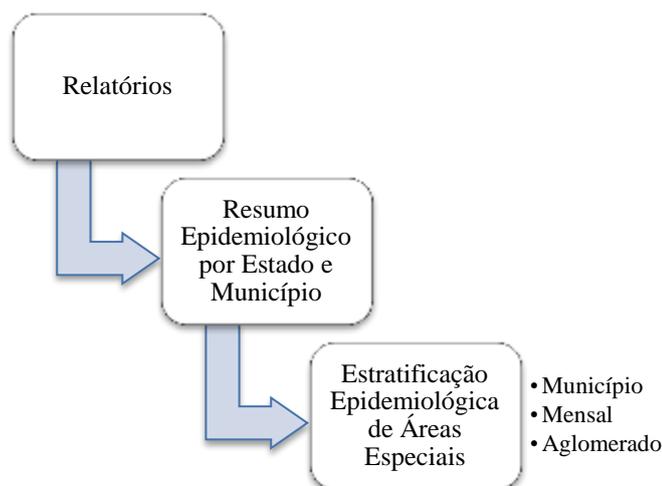


Figura 1 - Busca de dados no SIVEP-Malária.

Na primeira fase, os dados foram coletados do relatório de áreas especiais por município e por aglomerado (garimpo) de 2003 a 2012, acessando o Sistema de Informação SIVEP-Malária através do site www.saude.gov.br/sivep_malaria. Os referenciais para orientar o comportamento das espécies foram o ano da notificação e a espécie de *Plasmodium*. A coleta foi realizada pelos alunos do curso de medicina da Universidade Federal do Amapá – UNIFAP, seguindo o roteiro da figura 1.

Os dados foram inseridos em banco Excel, cujas variáveis de interesse foram os número de casos de *P. falciparum* e de *P. vivax*. Realizou-se um refinamento das informações, cruzando os dados de positividade com as localidades pertencentes à área garimpeira. O cálculo amostral não foi realizado, considerando que foram incluídos 100% dos pacientes positivos para malária *falciparum* e *vivax*, constante na base de dados utilizada no período de estudo. A variável dependente foi a frequência do número de infecções no decorrer da série, sendo avaliadas as taxas de diminuição ou recrudescimento (curva endêmica). O fator em estudo de interesse maior foi a espécie de *Plasmodium* (pois a curva endêmica depende da dinâmica das espécies).

Análise Estatística

O R-Project (*library t-series*) foi utilizado para avaliar a curva de tendência utilizando o *Augmented Dickey-Fuller* para verificar a estacionariedade (série estacionária é a chamada série convergente, ou seja, que flutua em torno de uma mesma média ao longo do tempo).¹⁰ O teste G de Fisher (*library GeneCycle*) foram empregados para verificar a sazonalidade, que é definida como um movimento regular de uma série temporal cujos ciclos de incremento ou decréscimo são de aparência quase-periódica.¹⁴

3 RESULTADOS

A prevalência da infecção por regiões do Polo Amazônico de acordo com a espécie de *Plasmodium* está apresentada na Tabela 1. As espécies *falciparum* e *vivax*, limitando-se às áreas de garimpo, possuem um padrão de diminuição e recrudescimento equilibrado ao longo do tempo, com picos em 2005, 2007 e 2010 e nova tendência de crescimento a partir de 2011.

Na amostra desta série, 69% dos infectados eram do sexo masculino. As taxas cumulativas de infecção por gênero foram similares, sendo a infecção por *P.vivax* responsável por 75,4% das infecções em mulheres e por 72% do total de infecção em homens. As taxas de infecção por faixa etária foram de 72% entre 15 e 49 anos e de 39,6% em pacientes com menos de 15 anos. Quanta à escolaridade, 66,57% não estudaram ou tinham menos de quatro de escolaridade. Observou-se um total de 12.357 infecções, 12.056 casos novos e 301 lâminas de verificação de cura (LVC). A infecção em garimpeiros foi responsável por 39,6% dessas infecções (Figura 2).

Tabela 1 - Casos positivos de *P.falciparum* e *P. vivax* nas áreas de garimpo brasileiras no período de 2003 a 2012.

Ano	AM	AP	MA	MT	PA	RO	RR
2003	10	666	24	209	12113	3671	26
2004	11	1262	8	299	12562	6112	40
2005	31	2412	5	584	13107	5341	48
2006	26	2150	12	270	11104	3680	14
2007	1463	2912	4	1044	10714	1232	3
2008	1079	1772	2	669	8614	966	5
2009	899	1823	25	549	11946	1318	6
2010	927	1234	17	557	15602	810	10
2011	458	1690	0	718	15394	543	7
2012	445	1816	9	241	18590	318	5
Total	5.349	17.737	106	5.140	129.746	23.991	164

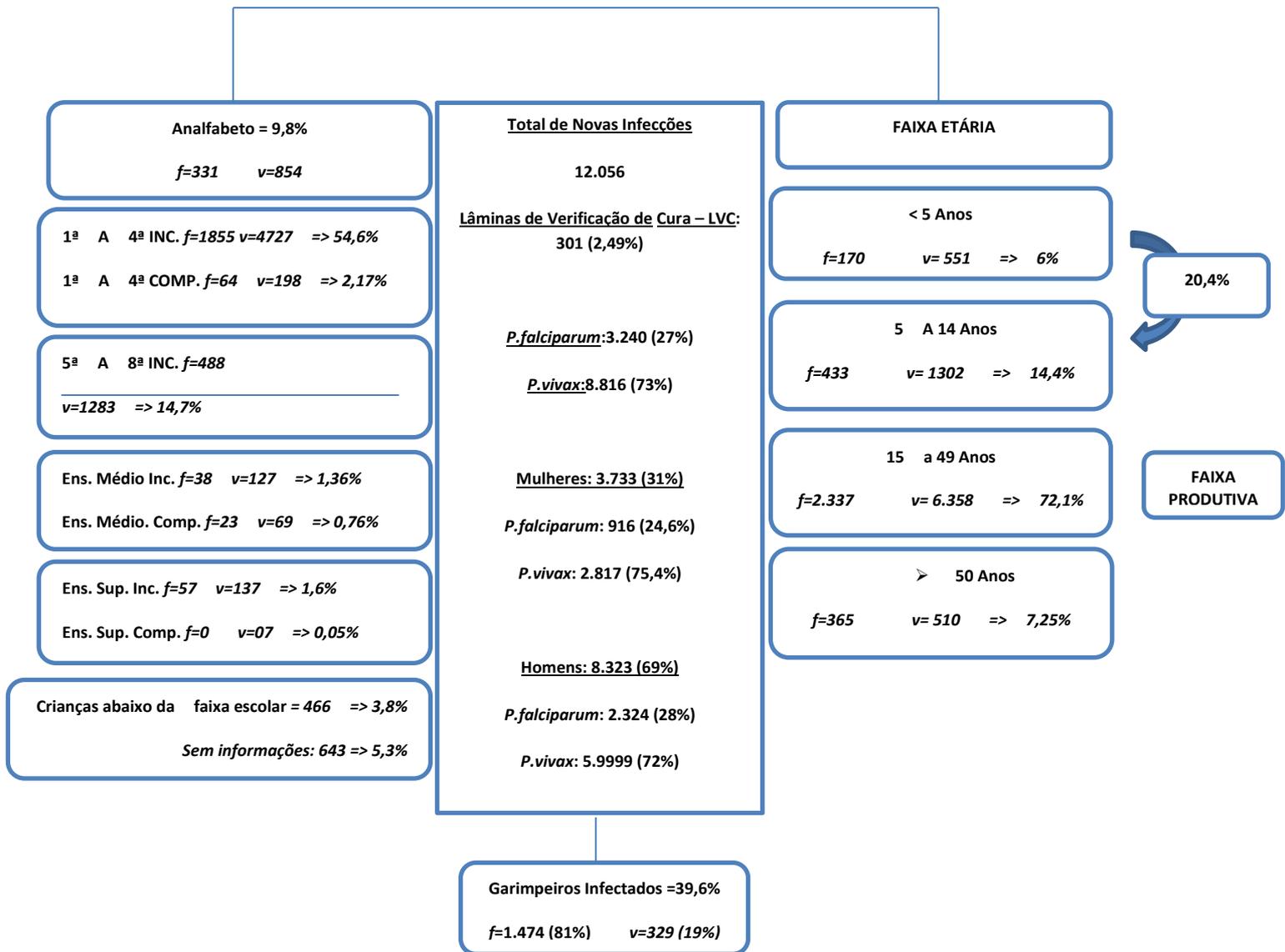


Figura 2 – Casos positivos de *P. falciparum* e *P. vivax* no Garimpo do Lourenço, Estado do Amapá no Período de 2003 a 2012

O garimpo do Lourenço contribuiu com 69,6% do total de casos do Estado; apresentou incidência parasitária anual (IPA) acima de 50 casos para cada 1.000 habitantes, sendo, portanto, área de alto risco para malária.

Na análise do comportamento da curva da endemia apresentada na figura 4, observa-se que os casos de malária *falciparum* e *vivax* nas áreas de garimpo do município de Calçoene,

ocorridos mensalmente de janeiro a dezembro, de 2003 a 2012, apresentaram curva endêmica não estacionária, com $p = 0,07$ para *falciparum* e $p = 0,20$ para *vivax*.

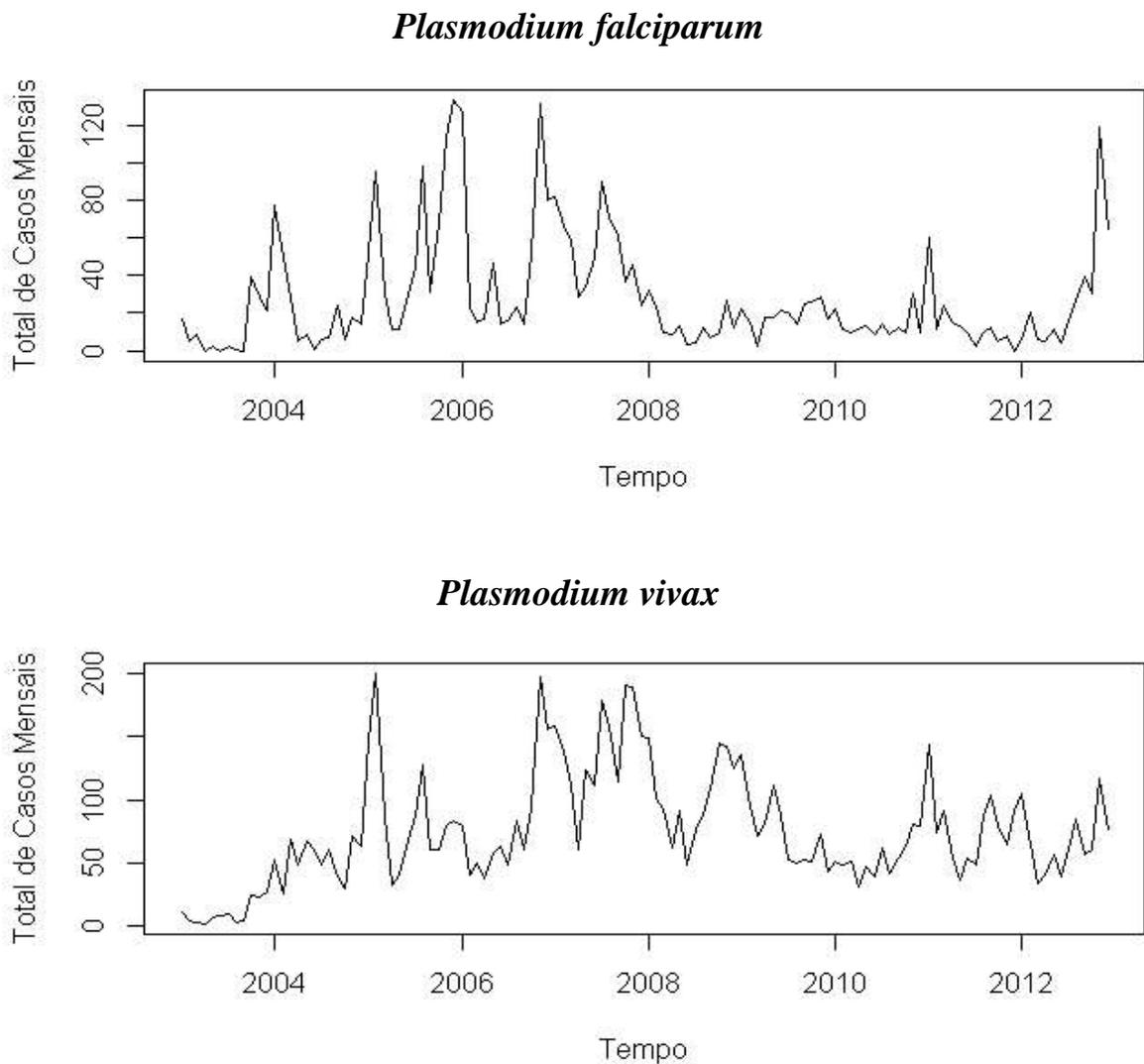
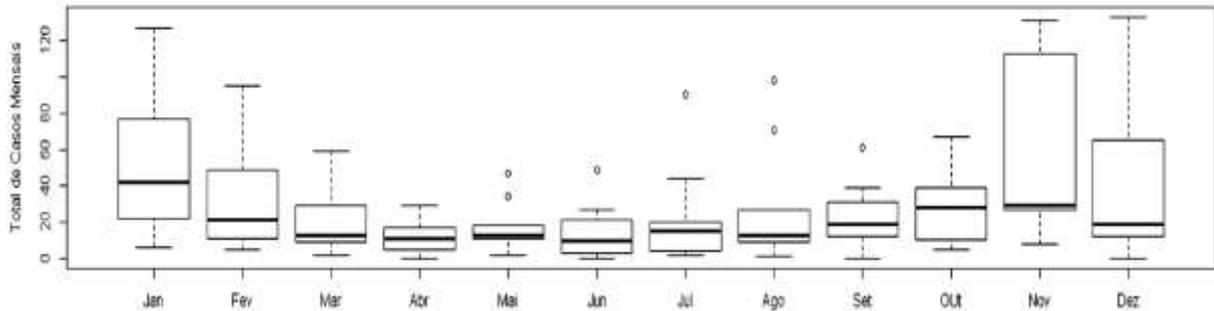


Figura 3 - Malária *falciparum* e *vivax* no Garimpo do Lourenço no Período de 2003 a 2012.

Na análise do efeito da sazonalidade apresentada na curva endêmica mostrada na figura 5, pode-se verificar a ausência de relação com a sazonalidade. Observa-se que não existe periodicidade significativa para ambas as espécies, com $p = 0,98$ para *falciparum* e $p = 0,6$ para *vivax*.

Plasmodium falciparum



Plasmodium vivax

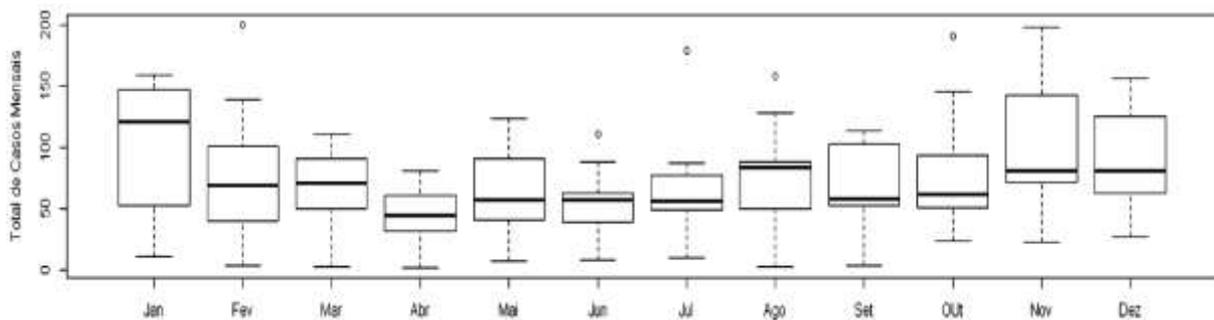


Figura 4- Malária *falciparum* e *vivax* no Garimpo do Lourenço no Período de 2003 a 2012.

4 DISCUSSÃO

Este estudo mostra que a malária, nas áreas de garimpo do Brasil, apresenta um padrão de diminuição e recrudescimento equilibrado ao longo do tempo. Adicionalmente foram observados picos de malária nos anos de 2005, 2007 e 2010 e tendência de crescimento a partir de 2011 (figura 2).

Esses picos são atribuídos ao grande fluxo migratório na Amazônia. Em 2007, o Brasil apresentou cerca de 50% do número total de casos de malária nas Américas, sendo 99% na Amazônia Legal. Observaram-se oscilações entre 1992 e 2002, quando o número de casos caiu de 572.000 para 349.873. No entanto, entre 2003-2007 houve aumento no número de casos, chegando a 607.000. O maior pico ocorreu em 2005, e leve queda em 2007. Tais casos foram atribuídos à migração da população para a periferia das grandes cidades da Amazônia Legal.

O valor médio do número de casos na última década ficou em torno de 600.000 por ano, com uma proporção de 20% de *falciparum*. Outro fator que pode ter corroborado para esse crescimento nas taxas foi a mobilidade turística, porque, em 2005, o Brasil registrou 5,4 milhões de visitantes internacionais, 57% oriundos da América do Norte e Europa. Segundo a Embratur, 3% dos turistas que vieram ao Brasil para turismo visitaram a Amazônia, movimento que se estima ser responsável por 160 mil casos de malária/ano. Adiciona-se a isso a mobilidade turística do mercado interno, que se estima ser responsável por cerca de 300.000 novos casos/ano.¹⁹

O garimpo do Lourenço contribui com 69,6% do total de casos do Estado apresentando um IPA acima de 50. O cálculo desse indicador possibilita a estimativa do risco de ocorrência anual de casos de malária em áreas endêmicas; valores do IPA acima de 50,0 classificam a área como de alto risco.⁸ No conjunto, observa-se que a distribuição dos casos positivos, em áreas de garimpo, nos estados da Amazônia Brasileira, configura uma endemia permanente. As taxas constantes e elevadas de infecção por espécies *falciparum* e *vivax* nas áreas de garimpo são preocupantes (figura 2). Estudo realizado em Itaituba²², antecedido por outros realizados em Mato Grosso⁵ e Rondônia²³ estima que 98% dos garimpeiros foram infectados nos últimos 10 anos. Esses dados são alarmantes por se tratar de infecção que, embora não determine altos índices de mortalidade, acomete principalmente jovens na faixa etária produtiva. De acordo com o Relatório de Indicadores do IBGE, em 2013 as taxas globais de mortalidade para cada 100.000 habitantes foram de 0,04 no Brasil, de 0,32 na Região Norte e de 0,45 no Amapá. Um aspecto relevante é que a garimpagem colaborou com 39,6%, sendo 81% por *falciparum*, que está associada à forma mais grave da doença. Outro ponto a ser salientado é que 20,4% dos infectados são menores de 15 anos. Observa-se que aproximadamente 67% da amostra apresenta nível de escolaridade inferior a quatro anos completos de estudo. Talvez essa seja a razão pelas quais as cifras observadas são similares às encontradas em regiões maláricas de países com baixo nível de desenvolvimento humano, como os africanos, entre os quais se incluem Ghana, na África Sub-Saariana³; nas Ilhas do Pacífico, Papua Nova Guiné.²⁰ Essa informação é ainda mais contundente ao se observar que a curva endêmica para *falciparum* e *vivax* possui um padrão não estacionário (figura 4).

De acordo com os dados sobre a endemia, do Sistema de Notificação oficial, as altas taxas expressam uma sistemática de controle frágil e pouco efetiva. Tem sido demonstrado, ao longo do tempo, que quadros endêmicos com padrão de recrudescimento contínuo exigem ações de políticas de saúde mais enérgicas, agregadas a medidas de contenção social e

geopolítica. Nesse contexto, ações proativas junto aos criadouros induzidos pelo acúmulo de água nos pontos de exploração poderiam ter em parte efeitos de expressivo impacto. Essa premissa é sustentada pelas taxas de infecção observadas no SIVEP 2014, que aponta valores em patamares similares aos descritos nesta série. No global, isto sugere que a endemia da malária nessa zona de garimpo da Amazônia Brasileira precisa de medidas urgentes e concatenadas às particularidades regionais e intrínsecas à atividade garimpeira. O possível impacto de tais medidas é suportado pelo comportamento dissonante da malária nesses locais, no que tange à periodicidade e à sazonalidade. Na pesquisa realizada em Machadinho D’oeste, Rondônia, os autores relatam que a variação no número de casos de malária se relaciona também às flutuações do número de seus vetores.²³ Existem outros estudos, como o da Província de Yunnan na China, que correlaciona os padrões sazonais de chuva e temperatura com a incidência de malária.²⁵ Também há estudos em áreas endêmicas do Iran, oeste do Kenia, e no próprio Garimpo do Lourenço,^{24, 17, 16} que enfatizam a questão do controle sobre as larvas de anofelinos para o controle da endemia.

O padrão não estacionário ao longo do tempo sugere que, em longo prazo, a série apresenta alta variabilidade com decréscimos ou acréscimos, com oscilações que acontecem com certa velocidade e obedecendo a um padrão regular. Os dados obtidos de uma análise de série temporal como esta permitem prever movimentos futuros no quadro da endemia.¹⁵ A ausência de estacionariedade observada em nossa série implica que existe inclinação nas taxas e que elas não permanecem ao redor de uma linha horizontal ao longo do tempo, ou seja, as flutuações vão aumentando ou diminuindo com o passar do tempo.¹⁵

A presente série temporal apresenta ausência do efeito da sazonalidade na curva endêmica da malária nessa zona garimpeira (figura 5). O teste que avalia a sazonalidade determinística e de ciclicidade revelou que a curva endêmica das duas espécies (*falciparum* e *vivax*) não possui um padrão de comportamento com mudanças periódicas, o que é confirmado pela ausência de significância na comparação entre os diferentes pontos no tempo ($p > 0,05$ para ambas). A detecção da periodicidade em série temporal auxilia a observar o comportamento de eventos biológicos, que, sendo identificada pode sugerir estratégias adequadas de controle.² Nesse contexto, as estratégias adequadas de controle para a malária devem seguir os critérios adotados pelo Ministério da Saúde, que estão relacionadas ao manejo ambiental, a estratégias entomológicas, à capacitação das equipes de Estratégia de Saúde da Família e de endemias, assim como melhora na rede de diagnóstico, notificação de casos, diagnóstico precoce e tratamento imediato, além de apoio às pesquisas científicas na área. No

entanto, os dados de nossa série mostram que, embora exista uma política que preconiza uma série de medidas, elas não têm se mostrado efetivas no controle da endemia. Por conseguinte, a não convergência entre as medidas propostas e seu impacto no contexto aplicado sugere que é mandatório rever os pontos que enfraquecem a contenção da cadeia de transmissão.

A ausência do efeito da sazonalidade e de estacionariedade observada no presente estudo pode em parte ser corroborada pela ideia de que na malária o número de casos sofre forte influência do processo de migração. Nesse contexto, fatores relacionados ao comportamento migratório, como a ocupação do solo através dos assentamentos, construção de roças e estradas de rodagem ou de hidroelétricas, além de frentes de trabalho na mineração, devem ser observados com mais atenção. Esse dado pode ser útil no planejamento de medidas dinâmicas relacionadas aos serviços oferecidos pelos programas de controle, como o investimento na equipe de saúde e educação, além de estratégias de busca ativa para o diagnóstico e o tratamento precoces.^{1, 4, 13} Embora tenha sido postulado que programas de controle articulados estão associados com a tendência à redução e à estabilização no número de casos, no contexto endêmico dos garimpos, se esse resultado apresenta algum impacto, está distanciado do que seria satisfatório. Inúmeras epidemias na Amazônia estão vinculadas à falta do uso de instrumentos de monitoramento sistematizado.⁹

Outro fator a ser considerado para compreender o padrão da curva endêmica deste estudo é o regime pluviométrico elevado da Região Amazônica, por sua riqueza em florestas. Isto influencia a variabilidade espacial e temporal do clima, podendo se observar variação de precipitação, tanto em locais como em épocas distintas no curso do ano. Ainda, tem sido sugerido que estudos mais específicos do clima e principalmente da pluviosidade são necessários, haja vista que a variabilidade climática explica mudanças em ecossistemas, em diversos pontos do planeta, não só na Amazônia.²¹ Essa argumentação se associa ao quadro apresentado no presente estudo, que, embora aplicado a uma área circunscrita da Amazônia, revela que a sazonalidade não é um fator relevante para a manutenção da endemia da malária na zona do Garimpo do Lourenço. Adicionalmente, os achados deste estudo destacam que a elevada prevalência de malária em áreas de garimpo apresenta uma dinâmica das espécies que pode estar associada a fatores que previnam eventuais epidemias ainda não contempladas nas ações de controle preconizadas pelo Ministério da Saúde, tais como: falta de adesão ao tratamento, exposição ao vetor, ausência de processos educativos, fragilidade na rede de atendimento com diagnóstico precoce e tratamento imediato. Da mesma forma, o estudo da endemia por meio desta série temporal permitiu-nos considerar que a ausência do efeito da

sazonalidade possa ser útil para antever mudanças no comportamento da espécie, associado a fatores climáticos.

Embora nosso estudo faça uma contribuição importante para a compreensão da curva desta endemia na zona de garimpo, mostrando um padrão dissonante entre os picos da infecção e a sazonalidade, caráter endêmico não previamente relatado, assim como a ausência de estacionariedade, no global, estes dados mostram que a malária na região garimpeira da Amazônia Brasileira apresenta um perfil peculiar. Esta informação deve ser incorporada no planejamento de políticas públicas em saúde desta enfermidade. No entanto, nosso estudo apresenta algumas fraquezas: 1) É possível que os dados da base ainda estejam subestimados sabendo-se que a infecção subclínica perpetua a doença. 2) Não dispomos de medidas de dados pluviométricos e de temperatura no curso do período observado. 3) Não foi possível obter informações precisas sobre as condições dos criadouros, como número de locais de acúmulo de água e dificuldade de drenagem ou uso de intervenções diretas, como aplicação de produtos para exterminar o mosquito vetor. Portanto, o impacto destes inúmeros fatores geofísicos na curva endêmica deveria ser avaliado em estudos futuros para que ações diretas possam ser planejadas e executadas.

5 CONCLUSÕES

Esta serie temporal mostra que a endemia da malária determinada pelas espécies *vivax* e *falciparum* na área do Garimpo do Lourenço constituiu um foco importante de endemia malárica no Amapá. As taxas de infectados por estas duas espécies caminham juntas, de acordo com as curvas endêmicas, com predominância da espécie *vivax*. A ausência de efeito da sazonalidade no curso da curva endêmica sugere que fatores outros incrementam a exposição homem-vetor (por exemplo, realizar escavações constantes, usar água no ofício diário, dormir próximo aos criadouros), além dos já conhecidos fatores que sustentam as altas taxas de malária na região. Esta série mostra que as curvas endêmicas para as duas espécies não exibem processos cíclicos. No global, nossos achados reforçam que, além dos agravantes já conhecidos, como a falta de adesão ao tratamento, as características culturais da população local e as fragilidades na rede de atendimento em saúde, outros poderiam ser suplementados por ações de controle ambiental, para reduzir as altas taxas de malária nesta região garimpeira da Amazônia Brasileira.

Interesses conflitantes não financeiros: Não existem interesses conflitantes neste artigo.

Contribuição dos autores

AB participated in the sequence alignment and drafted the manuscript.

MT participated in the sequence alignment.

ES participated in the design of the study and performed the statistical analysis.

FG conceived the study, participated in its design and coordination and helped drafting the manuscript.

Rosilene Ferreira Cardoso (1) – MD. Professora Assistente da Saúde Coletiva – UNIFAP – Colegiado de Medicina, Doutoranda em Ciências Médicas da UFRGS.

Endereço institucional: Rod. JK km 2, Marco Zero. CEP: 68908-130 – Macapá – AP – Brasil.

E-mail: rose.cardoso@unifap.br / rosilenecardoso7@gmail.com.

Coleta de dados, construção do banco de dados, revisão bibliográfica, construção do artigo.

Aline C. B. Mancuso (2) – Análise Estatística.

Endereço institucional: Unidade de Bioestatística – GPPG / Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA / Fones: (51) 3359 7691 / (51) 3359 8304

E-mail: amancuso@hcpa.ufrgs.br.

Análise estatística.

Iraci Torres (3) PHARM D – PhD. *Laboratory of Pharmacology of Pain and Neuromodulation.* Professora Adjunta e Chefe do Departamento de Farmacologia. Instituto de Ciências Básicas da Saúde – ICBS. Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS.

Rua Sarmiento Leite, 500/202. CEP: 90050170. Fones: +55(51) 3308 3183 / Fax: +55(51) 3308 3121. E-mail: iracitorres@gmail.com.

Redação do artigo.

Josiele Latties (4) – Aluna do 4^o ano de Medicina da Universidade Federal do Amapá.

Endereço institucional: Rod. JK km 2, Marco Zero. CEP: 68908-130 – Macapá – AP – Brasil –

Fone: (96) 8139 2334. E-mail: josiele.latties@hotmail.com.

Coleta de dados, construção do banco de dados.

Regiane Barreto (5) – Aluna do 4^o ano de Medicina da Universidade Federal do Amapá.

Endereço institucional: Rod. JK km 2, Marco Zero. CEP: 68908-130 – Macapá – AP – Brasil –

Fone: (96) 8139-2334. E-mail: regiana-psb@hotmail.com.

Coleta de dados, construção do banco de dados.

Wolnei Caumo (6) – **MD, PhD.** Professor Associado do Departamento de Farmacologia ICBS/UFRGS – *Laboratory of Pain & Neuromodulation* – Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Endereço institucional: Rua Ramiro Barcelos, 2350 – CEP: 90035-003 – Bairro Rio Branco – Porto Alegre – RS – Fone: (51) 3359 8083.

Orientação da pesquisa, redação do artigo.

Referências Bibliográficas

1. Andrade RF. Malária e migração no Amapá: Projeção espacial num contexto de crescimento populacional. Belém: NAEA – UFPA, 2008.
2. Ahdesmäki M, Lähdesmäki H, Yli-Harja O. Robust fisher's test for periodicity detection in noisy biological time series. Institute of Signal Processing, Tampere University of Technology, Institute for Systems Biology, WA 98103, USA, 2007;(2):7-10.
3. Asante KP, Zandoh C, Dery DB, Brown C, Adjei G, Antwi-Dadzie Y, et al. Malaria epidemiology in the Ahafo area of Ghana. *Malar J* [Internet]. BioMed Central Ltd; 2011 Jan [cited 2014 Apr. 28];10(1):211. DOI: 10.1186/1475-2875-10-211.
4. Barata RCB. Malária no Brasil: Panorama epidemiológico na última década. *Cad. Saúde Públ.*, Rio de Janeiro, 1995 Jan.-Mar.;11(1):128-36.
5. Barbieri AF, Sawyer DO. Heterogeneidade da prevalência de malária em áreas de mineração de ouro de aluvião no Norte do Estado de Mato Grosso, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2007 Dez.;23(12):2878-86.
6. Brasil. OPAS/OMS – Saúde nas Américas – Panorama regional e perfis de países. Washington: Edição de 2012. Disponível em: <http://www.paho.org/saudenasamericas>. Acesso em: 17/06/2014.
7. Brasil. OPAS/OMS — Representação do Brasil – Trajetória de um sanitarista – Recompilação da produção intelectual do Dr. Agostinho Cruz Marques. Brasília: 1998; 458 p.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Departamento de Articulação Interfederativa. *Cad. de Dir., Obj, Metas e Indicadores: 2013-2015*, Brasília: 2013. 156 p.: il. – (Série Articulação Interfederativa, v. 1).
9. Braz RM, Duarte EC, Tauil PL. Algoritmo para monitoramento da incidência da malária na Amazônia Brasileira, 2003 a 2010. *Rev. Panam. Salud Pública* 2014;3(3):186-92.
10. Bueno RLS. *Econometria de séries temporais*. São Paulo: Cengage Learning, 2008. 299 p. ISBN 978-85-221-0642-4.
11. Câmara VM, Corey G. *Epidemiologia e meio ambiente – O caso dos garimpos de ouro no Brasil – Ambientes de trabalho: Introdução ao tema e considerações iniciais sobre a questão do garimpo de ouro – Metepec: ECO/OPS - Prog. Saúde Amb.; OPAS; OMS. Estado do México, México, 1992(Cap. 2):19-46.*
12. Cardoso RF, Goldenberg P. Malária no Estado do Amapá, Brasil, de 1970 a 2003: trajetória e controle. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2007 Jun.;23(6):1339-48.
13. Couto AA, Calvosa VS, Lacerda R, Castro F, Rosa ES, Nascimento JM. Controle da transmissão da malária em área de garimpo no Estado do Amapá com participação da iniciativa privada. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2001 Jul.-Ago.;17(4):897-907.

14. Dagum EB. Comments on a survey and comparative analysis of various methods of seasonal adjustment by John Kniper. Conference on Seasonal Analysis of Economic Time Series, US Department of Commerce, Bureau of Census, 1978.
15. Ehlers RS. Análise de séries temporais. Lab. de Estatística e Geoinformação. UFPC, Disponível em: <http://www.uspleste.usp.br/rvicente/AnaliseDeSeriesTemporais>. Acesso em: 17/06/2014.
16. Galardo AK, Zimmerman R, Galardo CD. Larval control of *Anopheles (Nyssorhynchus) darlingi* using granular formulation of *Bacillus sphaericus* in abandoned gold-miners excavation pools in the Brazilian Amazon rainforest. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013 Mar.-Apr.;46(2):172-7.
17. Imbahale SS, Paaijmans KP, Mukabana WR, Van Lammeren R, Githeko AK, Takken W. A longitudinal study on *Anopheles* mosquito larval abundance in distinct geographical and environmental settings in western Kenya. *Malar J*. 2011 Apr. 10;10:81. DOI: 10.1186/1475-2875-10-81.
18. Katsuragawa TH, Gil LHS, Tada MS, Silva LHP. Endemias e epidemias na Amazônia; malária e doenças emergentes em áreas ribeirinhas do Rio Madeira. Um caso de escola. São Paulo, *Estud. av.* 2008 Dez.;22(64).
19. Massad E, Behrens RH, Burattini MN, Coutinho FB. Modeling the risk of malaria for travelers to areas with stable malaria transmission. *Malar. J.* [Internet]. 2009 Jan. [cited 2013, Sep. 17];8:296. DOI: 10.1186/1475-2875-8-296.
20. Mitjà O, Paru R, Selve B, Betuela I, Siba P, De Lazzari E, et al. Malaria epidemiology in Lihir Island, Papua New Guinea. *Malar. J.* [Internet]. 2013 Jan. [cited 2014, Apr. 28];12:98. PUBMED. Acesso em: 16/06/2014. DOI: 10.1186/1475-2875-12-98.
21. Neves DG, Cunha AC, Souza EB, Barreto NJC. Modelagem climática regional durante dois anos de extremos de precipitação sobre o estado do Amapá: Teste de sensibilidade aos esquemas convectivos. *Rev Bras de Meteorologia, Macapá*, 2011;26(4):569-78.
22. Santos EO, Loureiro ECB, Jesus IM, Brabo E, Silva RSU, Soares MCP, Câmara VM, Souza MRS, Branches F. Diagnosis of Health conditions in a pan-mining community in the Tapajós River Basin, Itaituba, Pará, Brazil, 1992. *Cad. Saúde Públ., Rio de Janeiro*, 1995 Apr.-Jun.;11(2):212-25.
23. Souza-Santos R. Distribuição sazonal de vetores da malária em Machadinho d'Oeste, Rondônia, Região Amazônica, Brasil. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro*, 2002 Nov.-Dez.;18(6):1813-8.
24. Soleimani-Ahmadi M; Vatandoost H; Hanafi-Bojd AA; Zare M; Safari R; Mojahedi A; Poorahmad-Garbandi F. Environmental characteristics of anopheline mosquito larval habitats in a malaria endemic area in Iran. *Asian Pac J Trop Med*. 2013 Jul.;6(7):510-5. DOI: 10.1016/S1995-7645(13)60087-5.
25. Wardrop NA; Barnett AG; Atkinson JA; Clements AC. *Plasmodium vivax* malaria incidence over time and its association with temperature and rainfall in four counties of Yunnan Province, China. *Malar J*. 2013 Dec. 18;12:452. DOI: 10.1186/1475-2875-12-452.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Garimpo do Lourenço, historicamente tem um papel importante na economia e na transmissão de malária do Estado do Amapá. Em dez anos de estudo, o Garimpo do Lourenço contribuiu com 10% da malária *vivax* e *falciparum* de todo o Estado, assim como acima de 70% com relação aos casos do município de Calçoene e acima de 70% com relação às demais áreas garimpeiras do Estado. Observou-se um total de 12.357 infecções, 12.056 casos novos e 301 LVC. A infecção em garimpeiros foi responsável por 39,6%, As taxas de infecção por faixa etária foram 72% entre 15 e 49 anos, a faixa produtiva, o que contribui negativamente para a economia do Estado. A curva endêmica das espécies *falciparum* e *vivax* dentre todos os casos positivos notificados nas áreas de Garimpo do Lourenço, no período de 2003 a 2012, identifica a não sazonalidade e a não estacionariedade, demonstrando que, em dez anos, as malárias *vivax* e *falciparum* apresentaram um padrão que mantém a prevalência dos casos em patamares de risco à comunidade local. Após a revisão da literatura, os resultados dos estudos realizados em várias áreas de garimpo identificaram que a dinâmica das espécies se relaciona à dinâmica do vetor e às interferências climáticas. Nesse contexto, a percepção do que ocorre no perfil epidemiológico dessas duas espécies colabora para a formulação de estratégias que objetivem o controle da endemia. Entre elas, enfatizamos as ações de controle ambiental, investimento nas pesquisas entomológicas para o controle vetorial, além do fortalecimento do serviço meteorológico, de forma a dar subsídio às futuras pesquisas nessa linha de ação. Além disso, investir nas diversas estratégias, já realizadas, de forma a interromper a cadeia de transmissão e reduzir as altas taxas de malária nessa região garimpeira.

9 PERSPECTIVAS FUTURAS

A malária, uma doença endêmica das regiões tropicais, representa um dos maiores problemas de saúde do mundo e do Brasil. A Região Amazônica, concentra 99% dos casos positivos e desses, um número significativo são procedentes de regiões produtoras de ouro. O Estado do Amapá é o terceiro estado da Região Amazônica a contribuir com a malária de áreas de garimpo. A área de mineração do Lourenço concentra mais de 70% da malária de todas as outras áreas garimpeiras do estado. Realizar este estudo possibilitou ampliar conhecimentos sobre a dinâmica das espécies nas áreas de alguns garimpos do Brasil e do mundo, permitiu conhecer quais os países que vivem a problemática de malária nos garimpos ou não, a influência dos fenômenos climáticos e quais as estratégias de controle que estão sendo propostas na atualidade. Neste contexto, conhecer a realidade do Garimpo do Lourenço, nos dá a ampla possibilidade de sugerir estratégias de controle ao Ministério da Saúde e ao Programa de Controle Estadual, com o fim específico de melhorar a qualidade de vida da população local.

10 APÊNDICES

Tabela 1 - Proporção de casos positivos de *P. falciparum* e *P. vivax* no Garimpo do Lourenço quando comparados com os casos de *P. falciparum* e *P. vivax* do Estado do Amapá – 2003 a 2012

Ano	<i>f</i> Lourenço	% <i>f</i> Lourenço/Estado	<i>v</i> Lourenço	% <i>v</i> Lourenço/Estado
2003	125	3	126	1,6
2004	245	4,7	638	7,2
2005	712	11,2	1.068	6,6
2006	559	9,6	73,6	5,5
2007	648	17,2	1.688	13
2008	162	9,6	1.232	12
2009	227	14,6	907	8,3
2010	161	8	648	6,3
2011	170	4,6	924	7
2012	348	13,3	797	8,2

Tabela 2 - Proporção de casos positivos de *P. falciparum* e *P. vivax* no Garimpo do Lourenço quando comparados com os casos de *P. falciparum* e *P. vivax* de Calçoene – 2003 a 2012

Ano	<i>f</i> Calçoene	% <i>f</i> Lourenço/Calçoene	<i>v</i> Calçoene	% <i>v</i> Lourenço/Calçoene
2003	160	78,2	669	18,9
2004	339	72,3	1.132	56,4
2005	820	86,8	1.471	72,6
2006	900	62	1.856	52,2
2007	854	75,9	2.228	75,8
2008	261	62	1.531	80,5
2009	280	81	1.190	76,2
2010	176	91,5	831	78
2011	167	101,8	924	100
2012	360	96,7	945	84,4

Tabela 3 - Proporção de casos positivos de *P. falciparum* e *P. vivax* no Garimpo do Lourenço quando comparados com outras áreas de garimpo do Estado do Amapá – 2003 a 2012

Ano	<i>f</i> Garimpos Estado AP	% <i>f</i> Lourenço/ Garimpo AP	<i>v</i> Garimpos Estado AP	% <i>v</i> Lourenço/ Garimpo AP
2003	340	36,7	307	41
2004	385	63,6	836	76,3
2005	942	75,6	1.432	74,6
2006	770	72,6	1.316	73,6
2007	811	79,9	2.043	82,6
2008	292	55,5	1.473	83,6
2009	292	77,7	1.473	61,6
2010	251	64,2	897	72,2
2011	363	46,8	1.211	76,3
2012	616	56,5	1.143	69,7

11 ANEXOS

ANEXO 1

DEFINIÇÕES

- *Trofozoíto jovem: em forma de pequeno anel ou às vezes aberto, formando vírgulas, regulares, ligadas a uma, duas e até três pequenas massas de cromatina. Ausência de pigmento malárico. (MS 2009)*
- *Trofozoíto maduro (forma rara): compacto, com aspecto sólido, sem vacúolo ou com pequeno vacúolo. Coloração mais escura do que o mesmo estágio das outras espécies. Massa única de pigmento malárico, cuja cor varia do castanho ao negro. (MS 2009)*
- *Esquizonte: redondo e de tamanho variado. Apresenta duas ou mais massas de cromatina e massa única de pigmento malárico. Comumente, não é visto em amostra de sangue periférico. Pode aparecer em infecções graves por esta espécie, assim como em pacientes esplenectomizados. Cada esquizonte pode apresentar de 8 a 40 merozoítos (cromatinas), usualmente de 16 a 24, assimetricamente arranjados. (MS 2009)*
- *As hemácias parasitadas podem apresentar-se com a superfície irregular, sem granulações de Schuffner nem aumento do diâmetro. Parasitemias mais altas são comuns nesta espécie. O parasitismo múltiplo da hemácia é comum nas infecções graves. Os parasitos invadem hemácias jovens, maduras e velhas. (MS 2009)*
- *O pigmento malárico pode ser encontrado nos leucócitos circulantes, sendo sinal de alerta para infecção grave. (MS 2009)*
- *O gametócito do P. falciparum, em forma de “banana”, “crescente” ou “salsicha”, é considerado típico dessa espécie. Entretanto, pode ficar arredondado quando a secagem da lâmina for demorada – por exemplo, nos locais de clima quente e úmido, podendo confundir-se com formas de outras espécies. Os gametócitos aparecem por volta da segunda semana da parasitemia assexuada e podem permanecer no sangue periférico de 5 a 7 semanas. (MS 2009)*
- *Rotineiramente, as únicas formas parasitárias do P. falciparum encontradas na leitura de uma lamina de gota espessa são anéis (trofozoítos jovens e maduros) e gametócitos (em forma de banana). (MS 2009)*
- *Nos casos de malária grave, podem ser encontradas todas as formas evolutivas descritas, acompanhadas de esquizontes, geralmente nos casos de elevada parasitemia devido à doença por mais de uma semana. (MS 2009)*
- *O encontro de parasitos pequenos, médios e grandes é sinal de mais de uma geração, sendo raras as parasitemias sincrônicas, isto é, crescimento uniforme de uma única camada. A coleta de sangue realizada em diferentes horários pode acarretar resultados contraditórios, positivos ou negativos. Por isso, em alguns casos suspeitos, recomenda-se a coleta das lâminas em diferentes horários. (MS 2009)*

ANEXO 2

SIVEP – SISTEMA DE INFORMAÇÕES DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
NOTIFICAÇÃO DE CASO MALÁRIA

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SIVEP SISTEMA DE INFORMAÇÕES DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA NOTIFICAÇÃO DE CASO MALÁRIA			1 Nº da Notificação:
DADOS DA NOTIFICAÇÃO	2 Data da Notificação:	3 Tipo de Detecção: 1-Passiva 2-Ativa	4 Sintomas: 1-Com sintomas 2-Sem sintomas	5 UF Notificação:	
	6 Município da Notificação:				7 Cód. Mun. Notificação:
	8 Unidade Notificante:				9 Código da Unidade:
	10 Nome do Agente Notificante:				11 Código do Agente:
DADOS DO PACIENTE	12 Nome do Paciente:				
	13 Nº Cartão Nacional de Saúde:	14 Data de Nascimento:	15 Idade:	Da Mes Ano	
	16 Sexo: M- Masculino F- Feminino	17 Paciente é gestante? 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4-Idade gestacional ignorada 5-Não 6-Não se aplica			
	18 Escolaridade: 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF 2-4ª série completa do EF 3-5ª a 8ª série incompleta do EF 4-Ensino fundamental completo 5-Ensino médio incompleto 6-Ensino médio completo 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 10-Não se aplica				
	19 Raça/Cor: 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena	20 Nome da mãe:			
	21 Principal Atividade nos Últimos 15 Dias: 1-Agricultura 2-Pecuária 3-Doméstica 4-Turismo 5-Garimpagem 6-Exploração vegetal 7-Caça/pesca 8-Construção de estradas/barragens 9-Mineração 10-Viajante 11-Outros				
	22 Endereço do Paciente:		23 Outro País de Residência:		
	24 UF Residência:	25 Município de Residência:	26 Cód. Mun. Resid:		
	27 Localidade de Residência:		28 Cód. Localid. Resid:		
	29 Data dos Primeiros Sintomas:	30 Recebeu tratamento para malária vivax nos últimos 60 dias? 1-Sim 2-Não	31 Recebeu tratamento para malária falciparum nos últimos 40 dias? 1-Sim 2-Não		
LOCAL PROVÁVEL DA INFECÇÃO	32 Outro País provável de Infecção:		33 UF provável de Infecção:		
	34 Município provável da Infecção:		35 Cód. Mun. provável Infecção:		
	36 Localidade provável da Infecção:		37 Cód. Localid. Prov. Infecção:		
DADOS DO EXAME	38 Data do Exame:	39 Tipo de exame: 1-Gota espessa/Estrepto 2-Teste rápido	40 Resultado do Exame: 1- Negativo; 2- F; 3- F+FG; 4- V; 5- F+V; 6- V+FG; 7- FG; 8- M; 9- F+M; 10- Ov; 11-Não F	41 Parasitos por mm ³	
	42 Parasitemia em "cruzes": 1- < +/2 (menor que meia cruz); 2- +/2 (meia cruz); 3- + (uma cruz); 4- ++ (duas cruzes); 5- +++ (três cruzes); 6- ++++ (quatro cruzes)		43 Outros Hemoparasitas Pesquisados: 1-Negativo 2-Trypanosoma sp. 3-Microfilaria 4-Trypanosoma sp.+Microfilaria 9-Não pesquisados		
TRATAMENTO	44 Nome do Examinador:				45 Cód Examinador:
	46 Esquema de tratamento utilizado, de acordo com Manual de Terapêutica da Malária 1- Infecções pelo P. vivax ou P. ovale com cloroquina em 3 dias e primaquina em 7 dias (esquema curto); 2- Infecções pelo P. vivax, ou P. ovale com cloroquina em 3 dias e primaquina em 14 dias (esquema longo); 3- Infecções pelo P. malariae para todas as idades e por P. vivax ou P. ovale em gestantes e crianças com menos de 6 meses, com cloroquina em 3 dias; 4- Prevenção das recaídas frequentes por P. vivax ou P. ovale com cloroquina semanal em 12 semanas; 5- Infecções por P. falciparum com a combinação fixa de artemeter+lumefantrina em 3 dias; 6- Infecções por P. falciparum com a combinação fixa de artesunato+mefloquina em 3 dias; 7- Infecções por P. falciparum com quinina em 3 dias, doxiciclina em 5 dias e primaquina no 6º dia; 8- Infecções mistas por P. falciparum e P. vivax ou P. ovale com Artemeter + Lumefantrina ou Artesunato + Mefloquina em 3 dias e Primaquina em 7 dias; 9- Infecções não complicadas por P. falciparum no 1º trimestre da gestação e crianças com menos de 6 meses, com quinina em 3 dias e clindamicina em 5 dias; 10- Malária grave e complicada pelo P. falciparum em todas as faixas etárias; 99- Outro esquema utilizado (por médico) - descrever:				47 Data Início do Tratamento:
SMS-UF MUNICÍPIO	12 Nome do Paciente:				15 Idade:
	1 Nº da Notificação	38 Data do Exame	40 Resultado do Exame	44 Nome do Examinador:	

Comprovante de resultado do exame para ser entregue ao paciente

MS/SVS 22/09/2010

ANEXO 3

LÂMINAS POSITIVAS DE MALÁRIA POR ESPÉCIE, NO ESTADO DO AMAPÁ

Tabela 1.1

Lâminas Positivas de Malária por Espécie, no Estado do Amapá.
Período de 1970 a 2003

Ano	Lâminas Positivas				Total
	<i>falciparum</i> (f)	<i>vivax</i> (v)	f+v	<i>Malariae</i>	
1970	1.104	650	3	1	1.758
1971	2.990	1.338	6	2	4.336
1972	1.603	1.018	15	0	2.636
1973	592	682	5	0	1.279
1974	1.652	1.443	17	0	3.112
1975	3.529	2.357	53	1	5.940
1976	3.683	3.282	65	0	7.030
1977	3.540	2.919	44	1	6.504
1978	3.864	2.911	42	1	6.818
1979	1.996	1.708	21	3	3.728
1980	611	1.108	10	0	1.729
1981	1.454	1.347	11	0	2.812
1982	2.322	2.800	17	0	5.139
1983	2.154	2.485	15	0	4.654
1984	3.071	4.164	25	0	7.260
1985	3.468	3.969	24	0	7.461
1986	3.849	4.330	40	0	8.219
1987	3.117	4.272	89	0	7.478
1988	4.316	5.198	61	0	9.575
1989	4.896	6.190	70	0	11.156
1990	4.362	6.272	43	0	10.677
1991	3.411	5.342	37	3	8.793
1992	2.379	4.558	30	2	6.969
1993	1.276	3.715	22	7	5.020
1994	1.778	10.450	21	5	12.254
1995	2.650	14.326	51	4	17.031
1996	2.311	16.695	32	18	19.056
1997	1.958	22.863	41	6	24.868
1998	2.216	20.312	33	8	22.569
1999	3.050	25.552	43	1	28.646
2000	5.108	30.074	92	4	35.278
2001	6.289	18.075	104	19	24.487
2002	4.812	11.060	83	302	16.257
2003	6.027	10.309	218	87	16.643

Fonte: Dissertação de mestrado – Cardoso 2005 – UNIFESP – Departamento de Medicina Preventiva

(Dados da Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde / Fundação Nacional de Saúde – FUNASA/ SIVEP -Malária