

LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DA MALÁRIA NO ESTADO DO MARANHÃO, BRASIL NOS ANOS DE 2007 A 2012

MESQUITA, Ericka Miranda¹

MUNIZ, Thayanne França²

SOUSA, Amanda Letycia da Silva²

BRITO, Carolina Xavier Lima^{1,2}

NUNES, Samara Cristina Moraes¹

GRISOTTO, Marcos Augusto Grigolin^{2,3*}

Resumo: A malária é um problema global e significativo para a saúde pública, atingindo entre 300 e 500 milhões de pessoas e ocasionando aproximadamente dois milhões de óbitos anualmente. A malária é endêmica no Brasil, especificamente na região da Amazônia Legal, com média de 500 mil casos ao ano. Das 156 espécies de plasmódio, somente cinco estão associadas à etiologia em humanos: *Plasmodium vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* e *P. knowlesi*. O presente estudo teve por objetivo realizar um levantamento epidemiológico dos casos de malária no Estado do Maranhão entre os anos de 2007 e 2012, através da análise de dados de indivíduos infectados disponível no Sistema de Vigilância Epidemiológica - SIVEP/MALÁRIA. Foram avaliados os seguintes parâmetros: número total de casos por ano, índice parasitário anual (IPA), origem da contaminação (casos autóctones ou importados), distribuição dos indivíduos acometidos por idade e sexo além da espécie de parasito causador. De 2007 a 2012 houve uma redução progressiva do número casos notificados de malária no Estado do Maranhão, com conseqüente redução do IPA, exceto no ano de 2009. Verificou-se a prevalência de casos de malária em indivíduos do sexo masculino, em idade adulta (de 20 a 39 anos), sendo a maioria dos casos por transmissão autóctone. No Maranhão, bem como na Amazônia Legal, a grande maioria de casos de malária foi causada por *Plasmodium vivax*.

Descritores: Malária; *Plasmodium sp*; SIVEP; Maranhão.

Abstract: Epidemiological survey of malaria cases in the state of Maranhão, Brazil from 2007 to 2012. Malaria is a global problem with great impact in public health, affecting between 300 and 500 million people and causing nearly two million deaths annually. Malaria is endemic in Brazil, specifically in the Amazon region, with the average of 500.000 cases per year. Over 156 species of *Plasmodium* are known, but only five are associated with disease in humans: *Plasmodium vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* and *P. knowlesi*. The aim of this study was to perform an epidemiological survey of malaria cases in the state of Maranhão, during the years of 2007 to 2012, by analyzing the data of infected individuals available at the Epidemiological Surveillance System- SIVEP/MALARIA. The following parameters were analyzed: total number of cases per year, the annual parasite incidence (API), source of contamination (indigenous or imported cases) and distribution of affected individuals by age, sex and species of infecting parasite. From 2007 to 2012 there was a progressive reduction of notified malaria cases in Maranhão, as well as the API, except in the year of 2009. The cases of malaria were prevalent in males, aged mostly from 20 to 39 year old, and were due to indigenous contamination. In Maranhão, as well as in the Amazon region, the vast majority of the malaria infections were caused by *Plasmodium vivax*.

Descriptors: Malaria; *Plasmodium sp*; SIVEP; Maranhão.

INTRODUÇÃO

A malária é um grave problema de saúde pública global que atinge entre 300 e 500 milhões de pessoas ao ano e, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), causou cerca de 1,2 milhão de mortes em 2010, o que dificulta o objetivo de erradicar esta doença até 2015^{2,11}. A malária ocorre principalmente nas regiões tropicais e subtropicais do globo e tem distribuição heterogênea^{9,28} e em

todo o mundo são 109 os países endêmicos, dos quais 45 estão localizados no continente africano. Existem mais de três bilhões de pessoas vivendo em regiões de risco de transmissão sendo os principais grupos afetados as crianças menores de cinco anos e as gestantes²⁸.

Os protozoários responsáveis por esta parasitose são do gênero *Plasmodium*. Existem mais de 156 espécies de plasmódios, porém somente cinco estão associadas com a doença em humanos:

¹ Faculdade Estácio de São Luís.

² Universidade Ceuma – UniCeuma.

³ Instituto Florence de Ensino Superior.

Plasmodium vivax, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* e mais recentemente descrito, *Plasmodium knowlesi*. A espécie *P. vivax* é a mais amplamente distribuída, ocorrendo principalmente nas regiões tropicais e subtropicais, enquanto que *P. falciparum* predomina na África e sudoeste da Ásia³.

A disseminação da doença ocorre no mundo inteiro, embora o continente africano concentre cerca de 90% dos casos, grande parte deles causados pelo *P. falciparum*. O avanço da malária para novas regiões, antes não afetadas é um fato que preocupa, inclusive, as autoridades de países desenvolvidos⁹. Na América latina, a doença também está amplamente distribuída, sendo *P. vivax*, a espécie mais frequente^{12,17,18}.

Alguns fatores influenciam na disseminação desta parasitose como as condições de clima, umidade, proximidade ao mar e a altitude, fatores estes que favorecem o desenvolvimento do mosquito *Anopheles*. Além disso, lugares próximos à áreas inundadas, com água doce ou salinizada, nos limites da região Amazônica, representam potenciais criadouros que possibilitam o desenvolvimento e dispersão desta espécie^{11,13}.

O processo de urbanização desordenado, caracterizado pela falta de planejamento urbanístico por vezes gera um desequilíbrio no ecossistema natural, favorecendo assim a dispersão de vetores e conseqüentemente uma maior chance de exposição à infecção. Neste sentido, existem relatos, como o ocorrido na localidade Residencial Paraíso, São Luís (MA), que é uma área com as características acima, ocupada por 1.295 habitantes que vivem em 339 residências (média de 3,8 pessoas por domicílio). Nesta localidade, foram notificados 26 casos de malária em 1999; 93, em 2000 e 10, em 2001, com maior incidência de casos no período chuvoso^{11,13}.

No Brasil, apesar de a doença encontrar-se em declínio nos últimos anos, o quadro epidemiológico é preocupante. Em 2008 foram registrados mais de 300.000 casos da doença em todo o país², deste total, 99,9% dos casos ocorreram nos estados pertencentes à Amazônia Legal. Em 90% dessas contaminações, *P. vivax* foi a espécie prevalente². Nos

demais Estados do Brasil, os casos registrados são quase que totalmente importados da região Amazônica ou de outros países onde ocorre transmissão¹⁴.

O Maranhão faz parte da região da Amazônia Legal e, apesar de já apresentar uma tendência de redução nos níveis de transmissão de malária, ainda ocorrem focos isolados da doença por vezes com associação direta com o período chuvoso, período este que facilita a reprodução e disseminação do mosquito vetor. Estes fatos demonstram que a malária pode se tornar uma doença re-emergente em áreas onde estava controlada ou erradicada²⁸. Além disso, o aumento do número de casos em áreas não endêmicas pode também ser influenciado por fluxo migratório, devido à mobilidade de pessoas infectadas, como viajantes, migrantes, garimpeiros, que chegam a áreas onde a malária não está presente causando assim aumento no número de casos da chamada malária importada⁹.

Até a década de noventa, cerca de 10% de todos os casos registrados no país aconteciam no estado do Maranhão²⁰, onde incidência é maior entre as populações rurais ou semi-rurais que desenvolvem atividades econômicas na lavoura, na pesca, em desmatamentos para extração da madeira, no plantio de capim, em projetos de reflorestamento e em garimpos. Estas atividades favorecem a manutenção dos focos da doença já existentes além de tornar vulneráveis áreas livres da infecção^{11,13}. Em 1999, o Maranhão apresentava 30 municípios de alto risco de transmissão (mais de 50 casos por 1000 habitantes) e 13 município com médio risco (de 10 a 49 casos a cada 1000 habitantes)².

Devido sua ampla incidência e aos efeitos debilitantes, a malária é uma doença que contribui para diminuição da qualidade de vida da população, o que afeta em especial os habitantes da Região Amazônica, diminuindo a capacidade dos mesmos em desenvolver suas atividades econômicas e reduzindo sua capacidade produtiva¹⁴.

Diante do exposto este estudo foi realizado com o objetivo de se fazer um levantamento da situação da transmissão da malária em todo o Estado do Maranhão. O estudo foi realizado por meio da coleta de dados epidemiológicos de casos de malária no estado do Maranhão, no período de janeiro

de 2007 a dezembro de 2012, no intuito de traçar o perfil da parasitose no Estado, através da quantificação dos casos positivos em cada ano analisado; diferenciando os casos autóctones e importados; analisando os índices parasitários anuais (IPA) e descrevendo a distribuição de casos por sexo e faixa etária acometidos. A análise e divulgação destes dados ajudará a preencher uma lacuna de informações sobre a evolução da malária no Estado do Maranhão, devido à escassez de dados consolidados sobre esta doença para este período.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo descritivo, transversal, retrospectivo, de coleta e análise de dados dos arquivos digitais do Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica (SIVEP – MALÁRIA), registrados pelos municípios maranhenses, a partir da identificação de casos de malária em cada região entre os anos de 2007 e 2012. O diagnóstico da doença foi realizado por meio da visualização do parasito através do exame de gota espessa, conforme preconizado pelo Ministério da Saúde. Este levantamento compreendeu todos os casos positivos de malária notificados e confirmados que ocorreram em todo o Estado do Maranhão no período de Janeiro de 2007 à Dezembro de 2012, onde foram avaliados os seguintes aspectos epidemiológicos: número total de casos por ano, índice parasitário anual (IPA), origem da contaminação (casos autóctones ou importados), distribuição dos indivíduos acometidos por sexo, idade e espécie de parasito causador.

Foram analisados indivíduos de todas as idades e ambos os sexos, que estavam registrados no sistema como positivos para a malária, causada pelas espécies de *Plasmodium* que mais incidem nessas regiões: *Plasmodium vivax* e *P. falciparum*. Os dados foram coletados do SIVEP/ MALÁRIA, sistema do Ministério da Saúde que notifica os casos de malária em todo o território nacional, desde que os pacientes sejam atendidos na rede do Sistema Único de Saúde (SUS). As variáveis analisadas foram às mesmas coletadas pela ficha epidemiológica do SUS, existente nas unidades que fazem o atendimento dos pacientes infectados pelo plasmódio.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante os anos analisados, o total de casos positivos notificados no Estado do Maranhão foi de 26.068. De 2007 a 2012 houve uma redução progressiva no número casos notificados de malária no Estado do Maranhão, exceto no ano de 2009. Em 2007, foram registrados 6.621 casos, em 2008 foram 4.757, já em 2009, 5.022, em 2010 foram 3.904 casos, em 2011 notificou-se 3.519, e por último em 2012 com 2.245 casos (Tabela 1). De modo geral, esta parasitose é uma das maiores endemias que afetam a Saúde Pública no Brasil, restrita quase que exclusivamente à Região da Amazônia Legal, devido à fatores como a ocupação desordenada e clima tropical. Neste sentido, políticas governamentais de incentivo de construções de estradas, usinas hidrelétricas, projetos agropecuários além da existência de regiões de garimpo facilitaram a invasão do habitat natural do mosquito responsável pela disseminação da doença na Amazônia e desta para outras áreas extra-amazônicas²⁵.

Tabela 1-Distribuição do número de casos de malária no Estado do Maranhão e Índice Parasitário Anual (IPA), nos anos de 2007 a 2012.

Anos	Casos de Malária	IPA
	Nº	Nº de casos/1000 habitantes
2007	6621	1,1
2008	4757	0,8
2009	5022	0,9
2010	3904	0,7
2011	3519	0,6
2012	2245	0,4

Os dados encontrados nesse estudo corroboram com outros, sugerindo que os casos de malária são inconstantes, segundo dados do Ministério da Saúde²³ as notificações no período de 2000 a 2002 houve declínio seguido por crescimento no registro da doença, no período de 2003 a 2005. Já nos anos de 2006 e 2007 houve uma reversão desta tendência de crescimento, com uma redução de 9% em 2006, quando comparado com 2005, e de 17% em 2007 em relação a 2006. Já durante o ano de

2006, foram notificados no Brasil 548.597 casos de malária (73,4% pelo *P. vivax*), e em 2008, houve uma diminuição para 314.869 casos da doença²³.

No primeiro semestre de 2011, os casos de malária registrados na Amazônia Legal reduziram em 31% em relação ao mesmo período do ano em 2010. Dados do Ministério da Saúde²⁴ indicam que, entre janeiro e junho do mesmo ano, foram notificados 115.708 casos na região da Amazônia legal contra 168.397 nos primeiros seis meses de 2010. No Maranhão, o perfil epidemiológico indica uma redução de aproximadamente 10% do ano 2010 (3904 casos) para o ano de 2011 (3519 casos). Mais ainda, houve uma redução ainda maior (36%) se comparados os anos de 2011 e 2012 (com 2.245 casos) (Tabela 1).

Acredita-se que os fatores predisponentes a disseminação da malária fortalecem essa variação no número de casos de ano a ano, pois apesar de haver declínio no número de notificações por ano ainda há um desenvolvimento da doença quando ela se apresenta em focos isolados como citou Ribeiro e colaboradores (2005). Neste trabalho o autor especifica uma área de São Luis chamada de Residencial Paraíso, caracterizando um lugar suscetível a manifestação da malária, pois além das notificações, foram correlacionadas com informações como as condições climáticas propícias a contaminação, alta umidade, a proximidade com o mar e a altitude, além de áreas inundadas com certo grau de salinidade¹⁵.

O IPA do estado do Maranhão em 2007 foi de 1,1 casos para cada mil habitantes, já em 2008 foi de 0,8 e em 2009 o índice aumentou para 0,9. A partir de 2010 houve uma redução no IPA, que naquele ano foi de 0,7, já em 2011 o IPA foi de 0,6 e em 2012 um declínio ainda maior foi verificado com o índice alcançando 0,4% (Tabela 1).

Achados como esses se justificam por medidas de controle que ainda não eram efetivas, devido à maioria dos casos concentrarem-se nas áreas rurais, a exposição do indivíduo era mais intensa, pois as atividades desenvolvidas eram principalmente o garimpo, o extrativismo nas madeiras e a agricultura. As condições domiciliares também favoreciam o contágio da malária, pois nor-

malmente as mesmas são de pau a pique, sem o saneamento necessário, algumas com banheiros e instalações sanitárias no quintal e que utilizam a fossa negra como destino final dos dejetos²¹.

Segundo Tauil (2004) a variação no número de notificações deve-se a fatores como período chuvoso da região e umidade sugerindo que a proliferação do mosquito vetor e sua reprodução dependem de condições climáticas favoráveis. Além disso, outro fator que parece favorecer a disseminação da malária é invasão de novos habitats naturais, onde vivem os vetores. A ocupação desordenada, por meio da devastação das matas ou ainda a aglomeração das populações ribeirinhas torna estes grupos de pessoas expostas e vulneráveis a transmissão da malária, iniciando assim novos focos²⁶.

No presente estudo também foram analisadas as espécies de *Plasmodium* encontradas no sangue dos pacientes, obtendo-se os seguintes resultados: em 2007 foram de 2.134 casos de infecção com *P. falciparum*, 4.355 com *P. vivax*, e 132 casos com infecção mista (*P.vivax* + *P.falciparum*). Já em 2008 foram observados 722 casos de infecção por *P. falciparum*, 3.961 por *P. vivax* e 74 com infecção mista. Em 2009 foram 1.222 com *P. falciparum*, 3.672 com *P.vivax* e 128 com infecção mista. Em 2010, foram 805 casos infectados com *P. falciparum*, 2.995 com *P. vivax* e 104 com infecção mista. Em 2011, foram 333 com infecção por *P. falciparum*, 3.064 com *P. vivax* e 122 com infecção mista. Em 2012 foram 345 com *P. falciparum*, 1.794 com *P. vivax* e 106 com infecção mista (Figura 1).

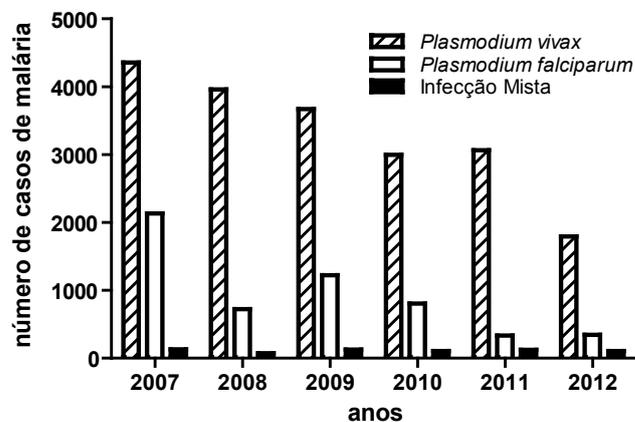


Figura 1-Distribuição dos casos de malária de acordo com a espécie de *Plasmodium* responsável pela infecção entre os anos de 2007 e 2012.

Atualmente, a malária encontra-se em declínio em nosso país, porém mesmo com a redução do número de casos, o quadro epidemiológico ainda é preocupante. Em 2008 foram registrados mais de 300.000 casos da doença em todo o país segundo o Ministério da Saúde²⁴ (2010). Deste total, 99,9% dos casos ocorreram na região da Amazônia Legal, sendo o *P. vivax* a espécie prevalente, presente em 90% dos casos, dados estes que coincidem com as observações deste estudo. Há relatos que confirmam a prevalência de casos de infecção pelo *P. vivax*, como publicado por Tauil²⁶ (2004) que descreve esta espécie como a mais amplamente distribuída nas áreas endêmicas. Achados de Mendis¹⁰ *et al* (2001), também verificaram que a malária causada por *P. vivax* era incidente em 60-70 milhões de indivíduos por ano¹⁰.

Outro parâmetro observado neste estudo foi a prevalência de malária em homens em todos os anos do período abrangido por este estudo, grupo no qual foram feitas 19.186 notificações, enquanto que o número de mulheres acometidas foi de 6.882 (Figura 2). Esta prevalência do sexo masculino pode estar associada às atividades realizadas pelos homens e sua rotina de trabalho. Neste sentido, um estudo realizado por Silva¹⁹ (1989) analisou a distribuição dos casos de malária sugerindo que esta transmissão pode ser de caráter extra ou peridomiciliar variando de acordo com a ocupação exercida pelo indivíduo atingido, observando que as mulheres tendem a permanecer mais tempo no interior das residências, portanto sendo menos acometidas¹⁹.

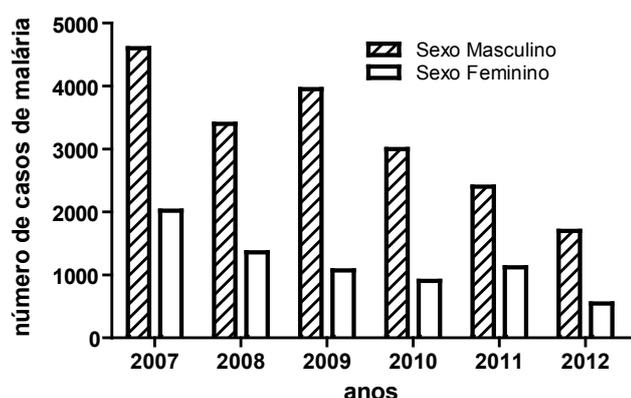


Figura 2-Distribuição dos casos de malária por sexo entre os anos de 2007 e 2012.

Todas as pessoas que vivem em áreas endêmicas correm o risco de adquirir a doença, e dentre os fatores que justificam o alto número de indivíduos parasitados são: o trabalho que o indivíduo executa e o local, se a região é endêmica, o período chuvoso, pois facilita a disseminação do mosquito vetor, a falta de acompanhamento médico e de conscientização a respeito das doenças infecto-contagiosas. Porém, em um levantamento realizado pelo Ministério da Saúde em 2009, onde há a análise dos casos de malária entre os anos de 2003 e 2008, verificou-se que sexo masculino também foi o mais acometido²³. Acredita-se que, pelo fato dos homens terem maior envolvimento em atividades externas como à extração de madeira e o garimpo, este grupo torna-se mais propício à infecção pela malária quando comparado às mulheres, pois em diversas áreas do Maranhão muitas mulheres realizam atividades domésticas, o que implica em menor exposição a estes ambientes.

A incidência de malária no Estado do Maranhão concentra-se acentuadamente nas comunidades rurais ou semi-rurais. Porém, atualmente atingiu também as áreas urbanas que devido à falta de planejamento estrutural e organizacional relacionada às políticas públicas. Esse descaso das autoridades traz consequências como a proliferação não apenas da malária, mas também de outras doenças infecciosas¹⁵.

Com relação à procedência dos casos, foram registrados 3.795 casos autóctones em 2007, 2.513 em 2008, 2.929 em 2009, 1.675 em 2010, 1.802 em 2011 e 801 casos em 2012 (Figura 3).

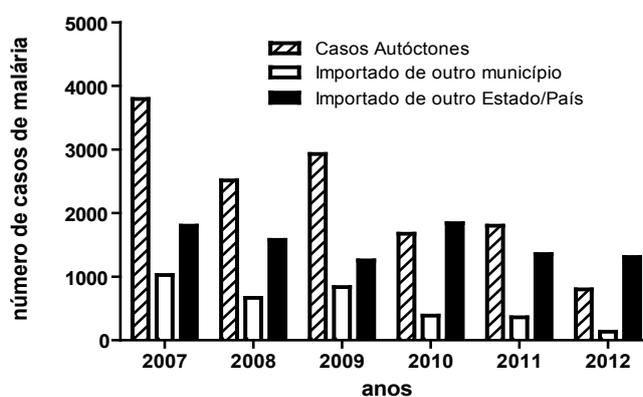


Figura 3-Distribuição dos casos de malária em relação a origem da infecção entre os anos de 2007 a 2012.

Em relação aos casos importados de outro município, Estado ou país, foram notificados 2.826 casos em 2007, sendo 1.025 de outro município e 1.801 de outro estado ou país. Já em 2008 houve um declínio para 2.244, com apenas 666 importados de outro município e 1.578 de outro estado/país. Em 2009, foram registrados 2.093 casos, sendo 836 de outro município e 1.257 de outro estado/país. Em 2010, foram 2.229, com apenas 389 casos provenientes do mesmo município e 1.840 de outro Estado/país. Em 2011 foram notificados 1.717, com 361 de outro município e 1.356 de outro estado/país. Por último em 2012, foram 1.444 com 134 de outro município e 1.310 de outro estado/país (Figura 3).

Em relação aos casos de malária da região extra-amazônica obteve-se um perfil de transmissão diferente do comumente observado na região amazônica. Considerando-se que apenas 1% dos casos notificados de malária no País são de áreas extra-amazônicas, verifica-se que destes casos 90% são importados de regiões endêmicas, apresentando um número mínimo de casos autóctones, segundo o Ministério da Saúde²³.

Existem estimativas de que mais de 40% da população mundial está exposta ao risco de adquirir malária. A área endêmica da malária, no Brasil, possui aproximadamente 6,9 milhões de km², correspondendo a 81% do território nacional, com 61 milhões de habitantes, sendo 19 milhões na Amazônia Legal. A população mais exposta ao risco de contrair a infecção corresponde à 6 milhões de habitantes residentes na Amazônia Legal, onde o Maranhão está inserido².

Em relação à distribuição do total de casos de malária por faixa etária de 2007 a 2012, verificou-se que o maior índice de infectados possuíam entre 20 a 29 anos de idade (30,7%), seguido de 30 a 39 anos (21,1%), ou seja, indivíduos na idade de adultos jovens. Estas faixas etárias concentram uma grande quantidade de indivíduos economicamente ativos, sugerindo que as atividades ocupacionais dos mesmos, principalmente aquelas relacionadas à agricultura, garimpo e extrativismo vegetal possam influenciar na transmissão da malária, tornando estes indivíduos mais suscetíveis à

contaminação. Verifica-se, uma menor frequência de casos em maiores de 50 anos, grupo com potencial susceptibilidade, visto que muitos possuem saúde precária devido à diminuição da imunidade inerente à própria idade. Interessantemente, o grupo de crianças de 1 a 9 anos de idade apresenta cerca de 10% dos casos notificados no Maranhão, uma porcentagem relativamente baixa, visto que um levantamento do Ministério da Saúde²³ indica que a faixa etária de 0 a 9 anos é a que apresenta a maior incidência de casos no país.

Tabela 2-Distribuição dos casos de malária por faixa etária durante os anos de 2007 a 2012.

Faixa Etária	Número de pacientes (n)	Frequência (%)
< 1	264	1,0
1 a 9	2706	10,4
10 a 19	4572	17,5
20 a 29	7995	30,7
30 a 39	5492	21,1
40 a 49	2885	11,1
50 a 59	1307	5,0
60 a 69	551	2,1
70 a 79	217	0,8
Acima de 80	79	0,3

CONCLUSÃO

Este levantamento epidemiológico dos casos de malária no Estado do Maranhão aponta para uma diminuição anual dos casos de pessoas infectados entre os anos de 2007 a 2012. Em parte, este progresso pode ser creditado às ações e iniciativas de combate a malária do Estado. Porém estes programas necessitam de aprimoramentos constantes, para manutenção de sua qualidade e cobertura, pois tal patologia continua a ser um grave problema de saúde pública que compromete economicamente e socialmente o país e o Estado, devido a sua alta incidência e seus efeitos debilitantes, que contribuem para a diminuição da qualidade de vida da população.

Com relação às espécies de *Plasmodium* presentes nas contaminações, verificou-se a prevalência casos de infecção por *P. vivax*, seguido por *P. falciparum* mas também estiveram presentes nas

estatísticas casos de malária mista (*P. vivax* + *P. falciparum*). Esta distribuição de casos assemelha-se ao encontrado nacionalmente, com predominância do *P. vivax*^{10,26}, tal qual a distribuição de casos de malária em relação ao sexo, que mostrou que a população masculina é a mais acometida pela parasitose, talvez devido às atividades mais ligadas à agricultura, garimpo e extrativismo vegetal, atividades estas que podem favorecer a exposição ao mosquito vetor^{19,23}.

Quanto à origem da infecção, nos anos de 2007 a 2009 houve predominância de casos autóctones em relação aos casos importados de outro município ou Estado/País, porém de 2010 a 2012 os casos importados passam a representar uma importante fonte de contaminação, representando respectivamente 57%, 49% e 64% do total de casos. A faixa etária com maior número de casos foi a de 20 a 39 anos, totalizando 51,8% dos casos, que inclui uma boa parcela da população economicamente ativa.

Este estudo procurou contribuir para agregar informações sobre a endemia da malária no Estado do Maranhão, visto que as informações sobre esta doença são escassas. A realização de estudos que retratem o perfil epidemiológico da malária e os seus agravos são de grande valia, pois além de prover informações valiosas para o ambiente acadêmico, podem fomentar discussões e ajudar profissionais que trabalham diretamente com este tipo de parasitose.

REFERÊNCIAS

1. Artavanis-Tsakonas K, Tongren E, Riley E. The war between the malaria parasite and the immune system: immunity, immunoregulation and immunopathology. Clin Exp Immunol 2003; 133: 145-152.
2. BRASIL. Situação epidemiológica da malária no Brasil, 2000 a 2011. Bol Epidemiol 2013 44 (1).
3. Carter R, Mendis KN. Evolutionary and Historical Aspects of the Burden of Malaria. Rev Microbiol Clin 2002; 15(4): 564-594.
4. Camargo E P. Malária, maleita, paludismo. Ciência Cult 2003; 55(1): 26-29
5. Doolan DL, Baid JK. Acquired immunity to malaria. Revista de Microbiologia Clínica 2009; 22(1):13-36
6. Freitas APR. Análise dos compartimentos de linfócitos T e B de memória em animais tratados e não tratados com cloroquina durante a infecção pelo *Plasmodium Chabaudi* AS. Tese: Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo 2008: 1-144.
7. Good MF, Doolan DL. Immune effector mechanisms in malaria. Immunological 1999; 11: 412-419.
8. Good MF, Xu H, Wykes M, Engwerda CR. Development and regulation of cell-mediated immune responses to the blood stages of malaria: implications for vaccines research. Annual Review Immunology 2005; 23: 69-99.
9. Leoratti FMS. Resposta imune humoral na malária humana: quantidade e qualidade de anticorpos anti-*Plasmodium falciparum*. Dissertação: Universidade de São Paulo 2004; 1-170.
10. Mendis K, Suna JB, Marchesini P, Carter R. The Neglected burden of *Plasmodium vivax* malaria. American journal of tropical medicine and hygiene 2001; 64: 97-106.
11. Murray CJL, Rosenfeld C, Lim S, Andrews G, Foreman J, Haring D, Fullman N, Naghavi M, Lozano R, Lopez A. Global malaria mortality between 1980 and 2010: a systematic analysis. The Lancet 2012; 379: 413-431.
12. Palmer CJ, Makler M, Klaskala WI, Lindo JF, Baum MK, Ager AL. Increased prevalence of *Plasmodium falciparum* malaria in Honduras, Central America. Revista Panamericana de Saúde Pública 1998; 4(1): 40-42.

13. Rebêlo JMM. Espécies de Anopheles (Culicidae, Anophelinae) em área endêmica de malária, Maranhão, Brasil. Rev. Saúde Pública 1999; 33(6) 535-541.
14. Renault CS, Bastos FA, Filgueira JPPS, Filgueira JPPS, Homma TK. Epidemiologia da malária no município de Belém – Pará. Revista Paraense de Medicina 2007; 21(3):19-23.
15. Ribeiro MCTG, Goncalves EGR, Tauil PL, Silva AR. Aspectos epidemiológicos de um foco de malária no município de São Luis, MA. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2005; 38(3): 282-284.
16. Sachs J, Malaney P. The economic and social burden of malaria. Nature 2002; 415(6872):680-685.
17. San Sebastian M, Jativa R, Goicolea I. Epidemiology of malaria in the Amazon basin of Ecuador. Revista Panamericana de Saúde Pública 2008; 7: 24-28.
18. Sharma VP. Current scenario of malaria in India. Parassitologia 1999; 41: 349-353.
19. Silva AR. Malária: fotografia de uma crise no setor saúde. Editora da Universidade Federal do Maranhão 1989.
20. Silva AR. Perspectiva de uma nova estratégia de controle da malária baseada na sua inserção no Sistema Único de Saúde (SUS). Tese de Concurso de Professor Titular. Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, 1999, 183p.
21. Silva AR, Fernandes JMC, Rodrigues TA, Santos HJ, Cavalheiro NNM, Guimarães MC, Rosário EGR. Controle da malária no Maranhão. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2009; 42(3):318-324.
22. Silveira AC, Rezende DF. Avaliação da estratégia global de controle integrado da malária no Brasil. Organização Pan-Americana de Saúde 2001; 120p.
23. SIVEP - SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA MALÁRIA, Ministério da Saúde, 2009. (disponível em: http://portalweb04.saude.gov.br/sivep_malaria/default.asp)
24. SIVEP - SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA MALÁRIA, Ministério da Saúde, 2010. (disponível em: http://portalweb04.saude.gov.br/sivep_malaria/default.asp)
25. Souza CM. Malária no Brasil: necessidades em ciência e tecnologia. Perfil Epidemiológico da Malária no Estado do Pará em 1999. Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais 2002; 11(2): 157-164.
26. Tauil PL. Avaliação de uma nova estratégia de controle da malária na Amazônia Brasileira. Revista de Patologia Tropical 2003; 32(1) 1377-143
27. Trampuz A, Jereb M, Muzlovic I, Prabhu RM. Clinical review: severe malaria. Critical Care 2003; 7:315-323.
28. WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. World Malaria Report 2008. 215p. (disponível em: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241563697/en/>)

***Autor para correspondência:**

Prof. Dr. Marcos Augusto Grigolin Grisotto

E-mail: marcos.grisotto@ceuma.br