

**Universidade de São Paulo  
Faculdade de Saúde Pública**

**Malária autóctone notificada no Estado de São Paulo:  
aspectos clínicos e epidemiológicos de 1980 a 2007.**

**Renata D'Avila Couto**

**Dissertação apresentada ao Programa  
de Pós-Graduação em Vigilância em  
Saúde Pública da Faculdade de Saúde  
Pública da Universidade de São Paulo  
para obtenção do título de Mestre em  
Saúde Pública.**

**Área de Concentração: Epidemiologia.**

**Orientador: Professor Delsio Natal.**

**São Paulo  
2009**

# **Malária autóctone notificada no Estado de São Paulo: aspectos clínicos e epidemiológicos de 1980 a 2007.**

**Renata D'Avila Couto**

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Vigilância em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.**

**Área de Concentração: Epidemiologia.**

**Orientador: Professor Delsio Natal.**

**São Paulo  
2009**

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

Programa de Treinamento em Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública: termo aditivo 04/05 ao convênio com o Governo do Estado de São Paulo/Secretaria da Saúde/USPFSP – Processo RUSP 02.1.1079.6.2 – PROC SES 001.0001.000.105/2005.

*À Saúde Pública e  
aos malariologistas*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Professor Delsio Natal, meu orientador nesta jornada, que me ensinou, sobretudo, que as verdadeiras estrelas que importam nesta vida são as estrelas do céu e as estrelas do mar! Assim, este período de aprendizado na Pós-Graduação se tornou mais leve, mas não menos intenso e profundamente rico. Com ele pude me aproximar mais da Biologia, área que sempre despertou meu interesse, unificando meus principais focos de estudo: a medicina em geral, a medicina tropical, a infectologia, as antrozooses e a epidemiologia.

Aos Professores da Faculdade de Saúde Pública que me ensinaram epidemiologia e estatística como nunca aprendi na minha graduação médica. Especial agradecimento ao Professor Eliseu Alves Waldman por sua sabedoria e didática.

À Prof<sup>a</sup> Dra. Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre, pela participação no exame de qualificação e posteriores fundamentais orientações e contribuições em toda a análise estatística deste trabalho. Além disso, como Coordenadora do Mestrado Profissional, por ter proporcionado muitas reuniões que significaram prazos e, portanto, avanços no projeto.

À Dra. Silvia Maria Fátima di Santi pelas participações no exame de qualificação e pré-banca colaborando com sua extensa experiência em malária por meio de orientações, críticas e sugestões enriquecedoras. Além disso, por incentivar e colaborar desde o início com este trabalho, indicando todos os caminhos e profissionais atenciosos e colaborativos dentro da SUCEN que me levaram aos bancos de dados e sua melhor compreensão.

Ao Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo pela oportunidade de aprendizado no Programa de Treinamento em Epidemiologia de Campo Aplicada aos Serviços do SUS, assim como pela bolsa de estudo. Especiais agradecimentos aos

coordenadores do EPISUS, Beatriz Kitagawa e Ricardo Albernaz, que tanto me ensinaram e me incentivaram nestes dois anos. Com eles meu interesse e aprendizado em epidemiologia de campo foram em muito reforçados.

Aos coordenadores, professores e alunos participantes do XII Seminário Laveran & Deane sobre Malária, realizado em Itacuruça - Rio de Janeiro, em setembro de 2007. Agradeço a oportunidade da experiência compartilhada neste Seminário do Instituto Oswaldo Cruz, cuja finalidade é fomentar a discussão sobre projetos de Pós-Graduação em malariologia no Brasil. O aprendizado, críticas e sugestões recebidas ajudaram em muito na realização final do projeto deste mestrado. Também pelo incentivo e reconhecimento do Mestrado Profissional considerado “de grande importância e muito bem-vindo, particularmente pela possibilidade de produzir conhecimento a partir de dados coletados rotineiramente pelos órgãos de vigilância de malária”. Especial agradecimento ao Professor Marcelo Urbano por suas sugestões e reflexões realizadas tanto neste evento como na pré-banca desta dissertação.

À Amazônia Brasileira, onde trabalhei por um período em 2006 e 2007 e tive a oportunidade de iniciar meu entendimento da dimensão do problema da malária no Brasil. Voltando a São Paulo mantive meu interesse no assunto e compreendi também a importância da malária na região extra-amazônica, dando início a este trabalho. Em particular agradeço à Dra. Melissa Mascheretti que tanto na Amazônia quanto em São Paulo contribuiu para o meu entendimento do assunto.

Aos meus colegas e amigos do Mestrado Profissional com quem dividi alegrias, anseios, tristezas, gargalhadas, almoços, dúvidas, certezas e insistentemente convidei para passarmos um final de semana na praia. Quem sabe agora, depois da defesa do mestrado!

Aos queridos Sergio, Sandra, Adriana, Décio, Nelda, Cristiano, Camila, Renata e outros amigos irmãos, sempre presentes nas minhas jornadas por meio de incentivo e amor.

Couto, RD. **Malária autóctone notificada no Estado de São Paulo: aspectos clínicos e epidemiológicos de 1980 a 2007.** [dissertação de mestrado profissional]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2008.

## **RESUMO**

**Introdução:** A malária autóctone no Estado de São Paulo (ESP) caracteriza-se por surtos esporádicos na região oeste e transmissão persistente na região leste onde ocorrem casos oligossintomáticos com baixa parasitemia pelo *Plasmodium vivax*.

**Objetivos:** Analisar a completitude das fichas de notificação de malária autóctone; estimar a tendência da incidência de casos autóctones no ESP de 1980 a 2007; analisar o comportamento clínico e epidemiológico dos casos em duas regiões de autoctonia neste período. **Métodos:** Foi realizado um estudo descritivo com 19 variáveis das fichas de notificação de malária do ESP, analisadas em duas regiões e em dois períodos (1980-1993 e 1994-2007). Fontes de dados: SUCEN/SES/SP, SINAN/CVE/SES/SP e DATASUS. **Resultados:** A completitude foi superior a 85% em 11 variáveis. A tendência da incidência de malária autóctone no ESP foi decrescente. Foram notificados 821 casos de autoctonia, 91,6% na região leste, predominando *P. vivax*. A infecção assintomática teve maior porcentagem no segundo período ( $p < 0,001$ ). **Discussão:** A completitude das informações foi satisfatória. As diferenças clínicas encontradas merecem atenção da vigilância epidemiológica que deve lidar com o desafio da infecção assintomática por *Plasmodium*.

**Descritores de assunto:** malária, epidemiologia, vigilância epidemiológica.

Couto, RD. **Reported autochthonous malaria in São Paulo: clinical and epidemiological description, from 1980 to 2007** [master]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2008.

#### **ABSTRACT**

**Introduction:** Autochthonous malaria in São Paulo State is characterized by sporadic outbreaks in the west region and by persistent transmission with oligoasymptomatic cases in the east region, with low parasitemia by *Plasmodium vivax*. **Objectives:** To assess the completeness of autochthonous malaria reporting forms; to estimate autochthonous malaria incidence trends in São Paulo State from 1980 to 2007; to analyze the clinical and epidemiological patterns in two distinct regions of autochthony in this period. **Methods:** This was a descriptive study that analysed 19 report form variables, comparing the east and the west in two periods (1980-1993 and 1994-2007). Sources of secondary data: SUCEN/SES/SP, SINAN/CVE/SES/SP e DATASUS. **Results:** The completeness was over 85% on 11 variables. The autochthonous malaria incidence trend was decreasing. There were 821 cases of autochthony, 91.6% occurred in the east, predominantly caused by *P. vivax*. The asymptomatic infection had higher percentage in the second period ( $p < 0.001$ ). **Discussion:** The completeness of the information was satisfactory. The clinical differences observed deserve attention from surveillance that must deal with the challenge of asymptomatic infection by *Plasmodium*.

**Key words:** malaria, epidemiology, surveillance

## APRESENTAÇÃO

Este trabalho foi realizado com o objetivo de concluir o programa de Mestrado Profissional em Vigilância em Saúde Pública da Pós-Graduação da Faculdade de Saúde Pública da USP, já sob o novo formato de apresentação aprovado pela Comissão de Pós-Graduação da Faculdade de Saúde Pública, em sua sessão 9ª/2008 de 05/06/2008.

A estrutura compreende seis componentes obrigatórios, descritos a seguir:

- I) A **Introdução** ao trabalho desenvolvido, contextualizando o conhecimento já existente sobre a malária no Brasil, na região Amazônica, extra Amazônica e em especial no Estado de São Paulo. Culmina com a justificativa de realização do estudo.
- II) Os **Objetivos** do trabalho em questão.
- III) Os **Materiais e Métodos**, contemplados também no manuscrito apresentado no item IV, descrevem os procedimentos metodológicos adotados para a realização da pesquisa. São abordadas informações sobre: tipo de estudo, população de estudo, definição de caso autóctone de malária, fontes de dados, métodos de coleta de dados, variáveis do estudo, processamento e análise dos dados, além das questões éticas inerentes ao estudo.
- IV) O item de **Resultados e Discussão** contempla o manuscrito intitulado “**Malária Autóctone Notificada no Estado de São Paulo: Aspectos Clínicos e Epidemiológicos de 1980 a 2007**”, submetido à publicação na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Nele estão apresentados os resultados e discussões correspondentes à pesquisa realizada. O manuscrito está formatado de acordo com as normas exigidas para publicação no periódico supracitado.
- V) As **Considerações Finais** encerram o trabalho, compilando os principais pontos discutidos nos capítulos anteriores.
- VI) As **Referências Bibliográficas** utilizadas neste trabalho.

## ÍNDICE

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
1.1 A malária no Brasil .....	14
1.2 A malária na região extra-amazônica .....	16
1.3 A malária no Estado de São Paulo.....	17
1.4. Justificativa do estudo.....	20
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>22</b>
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>23</b>
3.1 Delineamento do estudo.....	23
3.2 População de estudo.....	23
3.3 Definição de caso autóctone de malária no Estado de São Paulo.....	23
3.4 Fontes de dados secundários.....	23
3.5 Procedimentos de coleta de dados .....	23
3.6 Análise dos dados .....	24
3.7 Pacotes de computador utilizados.....	25
3.8 Questões éticas.....	26
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>27</b>
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>45</b>
<b>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>46</b>

**LISTA DE TABELAS E FIGURAS**

- Figura 1** – Número de casos de malária autóctone segundo municípios e regiões leste e oeste do Estado de São Paulo, 1980 a 2007. N=821. 41
- Figura 2** – Taxas de incidência\* de malária autóctone no Estado de São Paulo, segundo regiões leste e oeste, de 1980 a 2007. 42
- \* por 100.000 habitantes.
- Tabela 1** – Completitude das variáveis selecionadas das fichas de notificação de malária segundo aplicabilidade, ausência de preenchimento e perda total. Malária autóctone no Estado de São Paulo, 1980 a 2007 (N=821). 42
- Tabela 2** – Distribuição dos casos de malária autóctone segundo variáveis selecionadas das fichas de notificação, por regiões leste e oeste do Estado de São Paulo, 1980 a 2007 (N=821). 43
- Tabela 3** – Distribuição dos casos de malária autóctone segundo variáveis selecionadas das fichas de notificação em dois períodos no Estado de São Paulo de 1980 a 2007 (N=821). 43

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1 A malária no Brasil

A malária humana é uma doença infecciosa cujos agentes etiológicos são protozoários do gênero *Plasmodium*. A transmissão ocorre de forma natural por mosquitos vetores do gênero *Anopheles* ou de forma induzida, por transfusão de sangue, compartilhamento de agulhas e seringas infectadas com plasmódios.

Os transmissores da malária são culicídeos do gênero *Anopheles*, dos subgêneros: *Anopheles*, *Cellia*, *Nyssorhynchus* e *Kerteszia*. Existem cerca de 400 espécies de mosquitos do gênero *Anopheles* no mundo, mas somente em torno de 60 deles são vetores sob condições naturais e destes trinta apresentam importância epidemiológica. No Brasil, as espécies mais importantes na transmissão de plasmódios são: *Anopheles (N.) darlingi*, *Anopheles (N.) albitarsis*, *Anopheles (N.) deaneorum*; *Anopheles (N.) aquasalis*, *Anopheles (K.) cruzii* e *Anopheles (K.) bellator* (SUCEN, 2006 e 2007).

Na década de 40 a malária acometia cerca de seis milhões de pessoas por ano no Brasil, em todas as regiões. Por meio da Campanha de Erradicação da Malária houve importante controle desta doença naquela época, passando a apresentar uma incidência anual menor que cem mil casos, restringindo-se à Amazônia Legal (BARATA, 1995).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou em 1957 as bases para a Campanha Mundial de Erradicação da Malária, que incluía uma fase preparatória com a identificação de áreas malarígenas, seguida de uma fase de ataque: borrifação semestral de DDT nos imóveis, tratamento de todos os moradores com sintomas, coleta de amostras de sangue para confirmação laboratorial e aplicação de medidas de controle de criadouros dos mosquitos. A terceira fase, ou de consolidação, ocorreria após três ou quatro anos desde que não fossem mais detectados casos autóctones ou a região apresentasse incidência muito baixa (menor que 0,1 casos por 1.000 habitantes). A última fase, ou de manutenção, tinha início após a completa cessação de uso de inseticidas por no mínimo três anos consecutivos e ausência de evidências de transmissão natural da malária. A vigilância, visando manter a erradicação, passaria aos serviços gerais de saúde (CORREA e ALVES, 1969; BARATA, 1995).

No Brasil, durante a década de 60, o número de casos de malária atingiu a média anual mais baixa: 52.469 casos. Já na década de 1970, em consequência dos programas de erradicação no mundo, 53% da população residente em áreas malarígenas ficou livre do risco da doença. Entretanto, devido à redução das atividades de controle, crises econômicas, aumento dos custos dos inseticidas, surgimento de resistência dos anofelinos aos inseticidas e dos parasitas aos antimaláricos, a situação se deteriorou na década de 1980 e ocorreu aumento progressivo no número de casos na maioria dos países. O número de casos novos no Brasil triplicou, passando para 169.871 em 1980. Esta década apresentou aumento de casos devido aos projetos de assentamento agrícola e mineração na região amazônica.

Diante do recrudescimento da malária da década de 80, houve uma revisão da estratégia global de erradicação e decisão de adotar atividades de controle integradas a programas nacionais de longo prazo. Progressivamente ficava clara a idéia do caráter predominantemente focal da doença e suas situações peculiares, as quais necessitavam de abordagens mais específicas (BARATA, 1995). Neste período, a Superintendência de Campanhas em Saúde Pública (SUCAM) centralizou esforços na Amazônia. Apesar das modificações introduzidas no programa, a incidência continuou aumentando durante a década de 80, levando à elaboração de projetos locais.

Na década de 90, em parte pela estabilização da incidência em áreas de assentamento na Amazônia após a etapa inicial de colonização, em parte pelas mudanças adotadas na estratégia de controle com maior autonomia às autoridades locais, os casos de malária começaram a diminuir. Em 1992, a Conferência Ministerial de Amsterdam, promovida pela OMS, apontou para o abandono das estratégias coletivas no combate à malária privilegiando o enfoque dos locais de risco, valorizando mais as intervenções sobre os indivíduos que sobre o meio ambiente (BARATA, 1995, 1998; COURA et al., 2006).

Entretanto, apesar deste novo olhar sobre o controle da malária, os deslocamentos de grandes grupos populacionais para o interior das florestas devido à valorização de produtos extrativistas, o processo em andamento de assentamento rural, o processo migratório para áreas peri-urbanas na busca de empregos e fatores ambientais

como variações de índices pluviométricos proporcionaram novo aumento do número de casos no final da década de 90. Isto levou à implantação do Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária (PIACM), que vigorou de 2000 a 2002 (BARATA, 1995; SVS/MS, 2007).

O PIACM levou a uma redução de 50,2% da malária na Região da Amazônia Legal. Em números absolutos, passou de 637 mil casos em 2000 para 349 mil em 2002. Entretanto, entre 2002 e 2003 houve um aumento da incidência em 17,9%, chegando a 464.336 casos em 2004 e 600.952 em 2005 (MS, 2007).

Com o objetivo de manter os avanços no controle da malária alcançados com o PIACM, o Ministério da Saúde (MS) mantém uma política de prevenção e controle permanente da endemia por meio do Programa Nacional de Controle de Malária - PNCM (MS, 2003).

Dentro do processo de descentralização das ações de epidemiologia e controle da doença o PNCM ainda não conseguiu reduzir a incidência da doença em taxas aceitáveis e estáveis. Para diminuir ainda mais a morbidade e mortalidade da malária, tem-se como prioridade o diagnóstico precoce e tratamento oportuno. O programa também se preocupa com investimentos no Projeto da Rede Amazônica de Vigilância de Resistência às Drogas Antimaláricas (RAVREDA), em parceria com a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) e na ampliação do sistema de vigilância em Estados extra-amazônicos (SVS/MS, 2007).

## **1.2 A malária na região extra-amazônica**

A Região extra-amazônica não é considerada área endêmica para malária. Porém, muitos Estados registram casos autóctones e importados de malária. Em 2007, os Estados do Paraná, São Paulo e Espírito Santo foram responsáveis por 88% dos casos extra-amazônicos (MS, 2008). Assim, o confinamento dos casos na região amazônica não pode ser considerado completo, uma vez que a movimentação de indivíduos contaminados ocorre por todo o território nacional, podendo assim ocorrer a reintrodução da transmissão em regiões onde esta já havia sido controlada. Nas décadas de 80 e 90 foram registrados muitos focos fora da região amazônica (CHAVES et al.,

1995; BÉRTOLI e MOITINHO, 2001; MACHADO et al., 2003). Fato muito importante para a vigilância epidemiológica da doença, que deve se ater aos deslocamentos freqüentes de indivíduos entre áreas endêmicas e não endêmicas de malária.

O PNCM também visa ampliar o sistema de vigilância em Estados não-amazônicos, locais que vêm apresentando aumento da ocorrência de surtos de malária autóctone (MS, 2007 e 2008). Estes estão ocorrendo em diversos Estados: Ceará, Piauí, Bahia, Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Mato Grosso do Sul, entre outros. Nos últimos anos, os Estados de destaque em incidência de casos autóctones foram: Ceará (402 casos em 2004), Espírito Santo (81 casos em 2004) e Piauí (89 casos em 2004). A região extra-Amazônica apresentou uma média anual de 211 casos autóctones no período de 1999 e 2006. Os surtos relatados estão localizados em alguns dos 47 municípios de transmissão (MS, 2007). Um fator preocupante é que estas regiões continuam apresentando grande fluxo migratório de indivíduos, caracterizando regiões receptivas para a transmissão de plasmódios. Além disso, muitas delas, não apresentam serviços de vigilância adequados e preparados ao controle da malária. Essas regiões funcionam como espelho da situação epidemiológica da região endêmica, uma vez que o agravamento da situação nacional tem reflexo nestas regiões extra-amazônicas, onde também ocorre aumento das notificações de malária.

### **1.3 A malária no Estado de São Paulo**

São conhecidas duas regiões distintas no Estado de São Paulo onde ocorre transmissão natural da doença (WANDERLEY et al., 1989 e 1994; SUCEN, 2006 e 2007). A primeira é a região da Serra do Mar, ecossistema ainda relativamente preservado e com presença da Mata Atlântica, onde anofelinos vetores do subgênero *Kerteszia* podem ser encontrados em alta densidade. A segunda é a região oeste do Estado, especialmente nas áreas de influência das bacias hidrográficas dos rios Paraná, Paranapanema e São José dos Dourados, onde a presença de anofelinos vetores do subgênero *Nyssorhynchus*, aliada ao fluxo de portadores da doença provenientes da Região Amazônica, foi local de atenção para a vigilância epidemiológica, tendo ocorrido

último registro de caso em 1997. Porém, eventuais focos derivados dessa situação podem apresentar caráter explosivo. É necessária uma atuação rápida, a fim de se reduzir os riscos para a população local e evitar a reinstalação da transmissão perene na área.

O Estado de São Paulo refletiu a situação do recrudescimento da incidência de malária no Brasil na década de 80, apresentando aumento da incidência média anual de casos autóctones, com média de 40 casos entre 1983 a 1993 (SUCEN, 2006 e 2007). Muitos focos foram descritos nas décadas de 80 e 90, tanto de surtos cuja etiologia foi o *P. vivax* (CARVALHO et al., 1985 e 1988; CARRÉRI et al., 1995; ALVES et al., 2004), quanto por *P. falciparum* (ANDRADE et al., 1986; ALVES et al., 2004).

A vigilância epidemiológica da malária no Estado de São Paulo foi centralizada e de competência da Superintendência de Controle de Endemias (SUCEN-SES/SP) de 1975 até 2003, quando se iniciou a descentralização da doença. A SUCEN é estruturada em dez Serviços Regionais (SR) e conta, atualmente, com o apoio de 14 unidades hospitalares de referência em diferentes regiões do Estado. As condutas de controle de foco, identificação de vetor e busca ativa de casos são hoje realizadas mediante parceria das esferas municipais com a SUCEN (SUCEN, 2006). A partir de 2003, a notificação de malária no Estado passa a ser pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação do Ministério da Saúde (SINAN). Caso haja a indicação de tratar-se de um caso autóctone, ou seja, com transmissão natural ocorrida no Estado de São Paulo, o controle do foco é competência da SUCEN, que realiza: o reconhecimento e delimitação da área de foco, pesquisas entomológicas para identificar a espécie de anofelino envolvida e busca ativa de casos, com coleta de sangue para exame laboratorial daquelas pessoas que estejam com sintomas da doença na área do foco identificado (SUCEN, 2008).

As publicações a respeito da malária autóctone no Estado revelam números decrescentes da mesma (CVE, 2004; WANDERLEY et al, 2006; SUCEN, 2006 e 2007). Porém, algumas inconsistências nos dados publicados são encontradas. De acordo com publicação da Secretaria de Vigilância em Saúde (MS, 2007) houve registro de 27 casos autóctones no Estado de São Paulo entre 1999 e 2003. Por outro lado, a SUCEN registrou 103 casos neste mesmo período (SUCEN, 2007). Esta inconsistência de dados não foi decorrente do processo de descentralização da vigilância epidemiológica no

Estado, pois esta ocorreu a partir de 2003. Recentemente o Estado de São Paulo vem apresentando um aumento do número absoluto de casos, tendo sido notificado 57 casos em 2006 (42% dos casos autóctones notificados na região extra-amazônica), significando um aumento de 90% em relação ao ano anterior (MS, 2007).

Os casos autóctones do Estado de São Paulo são descritos na literatura como assintomáticos ou oligossintomáticos, decorrentes de infecção por *P. vivax*. Porém, não há descrição detalhada das proporções dos sintomas encontrados. Esta informação é de grande importância frente a um dos desafios para o controle da malária: a infecção assintomática. Este problema já vem sendo descrito em outros países e no Brasil (CARVALHO et al., 1988; COURA et al., 2006). A maior parte dos estudos é em relação ao *P. falciparum*, embora estudos sobre *P. vivax* vêm aumentando. Uma das maiores dificuldades em avançar no conhecimento destes casos assintomáticos é a falta de critério homogêneo na definição de infecção assintomática. Muitos casos são baseados na presença de *Plasmodium* diagnosticado por PCR, sem levar em conta possíveis sintomas clínicos prévios ou uso de medicamentos. Por outro lado, *P. vivax* e *P. malariae* podem apresentar sintomas tardios, o que também deve ser levado em conta.

COURA et al. (2006) enfatizam pontos de discussão e investigação que merecem atenção e implementação: definição de infecção assintomática por *Plasmodium*; experimentos que verifiquem a proporção de pacientes assintomáticos com evidente parasitemia que possam vir a transmitir malária por vetores ou transfusão sanguínea; pesquisa de métodos alternativos, rápidos e baratos para identificação de infecção assintomática; determinação da prevalência de infecção assintomática por área geográfica, que poderia justificar tratamentos em massa periódicos; determinar os mecanismos de desenvolvimento de imunidade contra o *Plasmodium*; identificar as localidades nas quais as infecções assintomáticas são frequentes, assim como estudo da ecologia, dinâmica de transmissão e fatores de risco associados, adotando estratégias de controle para detectar e conduzir os casos assintomáticos.

A infecção assintomática se torna ainda mais importante quando se pensa na transmissão induzida por transfusão de sangue, compartilhamento ou acidentes com agulhas e seringas infectadas com plasmódios (LO et al., 1991). A transmissão do

*Plasmodium* por via sanguínea foi descrita pela primeira vez em 1911 (SÁEZ-ALQUÉZAR et al., 1998). Os principais mecanismos descritos nesta transmissão envolvem a infecção por *Plasmodium* sem sinais clínicos nos doadores e a viabilidade deste nas amostras de sangue estocadas. No Brasil, a real incidência de malária transfusional é desconhecida, e este evento pode estar contribuindo para a disseminação em áreas de transmissão ativa, onde a triagem não esteja sendo feita de maneira rigorosa. Colabora com estes dois fatores a desinformação nos bancos de sangue e entre os profissionais de saúde em relação à distribuição geográfica da malária no Estado, podendo determinar equívocos na realização da triagem epidemiológica.

KIRCHGATTER et al. (2002, 2005), descreveram um caso de malária transfusional intra-hospitalar por *P. falciparum* e outro caso de malária induzida por *P. malariae* letal em um paciente asplênico. Na literatura também são descritos casos de malária induzida no Estado de São Paulo entre usuários de drogas injetáveis, principalmente nas décadas de 80 e 90 (WANDERLEY e ANDRADE, 1991; LO et al., 1991; BARATA et al., 1993).

#### **1.4. Justificativa do estudo**

O novo aumento dos casos no Brasil desde 2002, chegando a 464.336 casos em 2004 e 600.952 em 2005, evidencia que a incidência da doença ainda não foi reduzida a números aceitáveis e estáveis. É necessário ampliar o sistema de vigilância em Estados não-amazônicos, locais que vêm apresentando aumento da ocorrência de surtos de malária autóctone. Dentre estes, São Paulo tem seu destaque por se tratar da região de maior fluxo de indivíduos no Brasil podendo ocorrer casos importados, além de condições propícias de autoctonia da malária descritas anteriormente. Além disso, o número absoluto dos casos autóctones está aumentando no Estado, chegando a 57 casos notificados em 2006, significando um aumento de 90% em relação ao ano anterior.

Diante destas colocações a vigilância epidemiológica deve ficar atenta a eventuais focos derivados dessa situação, exigindo sempre uma atuação rápida e eficiente a fim de reduzir os riscos para a população local. Além disso, os principais

mecanismos envolvidos na malária transfusional são a infecção por *Plasmodium* sem sinais clínicos nos doadores e a viabilidade deste nas amostras de sangue estocadas. O Estado de São Paulo por apresentar casos autóctones e oligossintomáticos também deve ficar alerta a esta situação. Colabora com estes dois fatores a desinformação com relação à distribuição geográfica da malária em regiões não endêmicas, podendo determinar equívocos na realização da triagem epidemiológica nos bancos de sangue.

Frente ao fato da descentralização de ações de vigilância epidemiológica da malária ocorrida a partir de 2003, fazem-se necessárias constantes revisões e análises dos bancos de dados a fim de se diminuir as inconsistências dos mesmos e aprimorar sua utilização.

É proposto, por fim, um estudo descritivo dos casos autóctones notificados no Estado de São Paulo a fim de se avaliar a tendência da autoctonia e descrever detalhadamente aspectos clínicos e epidemiológicos levantados das fichas de notificação de malária.

## 2. OBJETIVOS

- Estimar a tendência das taxas de incidência de casos autóctones de malária, notificados no Estado de São Paulo na série histórica de 1980 a 2007, segundo região leste e oeste.
- Analisar a completitude das fichas de notificação de malária autóctone neste período.
- Comparar as variáveis clínicas e epidemiológicas das fichas de notificação de malária autóctone entre as regiões leste e oeste do Estado, nos períodos de 1980 a 1993 e de 1994 a 2007.

### **3. MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1 Delineamento do estudo**

Foi realizado um estudo epidemiológico descritivo.

#### **3.2 População de estudo**

A população estudada foi representada por pacientes que apresentaram pesquisa positiva de *Plasmodium* no sangue e que tenham sido confirmados como casos autóctones no Estado de São Paulo pela Vigilância Epidemiológica, no período de janeiro de 1980 a dezembro de 2007.

#### **3.3 Definição de caso autóctone de malária no Estado de São Paulo**

Foi considerado caso autóctone de malária aquele caso confirmado de infecção por *Plasmodium* cujo local provável de infecção foi o Estado de São Paulo.

#### **3.4 Fontes de dados secundários**

Foram utilizados dados da SUCEN-SES/SP e do SINAN/CVE/SES/SP.

#### **3.5 Procedimentos de coleta de dados**

A notificação da malária no Estado de São Paulo era realizada pela SUCEN até 2002, quando passou a ocorrer pelo SINAN. De 1980 a 2003 foram levantados os dados das fichas de notificação utilizadas pela SUCEN (as fichas de 1980 a 1984 foram recuperadas do arquivo morto e de 1985 a 2003 do banco eletrônico da instituição). A partir de 2003, os dados foram levantados do SINAN. Dado que a SUCEN manteve um banco paralelo de notificação, entre 2003 e 2007, fase de transição da nova maneira de notificação, optou-se por conferir os dados de ambas as fontes a fim de obter dados mais fidedignos.

Ao longo do período de estudo foram utilizadas cinco diferentes fichas de notificação de malária: três fichas da SUCEN (1980-1984; 1985-1989; 1990 a 2002) e duas do SINAN (SINAN Windows, de 2003 a 2005, e a atual do SINAN WEB). Foi construído um banco padronizado com as variáveis de interesse coletadas destas fichas de notificação. Algumas destas variáveis foram mantidas em todas as fichas subsequentes, outras acrescentadas ou por vezes retiradas. Desta forma, a análise final dos dados foi realizada comparando-se aquelas variáveis que se mantiveram presentes

nas fichas ao longo do tempo; aquelas que, em determinado período, não existiam na ficha de notificação, foram denominadas, neste estudo, variáveis não aplicáveis ou sem aplicabilidade.

### **3.6 Análise dos dados**

A análise da completude das fichas de notificação foi calculada pela porcentagem de preenchimento das seguintes variáveis: “idade”, “sexo”, “ocupação”, “estado gestacional”, “unidade notificante”, “data da notificação”, “data dos primeiros sintomas”, “data do tratamento”, “sinais e sintomas”, “espécie de plasmódio”, “parasitemia”, “evolução” clínica (óbito ou não), “destino do paciente” (hospital ou ambulatório), “tipo de busca” (ativa, passiva ou controle de foco), “município de infecção”, “doação” e “transfusão sangüíneas” prévias, “uso de drogas endovenosas” e “infecções prévias” por plasmódio. Foi calculada a “oportunidade de tratamento”, correspondendo ao intervalo entre a data de tratamento e a data do início dos sintomas, em dias.

Entende-se por “busca passiva de casos” o fato do diagnóstico de infecção ser realizado a partir da procura do serviço de assistência pelo paciente; a partir deste caso é realizado o “controle de foco”, que inclui coleta de sangue para exame laboratorial daquelas pessoas que estejam com sintomas da doença na área do foco identificado. Já a “busca ativa” seria a vigilância preventiva, com busca de casos infectados independente de apresentarem sintomas ou estarem em área de foco atual. A busca ativa não é atualmente realizada no ESP.

A comparação das variáveis clínicas e epidemiológicas entre as duas regiões de autoctonia foi feita apenas com aquelas variáveis cuja perda total de informação no período estudado foi inferior a 15%. A perda total de informação foi calculada pela soma das porcentagens de falta de preenchimento e de não aplicabilidade da variável. Considerou-se “região leste” do Estado de São Paulo a área influenciada pela Mata Atlântica, correspondente aos 180 municípios de abrangência dos Serviços Regionais da SUCEN (SR) da Grande São Paulo (1), São Vicente (2), Taubaté (3) e Sorocaba (4) - Figura 1. Já a “Região Oeste”, ou planalto, corresponde aos demais 465 municípios de abrangência dos SR de Campinas (5), Ribeirão Preto (6), São José do Rio Preto (7),

Araçatuba (9), Presidente Prudente (10) e Marília (11) - Figura 1. A mesma comparação de aspectos clínicos e epidemiológicos foi feita em dois períodos distintos. Assim, a série histórica de 28 anos foi dividida em dois períodos: 1980 a 1993 e 1994 a 2007. A justificativa de se dividir o período em dois foi que, em primeiro lugar, o número de casos de malária importada era maior no primeiro período, podendo ter maior influência na introdução de casos na região oeste do estado. Além disso, em 1988 foi criado o Sistema Único de Saúde (SUS), trazendo possíveis mudanças em assistência e diagnóstico, principalmente após alguns anos de sua implantação.

No cálculo da taxa de incidência de malária autóctone, o número de casos de malária autóctones por ano no Estado foi dividido pela população anual estimada do Estado, segundo dados do departamento de informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). A mesma taxa anual de incidência foi calculada para a região leste, sendo o numerador o número de casos autóctones ocorridos por ano nos SR 1, 2, 3 e 4, e o denominador a soma da população anual dos 180 municípios desta região. Na região oeste, o numerador foi o número de casos anuais ocorridos nos SR 5, 6, 8, 9, 10 e 11, e o denominador a soma da população anual dos 465 municípios restantes, segundo mesmas fontes citadas acima.

Na estimativa da tendência das taxas de incidência de casos autóctones de malária foi utilizado um modelo de regressão polinomial. Os coeficientes de incidência foram considerados como variáveis dependentes (Y) e os anos- calendário de estudo como variável independente (X). Para evitar a auto-correlação entre os termos da equação de regressão, foi feita a transformação da variável ano na variável ano-centralizada (X menos o ponto médio da série histórica) (LATORRE e CARDOSO, 2001). Optou-se pelo alisamento da série histórica utilizando-se a média móvel de três anos. Foi feita a análise de resíduos, observada a suposição de homocedasticidade e aderência à distribuição normal.

### **3.7 Pacotes de computador utilizados**

Os dados obtidos das fichas de notificação da SUCEN e do SINAN, assim como os do DATASUS foram transportados para planilhas em Excel (Excel 98). Os cálculos das taxas de incidência foram efetuados em Excel (Excel 98). As análises descritivas do

banco de dados, a estimativa de tendência da série histórica e as análises das variáveis qualitativas pelo teste estatístico do qui-quadrado foram feitas no programa EPI-INFO para Windows, versão 3.4.0. Foi considerado o nível de significância de 5%.

### **3.8 Questões éticas**

Esta pesquisa foi realizada com fonte de dados secundários individuais da SUCEN e SINAN, não envolvendo pacientes diretamente. Serão divulgados somente dados agrupados. O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e aos responsáveis da SUCEN (Anexo).

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### **Malária autóctone notificada no Estado de São Paulo: aspectos clínicos e epidemiológicos de 1980 a 2007.**

Renata D'Avila Couto, Delsio Natal<sup>1</sup>, Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre<sup>1</sup>, Silvia Maria Fátima di Santi<sup>2</sup>.

1. Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil; 2. Superintendência de Controle de Endemias (SUCEN).

#### **RESUMO**

**Introdução:** A malária autóctone no Estado de São Paulo (ESP) caracteriza-se por surtos esporádicos na região oeste e transmissão persistente na região leste onde ocorrem casos oligossintomáticos com baixa parasitemia pelo *Plasmodium vivax*.

**Objetivos:** Analisar a completitude das fichas de notificação de malária autóctone; estimar a tendência da incidência de casos autóctones no ESP de 1980 a 2007; analisar o comportamento clínico e epidemiológico dos casos em duas regiões de autoctonia neste período. **Métodos:** Foi realizado um estudo descritivo com 19 variáveis das fichas de notificação de malária do ESP, analisadas em duas regiões e em dois períodos (1980-1993 e 1994-2007). Fontes de dados: SUCEN/SES/SP, SINAN/CVE/SES/SP e DATASUS. **Resultados:** A completitude foi superior a 85% em 11 variáveis. A tendência da incidência de malária autóctone no ESP foi decrescente. Foram notificados 821 casos de autoctonia, 91,6% na região leste, predominando *P. vivax*. A infecção assintomática teve maior porcentagem no segundo período ( $p < 0,001$ ). **Discussão:** A completitude das informações foi satisfatória. As diferenças clínicas encontradas merecem atenção da vigilância epidemiológica que deve lidar com o desafio da infecção assintomática por *Plasmodium*.

**Descritores de assunto:** malária, epidemiologia, vigilância epidemiológica.

Couto, RD. **Reported autochthonous malaria in São Paulo: clinical and epidemiological description, from 1980 to 2007** [master]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2008.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Autochthonous malaria in São Paulo State is characterized by sporadic outbreaks in the west region and by persistent transmission with oligoasymptomatic cases in the east region, with low parasitemia by *Plasmodium vivax*. **Objectives:** To assess the completeness of autochthonous malaria reporting forms; to estimate autochthonous malaria incidence trends in São Paulo State from 1980 to 2007; to analyze the clinical and epidemiological patterns in two distinct regions of autochthony in this period. **Methods:** This was a descriptive study that analysed 19 report form variables, comparing the east and the west in two periods (1980-1993 and 1994-2007). Sources of secondary data: SUCEN/SES/SP, SINAN/CVE/SES/SP e DATASUS. **Results:** The completeness was over 85% on 11 variables. The autochthonous malaria incidence trend was decreasing. There were 821 cases of autochthony, 91.6% occurred in the east, predominantly caused by *P. vivax*. The asymptomatic infection had higher percentage in the second period ( $p < 0.001$ ). **Discussion:** The completeness of the information was satisfactory. The clinical differences observed deserve attention from surveillance that must deal with the challenge of asymptomatic infection by *Plasmodium*.

**Key words:** malaria, epidemiology, surveillance

## **1. Introdução**

A malária humana é uma doença infecciosa cujos agentes etiológicos são protozoários do gênero *Plasmodium*. A transmissão ocorre de forma natural por mosquitos vetores do gênero *Anopheles* ou de forma induzida, por transfusão de sangue ou compartilhamento de agulhas e seringas infectadas com plasmódios<sup>3, 13, 20</sup>. Na década de 70, em consequência dos programas de erradicação mundial 53% da população residente em áreas malarígenas ficou livre do risco da doença. Entretanto, devido à

redução das atividades de controle, crises econômicas, aumento dos custos dos inseticidas, surgimento de resistência dos anofelinos aos inseticidas e dos parasitas aos antimaláricos, a situação se deteriorou na década de 80 e ocorreu aumento progressivo no número de casos na maioria dos países. O número de casos novos no Brasil passou de 52.469 casos anuais na década de 60 para 169.871 em 1980.

No Estado de São Paulo, a transmissão autóctone da malária vem sendo descrita em duas regiões geográficas distintas<sup>10, 17, 19, 21</sup>. A primeira é a região da Serra do Mar, ecossistema relativamente preservado e com presença da Mata Atlântica onde anofelinos vetores do subgênero *Kerteszia* podem ser encontrados em alta densidade. A segunda é a região oeste do Estado, especialmente nas áreas das bacias hidrográficas dos rios Paraná, Paranapanema e São José dos Dourados. Nesta área, a presença de anofelinos vetores do subgênero *Nyssorhynchus*, aliada ao fluxo de portadores da doença provenientes da Região Amazônica, foi local de atenção para a vigilância epidemiológica na década de 80, tendo ocorrido último registro de caso em 1997. Nas décadas de 80 e 90 a situação epidemiológica de autoctonia no Estado caracterizava-se, então, pela transmissão persistente nas áreas de litoral e por reintroduções esporádicas do parasito no planalto.

Diante do recrudescimento da malária da década de 80 houve uma revisão da estratégia global de erradicação e decidiu-se adotar atividades de controle integradas a programas nacionais de longo prazo. Progressivamente ficava clara a idéia do caráter predominantemente focal da doença, com situações peculiares que exigiam abordagens mais específicas<sup>3,4</sup>. Estabeleceu-se a concepção focal-preventista da doença, onde os focos de malária são entendidos como uma heterogeneidade de contextos epidemiológicos. Assim, a concepção de erradicação foi sendo substituída pelo enfoque de risco e particularizada para o indivíduo e sua suscetibilidade. A vigilância epidemiológica visava reduzir os focos residuais, identificar e controlar focos novos. O trabalho passou a ser feito por localidades, baseando-se em sua receptividade, ou seja, o risco de restabelecimento da transmissão pela presença do vetor, e por sua vulnerabilidade, risco de introdução de fontes de infecção por sua proximidade com áreas de transmissão ou rotas de circulação entre áreas endêmicas e o Estado<sup>4</sup>.

A vigilância epidemiológica da malária no Estado de São Paulo foi centralizada e de competência da Superintendência de Controle de Endemias (SUCEN-SES/SP) de 1975 até 2003, quando se iniciou a descentralização da doença. A SUCEN é estruturada em dez Serviços Regionais (SR) e conta, atualmente, com o apoio de 14 unidades hospitalares de referência em diferentes regiões do Estado. As condutas de controle de foco são hoje realizadas mediante parceria das esferas municipais com a SUCEN<sup>10</sup> e incluem: reconhecimento e delimitação da área de foco, identificação de vetor e busca ativa de casos, com coleta de sangue para exame laboratorial daquelas pessoas que estejam com sintomas da doença na área do foco identificado (SUCEN, 2008). A partir de 2003, a notificação de malária no Estado passa a ser pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação do Ministério da Saúde (SINAN).

No Estado de São Paulo há vários focos de malária autóctone investigados e descritos na literatura tanto na região de Mata Atlântica quanto no Planalto, principalmente nas décadas de 80 e de 90. A infecção é descrita como assintomática ou oligossintomática, com baixa parasitemia do principal agente, o *P. vivax*. A coleta sistemática de dados de investigação passou a ser realizada utilizando-se fichas de notificação de casos, as quais foram sendo modificadas ao longo dos anos. As fichas de notificação contêm variáveis que refletem aspectos importantes da situação clínica, epidemiológica e de controle da malária autóctone que podem ser melhor exploradas.

O presente estudo tem os objetivos de verificar a completude das fichas de notificação de malária autóctone, estimar a tendência da série histórica de casos de malária autóctone notificados no Estado de São Paulo de 1980 a 2007 e analisar mudanças no comportamento clínico e epidemiológico dos casos em dois períodos (de 1980 a 1993 e de 1994 a 2007) e nas duas regiões distintas de autoctonia: a região leste, sob influência da Mata Atlântica, e a região oeste no planalto.

## **2. Materiais e métodos**

Foi realizado um estudo epidemiológico descritivo. Foram analisadas as fichas de notificação de malária dos casos confirmados autóctones no Estado de São Paulo, de janeiro de 1980 a dezembro de 2007. A definição de autoctonia foi aquele caso de infecção por plasmódio cujo local provável de infecção foi no Estado de São Paulo. De

1980 a 2003 foram levantados os dados das fichas de notificação utilizadas pela SUCEN (de 1980 a 1984 pelas fichas recuperadas do arquivo morto e de 1985 a 2003 do banco eletrônico da instituição). A partir de 2003, os dados foram levantados do SINAN/CVE/SP. Dado que a SUCEN manteve um banco paralelo de notificação durante a fase de transição para o novo instrumento de notificação entre 2003 e 2007, optou-se por conferir os dados de ambas as fontes a fim de obter dados fidedignos.

Ao longo do período de estudo foram utilizadas cinco diferentes fichas de notificação de malária: três da SUCEN (1980-1984; 1985-1989; 1990 a 2002) e duas do SINAN (SINAN Windows, de 2003 a 2005, e a atual do SINAN NET). Foi construído um banco de dados com as variáveis de interesse coletadas destes instrumentos de notificação. Ao longo do tempo, algumas destas variáveis foram mantidas, outras acrescentadas e outras retiradas. Aquelas variáveis que, em determinado período, não existiam na ficha de notificação foram denominadas, neste estudo, variáveis não aplicáveis ou sem aplicabilidade.

A completitude foi calculada pela porcentagem de preenchimento das seguintes variáveis: “idade”, “gênero”, “ocupação”, “estado gestacional”, “unidade notificante”, “data da notificação”, “data do início dos sintomas”, “data de tratamento”, “sinais e sintomas”, “espécie de plasmódio”, “parasitemia”, “evolução” clínica (óbito ou não), “destino do paciente” (hospital ou ambulatório), “tipo de busca” (ativa preventiva, passiva ou controle de foco), “município de infecção”, “doação” e “transfusão sanguíneas” prévias, “uso de drogas endovenosas” e “infecções prévias por plasmódio”. Foi calculada a oportunidade de tratamento, correspondendo ao intervalo entre a data de tratamento e a data do início dos sintomas, em dias.

A comparação das variáveis clínicas e epidemiológicas entre as duas regiões de autoctonia foi realizada com aquelas variáveis cuja perda total de informação foi inferior a 15% em todo o período estudado. Perda total de informação foi calculada pela soma de porcentagem de falta de preenchimento e da porcentagem de não aplicabilidade da variável. Considerou-se ‘região leste’ do Estado de São Paulo a área influenciada pela Mata Atlântica, correspondente aos 180 municípios de abrangência dos Serviços Regionais da SUCEN (SR) da Grande São Paulo (1), São Vicente (2), Taubaté (3) e

Sorocaba (4) - Figura 1. Já a ‘região oeste’, ou planalto, corresponde aos demais 465 municípios de abrangência dos SR de Campinas (5), Ribeirão Preto (6), São José do Rio Preto (7), Araçatuba (9), Presidente Prudente (10) e Marília (11) - Figura 1. A mesma comparação de aspectos clínicos e epidemiológicos foi feita em dois períodos: 1980 a 1993 e 1994 a 2007. Justifica-se este feito porque o número de casos de malária importada era maior no primeiro período, podendo ter maior influência na introdução de casos na região oeste do Estado. Além disso, em 1988 foi criado o Sistema Único de Saúde (SUS), possibilitando mudanças em assistência e diagnóstico, principalmente após alguns anos de sua implantação.

Para o cálculo da taxa de incidência anual de malária autóctone dividiu-se o número de casos autóctones no Estado por ano pela população anual estimada do Estado para este território, utilizando-se dados populacionais do departamento de informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). A taxa de incidência anual foi calculada para a região leste, tendo como numerador os casos autóctones por ano ocorridos nos SR 1, 2, 3 e 4 e o denominador a população anual dos municípios de abrangência destes SR. Na região oeste o numerador foi o número anual de casos ocorridos nas SR 5, 6, 8, 9, 10 e 11 e o denominador a população dos municípios de abrangência destes SR, segundo as mesmas fontes citadas anteriormente.

A estimativa da tendência das taxas de incidência de casos autóctones de malária foi calculada utilizando-se um modelo de regressão polinomial. As taxas de incidência foram consideradas como variáveis dependentes (Y) e os anos-calendário de estudo como variável independente (X). Para evitar a auto-correlação entre os termos da equação de regressão foi feita a transformação da variável ano na variável ano-centralizada (X menos o ponto médio da série histórica)<sup>12</sup>. Optou-se pelo alisamento da série histórica utilizando-se a média móvel de três anos. Foi feita a análise de resíduos, observada a suposição de homocedasticidade e aderência à distribuição normal.

As análises descritivas do banco de dados, a estimativa de tendência da série histórica e as análises das variáveis qualitativas pelo teste estatístico do qui-quadrado, foram feitas no programa EPI-INFO para Windows, versão 3.4.0. Foi considerado o nível de significância de 5%.

A pesquisa foi feita a partir de dados secundários individuais da SUCEN e SINAN, sendo divulgados somente dados agrupados. O protocolo de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e pela SUCEN.

### 3. Resultados

No Estado de São Paulo houve registro de 821 casos de autoctonia de 1980 a 2007, sendo que 91,6% deles ocorreram na região leste (Figura 1). Os municípios com maior número de casos nesta região foram: Peruíbe (135), Juquitiba (81), São Paulo (65), São Sebastião (58), Miracatu (44), Iporanga (36), Pedro de Toledo (36) e Sete Barras (35). Na região oeste, destaca-se: Araçatuba (14), Palmeira d'Oeste (nove), Presidente Epitácio (seis), Teodoro Sampaio (cinco) e Castilho (cinco). A doença teve predomínio no sexo masculino (72,1%). A média de idade dos casos foi de 32 anos e mediana de 31 anos, sendo a faixa etária de 20 a 39 anos a mais acometida (39%). O *P. vivax* foi o agente etiológico mais freqüente, causando 97,2% das infecções. Outras espécies representaram 2,8%: 14 casos de *P. falciparum*; cinco casos de *P. malariae*; três casos de infecção mista (*P. vivax* e *P. falciparum*) e um registro de *P. ovale*. Em relação à sintomatologia, 9,6% dos casos foram assintomáticos. Os sintomas mais freqüentes foram: febre (85,3%), cefaléia (72,1%) e calafrios (59,7%). “Transfusão sanguínea” prévia não foi comparada por região devido a não ocorrência em 99,6 % dos casos. A “oportunidade de tratamento” no Estado ocorreu em 12,6% até o terceiro dia do início dos sintomas, 33,9% entre quatro e nove dias, 43,0% entre dez e 30 dias e 10,5% com mais de 30 dias.

Os resultados em relação à completitude das variáveis estão apresentados na Tabela 1. Das 19 variáveis avaliadas, oito apresentaram perda de informação total >15%. Entre estas, o “tipo de busca” da infecção ocorreu de forma passiva em 58,6% dos casos, 30,8% como controle de foco e 10,6% por busca ativa. A “fonte notificante” dos casos foi a SUCEN em 56% das vezes, seguido por hospitais e prontos-socorros em 20,4%, unidades básicas de saúde em 16,6% e por médicos particulares e outros ambulatoriais em 7% dos casos. A “parasitemia” teve a seguinte distribuição: < 1/2 + em 11,8% dos casos, 1/2 + em 49,2%, + em 19,7%, ++ em 17,5% e +++ /++++ em 1,8%. Os

pacientes foram acompanhados ambulatorialmente (variável “destino do paciente”) em 86,5% dos casos; os demais tiveram acompanhamento hospitalar. Não houve registro de óbitos em casos autóctones. Em relação ao uso de drogas endovenosas, 99,7% negaram o hábito. Há registro de seis casos de doação sanguínea prévia (1,3%).

A distribuição das variáveis segundo região está descrita na Tabela 2. Comparando-se as regiões leste e oeste não houve diferenças na distribuição dos casos em relação ao sexo, faixa etária, ocupação, oportunidade de tratamento e infecção prévia por plasmódio. A região oeste apresentou menor porcentagem de casos assintomáticos ( $p=0,030$ ) e maior proporção de febre, cefaléia, calafrio, vômitos, inapetência, mal estar e dor na nuca ( $p < 0,05$ ). Além disso, outras espécies de *Plasmodium*, diferentes de *P. vivax*, ocorreram mais nesta região ( $p < 0,001$ ).

Na comparação entre os períodos (Tabela 3), observou-se diminuição da ocorrência de casos na faixa etária de zero a 19 anos e aumento na faixa de 30 a 59 anos no segundo período ( $p=0,042$ ). Em relação à ocupação, houve diminuição da porcentagem de estudantes e lavradores, e aumento da proporção da ocupação “lazer” ( $p<0,001$ ). Além disso, a infecção assintomática foi mais freqüente no segundo período ( $p<0,001$ ). Analisando somente os sintomas da infecção por *P. vivax*, as proporções de febre, cefaléia e vômitos foram menores no segundo período, enquanto sintomas mais inespecíficos, como lombalgia, artralgia, inapetência e mal estar foram mais freqüentes ( $p<0,05$ ).

A estimativa da tendência das taxas de incidência de malária autóctone no Estado de São Paulo de 1980 a 2007, por 100.000 habitantes, mostrou-se decrescente (Figura 2). Tanto o Estado de São Paulo em geral quanto as regiões leste e oeste analisadas separadamente apresentaram tendências decrescentes, com modelos polinomiais significativos. Os modelos finais utilizados foram: para o Estado de São Paulo  $Y = 0,085-0,044X$  ( $r^2 = 0,32$ ;  $p=0,003$ ); para a Região Leste:  $Y = 0,152-0,004X$  ( $r^2 = 0,16$ ;  $p = 0,044$ ) e para a Região Oeste:  $Y = 0,016-0,001X$  ( $r^2 = 0,22$  ;  $p = 0,016$ ).

#### 4. Discussão

Estudos realizados com bancos de dados secundários são importantes para se avaliar e aprimorar os bancos de informações usados nos sistemas de vigilância. São

conhecidas as limitações encontradas na utilização dessas fontes <sup>7</sup>, como a completitude das variáveis, erros de digitação e inconsistências de dados. Como exemplos neste estudo têm-se: a notificação de *P. ovale*, possível erro de digitação; duplicidade de dados, as quais foram corrigidas e a completitude dos dados mostrada na Tabela 1. Apesar das limitações descritas, o objetivo final da coleta de dados por meio das fichas de notificação de agravos é analisá-los e utilizá-los para fins de políticas públicas e ações de prevenção e controle. O aprimoramento da coleta e dos bancos de dados se faz fundamental para tal objetivo.

Em relação à completitude, das 19 variáveis analisadas neste estudo oito apresentavam perda total de informação maior do que 10%. Destaca-se a variável “data de tratamento”, com 13,8% de falta de preenchimento. Esta variável é fundamental para se avaliar a oportunidade de tratamento, uma das prioridades do Plano Nacional de Prevenção e Controle de Malária <sup>15</sup>. Porém, a maior parte da perda total de informação encontrada ocorreu por não aplicabilidade da variável ao longo de toda a série histórica. Neste grupo destacam-se as variáveis: “doação sanguínea”, com 40% de não aplicabilidade, ausente nas fichas de 1980 a 1984 e 2007; “gestação” e “evolução”, não aplicáveis de 1980 a 1989; “sinais e sintomas”, variável não mais aplicável a partir de 2007. Porém, frente ao fato de que apenas 18% das infecções notificadas de 1994 a 2007 foram assintomáticas, pode-se discutir a relevância da caracterização dos sinais e sintomas dos pacientes infectados para a vigilância epidemiológica e considerar sua reincorporação na ficha de notificação do SINAN. O mesmo poderia ser feito com a variável “doação sanguínea”, suprimida também a partir de 2007 e de grande importância quando se considera o desafio da infecção assintomática e a possibilidade real de malária por via transfusional a partir destes casos <sup>9, 11</sup>.

Alguns estudos descreveram somente a malária autóctone no Estado de São Paulo. A maior parte trata-se de relatos bem descritos de focos de malária autóctone nas décadas de 80 e 90 <sup>1, 2, 5, 6, 8</sup>. Em 2004 foi publicado um estudo sobre os aspectos da vigilância epidemiológica de todos os casos de malária no Estado de São Paulo, incluindo considerações sobre a malária autóctone no período de 1983 a 2003 <sup>14</sup>. O presente estudo foi restrito aos casos autóctones de 1980 a 2007, sendo os aspectos

epidemiológicos da autoctonia encontrados semelhantes ao descrito para o Estado, como a tendência decrescente das taxas de incidência e o perfil do indivíduo acometido - predominantemente do sexo masculino e com faixa etária economicamente ativa. A infecção autóctone por *P.vivax* vem sendo descrita como assintomática ou oligossintomática e de baixa parasitemia <sup>14, 15, 19</sup>. Constatamos, porém, que apenas 9,6% dos casos foram assintomáticos, tendo sido febre (85,3%), cefaléia (72,1%) e calafrios (59,7%) os sintomas mais freqüentes. A baixa parasitemia também foi confirmada neste estudo.

Analisando as diferenças entre as duas regiões distintas de autoctonia observou-se que a região oeste apresentou maior número de infecção sintomática com maior proporção de febre, calafrio, vômitos, inapetência, mal estar e dor na nuca. Isto pode ser decorrente da maior presença nesta região de outros agentes etiológicos diferentes do *P. vivax*, principalmente o *P. falciparum*, geralmente levando a um quadro mais sintomático. O principal surto notificado por este agente ocorreu em Palmeira D'Oeste, região de São José do Rio Preto, com nove casos notificados em 1981, a partir de dois casos importados. Em 1986 foi publicado outro surto de malária por *P. falciparum* ocorrido no município de Panorama, também no extremo oeste do Estado de São Paulo, com 10 casos em 1984 <sup>2</sup>. Neste surto não foi possível detectar a fonte introdutora da infecção. Estes casos não constam no banco analisado neste estudo, uma vez que estas fichas de notificação não foram encontradas no arquivo morto da SUCEN. Um outro caso de malária por este agente na região de planalto foi descrito em Campinas <sup>1</sup>, em 1983. Também nesta região não foi detectado o caso introduzido, mas vetores *Anopheles (N.) albitarsis albitarsis* foram encontrados <sup>18</sup>.

No segundo período da série histórica um resultado relevante foi a mudança das faixas etárias acometidas, diminuindo o número de casos na faixa etária de 0 a 19 anos e aumentando na de 30 a 59 anos. Da mesma forma, também houve mudança na distribuição da ocupação dos casos notificados, com diminuição da porcentagem de estudantes e lavradores e aumento da proporção da ocupação "lazer". Isto já havia sido apontado por outros autores, refletindo tendências de aumento de práticas de ecoturismo e lazer na região de Serra do Mar <sup>14, 19</sup>. Porém, esses achados merecem algumas

considerações: a perda de informação foi maior no segundo período comparado ao primeiro e não houve padronização no preenchimento do campo “ocupação”. Este por vezes foi preenchido como “o motivo do deslocamento para a área de exposição à doença”, sendo então preenchido como “lazer”. Atualmente este campo tem uma definição mais estrita quanto ao seu preenchimento na ficha de notificação do SINAN.

A ocorrência de infecção assintomática também teve maior porcentagem neste segundo período. Comparando-se os sintomas da infecção por *P. vivax*, as proporções de febre, cefaléia e vômitos diminuíram. Por outro lado, sintomas mais inespecíficos como lombalgia, artralgia, inapetência e mal estar aumentaram. É difícil afirmar os motivos desta aparente mudança. Uma das hipóteses é que esses casos estariam sendo diagnosticados mais precocemente, por busca ativa ou de controle de foco; porém, ao se analisar o tipo de busca em casos assintomáticos, esta informação ficou prejudicada porque estava ausente em 60% das notificações. Outra hipótese seria a mudança no método diagnóstico, com o uso de biologia molecular na detecção do plasmódio. Este estudo, porém, só diz respeito aos casos confirmados por hemoscopia. Por fim, a baixa parasitemia encontrada pode contribuir para a infecção assintomática.

A estimativa da tendência das taxas de incidência confirmou-se decrescente no Estado. Porém, houve aumento do número absoluto de casos autóctones confirmados a partir de 2005, com 57 casos notificados em 2006 representando 42% dos casos autóctones notificados na região extra-amazônica<sup>15, 16</sup>, e isto foi refletido na análise de tendência. Faz-se aconselhável o acompanhamento desta tendência da incidência, uma vez que os três últimos anos da série estudada apresentaram um pico que pode refletir um novo aumento da incidência, como ocorrido entre 1983 e 1987, ou voltar ao padrão anterior da década de 90. Vale ressaltar o fato de que este aumento recente dos casos pode ser reflexo de projetos de pesquisas realizados recentemente na região leste do Estado sobre dinâmica de transmissão da malária autóctone, os quais acabam por detectar mais casos autóctones.

Apesar da tendência decrescente e de números absolutos pequenos, a malária autóctone continua presente no Estado de São Paulo. As diferenças clínicas e epidemiológicas encontradas neste estudo merecem atenção da vigilância

epidemiológica que deve estar preparada e adaptada ao desafio da infecção assintomática ou oligosintomática por *Plasmodium*<sup>9</sup>. Esta lacuna de conhecimento já foi levantada desde a década de 80, quando já se apontava a necessidade de estudos sorológicos longitudinais no Estado<sup>6</sup>. A busca ativa preventiva talvez seja uma ferramenta a ser novamente utilizada pela vigilância epidemiológica da malária autóctone.

Este estudo visou contribuir para o conhecimento e divulgação da malária autóctone no Estado de São Paulo. Ressalta-se a importância da análise dos dados das fichas de notificação que contém informações fundamentais para a auto-avaliação e aprimoramento do sistema de vigilância epidemiológica de malária no Estado. Se por um lado a malária deixou de ser uma ameaça para o conjunto da população, por outro passou a ser um problema que afeta grupos restritos em função de seus hábitos ou suas atividades profissionais. É necessária a divulgação destas informações à população sob risco, grupos mais vulneráveis e à categoria médica que, frente à tendência decrescente da incidência da doença no Estado, não faz suspeita clínica precoce. A vigilância epidemiológica do Estado atualmente tem os desafios da descentralização do atendimento, diagnóstico e tratamento da malária, lidando com casos mais assintomáticos e mantendo o objetivo de manter interrompida a transmissão e de prevenir epidemias em áreas potencialmente transmissoras.

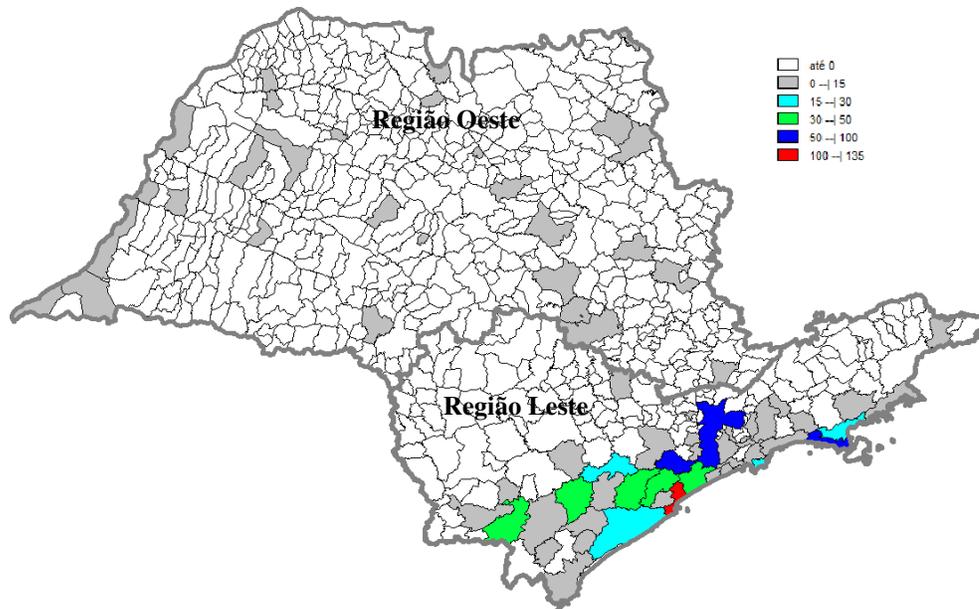
## 5. Referências

1. Alves MJCP, Mayo RC, Donalisio MR. História, epidemiologia e controle da malária na região de Campinas, Estado de São Paulo, Brasil, 1980 a 2000. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 37: 41-45, 2004.
2. Andrade JCR, Anjos CFD, Wanderley DMV, Alves MJC, Campos PC. Foco de Malária no Estado de São Paulo (Brasil). *Revista de Saúde Pública* 20(4): 323-326, 1986.
3. Barata RCB. Malária no Brasil: Panorama Epidemiológico na Última Década. *Cadernos de Saúde Pública* 11(1): 128-136, 1995.
4. Barata RCB. Malária e seu controle. Editora HUCITEC, São Paulo, 1998.

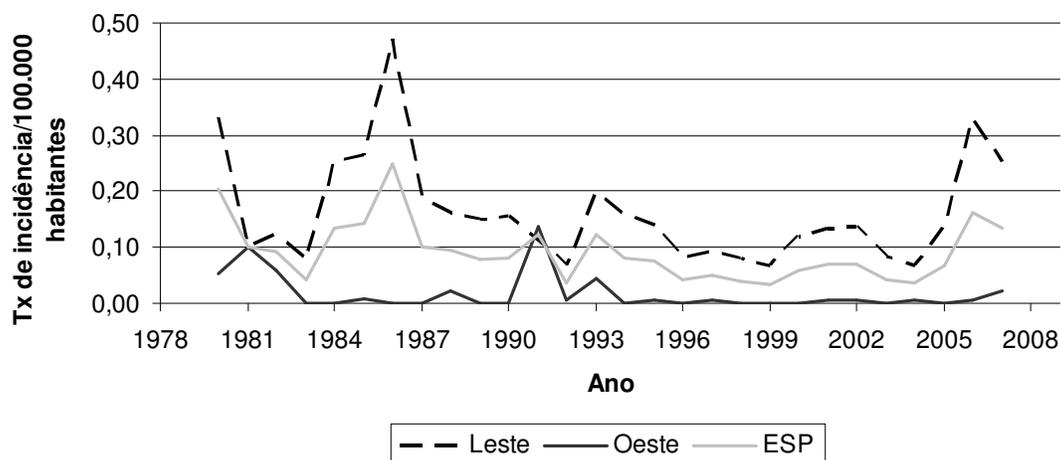
5. Carvalho ME, Glasser CM, Ciaravolo RMC, Etzel A, Santos LA, Ferreira CS. Nota sobre o encontro de casos autóctones de malária *vivax* por meio de técnica sorológica, em São Paulo. Cadernos de Saúde Pública 1(2), 1985.
6. Carvalho ME, Glasser CM, Santos LA, Ciaravolo RMC. Sorologia de Malária *vivax* no foco Aldeia dos Índios, Município de Peruíbe, Estado de São Paulo, 1984 a 1986. Cadernos de Saúde Pública 4 (3): 276-292, 1988.
7. Center for Disease Control and Prevention. Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems: recommendations from the guidelines working group. Morbidity and Mortality Weekly Report 50 (RR-13): 2001.
8. Carréri-Bruno GC, Ciaravolo RMC, Pereira M. Malária adquirida durante atividade entomológica na Serra do Mar, região Sudeste do Brasil. Revista de Saúde Pública 29 (2):142-143, 1995.
9. Coura JR, Suárez-Mutis M, Ladeia-Andrade S. A new challenge for malaria control in Brazil: asymptomatic *Plasmodium* infection. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 101 (3): 229-237, 2006.
10. Domingos MF, Tubaki RM, Di Santi SM. Malária no Estado de São Paulo: 1975-2006. SUCEN 30 anos – Superintendência de Controle de Endemias. Boletim Epidemiológico Paulista 3 (S1)1, 2006.
11. Kirchgatter K, Nogueira SL, Padilha A, Curado I, Boulos M, Di Santi SM. Lethal malaria caused by *Plasmodium malariae* in an asplenic patient in Brazil. BMJ: Rapid Responses Published, 2005. Disponível em <<http://bmj.com>> Último acesso em outubro de 2007.
12. Latorre MRDO, Cardoso MRA. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos metodológicos. Revista Brasileira de Epidemiologia 4 (3):145-152, 2001.
13. LO SS, Andrade JCR, Condino MLF, Alves MJCP, Semeguini MG, Galvão EC. et al. Malária em usuários de drogas de administração endovenosa associada à soropositividade para HIV. Revista de Saúde Pública 25 (1): 17–22, 1991.
14. Malária em São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica de São Paulo, Divisão de Zoonoses (CVE/SES-SP). Boletim Epidemiológico Paulista, ano 1

- (1), 2004. Disponível em <[www.cve.saude.gov.br](http://www.cve.saude.gov.br)>. Último acesso em: 01 out. 2008.
15. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Brasil. Disponível em <[http://portal.saude.gov.br/portal/svs/visualizar\\_texto](http://portal.saude.gov.br/portal/svs/visualizar_texto)>. Último acesso em: 30 nov. 2008.
  16. Situação Epidemiológica da Malária no Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Brasília (DF), 2007 e 2008.
  17. Superintendência de Controle de Endemias. São Paulo. Disponível em <<http://www.sucen.sp.gov.br/doencas/index.htm>>. Acesso em: dez. 2008.
  18. Wanderley DMV, Andrade JCR, Meneguetti LC, Chinelatto MJ, Dutra AP. Malária no Estado de São Paulo, Brasil, 1980 a 1983. Revista de Saúde Pública 19:28-36, 1985.
  19. Wanderley DMV, Andrade JCR, Alves MJCP, Alves MCGP, Mattos MR, Gurgel SM, Igreja RP. Malária no Estado de São Paulo: avaliação de aspectos da vigilância epidemiológica. Cadernos de Saúde Pública 5 (3):296-304, 1989.
  20. Wanderley DMV, Andrade JCR. Malária induzida no Estado de São Paulo, Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 24:157- 161, 1991.
  21. Wanderley DMV, Silva RA, Andrade JCR. Aspectos epidemiológicos da malária no estado de São Paulo, Brasil, 1983 a 1992. Revista de Saúde Pública 28 (3):192-7, 1994.

**Figura 1 – Número de casos de malária autóctone segundo municípios e regiões leste e oeste do Estado de São Paulo, 1980 a 2007. N=816.**



**Figura 2 - Taxas de incidência\* de malária autóctone no Estado de São Paulo segundo região Leste e Oeste, de 1980 a 2007.**



\*por 100.000 habitantes

Fontes: SINAN/CVE/SES/SP E SUCEN/SES/SP

**Tabela 1 - Completitude das variáveis selecionadas das fichas de notificação de malária segundo aplicabilidade, ausência de preenchimento e perda total. Malária autóctone no Estado de São Paulo, 1980 a 2007. N=821.**

VARIÁVEL	NÃO APLICÁVEL (%)	SEM PREENCHIMENTO (%)	PERDA TOTAL (%)
IDADE	0 (0,0)	2 (0,2)	2 (0,2)
SEXO	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
GESTAÇÃO*	129 (56,0)	0 (0,0)	129 (56,0)
OCUPAÇÃO	0 (0,0)	126 (15,0)	126 (15,0)
FONTE NOTIFICANTE	0 (0,0)	160 (19,4)	160 (19,4)
DATA DA NOTIFICAÇÃO	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
DATA DOS PRIMEIROS SINTOMAS	0 (0,0)	38 (4,6)	38 (4,6)
DATA DO TRATAMENTO	0 (0,0)	114 (13,9)	114 (13,9)
SINAIS E SINTOMAS	58 (7,0)	9 (1,1)	67 (8,1)
ESPÉCIE DE PLASMÓDIO	0 (0,0)	10 (1,2)	10 (1,2)
PARASITEMIA	148 (18,0)	79 (9,6)	227 (27,6)
EVOLUÇÃO	341 (41,5)	9 (1,1)	350 (42,6)
MUNICÍPIO DE INFECÇÃO	0 (0,0)	3 (0,4)	3 (0,4)
DESTINO DO PACIENTE	205 (25,0)	30 (3,6)	235 (28,6)
TIPO DE BUSCA	255 (31,1)	10 (1,2)	265 (32,3)
MALÁRIA ANTERIOR	58 (7,1)	16 (1,9)	74 (9,0)
TRANSFUSÃO SANGÜÍNEA PRÉVIA	59 (7,2)	46 (5,6)	105 (12,8)
DOAÇÃO SANGÜÍNEA PRÉVIA	329 (40,0)	42 (5,2)	371 (45,2)
USO DE DROGAS ENDOVENOSAS	401 (48,8)	100 (12,2)	501 (61,0)

\* N=229

Fontes: SINAN/CVE/SES/SP e SUCEN/SES/SP

**Tabela 2 - Distribuição dos casos de malária autóctone segundo variáveis selecionadas das fichas de notificação, por regiões leste e oeste do Estado de São Paulo de 1980 a 2007 (N=821).**

Variável	Categoria	Região Leste	Região Oeste	Total	$\chi^2$ Yates	p
		N (%)	N (%)	N (%)		
<b>Sexo</b>	Masculino	536 (71,3)	56 (81,2)	592 (72,1)	2,6	0,107
	Feminino	216 (28,7)	13 (18,8)	229 (27,9)		
<b>Faixa etária</b>	0 a 19 anos	200 (26,7)	19 (27,5)	219 (26,7)	0,86	0,930
	20 a 29 anos	149 (19,9)	12 (17,4)	161 (19,7)		
	30 a 39 anos	143 (19,1)	15 (21,7)	158 (19,3)		
	40 a 49 anos	128 (17,1)	13 (18,8)	141 (17,2)		
	> 50 anos	130 (17,3)	10 (14,5)	140 (17,1)		
<b>Infecção assintomática</b>	Sim	77 (10,4)	1 (1,5)	78 (9,6)	4,69	0,030*
	Não	666 (89,6)	67 (98,5)	733 (90,4)		
<b>Febre</b>	Sim	583 (84,0)	60 (100,0)	643 (85,3)	10,02	0,001*
	Não	111 (16,0)	0 (0,0)	111 (14,7)		
<b>Calafrio</b>	Sim	396 (57,1)	54 (90,0)	450 (59,7)	23,55	<0,001*
	Não	298 (42,9)	6 (10,0)	304 (40,3)		
<b>Cefaléia</b>	Sim	494 (71,2)	50 (83,3)	544 (72,1)	3,48	0,062
	Não	200 (28,8)	10 (16,7)	210 (27,9)		
<b>Lombalgia</b>	Sim	147 (21,2)	21 (35,0)	168 (22,3)	5,32	0,021*
	Não	547 (78,8)	39 (65,0)	586 (77,7)		
<b>Artralgia</b>	Sim	135 (19,5)	14 (23,3)	149 (19,8)	0,31	0,579
	Não	559 (80,5)	46 (76,7)	605 (80,2)		
<b>Dor muscular</b>	Sim	235 (33,3)	26 (43,3)	261 (34,6)	1,79	0,181
	Não	459 (66,1)	34 (56,7)	493 (65,4)		
<b>Dor abdominal</b>	Sim	110 (15,9)	11 (9,1)	121 (16,0)	0,1	0,749
	Não	584 (84,1)	49 (7,7)	633 (84,0)		
<b>Náuseas</b>	Sim	140 (20,2)	11 (7,3)	151 (20,0)	0,03	0,862
	Não	554 (79,8)	49 (81,7)	603 (80,0)		
<b>Vômito</b>	Sim	136 (19,6)	30 (50,0)	166 (22,0)	27,99	<0,001*
	Não	558 (80,4)	30 (50,0)	588 (78,0)		
<b>Diarréia</b>	Sim	47 (6,8)	5 (8,3)	52 (6,9)	0,04	0,848
	Não	647 (93,2)	55 (91,7)	702 (93,1)		
<b>Inapetência</b>	Sim	144 (20,7)	27 (45,0)	171 (22,7)	17,16	<0,001*
	Não	550 (79,3)	33 (55,0)	583 (77,3)		
<b>Mal estar</b>	Sim	162 (23,3)	24 (40,0)	186 (24,7)	7,37	<0,007*
	Não	532 (76,7)	36 (60,0)	568 (75,3)		
<b>Dor na nuca</b>	Sim	131 (18,9)	21 (35,0)	152 (20,2)	7,95	<0,005*
	Não	563 (81,1)	39 (65,0)	602 (79,8)		
<b>Espécie de plasmódio</b>	<i>P. vivax</i>	733 (98,7)	55 (80,9)	788 (97,2)	65,10	<0,001*
	Outros	10 (1,3)	13 (19,1)	23 (2,8)		
<b>Oportunidade de tratamento</b>	0 dia	13 (1,9)	1 (1,5)	14 (1,8)	1,84	0,766
	1 a 3 dias	72 (10,4)	10 (14,9)	82 (10,8)		
	4 a 9 dias	235 (34,0)	23 (34,3)	258 (34,0)		
	10 a 30 dias	297 (43,0)	28 (41,8)	325 (42,9)		
	> 30 dias	74 (10,7)	5 (7,5)	79 (10,4)		
<b>Ocupação</b>	Estudante	120 (18,2)	11 (32,4)	131 (18,8)	8,07	0,089
	Lavrador	121 (18,3)	8 (23,5)	129 (18,6)		
	Lazer	107 (16,2)	1 (2,9)	108 (15,5)		
	Caseiro	92 (13,9)	5 (14,7)	97 (14,0)		
	Outros	221 (33,4)	9 (26,5)	230 (33,1)		

\* p < 0,05

Fontes: SINAN/CVE/SES/SP e SUCEN/SES/SP

**Tabela 3 - Distribuição dos casos de malária autóctone segundo variáveis selecionadas das fichas de notificação, em dois períodos no Estado de São Paulo de 1980 a 2007 (N=821).**

Variável	Categoria	1980 a 1993 N (%)	1994 a 2007 N (%)	Total N (%)	$\chi^2$ Yates	p
<b>Sexo</b>	Masculino	331 (72,4)	261 (71,7)	592 (72,1)	0,02	0,879
	Feminino	126 (27,6)	103 (28,3)	229 (27,9)		
<b>Faixa etária</b>	0 a 9 anos	53 (11,6)	36 (9,9)	89 (10,9)	13,01	0,042*
	10 a 19 anos	86 (18,9)	44 (12,1)	130 (15,9)		
	20 a 29 anos	93 (20,4)	68 (18,7)	161 (19,7)		
	30 a 39 anos	80 (17,5)	78 (21,5)	158 (19,3)		
	40 a 49 anos	67 (14,7)	74 (20,4)	141 (17,2)		
	50 a 59 anos	49 (10,7)	35 (9,6)	84 (10,3)		
	> 60 anos	28 (6,1)	28 (7,7)	56 (6,8)		
<b>Infeção assintomática</b>	Sim	13 (2,9)	61 (17,6)	74 (9,4)	47,50	<0,001*
	Não	429 (97,1)	285 (82,4)	714 (90,6)		
<b>Febre**</b>	Sim	412 (94,7)	212 (71,6)	624 (85,4)	73,33	<0,001*
	Não	23 (5,3)	84 (28,4)	107 (14,6)		
<b>Calafrio**</b>	Sim	261 (60,0)	174 (58,8)	435 (59,5)	0,06	0,800
	Não	174 (40,0)	122 (41,2)	296 (40,5)		
<b>Cefaléia**</b>	Sim	361 (83,0)	167 (56,4)	528 (72,2)	60,67	<0,001*
	Não	74 (17,0)	129 (43,6)	203 (27,8)		
<b>Lombalgia**</b>	Sim	85 (19,5)	79 (26,7)	164 (22,4)	4,77	0,028*
	Não	350 (80,5)	217 (73,3)	567 (77,6)		
<b>Artralgia**</b>	Sim	69 (15,9)	76 (25,7)	145 (19,8)	10,06	0,005*
	Não	366 (84,1)	220 (74,3)	586 (80,2)		
<b>Dor muscular</b>	Sim	142 (32,6)	113 (38,2)	255 (34,9)	2,14	0,143
	Não	293 (61,6)	183 (61,8)	476 (65,1)		
<b>Dor abdominal**</b>	Sim	67 (15,4)	51 (17,2)	118 (16,1)	0,31	0,578
	Não	368 (84,6)	245 (82,8)	613 (83,9)		
<b>Náuseas**</b>	Sim	82 (18,9)	67 (22,6)	149 (20,4)	1,33	0,249
	Não	353 (81,1)	229 (77,4)	582 (79,6)		
<b>Vômito**</b>	Sim	109 (25,1)	50 (16,9)	159 (21,8)	6,43	0,011*
	Não	326 (74,9)	246 (83,1)	572 (78,2)		
<b>Diarréia**</b>	Sim	23 (5,3)	28 (9,5)	51 (7,0)	4,1	0,042*
	Não	412 (94,7)	268 (90,5)	680 (93,0)		
<b>Inapetência**</b>	Sim	79 (18,2)	90 (30,4)	169 (23,1)	14,18	<0,001*
	Não	356 (81,8)	206 (69,6)	562 (76,9)		
<b>Mal estar**</b>	Sim	89 (20,5)	95 (32,1)	184 (25,2)	12,05	<0,001*
	Não	346 (79,5)	201 (67,9)	547 (74,8)		
<b>Dor na nuca**</b>	Sim	67 (15,4)	82 (27,7)	149 (20,4)	15,67	<0,001*
	Não	368 (84,6)	214 (72,3)	582 (79,6)		
<b>Espécie de plasmódio**</b>	<i>P. vivax</i>	442 (97,1)	346 (97,2)	788 (97,2)	0,03	0,864
	Outras	13 (2,9)	10 (2,8)	23 (2,8)		
<b>Oportunidade de tratamento</b>	0 dia	5 (1,4%)	10 (3,4%)	15 (2,3)	34,01	<0,001*
	1 a 3 dias	29 (8,0%)	20 (6,7%)	49 (7,4)		
	4 a 9 dias	136 (37,6%)	73 (24,5%)	209 (31,7)		
	10 a 30 dias	169 (46,7%)	138 (46,3%)	307 (46,5)		
	> 30 dias	23 (6,4%)	57 (19,1%)	80 (12,1)		
<b>Ocupação</b>	Estudante	106 (26,2)	25 (8,6)	131 (18,8)	77,37	<0,001*
	Lavrador	95 (23,5)	34 (11,7)	129 (18,6)		
	Lazer	34 (8,4)	74 (25,5)	108 (15,5)		
	Caseiro	51 (12,6)	46 (15,9)	97 (14)		
	Outros	119 (29,4)	111 (38,3)	230 (33,1)		

\* p < 0,05

\*\* casos de infecção por *P. vivax*. N=788.

Fontes: SINAN/CVE/SES/SP e SUCEN/SES/SP

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho descreveu uma série histórica de 28 anos de autoctonia de malária no Estado de São Paulo. Utilizando-se análise de tendência com modelos polinomiais, confirmou-se a tendência decrescente das taxas de incidência desta doença no Estado, tanto na região oeste quanto na região leste.

Os dados das fichas de notificação analisados apresentaram completitude de informação relativamente satisfatória, permitindo análises da maior parte de suas variáveis. A análise das principais variáveis de interesse para a vigilância epidemiológica revelou diferenças entre a região leste e oeste, além de diferenças ao longo da série histórica. Nos últimos 14 anos, há uma aparente maior proporção de infecção assintomática por *P. vivax* e maior porcentagem de casos com sintomas mais inespecíficos ( $p < 0,05$ ).

A vigilância epidemiológica deve estar atenta ao desafio da infecção assintomática por *Plasmodium* e a implicação disto na malária induzida. Este desafio se torna ainda maior para o Estado, considerando-se que a vigilância da malária está em um período de adaptação e aprimoramento da descentralização de atendimento, diagnóstico e tratamento, que se iniciou em 2003 no Estado. A avaliação da descentralização, da consistência e completitude dos bancos de dados deve ser contínua, a fim de que o próprio sistema melhor utilize os dados que ele mesmo alimenta. E por fim, divulgar as informações à população de risco e à categoria médica, que cada vez mais frente à tendência decrescente da incidência da doença no Estado apresenta dificuldade de estabelecimento da suspeita clínica e tratamento precoce.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, M. J. C. P.; MAYO, R. C.; DONALISIO, M. R. História, epidemiologia e controle da malária na região de Campinas, Estado de São Paulo, Brasil, 1980 a 2000. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 37, p. 41-45, 2004.

ANDRADE, J. C. R., ANJOS, C. F. D.; WANDERLEY, D. M. V.; ALVES, M. J. C. P.; CAMPOS, P. C. C. Foco de malária no estado de São Paulo (Brasil). **Revista de Saúde Pública**, v. 20, n. 4, p. 323-6, 1986.

BARATA, L. C. B.; ANDRIGUETTI, M. T.; MATOS, M. R. Surto de malária induzida entre usuários de drogas injetáveis. **Revista de Saúde Pública**, v. 27, n. 1, p. 9-14, 1993.

BARATA, R. C. B. Malária no Brasil: Panorama Epidemiológico na Última Década. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 11, n. 1, p. 128-136, 1995.

BARATA, R. C. B. **Malária e seu controle**. São Paulo, Editora HUCITEC, 1998.

BERTOLI, M.; MOITINHO, M. L. R. Malária no Estado do Paraná, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, n. 1, p. 43-47, 2001.

CARRÉRI, G. C. B.; CIARAVOLO, R. M. C.; PEREIRA, M. Malária adquirida durante atividade entomológica na Serra do Mar, região Sudeste do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 29, n. 2, p. 142-143, 1995.

CARVALHO, M. E.; GLASSER, C. M., SANTOS, L. A.; CIARAVOLO, R. M. C. Nota sobre o encontro de casos autóctones de malária vivax por meio de técnica sorológica, em São Paulo. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 1, n. 2, 1985.

CARVALHO, M. E.; GLASSER, C. M.; SANTOS, L. A.; CIARAVOLO, R. M. C. Sorologia de Malária *Vivax* no foco Aldeia dos Índios, Município de Peruíbe, Estado de São Paulo, 1984 a 1986. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 4, n. 3, p. 276-292, 1988.

CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DO ESTADO DE SÃO PAULO. Divisão de Zoonoses. Malária em São Paulo. **Boletim Epidemiológico Paulista**, ano 1 (1), 2004.

CHAVES, K. M.; ZUMPANO, J. F.; RESENDE, M. C.; PIMENTA JR., F. G.; ROCHA, M. O. C. Malária em Minas Gerais, Brasil, no período 1980-1992. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 11, n. 4, p. 621-623, 1995.

CORRÊA, R. R.; ALVES, U. P. Informes sobre o programa de erradicação da malária do estado de São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, v. 3, n. 1, p. 93-104, 1969.

COURA, J. R.; SUÁREZ-MUTIS, M.; LADEIA-ANDRADE, S. A new challenge for malaria control in Brazil: asymptomatic *Plasmodium* infection – a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, n. 3, p. 229-237, 2006.

KIRCHGATTER, K.; WUNDERLICH, G.; BRANQUINHO, M. S.; SALLES, T. M.; LIAN, Y. C.; CARNEIRO-JUNIOR, R. A.; DI SANTI, S. M. Molecular typing of *Plasmodium falciparum* from Giemsa-stained blood smears confirms nosocomial malaria transmission. **Acta Tropica**, v. 84, p. 199-203, 2002.

KIRCHGATTER, K.; NOGUEIRA, S. L.; PADILHA, A.; CURADO, I.; BOULOS, M.; SANTI, S. M. D. Lethal malaria caused by *Plasmodium malariae* in an asplenic patient in Brazil. **BMJ**, 2005. Disponível em

<http://bmj.bmjournals.com/cgi/eletters/331/7516/576-b>>. Último acesso em out. 2008.

LATORRE, M.R.D.O.; CARDOSO, M.R.A. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos metodológicos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 4, n. 3, 2001 .

LO, S.S.; ANDRADE, J. C. R.; CONDINO, M. L. F.; ALVES, M. J. C. P.; SEMEGHINI, M. G.; GALVÃO, E. C. Malária em usuários de drogas de administração endovenosa associada à soropositividade para HIV. **Revista de Saúde Pública**, v. 25, n. 1, p. 17–22, 1991.

MACHADO, L. D. M.; COUTO, A. A. R. D.; CAVASINI, C. E.; CALVOSA, V. S. P. Malária na região extra-Amazônica: situação no Estado de Santa Catarina. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 5, p. 581-586, 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Publicação:** Programa Nacional de Prevenção e Controle de Malária PNCM. Brasília (DF); 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Publicação:** Situação Epidemiológica da Malária no Brasil. Brasília (DF), 2007 e 2008.

SÁEZ-ALQUÉZAR, A.; RAMOS, A. M. S.; DI SANTI, S. M.; BRANQUINHO, M. S.; KIRCHGATTER, K.; CORDEIRO, I. et al. Controle da malária transfusional em região endêmica e não endêmica do Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 31, n. 1, p. 27-34, 1998.

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, MINISTÉRIO DA SAÚDE, Brasil.  
Disponível em <[http://portal.saude.gov.br/portal/svs/visualizar\\_texto](http://portal.saude.gov.br/portal/svs/visualizar_texto)>.  
Último acesso em: 30 set. 2007.

SUPERINTENDÊNCIA DE CONTROLE DE ENDEMIAS. SUCEN: 30 anos.  
**Boletim Epidemiológico Paulista**, v. 3, Suplemento 1, 2006.

SUPERINTENDÊNCIA DE CONTROLE DE ENDEMIAS. São Paulo. Disponível  
em <<http://www.sucen.sp.gov.br/doencas/index.htm>>. Último acesso em: 10 jan.  
2009.

WANDERLEY, D. M. V.; ANDRADE, J. C. R.; ALVES, M. J. C. P.; Alves M. C.  
G. P.; MATTOS, M. R.; GURGEL, S. M.; IGREJA, R. P. Malária no estado de São  
Paulo: avaliação de aspectos da vigilância epidemiológica. **Cadernos de Saúde  
Pública**, v. 5, n. 3, p. 296-304, 1989.

WANDERLEY, D. M. V.; ANDRADE J. C. R. Malária induzida no Estado de São  
Paulo, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 24, p.  
157- 161, 1991.

WANDERLEY, D. M. V.; SILVA, R. A.; ANDRADE, J. C. R. Aspectos  
epidemiológicos da malária no estado de São Paulo, Brasil, 1983 a 1992. **Revista de  
Saúde Pública**, v. 28, n. 3, p. 192-197, 1994.

WANDERLEY, D. M. V.; CIARAVOLO, R. M. C.; BARBOSA, G. L.; SPÍNOLA,  
R.; LEITE, R. M. Malária no Estado de São Paulo: Aspectos da vigilância  
Epidemiológica. **Boletim Epidemiológico Paulista**, v. 5, n. 32, 2006.