A satellite image of Earth, showing the Amazon region in South America. The image is a composite of various satellite data, showing the Amazon basin in green, the surrounding oceans in blue, and the atmosphere in white. The text is overlaid on the right side of the image.

Universidade de São Paulo

Faculdade de Saúde Pública

Caracterização e análise dos fatores de risco da transmissão
da malária na Amazônia Legal, 2010 – 2015: uma
contribuição à saúde global

Tiago David Canelas Ferreira

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Saúde Global e Sustentabilidade para obtenção
do título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Saúde Global e
Sustentabilidade

Orientadora: Profa. Dra. Helena Ribeiro

São Paulo

2018

Caracterização e análise dos fatores de risco da transmissão da malária na Amazônia Legal, 2010 – 2015: uma contribuição à saúde global

Tiago David Canelas Ferreira

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Global e Sustentabilidade para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Saúde Global e Sustentabilidade

Orientadora: Profa. Dra. Helena Ribeiro

São Paulo

2018

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação

Ficha elaborada pelo Sistema de Geração Automática a partir de dados fornecidos pelo(a) autor(a)
Bibliotecária da FSP/USP: Maria do Carmo Alvarez - CRB-8/4359

Canelas Ferreira, Tiago David

Caracterização e análise dos fatores de risco da transmissão da malária na Amazônia Legal, 2010 - 2015: uma contribuição à saúde global / Tiago David Canelas Ferreira; orientador Helena Ribeiro. -- São Paulo, 2018.
151 p.

Tese (Doutorado) -- Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2018.

1. Saúde Global. 2. Malária. 3. Fatores de risco. 4. Estratificação da malária. 5. Amazônia Legal. I. Ribeiro, Helena, orient. II. Título.

DEDICATÓRIA

*À minha família e amigos, porque uma jornada deste tamanho é bem mais fácil quando
caminhada com vocês.*

AGRADECIMENTOS

Depois de 5 anos, tenho que agradecer a todas as pessoas extraordinárias que fizeram parte desta tese e de todo o processo que envolve um doutorado, numa instituição incrível como a Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

À minha orientadora e mentora, Helena Ribeiro, exemplo de profissional e de pessoa por quem tenho uma profunda admiração. Obrigado por ter me recebido com os braços abertos, ter confiado em mim e ter me transmitido os verdadeiros valores da pesquisa. Você demonstrou ao longo destes anos uma grande resiliência ante as adversidades, uma lição que levarei para o resto da minha vida. Obrigado!

Al profesor Carlos Castillo, por ser un mentor académico excepcional, por haber compartido conmigo su sabiduría y su experiencia en este mundo, que no siempre es fácil. Gracias por abrirme las puertas de la Johns Hopkins y haber depositado tanta confianza en mí.

Aos membros da banca, Dra. Lígia Barrozo e Dr. Eliseu Waldman, por terem lido tão cuidadosamente a tese e pelas valiosas contribuições, que fizeram o meu trabalho muito mais completo.

Al Govern d'Andorra pels ajuts de recerca i de mobilitat que han sigut imprescindibles per terminar la meva tesi i fer del meu doctorat una experiència molt enriquidora. En especial voldria agrair a l'Helena Solé i la Margarita Ceña Cosials que sempre han estat dispostes a ajudar-me.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa de estudos concedida no primeiro ano do doutorado e a bolsa PSDE que possibilitou meu estágio no exterior.

To the Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health and the Global Public Health Observatory to provide me with an excellent opportunity to learn from outstanding professors and students in an academic environment of excellence.

Aos (às) amigos (as) da FSP que fizeram com que o meu lugar de trabalho fosse a minha casa durante estes anos e que ir trabalhar fosse uma alegria constante. Em especial queria agradecer ao Ade pelo companheirismo e exemplo de dedicação mostrado ao longo desta jornada; ao Rafa por ter me confrontado para me fazer crescer e ter-me feito voar alto; à Dodie por ter sempre sido uma

amiga que me mostrou a realidade como ela é; ao Sami pela sua alegria; e à Pri pelo carinho, por ter vibrado as minhas vitórias como se fossem dela e por ter sido sempre uma luz na minha vida.

Aos (às) amigos (as) de todos os países nos quais tenho alguma raiz e que contribuíram enormemente ao meu desenvolvimento pessoal e acadêmico. Em especial ao Rogério por ter sido meu irmão em São Paulo e o instigador para eu vir ao Brasil; ao Gaúcho por toda a ciência de boteco que fez possível eu chegar aqui; e a Dra. Saito por todo o carinho e a energia positiva.

A todos os docentes e funcionários da FSP – USP que me fizeram crescer e converteram a faculdade num lugar prazeroso. Em especial a Vânia Santos, pela dedicação, preocupação e sorrisos constantes ao longo destes anos.

Aos meus tios Elsa e Luis pela torcida, carinho, ajuda e por terem sempre me apoiado e me incentivado na conquista dos meus sonhos.

À minha irmã, pelo amor e torcida.

Aos meus pais pelo amor, ajuda e pelo esforço diário que foi indispensável para conseguir terminar esta etapa da minha vida, sem vocês nada disto houvesse sido possível. Obrigado por me terem criado para o mundo, e espero estar à altura dessa decisão.

Muito obrigado !

EPÍGRAFE

“Debemos estar dispuestos a renunciar a la vida que hemos planeado para poder disfrutar de la vida que está esperándonos”

(Joseph Campbell)

RESUMO

Canelas, T. Caracterização e análise dos fatores de risco da transmissão da malária na Amazônia Legal, 2010 – 2015: uma contribuição à saúde global [tese]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2018.

Introdução: A malária continua sendo um problema em saúde global. Nas Américas, em 2017, o Brasil e Venezuela foram os países que mais contribuíram no número de casos. No Brasil, 99% dos casos ocorreram na Amazônia Legal. Apesar dos grandes progressos do Brasil desde 2005, nos últimos anos tem se encontrado um aumento dos casos e a persistência de áreas de alta transmissão. São poucos os estudos epidemiológicos recentes que abordam este problema para a Amazônia Legal. Existem associações entre a transmissão da malária e fatores de risco ambientais e socioeconômicos, mas, existe uma falta de consenso nestes fatores, influenciados pela escala de análise. **Objetivo:** Caracterizar e analisar os fatores de risco da transmissão da malária nos municípios da Amazônia Legal entre 2010 e 2015. **Métodos:** Foram utilizados os dados de malária autóctone por município entre 2010 e 2015 da base de dados SIVEP-malária da Secretaria de Vigilância em Saúde. Os fatores de risco analisados foram: índice Gini, taxa de analfabetismo, presença de minas, área de reservas indígenas no município, taxa de floresta no município e duração da estação seca. Para a seleção dos fatores de risco ambientais foi realizada uma revisão sistematizada e os fatores socioeconômicos foram embasados na literatura. A unidade espacial foram os 310 municípios dos estados do Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia e Roraima. Os casos de malária foram analisados mediante o Índice Parasitário Anual (IPA) e a incidência mensal através da estratificação local dos dados. Para os fatores de risco uma regressão logística foi executada para um modelo ambiental, socioeconômico e completo, sendo o IPA a variável dependente e estratificando o risco de transmissão em baixo, médio e alto. **Resultados:** No período 2010 – 2015 houve redução de 61% no IPA, cumprindo a meta proposta pelo Plano Nacional de Controle e Prevenção da Malária no Brasil. No entanto, essa redução não aconteceu de igual forma em todos os municípios, e um conjunto de 13 municípios apresentam um mínimo de 40% dos casos ao longo dos 5 anos. É relevante destacar que tem estados que reduziram o efeito da sazonalidade

enquanto outros não. A revisão sistematizada deixou claro que existem divergências na seleção dos fatores de risco ambientais e da influência na transmissão dependendo do espaço tempo e da escala. A análise dos fatores de risco apresentou que os modelos que incluíam fatores ambientais e socioeconômicos tinham um melhor desempenho ao longo dos anos e nos estratos de transmissão. Positivamente o índice Gini e negativamente a duração da estação seca foram os fatores de risco mais importantes para a transmissão. **Conclusão:** A malária é multifatorial e deve ser abordada tendo em conta o espaço tempo e a escala de atuação, para implementar intervenções eficientemente. As inequidades na população se apresentam como o grande empecilho para obter melhores resultados no seu controle e eliminação, e embora o Brasil tenha feito progressos muito meritórios, não conseguirá acabar com o problema da malária enquanto não aborda-lo como um problema à saúde global que vai além de programas específicos contra a doença.

Palavras-chave: Saúde Global. Malária. Fatores de risco. Estratificação da malária. Amazônia Legal.

ABSTRACT

Canelas, T. Characterization and analysis of malaria risk factors transmission in the Legal Amazon, 2010 – 2015: a contribution to global health [thesis]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2018. Portuguese and English.

Introduction: Malaria is still a global health problem. In the Americas in 2017, Brazil and Venezuela were the countries that most contributed to the number of cases. In Brazil, 99% of the cases are in the Legal Amazon. In the last years, there has been an increase of cases and areas of high transmission despite the significant progress in Brazil since 2005. Few recent epidemiological studies approached this issue for the Legal Amazon. There is a relationship between malaria transmission and environmental and socioeconomic risk factors. However, there is a lack of consensus on the influence of them due to the scale of analysis. **Objective:** Characterize and analyze the malaria transmission risk factors in the Legal Amazon municipalities from 2010 to 2015. **Methodology:** We used data of autochthonous malaria by the municipality from 2010 to 2015, extracted from the SIVEP-malária database from the Bureau of Health Surveillance. We analyzed the following risk factors: Gini index, illiteracy rate, mines presence, areas of indigenous reserve by municipality, forest rate by municipality and length of dry season. A systematized literature review was performed to select the environmental risk factors. Socioeconomic risk factors were selected based on the literature. The 310 municipalities in the states of Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia and Roraima were our unit of analysis. Local stratification of Annual Parasite Index (API) and monthly incidence were used to analyze the data. Logistic regression was used to perform an environmental, socioeconomic and full model, stratifying by low, moderate and high-risk transmission; the dependent variable API. **Results:** From 2010 to 2015, there was a 61% API reduction, achieving the Brazilian National Malaria Control and Prevention Plan goal. However, the decline was heterogeneous among municipalities. There are 13 municipalities that at least had the 40% of all cases during the 5 years period. It is relevant to note that some states minimized the seasonality while others do not. The systematized review made clear the divergences to select the risk factors and the influence of them into the transmission due to the space-time and the scale. The full model showed a better performance to analyze the risk

factors by strata and transmission intensity. Gini index positively and length of dry season negatively were the most important risk factors. **Conclusion:** Malaria is a multifactorial disease that has to be approached taking into account the space-time and the scale of analysis to implement effective interventions. Population inequities are the biggest obstacle to obtain better results in malaria control and elimination. Brazil advanced significantly but to end with the problem malaria has to be understood as a global health problem that goes beyond specific disease programs.

Keywords: Global Health. Malaria. Risk Factors. Malaria stratification. Legal Amazon.

LISTA DE ABREVIATURAS

CEM	Campanha para Erradicação da Malária
DETER	Sistema de Detecção de Desmatamento em Tempo Real
DDT	Diclorodifeniltricloroetano
GMEP	Programa de Erradicação Global da Malária
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
INPE	Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais
IPA	Incidência Parasitária Anual
LST	Land Surface Temperature
LSTN	Land Surface Night Temperature
MAP	Malaria Atlas Project
NDVI	Normalized Difference Vegetation Index
ODM	Objetivos do Milênio
ODS	Objetivos do Desenvolvimento Sustentável
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-americana de Saúde
PCMAM	Programa de Controle da Malária na bacia Amazônica
PNCM	Programa Nacional de Controle de Malária
PRODES	Projeto de Monitoramento do Desmatamento na Amazônia Legal por Satélite
Sivep-Malária	Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Malária
SUCAM	Superintendência de Campanhas de Saúde Pública
SUDAM	Superintendência do Desenvolvimento da Amazônia
SUS	Sistema Único de Saúde
TRMM	Tropical Rainfall Measuring Mission

APRESENTAÇÃO	15
1 INTRODUÇÃO	16
1.1 MALÁRIA.....	16
1.1.1 Agente etiológico.....	17
1.1.2 Vetores.....	18
1.1.3 O reservatório	20
1.1.4 O ambiente	21
1.2 A MALÁRIA COMO PROBLEMA EM SAÚDE GLOBAL	23
1.2.1 Os dados globais da malária	24
1.2.2 Os programas globais contra a malária	25
1.2.3 Breve história da malária no Brasil.....	27
1.3 GEOGRAFIA DA SAÚDE E UTILIZAÇÃO DE TECNOLOGIAS DE GEOPROCESSAMENTO.....	30
1.3.1 Introdução	31
1.3.2 Geografia da saúde	33
1.3.2.1 Evolução do conceito de geografia da saúde	34
1.3.2.2 Geografia da saúde no contexto atual	36
1.3.2.3 O mapa	37
1.3.2.4 Mapeamento das epidemias.....	38
1.3.2.5 A revolução digital na cartografia	44
1.3.3 Geoprocessamento	46
1.3.3.1 Sistemas de informação geográfica	46
1.3.3.2 Operações espaciais.....	50
1.3.3.3 Sensoriamento remoto	51
1.3.3.4 GPS.....	52
1.3.3.5 Novas formas de obtenção de dados.....	53
1.3.4 Interface Geografia da saúde e Geoprocessamento	55
1.3.5 Considerações finais	59
1.3.6 Referências	61
2 OBJETIVOS	63
2.1 OBJETIVO GERAL	63
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	63
3 MÉTODOS.....	64
3.1 CARACTERIZAÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO.....	64
3.2 POPULAÇÃO E DEFINIÇÕES	71

3.3	FONTES DE DADOS	72
3.3.1	<i>Casos de malária do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Malária (Sivep-Malária) ..</i>	72
3.3.2	<i>Bancos de dados dos fatores de risco da transmissão da malária.....</i>	73
3.3.3	<i>Variáveis de estudo.....</i>	73
3.3.3.1	Precipitação e duração da estação seca	73
3.3.3.2	Temperatura.....	74
3.3.3.3	Normalized Difference Vegetation Index (NDVI).....	74
3.3.3.4	Alertas de desmatamento, desmatamento e área florestal	75
3.3.3.5	Presença de vetores transmissores da malária	76
3.3.3.6	Mineração	76
3.3.3.7	Áreas de reservas indígenas.....	77
3.3.3.8	Variáveis socioeconômicas	77
3.4	PREPARAÇÃO E MANEJO DAS BASES DE DADOS	77
3.5	ANÁLISES ESTATÍSTICAS	81
3.5	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	82
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	83
5	CONCLUSÃO	142
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	145

APRESENTAÇÃO

Esta tese é constituída de um capítulo introdutório composto de três subitens. O primeiro item que fala sobre a doença da malária, objeto de estudo desta tese, e brevemente repassa o *Plasmodium* como agente etiológico, o *Anopheles* como vetor, o ser humano como reservatório e o ambiente. Num segundo, se contextualiza o problema da malária no âmbito da saúde global, repassando os programas ‘globais’ da malária e apresentando um panorama estatístico sobre a doença. No terceiro item, como capítulo do livro “Geoprocessamento e Saúde, muito além de mapas” elaborado durante o período da tese, se aborda o uso das tecnologias do geoprocessamento para estudar a malária. Estas tecnologias foram usadas ao longo de todo o processo da tese como metodologia e ferramentas indispensáveis.

O Capítulo 2 explicita os objetivos do estudo e o Capítulo 3 traz uma descrição dos métodos e das bases de dados, procedimentos e técnicas que foram adotadas para a realização deste projeto de pesquisa, incluindo informações detalhadas sobre a caracterização da área de estudo, todas as variáveis e seus métodos de análise, até aquelas que depois foram descartadas para a elaboração dos manuscritos. No Capítulo 4, são apresentados os resultados e discussões na forma de 3 artigos. O artigo 1 apresenta uma estratificação local da incidência de malária na área de estudo, caracterizando assim o risco de transmissão entre 2010 e 2015. O artigo 2 é uma revisão sistematizada sobre os fatores de risco ambientais mais utilizados nas análises espaciais na transmissão da malária. Finalmente o artigo 3 apresenta uma análise dos fatores de risco ambientais e socioeconômicos da transmissão.

No Capítulo 5 apresentamos as conclusões e considerações finais deste estudo acreditando que este trabalho atingiu os objetivos propostos contribuindo para ampliar o conhecimento sobre este importante tema de saúde global.

Por meio de uma bolsa de pesquisa concedida pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal Nível Superior (CAPES), vinculada ao Programa de Doutorado Sanduíche no Exterior (PDSE), foi conduzido um estágio na Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, sob a orientação do Prof. Dr. Carlos Castillo-Salgado, cuja contribuição foi essencial para o desenvolvimento desta tese.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Malária

A malária é uma doença infecciosa febril aguda transmitida por um vetor cujo agente etiológico é um parasito (1). No entanto, é uma doença extremamente complexa e resiliente que vem-nos acompanhando há mais de 500.000 anos. Em 2016, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou 216 milhões de casos e 445.000 mortes em 91 países (2). No Brasil ocorreram aproximadamente 191.000 casos de malária em 2017 (3). Para poder compreender a magnitude destes dados é preciso primeiro olhar para a malária sistemicamente (Figura 1). O reservatório (humanos), o agente (parasito) e o vetor (mosquito) se interagem num ambiente específico fazendo com que seja uma doença dinâmica e suscetível às mudanças em cada uma dessas partes. Estes componentes variam localmente, portanto, compreender os padrões locais é essencial para aplicar as medidas de intervenção e controle adequadamente. Este trabalho foca principalmente no ambiente e levemente no humano que são os componentes com menos atenção nos países endêmicos, em contrapartida ao controle vetorial e ao tratamento para combater o parasito que são os elementos principais das atuais estratégias para combater a malária. Com o objetivo de poder contextualizar o trabalho serão descritos brevemente os quatro componentes da malária.

Figura 1 Ciclo de interação dos componentes da malária. Fonte: MalariaX: Defeating Malaria from the Gene to the Globe

1.1.1 Agente etiológico

Os parasitas da malária são micro-organismos protozoários pertencentes à família Plasmodiidae e do gênero *Plasmodium*. Quatro espécies podem infectar os humanos:

- a) *P. falciparum*: encontra-se na maioria de áreas tropicais e subtropicais, especialmente no continente Africano devido à alta prevalência do grupo de sangue Duffy-negativo. É responsável pela maioria de mortes associadas à malária devido à virulência e rapidez de multiplicação no sangue. O sucesso na redução dos casos de *P. falciparum* no Brasil é devido ao fato do parasita ter sido alvo específico nos planos de controle e eliminação da malária que adotou o diagnóstico e o tratamento dos casos como prática geral de controle. No Brasil representava aproximadamente 11% dos casos em 2017 (3–5);
- b) *P. vivax*: é o parasita mais espalhado e dominante na maioria de países fora da África subsaariana. Apresenta uma letalidade menor que a do *P. falciparum* mas tem a habilidade de se “esconder” no fígado (hypnozoitos) e aparecer meses ou anos depois causando recaídas. Por causa disso e por apresentar parasitemia muito baixa, os hospedeiros se convertem em perfeitos portadores da doença dificultando as tarefas de eliminação e convertendo assim este parasita na espécie predominante no Brasil desde a década de 1990, representando aproximadamente 89% dos casos em 2017 (3,5,6);
- c) *P. malariae*: espalhado por todas as regiões tropicais e subtropicais é o único parasita com um ciclo de três dias em vez dos dois dias como os outros. Se não tratado pode produzir infecções crônicas. Diferentes relatórios apresentam *P. malariae* na região das Américas com a prevalência muito baixa, no entanto, estudos realizados com técnicas moleculares detectam um número muito maior deste parasita que é morfológicamente muito parecido ao *P. vivax* podendo levar a confusão ao microscopista. Em 2015 foram confirmados 43 casos no Brasil (3,6–8);
- d) *P. ovale*: encontra-se principalmente na África Ocidental e nas ilhas do Pacífico. No Brasil não possui registro de casos autóctones deste tipo de parasita (9).

Além dessas espécies, há o *P. knowlesi* que infecta macacos, mas que é reconhecido por causar uma malária zoonótica em humanos. Incomum em muitos dos países endêmicos de malária, concentra-se majoritariamente no Sudeste Asiático (1,8).

1.1.2 Vetores

A transmissão da malária depende quase exclusivamente da picada da fêmea do mosquito *Anopheles*, quando infectada pelo *Plasmodium* spp. Ao picar uma pessoa que estava infectada o mosquito suga o parasito na fase de gametócitos e que, com as condições apropriadas, passará à fase de esporozoítos e será introduzida numa outra pessoa na próxima picada (1,5). Estes mosquitos pertencem à ordem Diptera, infraordem Culicomorpha, família Culicidae, gênero *Anopheles* Meigen, 1818. Existem aproximadamente 430 espécies de *Anopheles*, mas só 30 – 40 são os vetores da doença. A Figura 2 apresenta a distribuição global destes vetores.

Figura 2 Distribuição global (projeção Robinson) dos vetores dominantes ou potencialmente importantes da malária. Fonte Iszewski et al., 2004. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 70(5):486–498. Disponível: <http://www.cdc.gov/malaria/about/biology/mo>

No estudo de SINKA et al. (10) foram identificadas 9 espécies na região das Américas. Na continuação são descritas algumas das características dos dois principais vetores na Amazônia Legal, e apresentados nos mapas da Figura 3:

- a) *An. Darlingi*: é o principal vetor no Brasil e um dos mais eficientes da região neotropical, já que é capaz de manter a transmissão com baixa densidade de mosquitos e transmitir diferentes espécies de *Plasmodium* (10,11). É principalmente um mosquito ribeirinho de áreas rurais e em altitudes abaixo de 1000m. Possui como criadouros, corpos de água naturais com pouco fluxo e profundas, e preferencialmente límpidas, sombreadas e com pouca matéria orgânica, no entanto, com condições específicas o *An. Darlingi* é encontrado em criadouros temporários ou em áreas alteradas pelo homem (1,10). Como ressaltado por diversos autores, este vetor apesar de ser o mais endofílico e endofágico (se alimenta e repousa no interior das casas) das Américas pode modificar o seu comportamento para exofílico e exofágico (passa a desenvolver essas atividades fora das casas). Essas mudanças de comportamento poderiam ser explicadas pela adaptação do vetor às práticas humanas como o uso de inseticida dentro de casa, o desmatamento ou a construção desorganizada (6,10,12);
- b) *An. marajoara*: é um vetor do complexo *Albitarsis* que se acreditava como secundário, mas que foi encontrado como vetor principal no estado de Amapá (13). O *An. marajoara* se adaptou a criadouros temporários ou criados pelo ser humano, como poças em campos agrícolas ou garimpos, o que favoreceu o seu desenvolvimento em detrimento do *An. darlingi* (10,13). É considerado um vetor antropofílico e zoofílico, endo- e exofágico, mas quase exclusivamente exofílico (10).

Além destas duas espécies, outros vetores são encontrados na área de estudo com menor impacto epidemiológico. Em condições de alta densidade vetorial, oportunismo, ou em características especiais não muito bem definidas ou compreendidas, estas espécies podem atuar como vetores da transmissão da malária. Assim podemos enumerar do complexo *albitarsis* o *An. deaneorum*, *An. janconnae* que apresentam características muito semelhantes à do *An. marajoara*. O *An. aqualasis* encontra-se distribuído na faixa costeira ao possuir criadouros de água salina (1,10).

Figura 3 Mapa preditivo mostrando a probabilidade da presença dos *An. darlingi* e *An. marajoara*. Sistema de Coordenadas Geográficas: WGS 1984. Fonte: Elaboração do autor com dados do Malaria Atlas Project (MAP) e baseando-se no trabalho de Sinka ME, Rubio-Palis Y, Manguin S, et al., The dominant *Anopheles* vectors of human malaria in the Americas: occurrence data, distribution maps and bionomic précis. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1186/1756-3305-3-72>

1.1.3 O reservatório

O ser humano é o principal reservatório com importância epidemiológica. Toda pessoa é suscetível, mas quando exposta de uma forma contínua e intensamente ao *P. falciparum*, pode-se adquirir imunidade contra a malária clínica (9,14). Embora a malária no Amazonas seja endêmica, a população continua sendo vulnerável, porém casos de malária assintomática ou subclínica por *P. vivax* em regiões de baixa transmissão tenham sido relacionados com certa aquisição de imunidade à malária clínica (1,7,9).

Além da imunidade adquirida à exposição da malária, o componente humano tem uma base fundamental nos Determinantes Sociais da Saúde. Estes podem afetar a sociedade (contexto político, cultura), grupos populacionais mais desfavorecidos, agregado familiar ou indivíduo. Estes determinantes podem ser educação, demografia, economia, migrações, comportamento, etc. Assim por exemplo, o atual contexto político na Venezuela levou a uma desaceleração na luta contra a malária, e como consequência o país se tornou o maior detentor de casos na região das Américas, com 34,4% em 2016 (2,7). Por outro lado, o uso individual de mosquiteiros e portanto, a efetividade na proteção contra a transmissão pode depender do tamanho, da textura ou da cor da rede (15). São necessárias intervenções baseadas na comunidade para que essas intervenções sejam efetivas.

Um estudo no Rio de Janeiro, em 2018, confirmou, pela primeira vez, malária zoonótica por *Plasmodium simium* (16), ampliando assim o leque de reservatórios da malária. Na região da Amazônia esta associação ainda não foi encontrada.

1.1.4 O ambiente

A malária não é uma doença do ambiente, mas é neste onde a interação com os outros componentes acontece, impactando na distribuição, intensidade e sazonalidade da transmissão. Quando falamos de ambiente estamos nos referindo principalmente a dois tipos; ambiente natural e ambiente modificado pelo homem.

As condições do ambiente natural da Amazônia Legal, como a temperatura, precipitação, vegetação, umidade proporcionam as condições ambientais adequadas para a presença dos vetores transmissores durante todo o ano (6). Embora as condições naturais sejam imprescindíveis, existe falta de consenso de quais destes fatores de risco explicam melhor a transmissão, chegando-se à conclusão que as especificidades locais podem apresentar impactos diferentes destes fatores (17–19). Por essa razão os autores Stresman (19) e Shah (20) argumentam que não só estes grandes fatores ambientais têm que ser abordados, mas também os modificadores destes, atuando na microescala para compreender as dinâmicas locais de transmissão.

Os fatores ambientais modificados pelo homem são a perfeita interação entre dois dos componentes, e é aqui onde o comportamento individual, populacional ou da sociedade pode influenciar a transmissão. São exemplos de alterações no meio ambiente o desmatamento, as

mudanças no uso do solo, a criação de novos assentamentos ou grandes projetos como estradas e usinas hidroelétricas que podem impactar no aumento ou diminuição dos casos. No Brasil, o desmatamento massivo acontecido entre as décadas de 1970 e 1980 trouxe grandes desequilíbrios ecológicos que tiveram como consequência o aumento de casos especialmente naquela população que nunca tinha sido exposta ao parasito e que vinha para ocupar parte do território através do impulso de programas de assentamento do Governo (6,20). Na atualidade, o desmatamento da Amazônia continua sendo um grande problema e não parece que esteja próximo ao fim (21). A Figura 4 mostra as alertas de desmatamento de áreas superiores a 6,25 hectares.

Figura 4 Alertas de desmatamento de mais de 6,25ha em 2015. Sistema de Coordenadas Geográficas: WGS 1984. Fonte: Elaboração do autor com dados do DETER - Projeto PRODES

Intrinsicamente ligadas ao desmatamento, as minas são lugares onde a prevalência de malária é elevada. O fato de muitas destas minas serem ilegais impede as atividades de prevenção, controle e tratamento dos trabalhadores expostos às picadas dos mosquitos, devido às condições

das habitações, à água estagnada, e ao desmatamento. Este problema é bem destacado no Brasil, Colômbia, Venezuela, Suriname, Guiana Francesa e Peru (7,22). A Figura 5 localiza na área de estudo as grandes infraestruturas, como rodovias e usinas hidroelétricas, e as minas legais com atividade ativa entre 2010 e 2015.

Figura 5 Localização de grandes infraestruturas e de minas legais com atividade entre 2010 e 2015. Sistema de Coordenadas Geográficas: WGS 1984. Fonte: Departamento Nacional de Produção Mineral e Agência Nacional de Energia Elétrica.

Além das grandes mudanças do meio ambiente, como as descritas, existem mudanças que manipulam o ambiente temporariamente, ou precisam de manutenção constante para funcionar como medida de controle vetorial, como os sistemas de irrigação (23).

1.2 A malária como problema em saúde global

A malária foi, é e será um problema em saúde global. Um dos propósitos da introdução é apresentar esta doença como um dos grandes desafios que a humanidade já enfrentou, está enfrentando e enfrentará, caso as ações na luta contra a malária não sejam vistas como um problema em saúde global. As ações devem ser implementadas de uma forma holística em diversas escalas e com a participação de diversos atores, entre eles a comunidade científica, os líderes dos países envolvidos e não envolvidos, e a população que sofre da doença. Para mudar o panorama atual, a malária tem que ser compreendida como uma doença global que se trabalha no local e uma doença local que depende do global.

1.2.1 Os dados globais da malária

No relatório anual da malária de 2017, a OMS estimou 216 milhões de casos e 445.000 mortes em 91 países em 2016 (2). Globalmente, desde o ano 2000 até 2015, com a criação dos Objetivos do Milênio (ODM), o número de casos e de mortes declinaram. Em 2016 ocorreram 11 milhões de casos e 400.000 mortes a menos que no ano 2000, e passou-se de 106 a 91 países que tinham transmissão autóctone. A distribuição dos casos e da mortalidade global é muito heterogênea. Regionalmente, a África Subsaariana continua sendo a região que concentra 90% dos casos e mortes, seguida da região do sudeste Asiático com 6,8%. A região das Américas teve 875.000 casos em 2016 representando 0,4% dos casos globais. Quinze países contabilizam 80% dos casos, todos localizados na África, tendo a Nigéria um maior percentual (27%) dos casos globais. No ano 2016 foi especialmente alarmante: 25 países que aumentaram o número de casos em mais de 20% em comparação com 2015. Já nas Américas, desde 2013 houve um aumento de 36% na incidência, principalmente como consequência do aumento de casos no Brasil e Venezuela. Localmente, observamos um panorama dispare, com lugares onde se conseguiu a eliminação da doença até outros onde o número de casos de malária não para de crescer (2).

Uma das razões para explicar a grande heterogeneidade na mortalidade é o tipo de parasita, sendo o *P. falciparum* o mais letal. Na região Africana, 99,7% dos casos são devido a este parasita, o que representa 91% da mortalidade global. Já nas Américas, o parasita predominante é o *P. vivax* com 64% dos casos, sendo a região com maior número de casos deste parasita, seguido da região

do Leste do Mediterrâneo com 42% dos casos. Em 2016 aconteceram 650 mortes nas Américas em comparação com as 407.000 na região africana (2).

1.2.2 Os programas globais contra a malária

Como apresentado, existem grandes disparidades na epidemiologia da malária. A distribuição hoje da doença, nos trópicos, é consequência em grande medida dos programas verticais para combater a malária. Existem exemplos na primeira metade do século XX sobre programas nacionais ou especiais, como no caso da construção do canal do Panamá, para combater a malária, mas foi o Programa de Erradicação Global da Malária (GMEP nas suas siglas em inglês), aprovado em 1955 na 8ª Assembleia Mundial da Saúde que teve um maior impacto na atual distribuição da doença. O programa foi uma grande mobilização de recursos financeiros e humanos. Foram criados inúmeros programas nacionais e utilizada a tecnologia mais avançada do momento. No entanto, o programa não teve o impacto esperado por múltiplas razões, entre elas a resistência ao inseticida diclorodifeniltricloroetano (DDT), a resistência da população ao programa, as especificidades culturais das populações, falta de infraestrutura e de interesse dos atores envolvidos quando os resultados do programa não foram os esperados, o insuficiente investimento ou fortalecimento dos serviços de saúde, e especialmente a falta de liderança e envolvimento das autoridades locais (24,25). A controvérsia semântica aparece quando o chamado programa global de erradicação da malária, “esqueceu” o continente Africano ante a impossibilidade de efetivamente conseguir erradicar a doença de lá, e em 1963 os Estados Unidos que contribuíam com 85% do orçamento parou de financiá-lo, limitando muito a capacidade da OMS para prover assistência técnica (20,25).

Após o impacto limitado do GMEP, o orçamento para a malária reduziu-se drasticamente, ao ponto de se comentar entre os cientistas da área que o único que o GMEP erradicou foram os malariologistas. No ano 2000, com o fim de “defender os princípios da dignidade humana, igualdade e equidade numa escala global” (26), as Nações Unidas lançaram a ideia dos ODM – Objetivos de Desenvolvimento do Milênio. Foram criados 8 ODM com o objetivo maior de melhorar a saúde humana; o ODM 6 estava intitulado “combater a Aids, a malária e outras

doenças”. A meta relacionada à malária falava de até 2015 ter detido a incidência da malária e começado a inverter a tendência atual. Portanto, após 40 anos de negligência, a malária voltava a ser reconhecida como uma prioridade na saúde global (27), só que neste caso as metas eram muito mais conservadoras, e não se falava da erradicação ou eliminação. Os resultados foram inquestionavelmente positivos; 77 países reduziram em mais de 75% os casos de malária, a mortalidade caiu 66% e mais de 50% da população em risco dorme embaixo de uma rede mosquiteira impregnada com inseticida, em comparação com 2% do ano 2000 (28). Este ‘sucesso’ é resultado de um aumento do interesse pela malária especialmente após 2005, e do crescente financiamento como resultado das parcerias público-privado. Por exemplo, o Fundo Global, que engloba vários países ou filantropias como a *Bill & Melinda Gates Foundation*, foi responsável por 50% de todo o financiamento internacional para malária até 2016 (29). Destacam-se também países como o Reino Unido ou os EUA que através da iniciativa *President’s Malaria Initiative* oferecem mais financiamento que todos os países endêmicos de malária juntos (28).

Os resultados do impulso dos ODM na luta contra a malária foram positivos, no entanto, houve heterogeneidades no nível do logro, e depois de 2013, houve aumento de casos em alguns países ou regiões devido à diminuição do financiamento (27). O otimismo foi tanto que em 2011 se criou o *Malaria Eradication Scientific Alliance*, fundado pela *Bill & Melinda Gates Foundation*, que possuía por principal função a disseminação do conhecimento para a erradicação global da malária (30). Nesse momento Bill Gates afirmou que “é possível erradicar a malária em uma geração” (31), e nesse fervor da erradicação da malária surgiram inúmeras organizações, institutos, programas para aportar seu grão de areia. Após os ODM as Nações Unidas lançaram a Agenda 2030 que tinha os Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS) como ferramenta para terminar com a pobreza, proteger o planeta e garantir que todas as pessoas tenham paz e prosperidade (32). Os ODS são uma continuação dos ODM, e o objetivo 3 “assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todas e todos, em todas as idades”, apresenta como uma das metas acabar com a epidemia da malária até 2030 (32). Reconhecendo a ambiciosa meta de acabar com a malária e o impulso das parcerias público-privadas, filantropias, organizações multilaterais, o Programa Global da Malária da OMS lançou dois documentos a *Global Technical Strategy for Malaria 2016 – 2030* e a *Action and Investment to Defeat Malaria 2016 – 2030*. Compreendendo os erros do programa de 1955 e as deficiências dos ODM, o grupo *Malaria Eradication Research*

Agenda propôs em 2017 uma agenda de pesquisa multidisciplinar para a implementação das metas propostas pelo Programa Global da Malária (33).

A malária foi e será um problema em saúde global. Acompanhou o ser humano desde os primórdios, moldou a história da humanidade e continua condicionando o desenvolvimento da espécie (20). Os avanços no último século sobre a doença permitiram o desenvolvimento de estratégias e ferramentas que permitiram a eliminação ou o controle em diversas partes do globo. A primeira campanha da OMS de erradicação mostrou a necessidade não só de focar no vetor, mas também na população, na infraestrutura, nas condições de vida em geral. Os erros levaram a comunidade internacional a abandonar a ideia numa época de erradicação, mas o fardo da malária é tão pesado que com os ODM houve um novo impulso com grandes resultados. No entanto, ficou claro que existem heterogeneidades locais que não permitem obter resultados iguais em todos os lados (33). A nova estratégia global para combater a malária precisa de compreender esses fatores heterogêneos e utilizar uma abordagem mais multidisciplinar que entenda as dinâmicas locais e globais da malária.

1.2.3 Breve história da malária no Brasil

Para compreender os primeiros passos da malária no continente Americano, assim como no Brasil, temos que retroceder no tempo até a época das navegações. Favorecido pela melhora na velocidade dos navios, pelo ano 1600, o parasito já se tinha instalado no continente e a malária vivax já era endêmica em grande parte do território, sendo talvez, um dos primeiros problemas em saúde global. Muitas expedições europeias faziam porto em cidades africanas, fosse para se abastecer como para levar escravos para as Américas. A malária não criou o comércio de escravos, mas com certeza ajudou-o a prosperar. A mortalidade por *P. falciparum* na África era elevada e, portanto, os Europeus decidiram levar milhões de escravos que eram portadores deste parasita, mas com imunidade, para as Américas, para serem força de trabalho. Foi dessa forma que o Brasil recebeu pela primeira vez o parasita da malária (20,34). Depois do período colonial, as intervenções de malária eram elaboradas pelas construtoras de vias férreas e a indústria da borracha (34).

No entanto, a primeira campanha antimalárica foi em 1905 para a construção do porto de Santos. Na época, foi considerada uma doença de casa que poderia se resolver instalando redes nas janelas e fumigando no interior das casas (6,34). Entre os anos 1920-30, estudaram-se no estado do Rio de Janeiro formas alternativas para o controle, baseadas nas características ambientais (6). Mas não foi até a década de 1930, com a importação (provavelmente através de um barco vindo da África) do *An. arabiensis* que a malária se tornou um grande problema de saúde pública (9,34,35). A letalidade chegou a 13% e a explosão de casos foi enorme, mas o Brasil, com ajuda da Fundação Rockefeller conseguiu para 1940 ter eliminado o mosquito com base em medidas de controle tão bem sucedidas que impulsionaram as estratégias para a GMEP (6,9). No início de 1940, dois terços da população brasileira vivia em áreas endêmicas, e começaram-se as campanhas nacionais contra a malária com a criação do Serviço Nacional de Malária, que iniciou uma campanha de aplicação de DDT para a erradicação da doença (34,36).

Entre 1940 e 1960, o Brasil implementou uma estratégia que permitiu a redução massiva dos casos, chegando até um mínimo de 39,6 mil casos em 1961 (6,9). Em 1965, complementando as estratégias do GMEP adotadas pelo Brasil, o governo brasileiro criou a Campanha para Erradicação da Malária (CEM), o que trouxe um aumento do número de exames e uma redução nos casos, com uma das estratégias mais famosas do Brasil, o “método Pinotti”, que consistia na adição de cloroquina no sal (34,37). Os resultados foram parcialmente bons, já que se eliminou a malária das regiões Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste (6,37). No entanto, na região da Amazônia o insucesso do CEM veio determinado por: um habitat natural propício para o vetor; população altamente vulnerável; primeiras resistências à cloroquina pelo *P. falciparum*; e finalmente ausência de infraestrutura e serviços de saúde (37).

No fim da década de 1960 e até 1990, houve uma ocupação desorganizada da região Amazônica, devido ao plano de desenvolvimento da região. De acordo com o censo de 1980, a região recebeu cerca de 1 milhão de imigrantes que foram atraídos pela possibilidade de obter terras (6,9,37). Esta imigração trouxe grandes mudanças ambientais na região, especialmente devido ao desmatamento. A explosão demográfica, a crise política e econômica do Brasil, as mudanças ambientais e a perda da capacidade operacional do CEM, que foi substituído pela Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM), propiciou um aumento da incidência da malária (4,6,34,37). Na década de 1980 houve um descontrole na incidência de malária. Em 1989 o

Ministério da Saúde encontrou no Banco Mundial um aliado para o financiamento do Programa de Controle da Malária na bacia Amazônica (PCMAM) que durou até 1996 (34). O PCMAM teve um grande impacto a curto prazo, reduzindo em 60% a incidência e rebaixando a taxa de mortalidade de 7 em 1988 para 1,8 em 1995 (6,37). Este sucesso foi devido à principal estratégia do PCMAM, estabelecida pela OMS em 1992 de diagnóstico precoce e tratamento mais eficaz (9). Houve uma expansão sem precedentes no número de laboratórios para o diagnóstico e tratamento. Acompanhando a nova estratégia, houve uma mudança de parasita predominante. A partir de 1990 o *P. vivax* se tornou no parasita mais importante na região (6,9). Seguindo o declínio do *P. falciparum*, a mortalidade também diminuiu, já que é este o parasita com maior letalidade (6).

Os ganhos se perderam, e em 1999 o número de casos tinha aumentado para 637.000 fazendo com que o Ministério da Saúde implementasse o Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária (PIACM) (6,9). Baseando-se nos princípios da estratificação da malária, o PIACM focou em 254 municípios que representavam 93,6% dos casos, tendo todos eles alta transmissão ou uma alta percentagem de casos por *P. falciparum* (6). O PIACM reduziu em 39% a incidência até 2001, propiciando com que as autoridades, satisfeitas com o programa, relaxassem na execução e monitoramento, e consequentemente o número de casos voltou a aumentar no período de 2003 a 2005 (4,9).

Em 2003, o Ministério da Saúde lançou o Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM), que se estabeleceu como uma política permanente que tinha como objetivos a redução da incidência, mortalidade e casos graves, eliminação da doença na área urbana das capitais estaduais e prevenir a reintrodução da transmissão em lugares onde tinha sido interrompida (4,6,9). O PNCM propôs diretrizes para os governos federal, estadual e municipal, fomentando uma mobilização multisetorial e sustentando-se no Sistema Único de Saúde (SUS) para fortalecer a resposta para o controle da malária (4,6,9). Um dos grandes logros do PNCM foi a implementação de sistema de informação epidemiológica (SIVEP-Malária), extremamente eficiente e com um tempo de notificação muito curto e uma cobertura muito ampla (34,38). Em 2010, foi aprovado no Fundo Global um projeto para capacitar os serviços de saúde locais para compreender a dinâmica da transmissão com o intuito de melhorar as intervenções (9,34). O PNCM é analisado amplamente no manuscrito 1 onde são detalhados os logros entre 2010 e 2015.

Em 2015, o Brasil foi reconhecido pela Organização Pan-americana de Saúde (OPAS) pelo grande trabalho contra a malária (39). No mesmo ano, o Ministério da Saúde lançou o novo plano para a eliminação da malária no Brasil até 2030 (39), suportado pela estratégia técnica global da OMS e o *Roll Back Malaria* para 2016 -2030, como parte dos ODS (27,32).

A maioria dos planos e da história recente da malária no Brasil se concentra na região Amazônica. No entanto, existe uma pequena proporção dos casos que ocorrem fora desta região ou que são importados de outras regiões endêmicas. Paradoxalmente a mortalidade por malária extra-amazônica é maior que na Amazônia, já que muitos destes casos importados foram infectados com *P. falciparum*, e o atraso no diagnóstico pelos médicos desta região que não estão expostos a malária favorece o maior número de mortes (40). Além dos casos importados, 0,05% são os casos autóctones chamados de “malária da mata atlântica”, causados principalmente pelo *P. vivax* e *P. malariae* (6,40).

1.3 Geografia da saúde e utilização de tecnologias de geoprocessamento

Este capítulo foi publicado no livro *Geoprocessamento e Saúde: muito além dos mapas*. Organizadora Helena Ribeiro. Barueri, SP: Manole, 2017. ISBN 978-85-204-5078-9.

A importância desta publicação está na gênese da tese, na qual os autores pretendem compreender as dinâmicas locais e globais da transmissão da malária através das tecnologias do geoprocessamento e da estatística tradicional e espacial como ferramentas analíticas capazes de auxiliar no reconhecimento das características epidemiológicas da malária que afetam a população em escalas nacionais, regionais, estaduais e locais.

1

Geografia da saúde e utilização de tecnologias de geoprocessamento

Tiago Canelas Ferreira
Carlos Castillo-Salgado
Helena Ribeiro

1.3.1 Introdução

É importante começar a introdução deste livro definindo algumas das palavras contidas no título: geografia, saúde e geoprocessamento. Por um lado, a geografia é definida como a ciência que estuda e descreve a superfície terrestre e as interações acontecidas nela. É considerada uma área do conhecimento bastante abrangente. Por outro lado, na atualidade, há uma tendência à especialização do conhecimento, com a criação cada vez mais acelerada de diferentes cursos de graduação e pós-graduação. Essa recente tendência criou certa instabilidade para os geógrafos, que viram crescente dificuldade de inserção no meio acadêmico e, principalmente, no mercado de trabalho no qual atuavam, sobretudo como professores ou membros de equipes de planejamento. No entanto, nos últimos 15 anos, tem acontecido uma explosão de contratação de geógrafos para trabalhar, tanto no setor público como no privado, com o geoprocessamento. Isso tornou a profissão dos geógrafos mais visível, porém, em uma atividade dicotômica, entre o ensino da geografia e o profissional de geoprocessamento.

Por outro lado, nas ciências da saúde, o mundo profissional está muito bem categorizado e, usualmente, é fácil saber qual a área de atuação de cada um. Entretanto, o conceito de saúde é muito abrangente e tem sido usado há pouco tempo sob o paradigma eco epidemiológico, que expressa uma visão holística da saúde pública, explicitando a interdependência dos múltiplos níveis de

organização (os indivíduos com seu contexto biológico, físico, social, econômico, histórico, ambiental e político). A definição de saúde adotada pela OMS (1948) diz que ela é “o estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não meramente a ausência de doença”. Essa definição implica que não só trabalhadores da saúde devem tratar da saúde, mas também profissionais de diversas áreas, como sociologia, psicologia, urbanismo, economia, geografia, entre outras.

Devido à perspectiva mais abrangente e holística da geografia e da saúde é que surge a necessidade de escrever este livro, mostrando como a geografia – e mais recentemente o geoprocessamento, como uma subárea do conhecimento – vem ganhando importância quando se aplica à área da saúde. Nos últimos anos, o número de livros dedicados ao geoprocessamento e à saúde pública ou à epidemiologia vem aumentando, porém, ainda são muito poucos os que acabam disponíveis para acadêmicos, técnicos ou a população em geral. Portanto, existe a necessidade intelectual e técnica da divulgação dos trabalhos realizados no âmbito da geografia da saúde, por parte da comunidade científica e acadêmica. Esses trabalhos vêm sendo publicados, principalmente, em formato de artigos ou teses, e não vêm sendo divulgados para estudantes e para o público em geral, fazendo com que a área de geografia da saúde não seja tão conhecida como deveria ser e vendo-se impedida de utilizar as sinergias criadas quando muitos grupos trabalham no mesmo tema.

Muitos autores que trabalham com geografia da saúde e/ou geoprocessamento consideram a utilização de metodologias de geoprocessamento como meramente técnicas, que auxiliam na visibilidade e importância dos trabalhos. Nesse ponto, é interessante ressaltar o trabalho que tem sido feito pelo Ministério da Saúde do Brasil (MS), em conjunto com a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), na publicação de textos dedicados à saúde e ao geoprocessamento, como é o caso da série de capacitação e atualização em geoprocessamento em saúde, composta de três livros. A Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização Pan-Americana de Saúde (Opas), dentro do sistema da Organização das Nações Unidas (ONU), têm contribuído muito na implementação dos sistemas de informação geográfica (SIGs), assim como de conceitos geográficos.

O geoprocessamento não é mais desconhecido para a comunidade científica nem técnica, e cada vez menos para a população. Contudo, muitas vezes, é esquecido que as tecnologias do geoprocessamento, os sistemas de informação geográfica, o sensoriamento remoto (SR), os sistemas de posicionamento global (GPS) e estatística espacial, principalmente, são ferramentas que apresentam teorias e paradigmas da geografia, informática, física, entre outras ciências, na sua

constituição. Não são meramente *softwares* ou ferramentas que auxiliam o usuário, em que nível for, no desenvolvimento de uma tarefa. Essas tecnologias não resolvem os problemas por si sós, precisando do conhecimento específico do usuário para serem úteis. É o usuário do geoprocessamento que deve responder às diferentes questões de natureza espacial que surgem nos temas de pesquisa, por exemplo:

- Qual é a distribuição dos casos de malária em crianças com menos de 5 anos na Amazônia?
- Qual região ou bairro de São Paulo apresenta maior intensidade de crimes?
- Qual é o nível de PM10 (material particulado menor que 10 micra) no ar de grandes cidades, como São Paulo, Paris ou Nova York?

É o especialista que deve saber responder a essas questões, não só usando os comandos do *software*, mas também sabendo respondê-las, se não estiverem no computador. É importante lembrar que muitas das análises e operações feitas atualmente com o geoprocessamento já eram feitas pelos geógrafos nos anos que precederam o desenvolvimento dos *softwares*, de forma manual (Ferreira, 2014).

A seguir, será feita uma pequena síntese do que se entende por geografia da saúde, a sua origem, o uso atual e as perspectivas de futuro. Com referência às tecnologias de geoprocessamento serão definidas e apresentadas as principais características e usos dos SIGs, do sensoriamento remoto, do GPS, assim como de alguns processos de análise espacial. Na parte final do capítulo, será mostrado como, nos últimos anos, as ciências da saúde, especialmente a saúde pública e a epidemiologia, vêm utilizando as tecnologias do geoprocessamento para lidar com problemas oriundos da saúde, ampliando assim o escopo de uso dessas tecnologias.

1.3.2 Geografia da saúde

A geografia da saúde vem ganhando força, nos últimos anos, em razão da sua utilização por ministérios de saúde na área da vigilância epidemiológica, para caracterizar eventos de saúde e no estudo das desigualdades. Barata (2012), importante epidemiologista brasileira, afirma que uma alternativa cada vez mais utilizada é a análise de eventos de saúde, tomando o espaço geográfico como indicativo das condições de vida da população que nele reside. Segundo a autora, “a

vantagem de utilizar espaços geográficos como indicadores de condições de vida está em tomar a complexidade da organização social em seu todo, em vez de fragmentá-la em diferentes variáveis” (Barata, 2012, p. 35).

Esse fato é refletido no número cada vez maior de eventos e reuniões, nacionais e internacionais, dessa especialidade. Na academia, tanto na geografia como nas ciências da saúde, essa subárea da geografia apresentou pouca visibilidade ou representatividade no total dessas ciências, porém, essa tendência está se invertendo, por conta da incorporação do geoprocessamento à geografia da saúde, que propiciou um grande impulso, tanto em nível de visibilidade quanto de utilidade, especialmente nas ciências da saúde. O processo de formação da geografia da saúde, embora muito antigo, passou por altos e baixos ao longo da sua história.

1.3.2.1 Evolução do conceito de geografia da saúde

A geografia da saúde remonta ao final do século XVIII e ao século XIX, quando ainda era baseada no pensamento hipocrático. Entretanto, foi com o aparecimento das topografias médicas – que eram descrições minuciosas da geografia física e humana de diferentes lugares, baseadas nas narrações de médicos, na época colonial (Junqueira, 2009) –, que surgiu, talvez pela primeira vez, o conceito de geografia médica ou da saúde. Em 1792, Leonard Ludwig Finke a definiu como “a análise das doenças numa escala global”. Porém, em 1850, Fuchs a explicava como o “conhecimento das leis de acordo com as quais as doenças estão distribuídas e espalhadas através do mundo” (Barrett, 1980). Nesse momento da história, e de acordo com Schnurrer, citado por Barrett (1980), a geografia médica tinha por objeto:

Analisar doenças com as quais estamos familiarizados nas variedades encontradas nas diferentes regiões e nas diferentes raças humanas e, secundariamente, analisar as doenças peculiares a muitas regiões ou raças, a fim de adicionar à lista de doenças que existem e tornar possível a elaboração de leis de validade geral.

Embora as topografias médicas tenham exercido papel fundamental na descrição do ambiente onde as doenças proliferavam, a paternidade da geografia médica poderia ser atribuída ao geógrafo francês Max Sorre, que, em 1933, escreveu o artigo *Complexes pathogènes et géographie médicale*, no qual descreveu como uma patologia pode estar determinada por elementos biológicos e

ambientais, e como o meio físico determina os limites de expansão do patógeno. Obras posteriores do autor incluíram a geografia humana e regional, a necessidade de usar mapas e estatísticas para complementar informações, criando assim um importante campo de pesquisa.

A União Geográfica Internacional foi formalmente criada em 1922, mas apenas em 1949 é que se criou a Comissão de Geografia Médica, talvez como consequência da nova definição de saúde da OMS, em 1948, citada anteriormente. Em 1976, o nome da comissão mudou para Geografia da Saúde, que, atualmente, desapareceu e foi substituída por Comissão de Saúde e Ambiente (IGU, 2016; Jori, 2013).

Cronologicamente, a geografia médica passou por diversas fases. Na década de 1950, em razão da corrente teórico-quantitativa, os estudos relacionados à saúde da população diminuíram, traduzindo-se em escassa produção científica. Com a ampliação do conceito de saúde da OMS e com todas as mudanças internas da geografia, especialmente da geografia humana na década de 1970, a geografia médica começou a estudar e medir as desigualdades sociais. Foi nesse momento que se forjou, finalmente, o conceito de geografia da saúde dentro da geografia humana. Até a década de 1990, essa subárea do conhecimento se assentou como disciplina com potencialidade para ser independente. Na década de 1990 salientou-se, principalmente, a distribuição de equipamentos e serviços da saúde em relação às desigualdades sociais (Ramírez, 2005).

Jori (2013), no *Dicionário de geografia humana* (2000), editado por Johnston et al., apresenta a geografia médica e a geografia da saúde como duas entradas diferentes que não são excludentes, mas a primeira se baseia no modelo biomédico e quantitativo, enquanto a segunda baseia-se no modelo sociológico qualitativo. Contudo, essa imposição da geografia da saúde na esfera acadêmica fez com que as universidades e as faculdades de geografia comesçassem a perder o interesse pelo ensino dessa disciplina, talvez pela perda do componente quantitativo da análise. Nessa conjuntura, as escolas de saúde pública começaram a ver as potencialidades que a geografia oferece no estudo da saúde, principalmente com a inserção dos SIGs, como se verá mais a fundo, no decorrer do livro.

No entanto, o conceito de geografia médica, geografia da saúde ou geografia da doença não evoluiu da mesma forma em todos os lugares do mundo, nem ao mesmo tempo. No Brasil, já em 1972, o livro *Geografia médica do Brasil*, publicado por Lacaz, era uma referência. Mais recentemente, um livro publicado por Santana (2014), em Portugal, definiu como objeto de estudo da geografia

médica a “descrição dos padrões da doença e mortalidade. [...] trabalhos da ecologia de doenças específicas que conferem relevância às diferenças territoriais na incidência e prevalência das doenças, estabelecendo a associação entre a doença e o meio físico e humano”.

A geografia da saúde compreende os estudos das relações espaciais que se estabelecem entre os determinantes sociais e ambientais, e as condições de saúde e bem-estar das populações. O foco, portanto, não são as doenças e a morte, mas as condições de saúde e bem-estar como um todo, que podem ser influenciadas por fatores ambientais, sociais, econômicos, políticos e culturais.

1.3.2.2 Geografia da saúde no contexto atual

No contexto brasileiro, têm sido alcançados avanços na consolidação da geografia da saúde. Por exemplo, em 2005, foi criada *Hygeia*, a *Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde*. Além disso, o Brasil hospedou, até o momento, três dos cinco congressos internacionais de geografia da saúde, em Uberlândia (2009), em Presidente Prudente (2012) e em Manaus (2014), e cuja primeira edição foi em Toluca, no México, em 2007. Bianualmente acontece no país, também, o Simpósio Nacional de Geografia da Saúde, que teve seu início em 2003.

Um dos processos que impulsionou a geografia da saúde, no contexto científico-tecnológico atual, foi a reintrodução de disciplinas dessa subárea do conhecimento em faculdades e cursos, tanto de geografia como de saúde pública. No Brasil, na Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, existe a disciplina de pós-graduação Geografia da Saúde e da Doença, e as disciplinas Análise Espacial e Geoprocessamento em Epidemiologia. Na mesma universidade, no curso de pós-graduação de geografia física, há a disciplina Espaço e Saúde, que aborda muitos dos temas descritos neste capítulo.

Desde 1998, o Instituto de Geografia da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) vem trabalhando a geografia médica inserindo cursos dessa temática na graduação e na pós-graduação de geografia e de saúde ambiental. Há muitos outros exemplos, no Brasil ou na América Latina, de cursos de geografia da saúde (e suas variantes conceituais) que foram introduzidos nas faculdades. Na análise da produção científica em geografia médica e da saúde da revista *Hygeia*, realizada por Maranhão (2014), as universidades que mais contribuem com artigos para o periódico são a Universidade Federal de Uberlândia (UFU) e a Universidade Estadual Paulista (Unesp).

Neste livro, o conceito de geografia da saúde como subárea da geografia será abordado a partir de diferentes olhares e em diferentes temas, todos correlatos à saúde pública, o que permitirá compreender como o ambiente físico e o humano, desde uma escala global até uma local e vice-versa, interatuam com a saúde. Pode-se dizer que algumas das contribuições da geografia da saúde são:

- A indagação e a explicação das causas da distribuição espacial de um fenômeno de saúde (doenças, equipamentos, infraestruturas, serviços etc.) e os seus determinantes.
- A indagação e a explicação de padrões (tempo, distância, lugar), tanto individuais como populacionais, de deslocamentos e migrações em procura de serviços de saúde.
- A indagação e a explicação de como as pessoas ou populações variam em sua percepção do meio ambiente e dos fatores causadores das doenças.
- A indagação e a explicação de como os objetos, as ideias, os processos e os seres humanos interagem para constituir uma região, que pode ser sadia ou não.

Entretanto, como esse é um campo de conhecimento dinâmico e em expansão, novas contribuições vêm sendo adicionadas, a partir de novos problemas de saúde e novas abordagens, e com o avanço tecnológico.

Os fenômenos relacionados com a saúde tendem a ser heterogêneos no território, razão pela qual surgiu a necessidade de estudar essas variações espaciais, que não são só oriundas dos fenômenos de saúde, mas também dos determinantes físicos, econômicos, culturais ou mesmo populacionais. Por exemplo, as migrações humanas por motivos econômicos, como crise financeira, ou físicos, como um tsunami, têm papel muito importante na distribuição espacial das condições de saúde e doença. Em relação às doenças infectocontagiosas, a mobilidade humana pode afetar a transmissão e a difusão das doenças. Como exemplo, um indivíduo de uma zona não endêmica de malária, mas onde haja presença do vetor, que viaja semanalmente para uma área endêmica, por motivos de trabalho, pode ser infectado e transportar o parasita no corpo, no retorno ao seu lugar de origem, podendo propiciar a introdução ou a reintrodução da doença.

1.3.2.3 O mapa

Se existe um elemento principal na geografia da saúde, para mostrar a heterogeneidade dos fenômenos de saúde no território, é o mapa. O mapa também tem sido um dos maiores recursos da geografia, ao longo da história. O mapa, que é a representação gráfica do território numa superfície plana, é um elemento tão importante que existe uma ciência, desde o século XIX, que se dedica ao seu estudo e elaboração: a cartografia. O mapa serviu aos geógrafos e a outros profissionais, ao longo dos séculos, como uma ferramenta que ajudava a demonstrar a distribuição espacial de um fenômeno com maior precisão que a meramente descritiva, assim como dos seus determinantes, segundo Forattini (1992):

O mapa não só propicia uma ferramenta e instrumento de pesquisa, mas também é um gerador de hipóteses [...]. O uso do mapa permite-nos estabelecer possíveis associações entre diversos determinantes, tendo em conta os aspectos da distribuição do evento e os fenômenos resultantes.

Um dos objetivos reais dos mapas, no âmbito da saúde, especialmente em relação às doenças transmissíveis, é compreender a relação entre o agente, o hospedeiro e o ambiente. Essas relações são a chamada tríade ecológica (Figura 1.1), desenvolvida por Pavlovsky em sua obra *A teoria dos focos naturais das doenças transmissíveis* (Junqueira, 2009; Koch, 2005).

1.3.2.4 Mapeamento das epidemias

Entender as epidemias, a natureza, a aparição e os padrões de difusão foi, desde o início do século XIX, um dos principais objetivos da cartografia médica. Em 1828, apareceu o primeiro mapa de distribuição global das doenças (Figura 1.2). Somente uns anos mais tarde, o ilustre e famosíssimo trabalho de John Snow, sobre a epidemia de cólera em Londres, entre 1849 e 1854 (Figura 1.3), apresentou as mortes de cólera como pontos, assim como as fontes de água; ficou relacionado, com a ajuda do mapa, que a epidemia era causada por umas das fontes, estabelecendo que a água era o modo de transmissão da doença.

No entanto, encontramos cartografias médicas muito antes dessas, como a de James Lind, em 1768 (*An essay on disease incidental to Europeans in hot climates*), na época das grandes migrações para o Novo Mundo, com mais de 11 milhões de pessoas indo das Ilhas Britânicas para a América do Norte entre 1770 e 1890 (Guillet, 1963). Um novo ambiente, com novos hóspedes, teve, como

consequência, a emergência ou reemergência de novas doenças, como cólera, sífilis, febre amarela, entre outras, com nefastas consequências para ambos os lados. Antes desses mapas das grandes migrações, e muito antes do de Snow, no século XVII foi realizado um mapa da epidemia de peste sofrida em Bari, Itália, entre 1690 e 1692, no qual é apresentada uma área de quarentena delimitada por um cordão de 72 quilômetros e 360 casernas cercando as vilas de Monopoli, Conversano e Castellano para conter a epidemia (Jarcho, 1970) – Figura 1.4.

figura 1.1 Tríade ecológica. A teoria dos focos naturais das doenças transmissíveis.

Fonte: *Teoria dos focos naturais das doenças transmissíveis*, Pavlovsky.

figura 1.2 Mapa de Friedrich Schnurrer mostrando a distribuição mundial das doenças.

Fonte: Schnurrer (1828).

figura 1.3 Epidemia de cólera em Londres, em 1854.

Fonte: Snow (1999).

figura 1.4 Mapa da peste em 1690-1692 na província de Bari. Filippo Arrieta, 1964.

Fonte: New York Academy of Medicine Library.

Não é por acaso que o auge da cartografia médica aconteceu no início do século XIX, um momento convulso da história, com grandes avanços tecnológicos propiciados pela Revolução Industrial,

com mudanças na economia (aumento do comércio internacional), na sociedade (grandes migrações) e no ambiente (novos sistemas produtivos e intensificação do espaço urbano).

Apesar da grande utilidade dos mapas no século XIX, nos primórdios do século XX, curiosamente, a cartografia médica começou a entrar em declínio com a ascensão da saúde pública e das ciências sanitárias. Os mapas começaram a ser usados como ferramentas meramente descritivas e perderam o poder analítico que tinham ganhado, principalmente, com o trabalho de Snow. De acordo com Koch (2005), isso aconteceu em grande parte porque:

- A água contaminada era quase sempre a fonte da epidemia.
- As teorias bacterianas permitiam testar, em laboratório, a presença de bactérias.
- Era difícil a reprodução dos mapas: em branco e preto eram mais baratos, mas difíceis de compreender e de serem incluídos sistematicamente em livros-texto.
- Com o início do século XX, foram-se perdendo pesquisadores que conseguiam desenhar mapas em detrimento dos ilustradores, que eram muito mais eficazes no desenho, mas incapazes de usar o mapa como gerador de hipóteses.
- A aparição da estatística moderna deixou de lado as questões gráficas e centrou-se nas numéricas.

No Brasil, anteriormente à obra de Lacaz (1972), um dos primeiros livros em geografia médica foi o do brasileiro Josué de Castro, *Geografia da fome*, publicado pela primeira vez em 1946. Correlacionando carências alimentares com doenças decorrentes, mapeou várias enfermidades causadas pela desnutrição associadas a fatores biológicos, econômicos e sociais envolvidos na distribuição espacial (Figura 1.5).

figura 1.5 Mapa das principais carências existentes nas diferentes áreas alimentares do Brasil.

Fonte: Castro (1984).

Em meados do século XX, estudiosos da geografia médica tentaram reescrever a tríade ecológica de Pavlovsky de forma estatisticamente relevante. Além disso, houve aproximação à teoria ecológica da doença, na qual há uma confluência de fatores humanos e físicos para explicar o seu foco (Mayer, 1996), sintetizando as palavras de May (1961).

Tendo a ecologia da doença como aproximação teórica, começaram a ser produzidos vários atlas mundiais de saúde, tentando retratar o panorama de saúde no mundo após a Segunda Guerra Mundial e, de certa forma, permitindo análises e verificação de hipóteses, mas também ações e atitudes de prevenção, em um momento no qual as viagens e as trocas de mercadorias tomavam

proporções bem maiores, acelerando os processos de transmissão e disseminação de doenças. O trabalho de Rodenwaldt e Juzatz, entre 1952 e 1961, *Welt Seuchen-Atlas* (*Mapa mundial das doenças epidêmicas*), publicado na Alemanha, é um bom exemplo. No mapa (Figura 1.6), os autores descrevem a rede de difusão do cólera desde áreas endêmicas por meio de rotas de peregrinação religiosas e comerciais.

figura 1.6 Uma seção do mapa de cólera na Índia, de Rodenwaldt e Jusatz.

Fonte: Kochs (2005).

Outro trabalho semelhante, daquela época, foi o *World atlas of diseases*, de Jacques May, publicado pela American Geographical Society, entre 1950 e 1955. Composto de 17 mapas do mundo, mostrava as áreas mais problemáticas, global e regionalmente, e que possuíam curtos trechos descritivos e textos analíticos. Naquela época, a geografia regional tinha muita influência, e esses atlas objetivavam mostrar a distribuição das doenças em escala global e regional. Nas décadas seguintes, as análises estatísticas ganharam peso e sofisticação, resultando em trabalhos como o *National atlas of disease mortality*, da Grã-Bretanha.

1.3.2.5 A revolução digital na cartografia

Com o surgimento dos computadores, a cartografia teve uma renascença. Desde que, em 1946, o Eniac apareceu como o primeiro computador digital, muito mudou. Contudo, é relevante contextualizar a importância que esses aparatos tiveram, para entender a realidade atual das tecnologias do geoprocessamento.

Foi durante a década de 1960 que os computadores foram aplicados, pela primeira vez, como ferramentas analíticas e de visualização na geografia, porém, com resultados não tão bons. Os maiores obstáculos para o desenvolvimento dos mapas em computadores foram a extrema complexidade e baixa capacidade de trabalho, quando comparados com análises estatísticas. Em palavras de McGlashen and Bluden, de 1983 (apud Koch, 2005), “grandes coleções de mapas computadorizados foram produzidos por agências públicas, frequentemente com pouca ou nenhuma interpretação ou padrão”. De acordo com Santos (1988), a geografia da saúde precisa evoluir para além do diagnóstico, ou seja, para além do mapa e da distribuição espacial da incidência ou prevalência das doenças e de mortes. É preciso entender a função dos elementos apresentados no mapa, a estrutura invisível daqueles elementos e o desenvolvimento dos processos acontecidos no espaço.

Portanto, o próximo passo era unir a cartografia de eventos de saúde com modelos estatísticos computacionais cada vez mais potentes e complexos, que permitissem realizar análises espaciais, tendo em conta não só as especificidades de cada doença ou fenômeno de saúde, mas também seus determinantes, o território e as características da população.

A revolução digital ocorreu nos últimos anos do milênio e permitiu, além de muitas outras coisas, a obtenção de grande número de dados de origem espacial. Eles foram indispensáveis para avaliar o potencial das tecnologias do geoprocessamento. Nesse panorama, alguns programas dos Estados Unidos foram pioneiros e abriram caminho para o desenvolvimento dos dados digitais sistematicamente recolhidos.

O United States Geological Survey (USGS) lançou, em 1972, o primeiro satélite (Landsat 1) com o objetivo de adquirir e manejar dados de toda a Terra. Em 2013, o USGS lançou o Landsat 8, disponibilizando para o usuário um catálogo de recursos em imagens de satélite de boa qualidade, inimaginável décadas atrás (Rabbitt, 2015). A informação socioeconômica é, muitas vezes,

indispensável quando se pesquisa em saúde, e ter uma boa base de dados da população é tarefa árdua. Cabe destacar nesse papel o United States Census Bureau, que vem recopilando a informação, a cada década, desde 1790. A partir de 1960, toda informação foi recopilada de forma digital, criando uma base de dados essencial para trabalhos de geografia da saúde (United States Census Bureau, 2015). Foi também nessa época a fundação do Environmental Systems Research Institute (ESRI), em 1969, que começou a popularização dos SIGs, elementos-chave das tecnologias do geoprocessamento, como será visto adiante. Entretanto, foi só em 1982 que se criou o primeiro SIG comercial ARC/Info.

No início da década de 1990, com a popularização dos computadores e o crescimento do uso do GPS, foi desenvolvido o ArcView, um *software* para uso individual (Esri, 2015a). Em 1985, a Nasa estabeleceu o Global Monitoring and Disease Prediction Program, como alternativa para o controle e a prevenção da malária, proposto pela OMS (Clarke et al., 1996). No início da década de 1980, surgiu um dos maiores problemas de saúde até os dias de hoje, a epidemia da Aids. Nos Estados Unidos, começaram a mapear a difusão da doença (Figura 1.7) com o suporte dos CDC (Centers for Disease Control and Prevention), para compreender os padrões de transmissão, e não só no espaço, como a geografia da saúde sempre fez, mas também no tempo e na combinação espaçotemporal (Barrozo, 2014).

figura 1.7 Mapa das incidências e distribuição da Aids nos Estados Unidos (1990).

Fonte: Elaboração própria com os dados do CDC.

Não é por acaso que o ressurgimento da geografia da saúde aconteceu na década de 1990, na nova era da globalização (Koch, 2005). Com a popularização de computadores e todas as tecnologias do geoprocessamento, o acesso a dados geográficos em formato digital e as novas ferramentas matemáticas e estatísticas, que permitem a análise dos novos e reemergentes problemas de saúde, a geografia da saúde voltou a ganhar a atenção que tinha perdido nos últimos 30 anos.

A geografia brasileira, assim como a geografia de muitos outros países, passou, nesse período, por mudanças de paradigma e teórico-metodológicas importantes, a “revolução teórico-quantitativa”, que dispunha para a geografia um grande leque de recursos técnicos computacionais inusitados até o momento (Ferreira, 2014). O Ministério da Saúde do Brasil, por exemplo, vem trabalhando fortemente na integração e disponibilização de mapas de saúde no sistema de vigilância epidemiológica, muitos deles por meio de boletins epidemiológicos (Figura 1.8A) e outros por plataformas específicas, como o Sistema de Vigilância Epidemiológica de Malária (Figura 1.8B).

1.3.3 Geoprocessamento

As tecnologias do geoprocessamento são definidas por Simone et al. (Santos e Barcellos, 2006) como um conjunto de técnicas de coleta, tratamento, manipulação e apresentação de dados espaciais. O termo geoprocessamento é amplamente utilizado na língua portuguesa, mas em inglês não se encontrou referência a ele na forma como é usado em português. A tradução natural seria *geoprocessing*, porém, o significado é diferente, sendo definido pela Esri como uma ferramenta que permite automatizar tarefas no SIG (Esri, 2015b). É, portanto, importante que o leitor esteja ciente dessa informação na hora de trabalhar com documentos em línguas anglo-saxônicas. Na Figura 1.9 (Ministério da Saúde, 2007), é apresentado de forma esquemática o que engloba o geoprocessamento, entendido como um conjunto de elementos e técnicas, e não como uma tecnologia específica.

1.3.3.1 Sistemas de informação geográfica

Dentro do conjunto de tecnologias do geoprocessamento, numa posição central, como mostrado na Figura 1.9, encontram-se os sistemas de informação geográfica, que não são fáceis de descrever, sendo que o acrônimo SIG é, às vezes, usado para descrever tanto uma tecnologia, uma área de pesquisa, como uma comunidade (Cromley e McLafferty, 2014). Os SIGs não são exclusivos dos geógrafos ou da geografia da saúde, mas são úteis para todos os cientistas que trabalham com temas relacionados ao espaço, como nas ciências sociais,

figura 1.8 A: UF com casos autóctones confirmados de febre pelo vírus Zika, Brasil (2016). Fonte Boletim epidemiológico, vol. 47, MS. B: Mapa de risco da malária por município de infecção, Brasil (2014). Fonte: Sinan/SVS/MS e Sivep-Malária.

figura 1.9 Conjunto de ferramentas do geoprocessamento.

Fonte: Ministério da Saúde.

engenharia, planejamento urbano, entre outras (Kurland e Gorr, 2014). Os SIGs ocupam essa posição central porque requerem maior atenção, por serem sistemas complexos, capazes de capturar, analisar, guardar, editar e representar dados espaciais para responder às necessidades específicas e que são utilizados por especialistas e amadores, em ampla variedade de ambientes, entre eles o da saúde (Olaya, 2011). Um dos elementos que diferenciam os SIGs de outros *softwares* capazes de desenhar mapas, como o CAD (*Computer-aided design*), é o fato de que os elementos gráficos dos mapas no SIG (linhas, pontos e polígonos), que representam os fenômenos do mundo real, apresentam estrutura não gráfica por trás, os chamados atributos (Figura 1.10). Os atributos são dados tabulares indexados aos elementos gráficos, que permitem que esses elementos deixem de ser simples elementos geométricos e passem a ser elementos do território, tornando possível a realização de operações espaciais. Esses dados não geométricos se juntam aos elementos geográficos que os geógrafos descrevem: espaço e lugar. De acordo com Cromley e McLafferty (2014), o espaço tem a ver com a localização geográfica de um ponto a respeito de outro na superfície terrestre, que geralmente é apresentado sob a forma de coordenadas geográficas. Lugar refere-se ao conceito relacional das experiências e significados humanos associados com uma particular localização.

Os SIGs, obviamente, utilizam o espaço para unir os elementos do mapa a uma localização específica na Terra, mas também o conceito de lugar. Aqui é que os atributos se fazem importantes, já que cada uso dos SIGs é único e depende das condições e tendências sociais, políticas e

históricas. É importante não esquecer que cada elemento no mapa traz, de forma oculta, os processos históricos e geográficos subjacentes, que contribuíram para a formação do território (Cromley e McLafferty, 2014; Ferreira, 2014).

figura 1.10 Elementos vetoriais e tabela de atributos de um SIG.

Fonte: Zeiler (1999).

1.3.3.2 Operações espaciais

Entre as operações mais frequentes no SIG encontra-se a consulta de dados (*data query*), que permite, por meio da linguagem SQL, responder a questões utilizando os dados espaciais e atributos e, a partir das respostas, criar novos dados. A consulta de dados em saúde pode ser, principalmente, de dois tipos:

- **Consulta geográfica:** quando pedimos ao sistema informações relacionadas a elementos geográficos do dado. São questões sobre localização, distância, proximidade, interseção, união, diferença, entre outras.
- **Consulta epidemiológica:** quando pedimos ao sistema informações relacionadas com os atributos (nesse caso, dados epidemiológicos). Essa consulta utiliza a anterior para mostrar resultados de dados epidemiológicos no espaço.

Existe grande número de operações espaciais, no entanto são consideradas básicas as seguintes (Castillo-Salgado et al., 2000; Cromley e McLafferty, 2014):

- *Buffer*: é a área envolta de um elemento (ponto, linha ou polígono), mensurada em distância euclidiana ou geodésica. Serve para observar a área de influência desses elementos.
- Proximidade (*clusters* e interpolação): os *clusters* são concentrações pouco habituais de elementos, no espaço e no tempo. A interpolação é a estimativa de valores que não existem, baseados em valores pontuais previamente conhecidos no mapa. Existem diferentes técnicas matemáticas para calcular esses valores.
- *Overlay*: é a criação de uma nova camada, a partir da sobreposição de objetos das outras camadas, por junção ou interseção.

A pergunta que o leitor deve estar se fazendo agora é de onde provêm os dados que se usam no SIG. Existem diversas formas de obtenção de dados, que podem ser gerados dentro do mesmo SIG, criar elementos vetoriais e adicionar atributos neles, mas usualmente é preciso alguma base cartográfica prévia, que pode ser obtida de diferentes bancos de dados, como o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) ou o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (Datasus) para a saúde, que são nacionais, gratuitos e facilmente exportados para um SIG. O próprio usuário pode criar, também, a base de dados e trabalhar nela dentro do SIG. Outras formas de obter dados seriam o sensoriamento remoto, o GPS ou os dispositivos móveis.

1.3.3.3 Sensoriamento remoto

O sensoriamento remoto não é uma tecnologia nova. A ideia de obter imagens de um objeto sem ter contato com ele começou, no início do século XX, com o uso de câmeras fotográficas em pombos, para a obtenção de imagens remotas para fins militares. Entretanto, foi só em 1960 que o termo foi criado por Evelyn L. Pruitt et al. (Meneses e Almeida, 2012). De acordo com Pina e Santos (2000), o sensoriamento remoto pode ser assim definido:

O processo de capturar informação sobre algum objeto, sem contato com esse objeto, usando sensores que podem ser transportados a bordo de satélites (sensores orbitais) ou a bordo de aviões (câmeras fotográficas). O objetivo do

sensoriamento remoto é estudar o ambiente terrestre, pelo registro e pela análise das interações entre a radiação eletromagnética e as substâncias presentes na superfície terrestre.

Como foi mencionado anteriormente, o lançamento do Landsat 1, em 1972, pode ser considerado um ponto de inflexão, já que foi o primeiro satélite multiespectral que permitia a obtenção de imagens multiespectrais (quatro imagens do espectro visível e do infravermelho próximo) e uma no termal (Meneses e Almeida, 2012). Não se pode esquecer, porém, a importância das fotografias aéreas no SR, que consistiam em voos planejados de aviões que fotografavam o território; recentemente perderam o uso em razão do alto custo e da demora na obtenção de cada imagem.

Os dados obtidos por meio dos satélites são enviados às estações terrestres como imagens compostas por *pixels*, que são transformados em formato *raster* para o posterior processamento e análise em *softwares* especiais. Essas imagens são transformadas nos dados, que depois são usados, por exemplo, para determinar fatores ou áreas de risco nos eventos de saúde (Figura 1.11).

Pelo visto até agora, considera-se o sensoriamento remoto como uma área multidisciplinar, que engloba diferentes ramos das ciências e da tecnologia.

figura 1.11 Imagem satélite e o pixel.

Fonte: adaptada de Meneses e Almeida (2012)

1.3.3.4 GPS

O GPS é talvez a tecnologia do geoprocessamento mais conhecida até o momento, pelo fato de que, atualmente, está em muitos dos nossos aparatos tecnológicos, como celular, computador, relógio, navegador de carro, entre outros aparelhos usados no dia a dia.

Embora tenha sido desenvolvido pelo Departamento de Defesa dos Estados Unidos para ser o sistema de navegação do exército americano, a história do GPS remonta a 1957, com o lançamento do satélite russo Sputnik. De fácil manejo, o GPS utiliza quatro satélites orbitais com posição conhecida e, medindo a distância entre esses satélites e o receptor, é capaz de calcular a posição exata do receptor.

Na área da saúde, o GPS é utilizado, frequentemente, para localizar pontos de interesse para o estudo, sejam centros de saúde, sejam casas, acidentes etc. O GPS é de extrema utilidade quando se necessita monitorar eventos em escala individual, e ajuda, geralmente, a compreender a escala local. Em outros casos, o GPS é essencial quando há falta de informação e é preciso fazer trabalho de campo (Figura 1.12). Esses dados, depois de obtidos, são exportados para um SIG em formato de pontos, com as coordenadas geográficas de cada um deles.

1.3.3.5 Novas formas de obtenção de dados

Na maioria dos livros relacionados ao geoprocessamento, encontram-se referências a SIG, SR e GPS, porém, os avanços tecnológicos apresentam-se como um ponto de inflexão para esses elementos do geoprocessamento.

Mencionado brevemente no item anterior, o não uso ou a não inclusão do GPS no *smartphone* é hoje impensável. Usa-se o GPS para tudo: para localizar onde estamos jantando, onde está o banco mais próximo ou para onde estamos viajando. Todas essas aplicações utilizam processos geográficos na sua base teórico-metodológica. Na saúde, a aplicação dessa tecnologia apresenta grandes potencialidades. Um exemplo é o uso dos *tweets* (de Twitter) para geolocalizar onde se está falando mais de uma doença (caso do vírus Zika) e transformar esses *tweets* em informação valiosa para vigilância epidemiológica em tempo real.

figura 1.12 Mapa dos domicílios e o risco de malária observado em Maláui, 2010.

Fonte: Chirombo, Lowe e Kazembe (2010).

Foi referido que o SR não é uma tecnologia nova, mencionando-se os pombos e a fotografia aérea. Esta última foi, paulatinamente, desaparecendo pelo alto custo da obtenção das imagens. Os *drones* chegaram para solucionar esse problema do custo. É uma tecnologia acessível e extremamente flexível. As implicações são inúmeras e, pensando na saúde, pode ser uma ferramenta de suporte, em caso de catástrofe humanitária ou na obtenção de dados em áreas remotas. O passo seguinte nesse tema é a criação de parâmetros, estruturas e bases legais para o correto uso e para assegurar dados que cumpram os padrões de qualidade necessários.

Além desses avanços tecnológicos, muitos são os recursos disponíveis *on-line* para o georreferenciamento de dados. Diversos *sites* permitem ao usuário a introdução dos endereços para fornecer as coordenadas geográficas ou vice-versa, com boa precisão, para posteriormente serem importados para o SIG. Sem lugar a dúvidas, essa democratização do processo de georreferenciamento aproximou as tecnologias do geoprocessamento de usuários que não tinham os conhecimentos prévios para essas técnicas, facilitando e impulsionando tais tecnologias para muito além dos especialistas.

1.3.4 Interface Geografia da saúde e Geoprocessamento

Com o que foi visto até agora, pode-se afirmar que as tecnologias de geoprocessamento oferecem ferramentas poderosas e rápidas, capazes de examinar os padrões espaciais em processos de saúde-doença, assim como a possibilidade de explorar as conexões dinâmicas das populações e do ambiente físico e social, sendo o mais importante a interação entre elas, facilitando a disseminação dessa informação para os responsáveis pelas ações em saúde pública (Castillo-Salgado et al., 2000; Cromley e McLafferty, 2014; Moore e Carpenter, 1999). Embora comparada a outras ciências, como geologia, engenharia ou ciências ambientais, que têm um longo percurso na utilização dessas tecnologias na saúde, o uso delas é mais recente e muito menos desenvolvido. A pouca familiaridade dos profissionais da saúde com esses temas e conhecimentos técnicos, por um lado, e o pouco conhecimento sobre saúde, nos cursos de geografia, fizeram com que, em muitos casos, fossem outros profissionais, como estatísticos, matemáticos ou engenheiros, a abraçarem o geoprocessamento para trabalhar com temas de saúde.

Saúde pública e epidemiologia são as ciências da saúde que mais estão se beneficiando dessas tecnologias. Isso se dá porque nessas áreas existem intrinsecamente fundamentos geográficos que amparam a utilização do geoprocessamento para o seu estudo. As duas apresentam perguntas de natureza espacial, relacionadas ao ambiente, à população e ao evento de saúde. Raramente, eventos de saúde ocorrem ao acaso; assim, tanto a saúde pública como a epidemiologia criaram métodos para abordar esses problemas no tempo e no espaço. Onde há maior incidência de dengue? Onde vivem as pessoas mais pobres da cidade? Onde estão fazendo falta mais hospitais? Esses são exemplos de algumas das perguntas que tanto a saúde pública como a epidemiologia se poderiam formular e que a geografia da saúde pode responder. A epidemiologia se preocupa com a pessoa, o tempo e o lugar, sendo este último o mais esquecido da tríade. Com a inclusão da geografia da saúde e do geoprocessamento em estudos de epidemiologia, o *lugar* se tornou o foco de atenção. A vigilância epidemiológica, definida por Castillo-Salgado et al. (2000) como um processo sistemático de observação, coleta, análise, interpretação e disseminação da informação relacionada com os eventos de saúde e os seus determinantes, é fundamental, em conjunto com o geoprocessamento, para poder responder a essas questões.

Baseadas nos fundamentos da geografia, para a saúde pública e a epidemiologia, as vantagens do geoprocessamento (em especial o uso do SIG e da estatística espacial) para abordar temas em saúde são (Cromley e McLafferty, 2014; Nykiforuk, 2008; Ramírez, 2005):

- Permite detectar população em risco, derivada da heterogeneidade dentro de uma mesma população ou entre populações. Tanto os indivíduos como as populações são móveis; assim, devem ser estudados no espaço residencial e no das atividades diárias. Dentro da mobilidade, talvez sejam os fluxos migratórios o maior desafio para conseguir quantificar o risco populacional. Nesse sentido, o geoprocessamento ajuda a descrever mais acuradamente, assim como entender melhor a complexidade espaço temporal.
- Os SIGs permitem a identificação da distribuição espacial, assim como dos fatores geográficos, incidência, prevalência¹ e mortalidade, que acontecem em um lugar e um tempo específicos. O geoprocessamento ajuda a explorar e analisar grandes bancos de dados, em um grande nível de desagregação, e a unir esses dados dos sistemas de vigilância ao ambiente e aos fatores de risco.
- Problemas de fronteiras administrativas podem esconder processos subjacentes, sendo possível sobrepor informações que ajudem a entender melhor a natureza do problema, assim como pesquisar diversas unidades de análise. As análises de padrões e situações em saúde, em distintos níveis de agregação, são elementos-chave no uso dos SIGs em saúde. A combinação ou a sobreposição de diferentes camadas, para a elaboração cartográfica, e as análises multivariadas permitem a pesquisa de relações espaciais complexas. Por exemplo, numa pesquisa de *cluster* são mais importantes os vizinhos que as delimitações territoriais. Assim, os SIGs ajudam a passar da escala global para a local.
- A identificação de fatores de risco é essencial para a criação de políticas de saúde pública. Os fatores de risco não estão localizados só em um lugar, portanto, a criação de modelos espaço temporais pode ajudar a identificá-los e posteriormente encontrar associações.
- Para Hunter (1974), o “*sine qua non* da geografia médica” eram as intervenções em saúde, a obtenção do conhecimento sobre os padrões espaço temporais de saúde, doenças e serviços (localização de serviços e infraestruturas) e a caracterização da região. Assim, ela

¹ A *incidência* expressa o número de casos novos de determinada doença durante um período definido, numa população sob o risco de desenvolver a doença. A *prevalência* mede a proporção de pessoas em dada população que apresentam uma doença específica ou atributo, em determinado ponto no tempo (Waldman, 1998).

é essencial para as intervenções e políticas de distribuição de recursos. Os SIGs possibilitam a apresentação dos resultados das pesquisas de forma visual, o que facilita a interpretação em outras disciplinas e por todos.

A integração do geoprocessamento, especialmente do SIG, à área de saúde está totalmente institucionalizada por ministérios da saúde ou organismos internacionais, como a Opas. Em 2000, a Opas lançou um manual sobre os conceitos básicos de SIG para as análises de saúde, que se baseava no projeto, de 1996, de fortalecer as aplicações epidemiológicas nos serviços de saúde pela simplificação e disseminação do SIG para usos epidemiológicos e de saúde pública – SIG-Epi (Castillo-Salgado et al., 2000). A integração se dá, também, dentro das universidades. Por exemplo, a Universidad de Guadalajara, no México, e as universidades de Santiago do Chile e a Tecnológica Metropolitana do Chile fazem parte do grupo colaborador, que treina e desenvolve os SIG-Epi nas Américas. Desde a década de 1990, a Opas vem sendo um forte impulsor do uso do SIG em matéria de saúde nas Américas por meio do Programa Especial de Análise de Saúde (Ramírez, 2005).

No entanto, não faltam críticas à utilização do geoprocessamento, já que a geografia da saúde vai além dos mapas, e os problemas de saúde podem ser subestimados se toda análise e interpretação forem baseadas nessas tecnologias. A má escolha das cores ou da classificação dos dados, na hora de mapear a incidência de uma doença, pode fazer com que as autoridades achem que um problema de saúde realmente não tem tanta importância como poderia ter (Figura 1.13). Assim, por exemplo, a classe de valores com larguras iguais é medida com os valores da própria variável, subtraindo o valor mínimo pelo máximo e dividindo pelo número de classes. É possível, com esse método, obter alguma classe com nenhum caso. Outra classificação é a dos quintis, na qual a quantidade de unidades geográficas incluídas em cada classe é aproximadamente a mesma; uma limitação dessa técnica é a impossibilidade de representar o escalonamento natural dos valores. A técnica das quebras naturais (não apresentada na Figura 1.13) procura localizar, por meio de um diagrama de frequência de valores, as quebras naturais dos dados. Classificar os valores por intervalos de desvio-padrão é, talvez, a forma que melhor considera a distribuição dos valores da variável, já que cada classe é posicionada em relação à média.

figura 1.13 Diferentes métodos de classificação de dados para a elaboração de mapas temáticos.

Fonte: adaptada de Datasus.

O uso das cores também é um elemento crítico ao mapear os dados. O uso de cores frias para representar elementos de saúde dá ao leitor uma sensação de que o problema é menor; o uso de muitas classes para uma mesma cor pode levar a confusão, por ser impossível a distinção entre gamas. Em geral, é mais efetiva a eleição de uma só cor e mudar a sua intensidade, deixando a mais escura à que apresenta os maiores valores (Cromley e McLafferty, 2014; Ferreira, 2014).

Outro problema que se pode encontrar no geoprocessamento é a inexistência ou a impossibilidade de acesso a dados de origem espacial e não espacial para o uso dessas tecnologias, tornando inviável a elaboração ou muito custosa a aquisição desses dados para um único projeto. É também difícil, ou impossível, trabalhar com o geoprocessamento em locais com recursos muito limitados ou em áreas muito remotas.

Na última década, o uso das tecnologias do geoprocessamento se estabeleceu firmemente. O evoluir do geoprocessamento continua a transformar a nossa habilidade para reunir, analisar, processar e mapear dados de saúde e a forma como trabalhamos com saúde pública. Portanto, o geoprocessamento como forma de explorar problemas de saúde e tentar lidar com eles adquiriu um lugar, tanto conceitual como metodológico, nos fundamentos da saúde pública e epidemiologia (Cromley e McLafferty, 2014).

1.3.5 Considerações finais

No decorrer do capítulo foram explicados a origem da geografia da saúde, o papel central do mapa para gerar hipóteses sobre eventos de saúde, como o geoprocessamento e a geografia da saúde têm caminhado de mãos dadas, e, finalmente, algumas das potencialidades dessas tecnologias para se trabalhar com saúde. Com toda essa informação, e em palavras de Garrocho (1985 apud Ramírez, 2005), a nova geografia da saúde poderia estar dividida nas seguintes subespecialidades:

- Cartografia médica: representação cartográfica de eventos de saúde e, em muitos casos, englobando subespecialidades.
- Ecologia médica: relação entre os fatores patológicos e os geográficos, para explicar as diferenças na saúde de diferentes grupos populacionais.
- Epidemiologia da paisagem: baseada na cartografia do risco, pretende identificar as áreas geográficas (e as suas populações) mais suscetíveis a determinadas doenças.
- Estudos de difusão: a difusão espacial, temporal e espaço temporal de eventos em saúde.
- Estudos de distribuição dos serviços: baseia-se nas desigualdades socioespaciais na distribuição dos serviços de saúde.
- Estudos de simulação e modelagem: utilização de algoritmos matemáticos com a habilidade de criar cenários futuros sobre eventos em saúde.
- Estudos de utilização: identificação de como os diferentes grupos populacionais utilizam os serviços de saúde para diferentes especialidades médicas.
- Estudos de inequidades: identificação e explicação das diferenças encontradas em saúde, em diferentes grupos populacionais, baseando-se nos determinantes sociais da saúde.

Nos capítulos seguintes serão apresentados alguns trabalhos de pesquisa, fruto de dissertações de mestrado e teses de doutorado que fazem uso do geoprocessamento como elemento principal para responder às questões científicas que surgiram ao pesquisador. Esses trabalhos de geografia da saúde e das suas subespecialidades com diferentes perspectivas foram desenvolvidos no Laboratório de Geoprocessamento e Saúde da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. São amostras reais de como o geoprocessamento ajuda a resolver questões de importância crucial nas ciências da saúde. Os mapas apresentados nos capítulos superam em muito aqueles que vinham sendo produzidos por pesquisadores da área da saúde, em que a preocupação central do

mapeador era apenas a localização, em âmbito elementar (Guimarães e Ribeiro, 2010). Os mapas presentes nesta obra estão em níveis de correlação (segundo nível) e de síntese (terceiro nível), construindo tipologias e com tratamento gráfico que serve de suporte para o julgamento e avaliação do pesquisador.

Os exemplos apresentados no livro estão divididos em 11 capítulos, que abrangem desde o uso do geoprocessamento para doenças infectocontagiosas até como instrumento de decisão para uma nova regionalização das áreas de saúde, para gestão de serviços de saneamento e para manejo de fauna silvestre. Como é usual, os trabalhos têm delimitações por áreas de estudo, municípios, estados ou o Brasil, numa conjunção de escalas que ajuda a compreender melhor o território.

O Capítulo 2 mostra como a análise de fluxos de pacientes do SUS, com sistemas de informações geográficas, pode servir como instrumento para a reestruturação das atuais áreas de saúde do estado de São Paulo.

Os Capítulos 3 a 5 centram-se em doenças infecciosas, como dengue e febre maculosa, apresentando uma interface entre o vetor, nesse caso o mosquito ou o carrapato, o ambiente, urbano ou natural, e o hospedeiro.

Nos Capítulos 6, 7 e 8, o geoprocessamento é utilizado para avaliar o impacto das atividades de colheita da cana-de-açúcar na saúde da população, de diferentes regiões do estado de São Paulo, em estágios diversos de implementação da lei que proíbe a queima na pré-colheita, permitindo uma avaliação do impacto da legislação e de sua adoção.

Como já mencionado, essas tecnologias podem ser utilizadas, também, para o planejamento de serviços e implantação de infraestrutura, entre os quais os serviços de saneamento ou de gestão de resíduos sólidos urbanos, apresentados nos Capítulos 9 e 10. No Capítulo 11, é demonstrado como o geoprocessamento auxilia no monitoramento e no manejo da fauna silvestre.

Para concluir, é importante ressaltar que esses trabalhos foram feitos, não pelo geoprocessamento, mas pelos especialistas que aplicaram nessas tecnologias conhecimentos técnicos de áreas da saúde e da geografia, além de saberes de muitas áreas do conhecimento, já que é a única forma de trabalhar eficazmente com essas tecnologias. O uso efetivo da grande imensidão de dados geográficos que existem na atualidade, relacionados à saúde e ao meio ambiente, requer recursos, conhecimento

interdisciplinar e formação transdisciplinar, para não ficar refém dos *softwares* do geoprocessamento e não poder extrair resultados consistentes das análises espaciais.

1.3.6 Referências

- BARATA, R.B. *Como e por que as desigualdades sociais fazem mal à saúde*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2012.
- BARRETT, A. *Medical geography as a foster child, conceptual and methodological issues in medical geography*. North Carolina, 1980.
- BARROZO, L.V. Contribuições da cartografia aos estudos de geografia da saúde: investigando associações entre padrões espaciais. *Revista do Departamento de Geografia USP*, especial C, p. 413-425, 2014.
- CASTILLO-SALGADO, C. et al. *Geographic information systems in health, basic concepts*. Washington, D.C., 2000.
- CLARKE, K.C. et al. On epidemiology and geographic information systems: A review and discussion of future directions. *Emerging Infectious Diseases*, v. 2, n. 2, p. 85-92, 1996.
- CROMLEY, E.K.; MCLAFFERTY, S.L. *GIS and public health*. 2.ed. Nova York: Guilford Publications, 2014.
- [ESRI] ENVIRONMENTAL SYSTEMS RESEARCH INSTITUTE. *ESRI history*. Disponível em: <<http://www.esri.com/about-esri/history/history-more>>. Acessado em: 20 out. 2015a.
- _____. *What is geoprocessing?* Disponível em: <http://edndoc.esri.com/arcobjects/9.2/net/shared/geoprocessing/geoprocessing/what_is_geoprocessing_qst_.htm>. Acessado em: 20 out. 2015b.
- FERREIRA, M.C. *Iniciação à análise geoespacial: teoria, técnicas e exemplos para geoprocessamento*. São Paulo: Unesp, 2014.
- FORATTINI, O. *Ecologia, epidemiologia e sociedade*. São Paulo: Edusp, 1992.
- GUILLET, E.C. *The great migration: the Atlantic crossing by sailingship since 1770*. 2.ed. Toronto, ON: University of Toronto Press, 1963.
- GUIMARÃES, R.B.; RIBEIRO, R. O tratamento cartográfico da informação em saúde do trabalhador. São Paulo, *Revista Brasileira de Epidemiologia* v. 13, n. 4, dez. 2010.
- [IGU] INTERNATIONAL GEOGRAPHICAL UNION. Disponível em: <www.igu-online.org>. Acessado em: 23 fev. 2016.
- JARCHO, S. Yellow fever, cholera, and the beginnings of medical cartography. *Journal of the history of medicine and allied sciences*, v. 25, n. 2, p. 131-42, 1970.
- JORI, G. El estudio de la salud y la enfermedad desde una perspectiva geográfica: temas, enfoques y métodos. *Biblio 3W, Revista Bibliográfica de Geografía y Ciencias Sociales*, v. XVIII, n. 1, 2013.
- JUNQUEIRA, R.D. Geografia médica e geografia da saúde. *Hygeia, Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde*, v. 5, n. 8, p. 1-10, 2009.
- KOCH, T. *Cartographies of disease. Maps, mapping, and medicine*. Redlands, California, US: Esri Press, 2005.
- KURLAND, K.S.; GORR, W.L. *GIS tutorial for health*. Redlands, California, US: Esri Press, 2014. MARANHÃO, R.A. Análise da produção científica em geografia e da saúde: algumas reflexões. *Caminhos de Geografia*, v. 15, n. 49, p. 41-49, 2014.
- MAYER, J.D. The political ecology of disease as one new focus for medical geography. *Progress in human geography*, v. 20, 1996.
- MENESES, P.R.; ALMEIDA, T. *Introdução ao processamento de imagem de sensoriamento remoto*. Brasília, 2012.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. *Sistemas de informações geográficas e análise espacial na saúde pública*. Simone M. Santos, Reinaldo Souza-Santos, orgs. [s.l.: s.n.]. v. 2.
- MOORE, D.A.; CARPENTER, T.E. Spatial analytical methods and geographic information systems: use in health research and epidemiology. *Epidemiol Rev*, v. 21, n. 2, p. 143-161, 1999.

- NYKIFORUK, C.F.L. *Exploring the utilization of geographic information systems in health promotion and public health. Technical report #08-001*. Edmonton, AB, Canada: School of Public Health, University of Alberta, 2008.
- OLAYA, V. *Sistemas de información geográfica*. [s.l: s.n.].
- PINA, M.F.; SANTOS, S.M. *Conceitos básicos de sistemas de informação geográfica e cartografia aplicados à saúde*. Brasília: Opas, 2000.
- RABBITT, M.C. *The United States geological survey: 1879-1989*. Disponível em: <<http://pubs.usgs.gov/circular/c1050/index.htm>>. Acessado em: 20 out. 2015.
- RAMÍREZ, M.L. La moderna geografía de la salud y las tecnologías de la información geográfica. *Revista Investigaciones y Ensayos Geográficos*, n. 4, p. 53-64, 2005.
- SANTANA, P. *Introdução à geografia da saúde: território, saúde e bem-estar*. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra, 2014.
- SANTOS, S.M.; BARCELLOS, C. *Abordagens espaciais na saúde pública*. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
- SNOW, J. *Sobre a maneira de transmissão do cólera*. 2.ed.. São Paulo/Rio de Janeiro: Hucitec/ Abrasco, 1999, 250p.
- UNITED STATES CENSUS BUREAU. *Through the Decades*. Disponível em: <https://www.census.gov/history/www/through_the_decades/overview/>. Acessado em: 20 out. 2015.
- WALDMAN, E.A. *Vigilância em saúde pública*. São Paulo: Fundação Peirópolis, 1998.
- [WHO] WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Preamble to the constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference*. New York: 2002.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Caracterizar e identificar as heterogeneidades espaciais da transmissão da malária e os seus fatores de risco na Amazônia Legal Brasileira no período de 2010 a 2015.

2.2 Objetivos específicos

1. Identificar quais são os fatores de risco ambientais da transmissão da malária mais utilizados quando adotada uma metodologia de análise espacial.
2. Identificar áreas com os mesmos problemas de transmissão e fatores de risco na Amazônia Legal Brasileira.
3. Avaliar o cumprimento das metas na área de estudo relacionadas à incidência de malária estabelecidas no Plano Nacional de Controle da Malária 2003 – 2015.

3 MÉTODOS

Esta tese enquadra-se dentro de um estudo ecológico retrospectivo. Nele se analisam os dados globais dos municípios de seis estados da Amazônia Legal para o período de 2010 a 2015.

3.1 Caracterização da área de estudo

A Figura 6 apresenta a Amazônia Legal, no norte e noroeste do território Brasileiro. A Amazônia Legal está formada por nove estados: Acre, Amazonas, Rondônia, Roraima, Pará, Amapá, Mato Grosso, Tocantins e os municípios do Maranhão situados a oeste do meridiano 44°. No entanto, devido ao baixo número de casos de malária no Mato Grosso, Tocantins e Maranhão, esses três estados foram excluídos da área de estudo.

Figura 6 Área de estudo - Amazônia Legal do Brasil. Fonte: Elaboração própria com dados do IBGE. Sistema de Coordenadas Geográficas: WGS 1984

A Amazônia Legal foi instituída em 1953, na delimitação de atuação da Superintendência do Plano de Valorização Econômica da Amazônia com o objetivo de incrementar o desenvolvimento da produção extrativa e agrícola, pecuária, mineral, industrial (lei nº1.806, de 6 de janeiro de 1953). Em 1966 mudou para a Superintendência do Desenvolvimento da Amazônia (SUDAM) com a atual configuração territorial (lei nº5173, de 27 de outubro de 1966). Mas só em 2007 a SUDAM foi incorporada na Constituição Federal com a correspondente composição, natureza jurídica, objetivos, área de competência e instrumentos de ação (lei complementar nº124, de 3 de janeiro de 2007).

A área de estudo apresenta 310 municípios dos 311 iniciais (Figura 7), já que Mojuí dos Campos, no estado do Pará, foi removido porque foi oficialmente emancipado em 2013, portanto, dados sobre malária ou variáveis antes deste ano não existem.

Figura 7 Municípios e sedes municipais da área de estudo. Fonte: Elaboração própria com dados do IBGE. Sistema de Coordenadas Geográficas: WGS 1984

A Figura 8, exibe as heterogeneidades que estão presentes numa região que representa 42% do território brasileiro, mas somente 8% da população em 2017. Os estados do Pará e Amazonas se destacam por serem os maiores e concentrarem mais de 70% da população da região. No conjunto do país, os estados da área de estudo são os que apresentam menor densidade populacional, sendo Rondônia o estado com maior densidade demográfica na área de estudo com 6,07 hab/km² e Roraima o de menor com 2,01 hab/km² (41). Em ordem decrescente, os estados apresentam a seguinte população estimada para 2017 (34); Pará 8.366.628; Amazonas 4.063.614; Rondônia 1.805.788; Acre 829.619; Amapá 797.722; Roraima 522.636.

Percentagem da área de estudo no território Brasileiro

Proporção da área de cada Estado na área de estudo

Percentagem da população na área de estudo

Proporção da população em cada Estado na área de estudo

Figura 8 Descrição das características dos estados da área de estudo. Fonte: IBGE 2017

Além das disparidades geográficas, a área de estudo apresenta também heterogeneidades em saúde, socioeconômicas e ambientais. A continuação, a Tabela 1 apresenta algumas dessas informações que ilustram a complexidade de estudar a malária numa área de tais proporções e diferenças. Existem heterogeneidades entre estados, mas também entre municípios do mesmo estado. Compreender essas variações pode ser fundamental para interpretar os dinamismos da transmissão da malária.

Tabela 1 Informações socioeconômicas e da saúde por estado e nos municípios com maior e menor valor. Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), Índice de GINI da renda domiciliar per capita, Renda média domiciliar per capita (RMDP), habitação adequada (padrão IBGE), Percentagem de área rural.

Estado	IDH	Gini	RMDP	Habitação adequada	% Rural	Mortalidade infantil	Taxa de fecundidade	Esperança de vida
Acre	0,663	0,615	497	10,06	47,24	18,4	2,95	71,63
Menor	0,469	0,546	156	0,30	8,18	4,08	2,06	68,21
Maior	0,727	0,776	703	34,30	86,68	55,25	4,89	73,59
Amapá	0,708	0,623	575	8,53	31,25	15,14	2,48	73,80
Menor	0,576	0,561	203	0,80	2,10	14,04	2,25	70,46
Maior	0,733	0,694	690	38	58,90	23,30	4,68	74,20
Amazonas	0,674	0,627	508	10,61	45,03	17,01	2,59	73,30
Menor	0,450	0,538	119	0,10	0,50	14,24	2,06	66,61
Maior	0,737	0,808	738	50,30	95,80	36,60	4,86	74,54
Pará	0,646	0,575	430	7,79	48,67	20,29	2,50	72,36
Menor	0,418	0,448	129	0,07	0,30	14,90	1,69	68,41
Maior	0,746	0,725	812	53,44	88,10	31,90	4,12	74,66
Rondônia	0,690	0,537	647	4,71	48,34	18,02	2,16	72,97
Menor	0,584	0,435	332	0,04	5,23	14,30	1,85	70,04
Maior	0,736	0,671	881	50,06	83,08	25,80	2,99	74,51
Roraima	0,707	0,659	578	19,61	55,97	16,11	2,41	73,51
Menor	0,453	0,550	117	2,08	2,29	15,30	2,18	70,95
Maior	0,752	0,778	752	54,00	86,93	22,40	4,06	73,95

Fonte: IBGE - censo 2010 e Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil; Mortalidade infantil e esperança de vida ao nascer.

Como observado na Tabela 1, existem grandes diferenças, e muitas vezes a média ou mediana dos estados escondem realidades diversas que poderiam explicar as dinâmicas da transmissão. Assim, por exemplo, observamos que o IDH médio dos estados está concentrado na categoria de IDH médio (0,600 – 0,699), no entanto, quando olhamos as diferenças internas observamos que os municípios com menor IDH entram na categoria muito baixa ou baixa enquanto os que têm maior IDH apresentam valores altos. Isto é também refletido no Índice GINI que serve para medir o grau de concentração de renda. Sobressai o município de São Gabriel da Cachoeira com 0,808 sendo o município mais desigual da área de estudo. Observa-se também como a

diferença de renda média por domicílio é muito díspar sendo às vezes quase 8 vezes o valor entre municípios. Embora seja uma região ocupada quase na sua totalidade pelo bioma Amazônia tem municípios com os dois extremos, sem população rural ou com muita (80%). Relacionado à saúde, cabe aqui destacar os altos valores em relação a mortalidade infantil, embora a esperança de vida ao nascer se concentre ao redor dos 72 anos.

Não só os fatores socioeconômicos ou de saúde apresentam grandes disparidades, os fatores ambientais também têm essas heterogeneidades (Figura 9). Por exemplo, para o ano 2015, houve uma maior concentração de precipitação total localizada no extremo noroeste do estado do Amazonas, assim como a média anual da umidade relativa, dois mapas que poderiam ser sobrepostos. O norte de Roraima é a região mais quente da área de estudo, assim como o interior do estado de Rondônia e o sudeste do Pará. A média anual do *Normalized Difference Vegetation Index* (NDVI), obtido mediante imagens de satélite MODIS, é um proxy para quantificar vegetação, sendo bem intenso na maioria da área de estudo, observando-se menor intensidade nos estados do Pará e Rondônia. As áreas que aparecem em vermelho representam os grandes corpos de água ou material rochoso como a região do monte Roraima.

Figura 9 Para o ano 2015, de esquerda para direita e de cima para abaixo: Precipitação média anual, temperatura média anual do solo, NDVI médio anual e média anual da umidade relativa. Elaboração própria com imagens satélite da plataforma Giovanni da NASA. Acessado:08/03/2018. <https://giovanni.gsfc.nasa.gov/giovanni/>. Sistema de Coordenadas Geográficas: WGS 1984

Os mapas apresentados acima representam valores para o ano 2015, no entanto, existe sazonalidade climática que é extremamente relevante para compreender a sazonalidade dos padrões da transmissão da malária. A Figura 10 apresenta os valores médios mensais para temperatura e precipitação por estado para o ano 2015. Observamos que os estados apresentam precipitações entre 100mm³ e 300mm³ mensais, distribuídos no fim do ano até os meses de abril e maio, que coincide com o verão/outono no hemisfério sul. Nos meses centrais do ano a precipitação diminui até 20mm³ mensais, sendo considerados os meses secos. A temperatura na maioria dos estados se mantém constante com uma média mensal 28 – 29C° graus.

Figura 10 Climograma dos estados da área de estudo em 2015. Elaboração própria com dados do INMET

3.2 População e definições

População de referência: Foi a população total dos municípios da área de estudo para cada ano de análise.

População de estudo: Casos confirmados e notificados de malária autóctones identificados pela vigilância epidemiológica. Portanto, foram excluídos das análises todos aqueles casos adquiridos fora da região de estudo ou do período de 2010 a 2015.

Caso suspeito: Na região Amazônica “toda pessoa que apresente febre, seja residente ou tenha se deslocado para área onde haja possibilidade de transmissão de malária, no período de 8 a 30 dias anterior à data dos primeiros sintomas; ou toda pessoa testada para malária durante investigação epidemiológica” (42).

Casos confirmados de malária: “toda pessoa cuja presença de parasito, ou algum de seus componentes, tenha sido identificada no sangue por exame laboratorial” (42). Foi o dado utilizado para o cálculo da incidência parasitária anual.

Incidência Parasitária Anual (IPA) que apresenta a seguinte formula:

$$N^{\circ} \text{ de lâminas positivas em 1 ano} / \text{população sob risco} \times 1000$$

O IPA é o método utilizado no Brasil para medir o risco na população e assim priorizar municípios para o controle (4). O IPA serve também para analisar variações populacionais, geográficas e temporais na distribuição dos casos, sendo recomendável olhar nas tendências nos anos recentes para identificar áreas onde intervenções não foram bem-sucedidas (43). No entanto, a sensibilidade do IPA fica reduzida quando aplicada a grandes extensões (44).

3.3 Fontes de dados

Para este estudo foram usados dois grupos principais de banco de dados. Primeiramente foram utilizados os dados relacionados aos casos de malária e posteriormente aqueles bancos de dados associados aos fatores de risco da transmissão da malária.

3.3.1 Casos de malária do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Malária (Sivep-Malária)

O Programa Nacional de Controle de Malária implementou o Sivep-Malária em 2003 para a vigilância epidemiológica da doença no país, convertendo-se numa ferramenta essencial para o controle na Amazônia Legal Brasileira. Diversos estudos avaliaram as funcionalidades e a utilidade do sistema para analisar a transmissão e avaliaram o sistema *per se*, obtendo resultados muito bons ou excelentes, o que reforça o uso deste banco de dados como fonte principal para a variável de casos de malária na construção das análises da tese (38).

Os dados de malária são livres e podem ser acessados entrando no “portal da saúde” do SUS e procurando “situação epidemiológica – dados” do tema malária. A plataforma está dividida em casos de malária, mapas de risco, boletins e mapas interativos, óbitos por malária, internações por malária e monitoramento de indicadores. Os dados para a tese foram extraídos do resumo epidemiológico (a partir de 2009). Extraíram-se para análise os casos autóctones por mês e entre os anos 2010 – 2015, para todos os municípios dos seis estados da área de estudo.

No quinquênio 2010 – 2015 houve 1.216.975 casos na área de estudo. Repartidos em: Amazonas 423.456, Pará 366.947, Acre 175.228, Rondônia 117.476, Amapá 81.083 e Roraima 54.758.

3.3.2 Bancos de dados dos fatores de risco da transmissão da malária

Para realizar as análises das heterogeneidades e dos fatores de risco da transmissão da malária diversos bancos de dados foram procurados. Estes bancos de dados não são específicos para o uso em temas de saúde, como o caso da malária, mas são dados brutos que com o devido (geo)processamento são de extrema utilidade para analisar os fatores de risco.

As análises e visualizações da precipitação, umidade relativa, temperatura e o NDVI foram usados para a redação desta tese assim como para as apresentações em congressos e os artigos, foram produzidos com o sistema de dados Giovanni, desenvolvido e sustentado pela NASA GES DISC (45). O sistema Giovanni é uma plataforma online que agrupa dados obtidos por imagens de satélite numa interface que permite ao usuário final selecionar a variável, área e datas de interesse, e fazer download de um único arquivo. Cada variável aqui descrita foi procurada para cada mês entre 2010 e 2015, para uma área que ultrapassasse os limites da área de estudo para evitar o problema de perder dado (no caso, pixel) devido à fronteira geográfica da área de estudo.

Outras variáveis ambientais foram obtidas de diversas fontes, como o projeto de monitoramento do desmatamento na Amazônia Legal por satélite, o sistema de detecção de desmatamento em tempo real, o departamento nacional de informações geográficas da mineração, *the malaria atlas project* e o censo demográfico de 2010.

3.3.3 Variáveis de estudo

3.3.3.1 Precipitação e duração da estação seca

Foi procurado o termo “*precipitation*” e o produto que mais se encaixava nas nossas necessidades foi o “*merged satellite-gauge precipitation estimate – Final Run (recommended for general use)*” (GPM_3IMERGM v04)”. A fonte das imagens é a “*Global Precipitation Measurement* (GPM)”. A precipitação é obtida mediante diferentes satélites que compõem a

constelação GPM e computada com o algoritmo GPROF2014 e combinada para obter um produto com uma resolução espacial de $0.1^\circ \times 0.1^\circ$ km e uma resolução temporal mensal (46). Para este produto, a data inicial é abril de 2014, portanto, para obter a precipitação de 2010 a 2014 foi preciso recorrer a outro produto. A unidade obtida no pixel é de mm/mês.

Para a precipitação de 2010 a 2014 o “precipitation rate (TRMM_3B43 v7)” foi usado. As imagens proveem da “Tropical Rainfall Measuring Mission (TRMM)”. Este produto obtém uma excelente estimativa da precipitação entre 50° N e 50° S usando fontes de dados globais. A maior diferença com o anterior é a resolução espacial que é de $0.25^\circ \times 0.25^\circ$ (TRMM, 2011). A unidade obtida no pixel é de mm/mês.

Para calcular a duração da estação seca foram contabilizados aqueles meses que apresentaram menos de 100 mm^3 por mês, seguindo a metodologia de Valle (48).

3.3.3.2 *Temperatura*

Para a temperatura foi procurado o termo “*temperature*” e o produto selecionado foi o “*monthly daytime 3min CMG land-surface temperature (MOD11C3 v005)*”. A fonte das imagens é o MODIS – Terra. O produto também é chamado de “*Land Surface Temperature (LST)*” e fornece a temperatura por pixel a nível global com uma resolução espacial de $0.05^\circ \times 0.05^\circ$ (~5.6 km na linha do Equador) e com uma temporalidade mensal. A unidade obtida no pixel é graus Kelvin. Como sugerido pela literatura (18) foi também incluído temperatura à noite como fator de risco, sendo o produto “*monthly nighttime 3min CMG land-surface temperature (MOD11C3 v005)*” o “*Land Surface Night Temperature (LSNT)*”. As características do produto são as mesmas que o LST.

3.3.3.3 *Normalized Difference Vegetation Index (NDVI)*

Para vegetação no Giovanni foi procurado o termo “*vegetation*” e foi escolhido o produto “NDVI (MOD13C2 v5)”, da fonte de imagens MODIS – Terra com uma temporalidade mensal e uma resolução espacial de $0.05^\circ \times 0.05^\circ$ (~5.6 km na linha do Equador). Como proxy de vegetação foi utilizado o NDVI que é um dos índices mais usados na literatura. A fórmula matemática do NDVI é:

$$\frac{(NIR - RED)}{(NIR + RED)}$$

onde NIR é quantidade de infravermelhos próximos e RED são os infravermelhos refletidos pela vegetação e capturados pelo sensor do satélite. Os valores resultantes vão de -1 até +1.

3.3.3.4 Alertas de desmatamento, desmatamento e área florestal

Os dados obtidos neste item proveem do programa de monitoramento da Amazônia do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE) que conta com dois sistemas operacionais; o sistema de detecção de desmatamento em tempo real (DETER) e o Projeto de Monitoramento do Desmatamento na Amazônia Legal por Satélite (PRODES).

O DETER fornece alertas mensais sobre o desmatamento de áreas superiores a 25 hectares em áreas florestais que serve para acompanhar o processo de desmatamento em tempo real, além de poder identificar o lugar onde esse desmatamento está ocorrendo. O DETER utiliza imagens do satélite TERRA da NASA e CBERS-2B do INPE, com uma resolução de 250 m e 260 m, respectivamente, mas com uma frequência temporal de dois a cinco dias (49).

Para obter dados de desmatamento e área florestal por município foram utilizados dados do PRODES. Este projeto realiza o monitoramento de desmatamentos na Amazônia Legal desde 1988, utiliza imagens dos satélites LANDSAT, CBERS-2, LISS-3, Resourcesat-1 ou UK-DMC2 para fazer este cálculo. O PRODES identifica áreas de corte raso maiores de 6,25 hectares que é primeiramente identificada nas imagens de satélite e posteriormente agrupado como uso do solo

em um *shapefile* para posterior download (50). Os dados obtidos do PRODES são os oficiais no Brasil e são apresentados anualmente.

3.3.3.5 Presença de vetores transmissores da malária

Seguindo a metodologia utilizada por Sinka et. al (10) e usando a plataforma online do *Malaria Atlas Project* (MAP) a presença dos quatro vetores mais importantes da área de estudo foram obtidos. Imagens raster onde a probabilidade da presença de um dos vetores *Anopheles Darlingi*, *An. Albitarsis*, *An. Marajoara* e *An. Nuneztovari* é atribuída ao valor do pixel, variando a probabilidade de 0 a 1, sendo 1 a total probabilidade do vetor estar nessa área. Os valores para a presença dos vetores para os anos 2010 – 2011 foi baseado em amostras reais, predições utilizando o modelo *Boosted Regression Tree*, informação de especialistas (10).

Cabe aqui ressaltar que o dado de presença do vetor do MAP tem o intuito de apresentar uma perspectiva global ou regional e não tanto ter em conta as especificidades de cada região em relação à presença do vetor. No entanto, achamos a variável útil como uma aproximação aos distintos habitats de mosquitos e que poderiam influenciar as heterogeneidades na transmissão.

3.3.3.6 Mineração

O Sistema de Informações Geográficas da Mineração do Departamento Nacional de Produção fornece dados sobre os processos minerários cadastrados em conjunção com outros dados de órgãos públicos que são de interesse. Foram obtidos nesta base de dados todos aqueles processos minerários em formato *shapefile* e em polígonos com a área em hectares da mina. O arquivo apresentava processos minerários desde a década de 1970, foram selecionados aqueles entre 2010 – 2015 independentemente da fase do projeto ou a substância extraída.

3.3.3.7 Áreas de reservas indígenas

Os dados sobre as reservas indígenas no Brasil foram obtidos da Fundação Nacional do Índio, a última revisão sobre as áreas foi em agosto de 2017. O arquivo em *shapefile* em polígonos apresenta as reservas com informações sobre o nome da reserva, a etnia, a fase e modalidade na qual se encontra. Para nosso estudo foram selecionadas todas as áreas que pertenciam aos municípios de estudo.

3.3.3.8 Variáveis socioeconômicas

As variáveis porcentagem de analfabetismo, renda média domiciliar per capita em reais, condições da habitação (apropriado, semi-apropriado e impróprio), índice Gini e porcentagem de pobreza infantil foram obtidas do censo nacional de 2010 elaborado pelo IBGE e no Atlas de Desenvolvimento Humano no Brasil para cada município. Embora sejam valores de 2010 se achou pertinente a inclusão como variáveis de interesse porque estas variáveis se referem ao último censo realizado e não costumam apresentar mudanças anuais drásticas.

3.4 Preparação e manejo das bases de dados

Os casos autóctones mensais extraídos da plataforma SIVEP-Malária estavam agregados por municípios, por tanto nenhum caso individual foi identificado. Cada município apresentava um código, que era o mesmo que o código municipal estabelecido pelo IBGE. Este código foi a coluna chave para agrupar todas as informações na base de dados, espaciais ou não. Assim, os dados foram organizados primeiramente em tabelas Excel onde se agruparam todos os casos mensais por colunas para assim calcular os casos anuais, que foram usados posteriormente para calcular o IPA. Essas tabelas Excel foram incorporadas posteriormente tanto no ArcMap 10.5.1 (Esri, Redlands, CA), quanto no R 3.4.1 para as análises geográficas e as estatísticas.

Um dos componentes mais importantes desta pesquisa foi a análise dos fatores de risco da transmissão da malária. Como detalhado nos itens anteriores, os dados foram extraídos de diferentes fontes e posteriormente foram processados para se converterem em dados espaciais que pudessem ser atribuídos a cada município. Ao longo da pesquisa foram testados muitos destes fatores para a criação de modelos espaciais, não espaciais, e representações gráficas que permitissem visualizar estes fatores em toda a sua extensão. Devido à natureza e extensão do artigo 3 (*Environmental and socioeconomic analysis of malaria transmission in the Brazilian Amazon, 2010 – 2015*), as pré-análises não foram detalhadas, mas serão apresentadas aqui, como importante ponto da pesquisa. Estes procedimentos foram realizados no software ArcMap 10.5.1.

Para as variáveis precipitação, duração da estação seca, LST, LSNT, NDVI e probabilidade de vetores, foi utilizado o procedimento detalhado no fluxograma a seguir (Figura 11). A duração da estação seca foi calculada contando o número de meses com precipitação menor a 100 mm³ por mês. O formato original do valor da temperatura era graus Kelvins, que foram convertidos em graus Celsius no próprio Excel com a função “CONVERTER”.

Figura 11 Fluxograma dos procedimentos para a obtenção das variáveis ambientais precipitação, duração da estação seca, LST, LSTN, NDVI e vetores

As variáveis seguintes seguiram fluxos diferentes para a obtenção do dado por município (Figura 12). Foram quatro bases de dados diferentes onde se realizaram os *downloads* para importá-los para o ArcMap 10.5.1 e uma vez selecionado o atributo e a temporalidade apropriada, contabilizou-se o número de minas, o número de alertas de desmatamento, e a percentagem que ocupa o desmatamento e a floresta no polígono do município.

Figura 12 Fluxograma dos procedimentos para a obtenção das variáveis ambientais desmatamento, alerta de desmatamento, floresta, terras indígenas e processos minerários

3.5 Análises estatísticas

Para a elaboração do manuscrito 1 foi realizada uma análise de série temporal dos casos mensais de malária. As séries temporais foram definidas como: “sequências de dados quantitativos relativos a momentos específicos e estudados segundo a sua distribuição no tempo” (51). Para a criação da série temporal e das análises foi utilizado o pacote “stats” do R 3.4.1 e as seguintes funções:

- a) Para lidar com as significantes irregularidades e erros dos componentes de uma série temporal foi aplicada uma média móvel para discernir os padrões dos dados. Na média móvel cada ponto na linha do tempo é substituído pela média desse valor e um valor antes e outro após;
- b) Para identificar além da tendência geral, foi realizada uma decomposição sazonal pelo método de Loess. Através deste método, foi possível a tendência, o componente sazonal, que são os efeitos cíclicos devidos ao período do ano e finalmente os componentes irregulares, que são aquelas influencias não explicadas pelos outros dois componentes;
- c) O teste *Kruskal-Wallis* foi realizado para quantificar as variações sazonais na nossa série temporal.

Para a realização do manuscrito 3 foi escolhida a regressão logística como o método mais apropriado para chegar ao nosso resultado. A variável dependente foi o IPA para cada ano de 2010 a 2015 e as independentes foram; Índice Gini, analfabetismo, presença de minas, percentagem de reserva indígena, percentagem de floresta e duração da estação seca. O procedimento foi o seguinte:

- a) Primeiramente foram criadas três novas variáveis baseadas no IPA. A variável IPA alta transmissão que dicotomizava o IPA em 0 se o município não tinha um valor >50 e 1 se possui um valor maior. Assim foi também realizado para transmissão moderada ($10 < \text{IPA} < 50$) e finalmente baixa transmissão ($\text{IPA} < 10$);
- b) Cada nova variável dependente rodou para cada ano com os três modelos propostos; socioeconômico (Índice Gini, analfabetismo, presença de minas, percentagem de reserva indígena); ambiental (percentagem de floresta e duração da estação seca); completo, todas as variáveis;

- c) Como resultado obtivemos 54 modelos, 3 modelos de intensidade X 3 modelos de variáveis estatísticas X 6 anos de estudo. Assim para cada ano e para cada intensidade foi possível identificar o melhor modelo (socioeconômico, ambiental ou completo) e quais variáveis eram significativas.

3.5 Revisão bibliográfica

Além do levantamento bibliográfico necessário para a realização de uma tese de doutorado, um dos objetivos específicos foi a realização de uma revisão dos fatores ambientais utilizados nas análises espaciais para a transmissão da malária devido à falta de consenso nos trabalhos de malária sobre que fatores ambientais explicam melhor a transmissão da malária quando aplicado um dos modelos de análise espacial que vem evoluindo muito nas últimas décadas. O artigo 2 (*Systematized Literature Review on Spatial Analysis of Environmental Risk Factors of Malaria Transmission*) se propôs a elaborar uma revisão sistematizada da análise espacial dos fatores de risco ambientais da transmissão da malária. A metodologia para a revisão está extensamente detalhada no manuscrito apresentado nos resultados.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste item serão apresentados 3 artigos elaborados durante o doutorado, os artigos 1 e 2 já foram publicados e o artigo 3 ainda sem ter sido submetido. Primeiramente procedeu-se à análise do perfil epidemiológico local, dos municípios estudados, em relação à malária. Observou-se o padrão de evolução da doença entre 2010 – 2015t com o intuito de identificar as áreas que merecem uma atenção especial por serem focos de alta transmissão, assim como, saber qual é a distribuição dessa transmissão.

Seguidamente, realizou-se uma revisão sistematizada dos fatores de risco ambientais da transmissão da malária. Este manuscrito foi idealizado devido à falta de consenso nos fatores que influenciam mais ou menos a transmissão. Como o intuito da pesquisa era utilizar as imagens de satélites para obter estas variáveis e realizar análises espaciais, foram incluídos os artigos que usavam uma metodologia espacial para abordar estes fatores de risco.

O último artigo analisa esses fatores de risco que foram levantados na revisão sistematizada. Devido ao fato de a malária ser uma doença também de componente social optou-se por abordar fatores de risco socioeconômicos. Diversas análises espaciais foram realizadas, mas devido à grande extensão da área de estudo, variabilidade e natureza dos dados, nenhum modelo foi robusto o suficiente que permitisse sua inclusão no artigo. Portanto, optou-se por analisar os dados usando uma regressão logística.

4.1 ARTIGO 1: ANALYZING THE LOCAL EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF MALARIA TRANSMISSION IN THE BRAZILIAN AMAZON BETWEEN 2010 AND 2015.

Analyzing the Local Epidemiological Profile of Malaria Transmission in the Brazilian Amazon Between 2010 and 2015

March 27, 2018 · Research Article

Citation

Canelas T, Ribeiro H, Castillo-Salgado C. Analyzing the Local Epidemiological Profile of Malaria Transmission in the Brazilian Amazon Between 2010 and 2015. PLOS Currents Outbreaks. 2018 Mar 27 . Edition 1. doi: 10.1371/currents.outbreaks.8f23fe5f0c2052bfaaa648e6931e4e1a.

Revisions

This article is either a revised version or has previous revisions

Edition 1 - March 27, 2018 ▼

Authors

[Tiago Canelas](#)

School of Public Health, University of São Paulo, São Paulo, Brazil.

[Helena Ribeiro](#)

School of Public Health, University of São Paulo, São Paulo, Brazil.

[Carlos Castillo-Salgado](#)

Department of Epidemiology, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, MD, US..

ABSTRACT

Introduction: Malaria still is a public health problem in the Americas. In 2015, Brazil accounted for 37% of all cases in the Americas, and of these cases, 99.5% were located in the Brazilian Amazon. Despite the mobilization of resources from the Brazilian National Plan for Malaria Control, too many municipalities have high transmission levels. The objective of this study is to evaluate the local epidemiological profile of malaria and its trend between 2010 and 2015 in the

Brazilian Amazon. This study also aims to recognize the epidemiological differences in the local temporo-spatial dynamics of malaria. **Methods:** Malaria data were stratified by the annual parasite incidence (API) over the six-year period and by municipality. We used the method of seasonal decomposition by Loess smoothing to capture trend, seasonal and irregular components. A generalized linear model was applied to quantify trends, and the Kruskal-Wallis Rank Sum was applied to test for seasonality significance. **Results:** The malaria API declined by 61% from 2010 to 2015, and there was a 40% reduction of municipalities with high transmission (determined as an API higher than 50). In 2015, 9.4% of municipalities had high transmission and included 62.8% of the total cases. The time-series analyses showed different incidence patterns by region after 2012; several states have minimized the effect of the seasonality in their incidence rates, thus achieving low rates of incidence. There were 13 municipalities with sustained high transmission that have become the principal focus of malaria control; these municipalities contained 40% of the cases between 2013 and 2015. **Discussion:** Brazil has achieved advances, but more sustained efforts are necessary to contain malaria resurgence. The use of malaria stratification has been demonstrated as a relevant tool to plan malaria programs more efficiently, and spatiotemporal analysis corroborates the idea that implementing any intervention in malaria should be stratified by time to interpret tendencies and by space to understand the local dynamics of the disease.

INTRODUCTION

Despite the huge advances towards the reduction and elimination of malaria, Brazil still had a significant malaria problem in 2018. The efforts of Brazil to achieve a 75% reduction in the case incidence rate between 2000 and 2015, following the United Nations Millennial Development Goals (MDGs) target 6C, were remarkable. With 143,549 cases in 2015, Brazil reached an 89% reduction since the beginning of the MDGs¹. Despite this achievement, in 2016, Brazil had 18% of all malaria cases that were confirmed by the World Health Organization (WHO) for the region of the Americas², and 99.5% of the Brazilian cases were in the Legal Amazon, encompassing the Brazilian Amazon forest³.

The Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) delimited the so-called Legal Amazon in 1953, which included nine states (Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso do Sul,

Pará, Rondônia, Roraima and Tocantins) and encompassed 772 of their municipalities⁴. Nonetheless, the Amazon region is vast and diverse. In 2015, our study site comprised 7.83% of the total population of Brazil and 42% of the territory. However, there are disparities between states; for example, Amazonas and Pará are the largest states, and together, they represent 76% of the population and 66% of the municipalities of the area studied. Both are the poorest states, with 234 US\$ and 209 US\$ per capita of monthly income, respectively. However, internal disparities are present within the states. In Pará, the municipality with the highest income per capita is Canaã dos Carajás, with 3,000 US\$ per month, whereas the poorest, Curralinho, has only 90 US\$⁴. Thus, this area is highly heterogeneous with a complex ecology and different socioeconomic characteristics, making the study of internal dynamics extremely important to prevent, control and eliminate local malaria⁵.

Brazil has had a predominance of the transmission of the *Plasmodium vivax* parasite since the 1990s^{3,6} and accounted for approximately 87% of total cases in 2016⁷. Although the National Malaria Prevention and Control Programme (NMCP) has specific aims to control *Plasmodium falciparum* due to its deadliness, attention has been growing for *P. vivax* recently because it is more difficult to control compared to *P. falciparum*, particularly due to its relapses, lower parasitemia and resilience, which add complexity to prevention and control interventions^{3,8,9}.

Brazil has a long history of fighting malaria. In the past, endemic areas were found throughout the country, but through successive programs (National Malaria Service, Malaria Eradication Strategy by WHO), the endemic areas shrunk toward the Amazon Region^{3,6}. This region experienced a dramatic population immigration that was immunologically naïve to the parasite between 1970 and 1990^{3,10}; consequently, the number of malaria cases increased to levels that the region had not experienced in a long time³. Given that most cases occurred in the Amazon forest, the Brazilian government launched three programs with a special focus on the region with the objective of significantly reducing the number of cases^{3,9}. The NMCP finished in 2015, and the Ministry of Health launched the new Plan for the Elimination of Malaria in Brazil¹¹, supported by the Global Technical Strategy of WHO and Roll Back Malaria for 2016 – 2030, as a part of the Sustainable Developed Goals, to end the malaria epidemic by 2030^{12,13}.

Epidemiological stratification has been identified as a valuable tool to achieve prevention, control or even a plausible elimination in the region of the Americas¹⁴. That, in conjunction with the organized and synergic use of multiple strategies, can foster better results in malaria programs^{15,16}. Therefore, the main objective of this study was to evaluate the local epidemiological profile of malaria and its trend between 2010 and 2015 in the Brazilian Amazon Region. Furthermore, this study aimed to recognize the epidemiological differences in the local temporo-spatial dynamics of malaria in this region.

METHODOLOGY

The area of study is the Legal Amazon (figure 1). Due to the lower number of malaria cases, the states of Maranhão, Mato Grosso do Sul and Tocantins were discarded, leaving 310 municipalities for the study in the remaining 6 states, all of which are located in the Brazilian Northern region. The analysis excluded the municipality of Mojuí dos Campos because the municipality boundaries were redrawn from other municipality in 2013, and there was no information available for most years.

Figure 1 Map of the study site. Elaborated by the authors.

Malaria cases from 2010 to 2015 were obtained from the Epidemiological Surveillance Information System (SIVEP-Malaria), a database implemented in 2003. Despite the difficulties presented in the study site, the database performed very well ⁶. For the variable “municipality of notification” of the malaria case, the database had 100% completeness between 2010 and 2012; however, because it is a real-time database, some delays have been reported, depending on Internet availability ¹⁷. Since the aim was to understand malaria transmission within the Brazilian Amazon, we extracted all monthly autochthonous cases of all parasites with confirmation made by local health professionals by Rapid Diagnostic Tests (RDTs) and thick blood smears after diagnosis ¹⁷ and excluded the imported cases. We calculated the Annual Parasite Incidence (API) (confirmed number of positive slides for parasite over 1 year for the population under surveillance x 1000) and the monthly incidence in each of the 310 municipalities. Population data were obtained from the 2010 National census, and IBGE estimates were used for the years 2011 to 2015.

ANALYSIS

We described a time series of malaria incidence for the 72 months of study for the entire area and divided by state. To address irregularities and error components, we smoothed the time series using a centred moving average of $k=5$, in which k is the number of observations that are averaged. This value was selected because it highlighted the best pattern of the data. We used the method of seasonal decomposition by Loess smoothing to capture the trend, seasonal and irregular components. A generalized linear model was applied to quantify this overall trend, and the Kruskal-Wallis Rank Sum test was applied to test for seasonality significance.

There are differences between the thresholds of what is considered high transmission malaria, depending on the region in the world ¹⁸. For this study, we followed the guidelines of the Ministry of Health of Brazil for malaria transmission, categorizing malaria transmission into 3 strata: low (<10 API), medium ($10 - 50$ API) and high (>50 API) ⁹. Since most of the municipalities had a very low API (less than 1 or 0), we decided to analyze and depict our data using those municipalities with the higher burden of disease to identify different local patterns. To evaluate these municipalities, we selected the high transmission municipalities per year for the period 2010 to 2015.

RESULTS

By extracting the data from the SIVEP-Malaria, we were able to characterize the epidemiological profile from 2010 to 2015. Figure 2 shows the decrease of autochthonous cases from the highest number of cases (32,567 in July 2010) to the lowest number (8,122 in February 2015). The smoothed line helps to clearly perceive the seasonal trend in the central months of each year (June to August). A quantification of the seasonal trend was made by the Kruskal-Wallis Rank Sum test, which showed statistical significance ($p\text{-value} < 0.05$), suggesting an increase of more than 15% of cases in the peak months and a decrease around the same percentage in the last months of the year and the beginning of the following year. In the axis on the right, we observed the tendency of API over time to decrease significantly from 2010, when it was 21.54, to 2015, when it was 8.38. The blue dotted line is the target of the NMCP to decrease the API for the Legal Amazon to 9.45 by the end of 2015. At the beginning of 2014, the number of cases was already lower than the target. As mentioned, our study does not include three states of the Legal Amazon (Maranhão, Tocantins and Mato Grosso do Sul), but adding these states to our analysis would lower the API

for the region for the entire period; thus, in 2012, the region would have achieved the goal of an API of 8.63 (data not shown).

Figure 2 Number of autochthonous cases and yearly API in the study site from 2010 - 2015

Figure 2 shows the big picture in the entire area, albeit differences were found between regions, states and municipalities. In table 1, we stratified malaria by region, state, study site and the entire Legal Amazon for the year 2015 by comparing the API of every part to the NMCP goal. When stratified by state, only Pará and Rondônia met the target; the other states were far from achieving it, particularly Acre, with an API of 33.1 in 2015. For this reason, it is important to analyze the local differences in the dynamics of transmission by month, per season and per state.

Region or State	API 2015	Autochthonous cases	Population 2015
Target NMCP to 2015	9.45	-	-
Study site	8.38	134,049	15,989,320
Legal Amazon	5.15	143,129	27,781,789
Acre	33.10	26,595	803,513
Amazonas	18.58	73,174	3,938,336
Amapá	16.91	12,968	766,679
Roraima	12.12	6,131	505,665
Rondônia	3.57	6,381	1,768,204
Pará	1.07	8,800	8,206,923

Table 1 Stratification of Annual Parasite Incidence, autochthonous cases and population in 2015 by region and states

Looking individually at each state, the outcomes are very heterogeneous, aligned with the results of Lima et al. ¹⁹. Figure 3 depicts the monthly incidence for each state in the study period and the smooth moving average for 5 months. We found two different groups: those that had a negative tendency (Pará (PA), Rondônia (RO) and Roraima (RR) named as (PRR)), and those with a stationary tendency (Acre (AC), Amazonas (AM) and Amapá (AP) named as(AAA)). Those states with a negative tendency did not present high seasonality in the incidence since 2012; instead, they showed different local malaria patterns. In figure 3 and table 1, we observed that in PA and RO, the API and monthly incidence continued to decrease since 2012, a fact that helped them achieve the target of the NMCP. Roraima is on its way to hit the target as well, whereas AC, AM and AP have much work to do to achieve this target.

Figure 3 Incidence by month and State between 2010 and 2015 (black line). Moving average of 5 months (slash red line).

We found statistically significant ($p\text{-value} < 0.05$) different malaria transmission peaks for each state (figure 4). However, for the states of PA, RO and RR, the seasonality was not statistically significant, as shown in figure 3. In figure 4, the months highlighted indicate the peak of malaria transmission in all years. As the table illustrates, the malaria transmission peak is not coincident in all the states in any single month. We observed that January and June to September present peaks of malaria transmission in four states. Only April was not a peak month in any state. The relevance here is the heterogeneity of malaria transmission peaks in the 6 states of the Amazon region, indicating that local control interventions relevant to the time and place are required.

Peak season by months by State (peak = highlighted cell)												
	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec
ACRE												
AMAPA												
AMAZONAS												
PARA												
RONDONIA												
RORAIMA												

Figure 4 Highlighted cells represent the months of malaria transmission peaks by State

Analyzing all the municipalities, we observed that the epidemiological profiles differed between the AAA and PRR groups (figure 5). For the years 2010-11, the profile appears unpredictable with several ups and downs; however, the incidence changes after 2012 for both groups. For AAA, there was clear seasonality and stationarity (both $p\text{-value} < 0.05$) with a very pronounced increase in incidence in the middle of each year. Conversely, in PRR, there was a marked decrease ($p\text{-value} < 0.001$) in the incidence and a remarkable smoothing in the seasonality; however, seasonality was still present ($p\text{-value} < 0.001$). Despite the clear differences in the epidemiological profile of both groups, similarities might be found when examining the municipalities with the highest burden of malaria.

Figure 5 Monthly incidence of malaria for both groups; AAA and PRR, 2010 - 2015

Table 2 presents the number of municipalities, per state, with an API higher than 50. In 2015, Rondônia was the only state without any municipality with high transmission. The AAA states did not show a decreasing number of municipalities with high transmission. In fact, Acre and Amazonas had increases in the number of high transmission municipalities from 2014 to 2015. Conversely, PRR took great strides toward decreasing high transmission municipalities.

	Number of municipalities with API equal to or higher than 50					
	2010	2011	2012	2013	2014	2015
ACRE	5	3	3	3	3	4
AMAPÁ	4	6	6	4	5	4
AMAZONAS	10	9	19	19	14	17
PARÁ	13	13	10	4	1	1
RONDÔNIA	7	3	1	1	1	0
RORAIMA	10	5	2	2	2	3
Total municipalities	49	39	41	33	26	29
% of the total cases	66.8%	58.2%	63.2%	66.7%	58.6%	62.8%
% of the total cases						
in sustained municipalities	25.5%	22.6%	30.9%	37.2%	40.1%	39.8%

Table 2 Number of municipalities with Annual Parasite Incidence, 2010 – 2015.

Figure 6 shows those municipalities with the sustained high transmission in the period of 2010 – 2015. We present this information in the last row of table 2, which shows the percentage of total cases that occurred each year. Over time, these 13 municipalities with sustained high transmission rates have become the principal focus of malaria in the study area, containing almost 40% of the cases between 2013 and 2015. It is important to highlight the fact that seven of these municipalities are located on the border with other countries. However, in our study, only autochthonous cases were considered, so we did not consider the possible importance of imported cases in the spread of the disease.

Figure 6 Map of the municipalities with sustained high transmission from 2010 to 2015.

To select the complementary priority municipalities, we included the municipalities with high transmission in each year (figure 7). In dark red are the municipalities with very high transmission, higher than 100 API, and the light red these with an API between 50 and 100. Anajás in the state of Pará was, between 2010 and 2012, the municipality with higher incidence of malaria, with a peak of 915 API in 2010. In 2013 – 2014 Manáico Lima in Acre had the highest API, and in 2015, Serra do Navio in the state of Amapá had the highest incidence, with an API of 343. These municipalities represented at least 58% of the total autochthonous cases annually, reaching 66.8% in 2010, as presented in table 2. For example, in 2014, only 26 municipalities contained 58.6% of all cases. Since 2010, there were reductions in 20 high transmission municipalities. In addition, the number of municipalities with zero cases increased from 11 municipalities in 2010 to 76 in 2015 (table 2).

Figure 7 Map of the high transmission municipalities from 2010 to 2015.

We have seen the dynamics of malaria API for the entire study area and by state; however, a temporal trend description was necessary. Figure 8 depicts the median incidence per month in the high transmission municipalities and the median incidence by group of states. The median incidence per month among the municipalities with high transmission each year presents a flat tendency but not statistically significant. The top graph of figure 8 shows a slightly negative tendency overall, but there was an irregular pattern, with an increase from 2014 to 2015. The Kruskal-Wallis test for seasonality was statistically significant ($p\text{-value} < 0.05$), with the peak of transmission in the middle of the year, and low transmission occurring at the end and beginning of the year. This pattern becomes clearer from 2012 onwards. Due to the information provided in the previous sections, we decided to disaggregate these high transmission municipalities in the two previously mentioned groups: AAA and PRR. In the bottom graph of figure 8, we can identify two dynamics: AAA had a stationary tendency, with a slight increase in the incidence in the last four years. The seasonal trend is also clearer from 2012 onwards. Conversely, the municipalities of PRR displayed a very different dynamic. From 2010 to 2012, there was a strong decrease in the incidence from a peak of 23.59 in March 2010 to 2.77 in October 2015. However, the most important characteristic is the stabilized low incidence since 2013 with little variation between months.

Figure 8 Median monthly incidence in the higher transmission municipalities and median monthly incidence by groups of states

Regarding parasite prevalence, *P. vivax* was predominant with 88.5% of the cases in 2015. Although *P. falciparum* represented only 10.93% of the cases in 2015 (the rest were *P. ovale* and *P. malariae*), it is important to target *P. falciparum* because it leads to the most complicated malaria, and the mortality rate follows the dynamics of *falciparum* cases³. The dramatic decrease of *falciparum* has resulted in a very low number of deaths. In the study site, there were 16 deaths in 2014 (data from SIVEP-Malaria). For the 29 high transmission municipalities in 2015, there were 11,160 cases of *P. falciparum*, representing 53.1% of the total burden in that year. When we look at the municipalities with the sustainable high transmission, the 13 municipalities had 39.4% of the total cases. However, only three municipalities (Cruzeiro do Sul, Mânacio Lima and Rodrigues Alves) in the state of Acre accounted for 24.64% of the total *P. falciparum* cases.

DISCUSSION

It is clear the substantial advances toward malaria elimination in Brazil. This study shows the remarkable decreasing trend over the last six years, in concordance and as continuity of the results presented at state level by¹⁹ for the period 2004 – 2013. In 2014, Brazil reported its lowest number of cases in 35 years^{3,20}, reaching the UN MDG and Brazilian's goals for 2015^{1,5}, although a slight increase was observed in 2015. The Brazilian national policy for malaria might have played a central role since investing in community human resources is essential to plan interventions. Investing resources not only at the state level but also at the municipal level has targeted those municipalities with the highest risk of malaria transmission, thus improving the interventions. Despite all these efforts, Brazil must maintain its interventions against malaria to face the challenges of symptomless infections, anti-malarial drug resistance, vector behaviour, environmental changes and border malaria^{3,20}, due to the resurgence, instability and persistence of an elevated number of cases in some municipalities, as shown in this paper. A possible shortage of resources in the new malaria policy for 2016 – 2030 might dismantle the progress made until now.

This study demonstrated that it is possible to stabilize malaria in low transmission areas in the Brazilian Amazon. This is relevant because this stabilization has minimized the effect of seasonality, which remains a large problem for municipalities with high transmission in the states of Acre, Amapá and Amazonas. Notwithstanding, very low transmission might mask seasonal

patterns, requiring improvements in surveillance ²¹. As transmission declines, interventions should be adapted to the new malaria typology ²². There are several municipalities with high transmission, whereas others nearby do not have high transmission. These results indicate geographic and temporal differences that might be explained by the influence of the interventions upon the risk factors of the disease. They also suggest the need to establish evidence-based, integrated and specific control strategies in order to tackle the local transmission in concordance with the results of ¹⁹.

Local interventions should have different goals: for the low transmission areas. Understanding the differences that contribute to the continued transmission should be the priority in order to apply a more comprehensive strategy to attack the pockets of clinical malaria by identifying population groups that are more susceptible, with special attention to malaria in pregnancy, asymptomatic infections, providing diagnostics and treatment directly and enhancing surveillance^{12,20,21,23}. In regions with higher transmission and seasonal patterns, interventions should focus on lowering the number of cases in the peak season and on stabilizing transmission in the other months. This might be achieved following the Global Technical Strategy ¹² of specific vector control actions using local data, scaling up diagnostic testing and treatment, using locally specific recommendations as the diagnostic of G6PD deficiency, providing new treatment schemes for these patients, and building up strong networks to fight against malaria, as also suggested by ^{3,20}.

However, despite efficient interventions, there are some exceptions. Those exceptions are areas with stabilized low malaria transmission that present some municipalities with a very high API, such as Anajás in PA, which has had high transmission levels for at least the last six years; or municipalities in Roraima, with APIs greater than 100. In Roraima for instance, the presence of vectors, other than An. Darlingi, require more research in mosquito populations´ in order to suit vector control strategies ^{19,24}. These municipalities require further investigations and local analysis to understand the specific risk factors that are influencing them to have a much higher transmission than their neighbours. Although there is no consensus on the influence of the risk factors in transmission, there are numerous factors that make transmission plausible ^{25,26,27}. Precipitation and temperature are some of the more recurrent variables in the literature ^{25,27} and follow a clear seasonality (figure 3 – 4) that might explain the cycles of transmission. The changes in land use

and land cover, new settlements, the presence of mining (i.e., gold), fish ponds or deforestation might also explain the high transmission in some municipalities ^{3,20,25,26,28}. Environmental changes that affect the ecosystem, such as deforestation or new settlements, have been shown to foster an increase in the number of cases ^{3,10,20,25,26}. Financial constraints also might change the outcome of the interventions; as high-risk municipalities have the right to more resources, lowering this risk might compromise their budget ⁹, possibly causing a conflict of interest for local authorities. Lowering transmission might mean receiving less money.

The municipalities with sustained malaria (figure 6) are the key municipalities where resources should be applied to obtain better results in the control and elimination programs. Nevertheless, we believe that authorities should target more than these 13 municipalities to achieve a permanent low level of cases. Because of that, targeting the 50 municipalities with the highest transmission (figure 7) could be more efficient. These areas have the potential of reducing the burden of disease by almost 40% in the following years; however, to achieve that, more local (geographically and methodological) interventions should be adopted by the authorities. The reduction of municipalities with high transmission has occurred from 2013 onwards; therefore, understanding which strategies have contributed to this decrease is crucial to consolidate and improve actions ⁶. For example, one strategy that was implemented after a success in Acre in 2006 was to provide long-lasting insecticide-treated bed nets (LLINs) to all the municipalities in the Amazon Region between 2009 and 2011 ^{3,5,29}. Conversely, another study showed no effect in the decrease of API with LLINs in Rondônia ³⁰. Although Brazil has provided LLINs and insecticide-treated nets free of charge since 2007, only approximately 30% of the region is covered, and the success of these tools is difficult to establish due to the lack of studies of systematic evaluation of interventions on the vectors in the region ^{8,12,20,30,31}. The ecology and the vector behaviours in the region are not well understood because of the lack of studies and the regional variations ²⁰. In the study area, the predominant mosquito is *Anopheles Darlingi* ^{6,31,32}. It is a vector that lives both in modified environmental settings made by humans, i.e. fish ponds, and natural rural places such as rivers ^{3,10,28,32,33}. There are several studies that highlight how this vector is highly adaptive to human behaviour and varies from place to place ³². Although some studies have corroborated an exophagic and peri-domestic behaviour ^{31,34}, others have shown an intra-domestic, endophagic behaviour ^{30,31}. Several regions that have switched the local epidemiology of malaria and dramatically reduced the incidence, such

as the states of Rondônia and Roraima, should be analyzed by the authorities to obtain public health evidence upon which to base upcoming policies and interventions.

As mentioned in paper ³⁵, we observed different territorial aggregation in figure 7. There are inter-municipality aggregations, particularly in AM, and inter-state aggregations, from west AC to north RR. In 2015, 5.34% of the cases in the study region were imported from other states. Although this study only considers autochthonous cases, internal migrations from regions with low exposure to malaria to areas with higher exposure have been associated with the increase of malaria in other periods of time in Brazil ^{3,10,36}. In addition, third-level aggregations are located in the boundaries with other countries. Notably relevant are the countries with a major contribution in the number of cases in 2015 in the Americas region: Venezuela (30%), Peru (19%) and Colombia (10%), representing with Brazil the 83% of all cases in the Americas in 2015 ⁷ and contributing to 4,966 cases in Brazil ¹. Exceptionally alarming is the case of Venezuela, where a lack of governance in the health systems, shortage of antimalarials, few control measures and low budget in the malaria national plan have resulted in a dramatic increase of cases, including *P. falciparum*, and contributing to approximately 78% of the imported Brazilian cases in 2015 ^{20,37,38}. These three-level aggregates add an extra layer of complexity to a very complex disease because they indicate that interventions should be coordinated, not only at the municipality level, where most of the actions occur ^{2,35}, but also at the interstate level and, most difficult, at a regional international level. As mentioned by ²⁰ in the past, regional networking initiatives such as the Amazon Malaria Initiative (AMI) or the Amazon Network for the Surveillance of Anti-malarial Drug Resistance (RAVREDA) have contributed to policy change and to malaria control. In the time of malaria elimination, these initiatives should be strengthened ³⁹.

Although this study did not discern between parasite species, it is important to plan interventions for different parasites because they present different patterns and epidemiology as presented by ¹⁹. Little attention was given to *P. vivax* until recently, but tackling this parasite is indispensable for malaria elimination to succeed ^{12,20}. Diverse challenges to malaria prevention and control in the Amazon forest were highlighted by different authors ^{3,12,20,40}; asymptomatic and sub-microscopy malaria (SM) infections that are more common in places with low transmission and where malaria elimination is being targeted present a significant challenge to control activities ⁴¹. How to detect

asymptomatic malaria and SM are crucial to minimize the dissemination of new infections. Despite the large increase of health centers, technicians and microscopes, in most cases, SM is undetectable without PCR ⁴². Facing this situation, local health authorities and governments should have the flexibility to target these areas with residual malaria and look for asymptomatic or SM cases. Although it is not associated with complicated malaria, some studies have shown severe malaria with *P. vivax* in the study site ^{6,43} and others ^{44,45}. Chloroquine (CQ) resistance in the Brazilian Amazon is the main problem for the treatment of *P. vivax*. This presents the problem of a neglected potentially severe disease with large concerns for public health authorities ²⁰. Thus, more studies in the Amazon region are necessary because there is a lack of studies working with the local epidemiology of *P. vivax* to analyze the large patterns that are essential for policy-makers ⁴⁶.

Because natural immunity for *P. falciparum* is not acquired in this region due to the low exposure to this particular parasite ⁹, the following three municipalities deserve special attention: Cruzeiro do Sul, Mânacio Lima and Rodrigues Alves. They have been a persistent malaria focus ⁴⁷ since the epidemic of 2004-2006 related to proximity to fish farming, deforestation, closeness to the forest and internal migrations ^{5,19,28,46}. All three municipalities border Peru, therefore, authorities should look at possible cases importation, in spite of the limited movement across the border. Regarding that, the NMCP strengthened efforts to decrease the number of *P. falciparum* cases and reduce the number of deaths due to malaria, which is one of the main objectives of the National Policy ^{3,9}. Indeed, the new Plan for the Elimination of Malaria in Brazil focuses highly on *P. falciparum* with the goal to eliminate it from the region ^{3,11} by working closely with all countries of the Amazon region and regional initiatives such as RAVREDA and AMI. The aim is to avoid the possibility of resistance to artemisinin derivatives that might circulate in areas of Suriname, Guyana and French Guyana ³. In addition, recent attention for *Plasmodium malariae* has arisen due to some studies suggesting that its real incidence might be underestimated due to the difficulties to discern this parasite from *P. vivax* ²⁰.

Difference between urban and rural, and road or riverine accessible settings, was not possible to highlight in this study because cases were identified only by the municipality of notification. Although the changes in malaria risk between these settings might be unclear, gradients between these areas should be incorporated into the analysis for proper stratification in future studies as

suggested by ⁴⁸. Traditional dichotomization between rural and urban might be inappropriate since some areas with high risk of transmission are located in the limits between these categories, as peri-urban malaria, and the risk of misclassification might lead to taking wrong interventions ^{3,5,48}.

Some limitations of this study are due to its nature: the scale of analysis in a vast region with a high heterogeneity in the epidemiological profile and in the environmental and socioeconomic settings. Furthermore, the use of political boundaries might mask the real heterogeneity and dynamics of the disease as the natural boundaries of malaria and population are not coincident. In addition, this analysis did not differentiate between rural and urban malaria, and that might imply extensive changes in the prevention and control strategies ⁴⁹ and in different local epidemiological profiles between and within municipalities.

CONCLUSION

Notwithstanding the little attention given recently to malaria epidemiology, to understand the local epidemiology in population, time and space in a greatly heterogeneous territory is of vital importance for malaria prevention, control and elimination in the region of the Americas. The use of malaria stratification is a relevant tool and should be used as a key strategy to plan malaria programs more efficiently and effectively. These plans are set at the national level but with the flexibility to lower levels to articulate interventions based on their needs. Therefore, this study adds a value when assessing the whole area but stratifies by municipality allowing to see the importance of the local interventions in different epidemiological settings. Through spatiotemporal analysis, the study corroborates the approach that implementing any intervention in malaria should be stratified in time to interpret the latest tendencies and in space to understand the local dynamics of the disease. Geographic Information Systems and analytical mapping should be used as tools to help plan interventions with more accuracy. Brazil has achieved remarkable advances, but more sustained efforts at all levels are necessary to contain malaria resurgence. There are examples of successful interventions in the Amazon region that should be taken into account for future national policies. These interventions have helped several municipalities and states to stabilize the impact of the seasonality of malaria transmission and to reduce the number of new cases and the overall API. This sets a baseline for other municipalities and states, or even neighbour countries in the

Amazon region, to adapt interventions to their epidemiological reality, without taking boundaries as the delimiting area of action to achieve a stable and sustained decrease of malaria transmission. The Amazon region must also strengthen collaboration with other countries since most of the critical areas of transmission are by international borders. Perhaps malaria areas of interest should be established by all the countries in the Amazon region to make joint efforts and turn interventions more efficiently. The Amazon region should be a priority in the Americas, and Brazil should maintain its efforts to decrease the number of cases. In concordance with the Global Technical Strategy, malaria should be a technical, economic, and political priority because, as is presented in this study, whenever commitment exists, malaria is controllable and preventable, leading to an important improvement in public health.

FUNDING STATEMENT

Tiago Canelas acknowledges a predoctoral grant from the Government of Andorra, ATC014-AND-2015/2017 and the scholarship by the Coordination for the Improvement of the Higher Level Personnel (CAPES), Ministry of Education, Brazil. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors particularly thank Dr. Clive J. Shiff, associate professor of Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, for the valuable comments and insights.

COMPETING INTERESTS

The authors have declared that no competing interests exist.

REFERENCES

1. Ministério da Saúde. Malária |Situação Epidemiológica - Dados. 2018. [cited 2018 Jan 17]
[REFERENCE LINK](#)
2. WHO. World Malaria Report. 2017
3. Ferreira MU, Castro MC. Challenges for malaria elimination in Brazil. Malar J. 2016 May 20;15(1):284. PubMed PMID:27206924.
[REFERENCE LINK](#)
4. IBGE :: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2017
[REFERENCE LINK](#)

5. Costa KM, de Almeida WA, Magalhães IB, Montoya R, Moura MS, de Lacerda MV. [Malaria in Cruzeiro do Sul (Western Brazilian Amazon): analysis of the historical series from 1998 to 2008]. *Rev Panam Salud Publica*. 2010 Nov;28(5):353-60. PubMed PMID:21308180.
[REFERENCE LINK](#)
6. Oliveira-Ferreira J, Lacerda MV, Brasil P, Ladislau JL, Tauil PL, Daniel-Ribeiro CT. Malaria in Brazil: an overview. *Malar. J.* 2010 Apr 30;9:115. doi:10.1186/1475-2875-9-115.
[REFERENCE LINK](#)
7. WHO. World Malaria Report. 2016
8. Vitor-Silva S, Siqueira AM, de Souza Sampaio V, Guinovart C, Reyes-Lecca RC, de Melo GC, et al. Declining malaria transmission in rural Amazon: changing epidemiology and challenges to achieve elimination. *Malar. J.* 2016;15:266
[REFERENCE LINK](#)
9. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária - PNCM. 2003.
10. Griffing SM, Tauil PL, Udhayakumar V, Silva-Flannery L. A historical perspective on malaria control in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015 Sep;110(6):701-18. PubMed PMID:26517649.
[REFERENCE LINK](#)
11. United Nations Brasil. OMS, Brasil e parceiro lançam plano de eliminação da malária no país. [cited: 2018 Feb 22]
[REFERENCE LINK](#)
12. WHO. Global technical strategy for malaria 2016-2030. WHO Geneva 2015;1–35.
13. UNDP. Sustainable Development Goals. 2018 [cited 2018 Feb 22]
[REFERENCE LINK](#)
14. Castillo-Salgado C. Epidemiological risk stratification of malaria in the Américas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 1992;87:115–20.
[REFERENCE LINK](#)
15. Castillo-Salgado C, Bayona Celis M. Use of epidemiological research in the structuring epidemiological risk strata and the selection of control interventions. Washington DC: 2012.
16. Alimi TO, Fuller DO, Herrera SV, Arevalo-Herrera M, Quinones ML, Stoler JB, Beier JC. A multi-criteria decision analysis approach to assessing malaria risk in northern South America. *BMC Public Health*. 2016 Mar 3;16:221. PubMed PMID:26940004.
[REFERENCE LINK](#)
17. Moreira Braz R, Luiz Tauil P, Carolina Faria e Silva Santelli A, Jesus Fernandes Fontes C. Avaliação da completude e da oportunidade das notificações de malária na Amazônia Brasileira, 2003-2012. *Epidemiol. e Serviços Saúde* 2016;25:10–1.
[REFERENCE LINK](#)
18. WHO. World Malaria Report. 2015.
19. Lima ID, Lapouble OM, Duarte EC. Time trends and changes in the distribution of malaria cases in the Brazilian Amazon Region, 2004-2013. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2017 Jan 1;112(1):8-18. PubMed PMID:27925018.
[REFERENCE LINK](#)
20. Recht J, Siqueira AM, Monteiro WM, Herrera SM, Herrera S, Lacerda MVG. Malaria in Brazil, Colombia, Peru and Venezuela: current challenges in malaria control and elimination. *Malar J.*

2017 Jul 4;16(1):273. PubMed PMID:28676055.

[REFERENCE LINK](#)

21. Rabinovich RN, Drakeley C, Djimde AA, Hall BF, Hay SI, Hemingway J, Kaslow DC, Noor A, Okumu F, Steketee R, Tanner M, Wells TNC, Whittaker MA, Winzeler EA, Wirth DF, Whitfield K, Alonso PL. malERA: An updated research agenda for malaria elimination and eradication. *PLoS Med.* 2017 Nov;14(11):e1002456. PubMed PMID:29190300.
[REFERENCE LINK](#)
22. malERA: An updated research agenda for characterising the reservoir and measuring transmission in malaria elimination and eradication. *PLoS Med.* 2017 Nov;14(11):e1002452. PubMed PMID:29190279.
[REFERENCE LINK](#)
23. Moonen B, Cohen JM, Snow RW, Slutsker L, Drakeley C, Smith DL, Abeyasinghe RR, Rodriguez MH, Maharaj R, Tanner M, Targett G. Operational strategies to achieve and maintain malaria elimination. *Lancet.* 2010 Nov 6;376(9752):1592-603. PubMed PMID:21035841.
[REFERENCE LINK](#)
24. Gomes EC de S, Albuquerque CMR de, Souza JRB de, Arruda ME, Confalonieri UEC. Structure of *Anopheles* (Diptera: Culicidae) population in areas with different degrees of human settlement: Cantá - Roraima - Brazil. *Acta Amaz.* 2008;38:321–9.
[REFERENCE LINK](#)
25. Canelas T, Castillo-Salgado C, Ribeiro H. Systematized Literature Review on Spatial Analysis of Environmental Risk Factors of Malaria Transmission. *Adv. Infect. Dis.* 2016;6:52–62
[REFERENCE LINK](#)
26. Stresman GH. Beyond temperature and precipitation: ecological risk factors that modify malaria transmission. *Acta Trop.* 2010 Dec;116(3):167-72. PubMed PMID:20727338.
[REFERENCE LINK](#)
27. Weiss DJ, Mappin B, Dalrymple U, Bhatt S, Cameron E, Hay SI, Gething PW. Re-examining environmental correlates of *Plasmodium falciparum* malaria endemicity: a data-intensive variable selection approach. *Malar J.* 2015 Feb 7;14:68. PubMed PMID:25890035.
[REFERENCE LINK](#)
28. Reis IC, Honório NA, Barros FS, Barcellos C, Kitron U, Camara DC, Pereira GR, Keppeler EC, da Silva-Nunes M, Codeço CT. Epidemic and Endemic Malaria Transmission Related to Fish Farming Ponds in the Amazon Frontier. *PLoS One.* 2015;10(9):e0137521. PubMed PMID:26361330.
[REFERENCE LINK](#)
29. Ferreira MU, Da Silva-Nunes M. Evidence-based public health and prospects for malaria control in Brazil. *J Infect Dev Ctries.* 2010 Oct 4;4(9):533-45. PubMed PMID:21045365.
[REFERENCE LINK](#)
30. Vieira Gde D, Basano Sde A, Katsuragawa TH, Camargo LM. Insecticide-treated bed nets in Rondônia, Brazil: evaluation of their impact on malaria control. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2014 Nov-Dec;56(6):493-7. PubMed PMID:25351543.
[REFERENCE LINK](#)
31. Martins-Campos KM, Pinheiro WD, Vítor-Silva S, Siqueira AM, Melo GC, Rodrigues IC, Fé NF, Barbosa Md, Tadei WP, Guinovart C, Bassat Q, Alonso PL, Lacerda MV, Monteiro WM. Integrated vector management targeting *Anopheles darlingi* populations decreases malaria

incidence in an unstable transmission area, in the rural Brazilian Amazon. *Malar J.* 2012 Oct 23;11:351. PubMed PMID:23088224.

[REFERENCE LINK](#)

32. Sinka ME, Bangs MJ, Manguin S, Coetzee M, Mbogo CM, Hemingway J, Patil AP, Temperley WH, Gething PW, Kabaria CW, Okara RM, Van Boeckel T, Godfray HC, Harbach RE, Hay SI. The dominant *Anopheles* vectors of human malaria in Africa, Europe and the Middle East: occurrence data, distribution maps and bionomic précis. *Parasit Vectors.* 2010 Dec 3;3:117. PubMed PMID:21129198.
[REFERENCE LINK](#)
33. Campos M, Conn JE, Alonso DP, Vinetz JM, Emerson KJ, Ribolla PE. Microgeographical structure in the major Neotropical malaria vector *Anopheles darlingi* using microsatellites and SNP markers. *Parasit Vectors.* 2017 Feb 13;10(1):76. PubMed PMID:28193289.
[REFERENCE LINK](#)
34. Lourenço-de-Oliveira R, Guimarães AE, Arlé M, da Silva TF, Castro MG, Motta MA, Deane LM. *Anopheline* species, some of their habits and relation to malaria in endemic areas of Rondônia State, Amazon region of Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1989 Oct-Dec;84(4):501-14. PubMed PMID:2487447.
[REFERENCE LINK](#)
35. Braz RM, Guimarães RF, Carvalho Júnior OA, Tauil PL. Spatial dependence of malaria epidemics in municipalities of the Amazonian Ecosystem. *Rev Bras Epidemiol.* 2014 Jul-Sep;17(3):615-28. PubMed PMID:25272256.
[REFERENCE LINK](#)
36. de Castro MC, Monte-Mór RL, Sawyer DO, Singer BH. Malaria risk on the Amazon frontier. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006 Feb 14;103(7):2452-7. PubMed PMID:16461902.
[REFERENCE LINK](#)
37. Observatorio Venezolano de la Salud. OVS | Epidemia de malaria, sin control ni medicamentos, puede llegar a 350 mil casos al finalizar 2016. 2016
[REFERENCE LINK](#)
38. Pan American Health Organization. Epidemiological Alert Increase in cases of malaria. Washington DC: 2017
[REFERENCE LINK](#)
39. PAHO. Transcending politics and using evidence-based treatment policies and public health approaches in combating malaria : The Amazon Malaria Initiative (AMI) and the Amazon Network for the Surveillance of Anti- malarial Drug Resistance (RAVREDA) Partnersh. 2007
40. Howes RE, Battle KE, Mendis KN, Smith DL, Cibulskis RE, Baird JK, Hay SI. Global Epidemiology of *Plasmodium vivax*. *Am J Trop Med Hyg.* 2016 Dec 28;95(6 Suppl):15-34. PubMed PMID:27402513.
[REFERENCE LINK](#)
41. Barbosa S, Gozze AB, Lima NF, Batista CL, Bastos Mda S, Nicolette VC, Fontoura PS, Gonçalves RM, Viana SA, Menezes MJ, Scopel KK, Cavasini CE, Malafronte Rdos S, da Silva-Nunes M, Vinetz JM, Castro MC, Ferreira MU. Epidemiology of disappearing *Plasmodium vivax* malaria: a case study in rural Amazonia. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014 Aug;8(8):e3109. PubMed PMID:25166263.
[REFERENCE LINK](#)

42. Cheng Q, Cunningham J, Gatton ML. Systematic review of sub-microscopic *P. vivax* infections: prevalence and determining factors. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 Jan;9(1):e3413. PubMed PMID:25569135.
[REFERENCE LINK](#)
43. Alexandre MA, Ferreira CO, Siqueira AM, Magalhães BL, Mourão MP, Lacerda MV, Alecrim Md. Severe *Plasmodium vivax* malaria, Brazilian Amazon. *Emerg Infect Dis*. 2010 Oct;16(10):1611-4. PubMed PMID:20875292.
[REFERENCE LINK](#)
44. Marques MM, Costa MR, Santana Filho FS, Vieira JL, Nascimento MT, Brasil LW, Nogueira F, Silveira H, Reyes-Lecca RC, Monteiro WM, Lacerda MV, Alecrim MG. *Plasmodium vivax* chloroquine resistance and anemia in the western Brazilian Amazon. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58(1):342-7. PubMed PMID:24165179.
[REFERENCE LINK](#)
45. Gonçalves LA, Cravo P, Ferreira MU. Emerging *Plasmodium vivax* resistance to chloroquine in South America: an overview. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2014 Aug;109(5):534-9. PubMed PMID:25184999.
[REFERENCE LINK](#)
46. Valle D, Lima JM. Large-scale drivers of malaria and priority areas for prevention and control in the Brazilian Amazon region using a novel multi-pathogen geospatial model. *Malar J*. 2014 Nov 20;13:443. PubMed PMID:25412882.
[REFERENCE LINK](#)
47. Kohara Melchior LA, Chiaravalloti Neto F. Spatial and spatio-temporal analysis of malaria in the state of Acre, western Amazon, Brazil. *Geospat Health*. 2016 Nov 16;11(3):443. PubMed PMID:27903051.
[REFERENCE LINK](#)
48. Lana RM, Riback TIS, Lima TFM, da Silva-Nunes M, Cruz OG, Oliveira FGS, Moresco GG, Honório NA, Codeço CT. Socioeconomic and demographic characterization of an endemic malaria region in Brazil by multiple correspondence analysis. *Malar J*. 2017 Oct 2;16(1):397. PubMed PMID:28969634.
[REFERENCE LINK](#)
49. Wilson ML, Krogstad DJ, Arinaitwe E, Arevalo-Herrera M, Chery L, Ferreira MU, Ndiaye D, Mathanga DP, Eapen A. Urban Malaria: Understanding its Epidemiology, Ecology, and Transmission Across Seven Diverse ICEMR Network Sites. *Am J Trop Med Hyg*. 2015 Sep;93(3 Suppl):110-23. PubMed PMID:26259941.
[REFERENCE LINK](#)

4.2 ARTIGO 2: SYSTEMATIZED LITERATURE REVIEW ON SPATIAL ANALYSIS OF ENVIRONMENTAL RISK FACTORS OF MALARIA TRANSMISSION

Advances in Infectious Diseases, 2016, 6, 52-62
Published Online June 2016 in SciRes. <http://www.scirp.org/journal/aid>
<http://dx.doi.org/10.4236/aid.2016.62008>

Systematized Literature Review on Spatial Analysis of Environmental Risk Factors of Malaria Transmission

Tiago Canelas^{1,2,3}, Carlos Castillo-Salgado^{2,3}, Helena Ribeiro¹

¹School of Public Health, University of São Paulo, São Paulo, Brazil

²Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, US

³Global Public Health Observatory, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, US

Email: tcanelfe@usp.br

Received 18 March 2016; accepted 13 June 2016; published 16 June 2016

Copyright © 2016 by authors and Scientific Research Publishing Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Abstract

Malaria is still the major parasitic disease in the world, with approximately 438,000 deaths in 2015. Environmental risk factors (ERF) have been widely studied, however, there are discrepancies in the results about their influence on malaria transmission. Recently, papers have been published about geospatial analysis of ERF of malaria to explain why malaria varies from place to place. Our primary objective was to identify the environmental variables most used in the geospatial analysis of malaria transmission. The secondary objective was to identify the geo-analytic methods and techniques, as well as geo-analytic statistics commonly related to ERF and malaria. We conducted a systematized review of articles published from January 2004 to March 2015, within Web of Science, Pubmed and LILACS databases. Initially 676 articles were found, after inclusion and exclusion criteria, 29 manuscripts were selected. Temperature, land use and land cover, surface moisture and vector breeding site were the most frequent included variables. As for geo-analytic methods, geostatistical models with Bayesian framework were the most applied. Kriging interpolations, Geographical Weighted Regression as well as Kulldorff's spatial scan were the techniques more widely used. The main objective of many of these studies was to use these methods and techniques to create malaria risk maps. Spatial analysis performed with satellite images and georeferenced data are increasing in relevance due to the use of remote sensing and Geographic Information System. The combination of these new technologies identifies ERF more accurately, and the use of Bayesian geostatistical models allows a wide diffusion of malaria risk maps. It is known that temperature, humidity vegetation and vector breeding site play a critical role in malaria transmission; however, other environmental risk factors have also been identified. Risk maps have a tremendous potential to enhance the effectiveness of malaria-control programs.

How to cite this paper: Canelas, T., Castillo-Salgado, C. and Ribeiro, H. (2016) Systematized Literature Review on Spatial Analysis of Environmental Risk Factors of Malaria Transmission. *Advances in Infectious Diseases*, 6, 52-62.
<http://dx.doi.org/10.4236/aid.2016.62008>

Introduction

Despite substantial progress having made, malaria was a major global health problem still in 2015, and the cause of about 438,000 deaths, mostly in the World Health Organization (WHO) African Region (90%) [1]. Environmental risk factors (ERF) of malaria have been widely studied, however, there are discrepancies on the results about their influence on malaria transmission, especially at the local level [2]. Since malaria varies from place to place and understanding that certain ecological conditions may lead to the presence of malaria, in the recent years, there has been an increasing amount of literature on spatial analysis of ERF of malaria transmission in order to explain this variation. New spatial analysis methods have been used taking into account the space itself as a factor that contributes to malaria heterogeneity between households, communities or neighborhoods, among others spatial units. So far, however, there has been little discussion about the geo-analytic methods and techniques used to model the ERF. Notwithstanding, papers about the importance of the malaria ERF have lately been published to claiming that little attention has been giving to environmental variables selection [2,3]. Advances in technology specially in Geographic Information System (GIS) and remote sensing facilitate researchers mapping the results of their models and thus, help in the control, planning, implementation, and evaluation of malaria risk, at geographic scales ranging from local to global as well as to identify where most vulnerable populations are [3].

This systematized literature review has as a primary objective the identification of the ERF most used in the spatial analysis of malaria transmission. The secondary objective was to identify geo-analytic methods and techniques, as well as geostatistics commonly related to ERF and malaria transmission.

Methodology

To assess the current state of knowledge we conducted a systematized literature review. This type of review seeks to include some elements of the systematic review process however, due to the resources needed for a full systematic review is much shorter [4]. In order to improve the quality and accuracy of the review the authors followed the guideline created by *Costa et al. 2015* [5] of a list of fourteen items. Our review did not include the two items related to peer reviews because we did not have additional resources to include them.

The systematized literature review included free and pay articles within PUBMED, WEB OF SCIENCE (WoS) and the Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS) databases from January 2004 to April 2015 and we accepted papers written in English, Portuguese and Spanish. More than 45 keywords combinations were used based on papers related with the topic, systematic reviews and authors' prior knowledge (figure 1 – 2).

For PUBMED and WoS databases (Figure 1) the following keywords and Boolean operators were used: (*malaria [text word] OR malaria [MeSH Major Topic]*) AND (*environmental* risk* factor* [text word] OR environmental* determinant* [text word] OR ecologic* risk* factor* [text word]*) AND (*spatial [text word] OR "spatial analysis" [text word] OR "space-time" [text word] OR spatial temporal analysis [text word] OR gis [text word] OR "geographic* information system*" [text word] OR geostat*[text word] OR spatial cluster* [text word] OR spatial autocorrelation [text word]*). The same keywords and operators were used in LILACS database (Figure 2) but no results were found. Due to the lack of results, the search was slightly modified by: (*malaria*) AND (*environment OR ecology*) AND (*spatial OR "spatial analysis" OR "space-time" OR spatial temporal analysis OR gis OR "geographic* information system*" OR geostat* OR spatial autocorrelation OR cluster*).

Firstly, all titles and abstracts were read to determine if they were included in the second step. Once selected, a full comprehensive and application of criteria of inclusion and exclusion was performed in order to select articles for the final selection (Figure 3). Among all the papers only one paper written in Chinese was discarded.

For this review, the environmental risk factors of malaria transmission were defined as all of those factors related to the physical environment without human activity. However, it is well known that social determinants play a major role in malaria transmission, especially when spatial analysis is applied. Therefore population, population density, household density, distance from health facilities as well as land use were included in our analysis.

Figure 2 Flow chart from the keywords combinations in PUBMED and WoS.

Results

After applying the criteria of exclusion, we were left with 29 out of 74 papers (Figure 3 illustrates some of the main characteristics of the selected papers. Firstly, ERF were checked in order to extract only those that were statistically significant (by the authors) since the authors usually started with a large number of ERF and after applied some statistical analysis, to check for collinearity and for statistical significance, a reduced number of variables least were left in the final spatial model. Finally, we extracted those ERF that were statistical significant in the spatial model. We observed that slightly more than half of the prior ERF selected by the authors in the first step were eliminated from the final spatial model. To check for correlation between malaria and environmental variables most authors used statistical data analysis, they usually applied regression analysis [6–24], sometimes using the Bayesian approaches [25,26]. However, others assessments used as multilevel models [9] or they only mention (uni- or bi-) variate analysis [27–30]. Some authors included the ERF directly in the spatial model without listing any previous statistical analysis in their study [31–34] based in previous work or authors knowledge.

Figure 3 Flow chart from the keywords combinations in LILACS.

When extracting the ERF from the selected papers we had to group them in order to reduce the number of variables. For example, distance to water bodies is the combination of distance to water bodies, rivers and lagoons. Coverage, forest cover, land cover, distance to swamp or forest are together the category of land cover. After that, as shown in the table 2 we aggregated different ERF in categories following the methodology of *Weiss, DJ et al.* [3] in order to simplify the reading and to be able to categorize the ERF. We considered and combined the EFR as one whole group but some authors prefer to divide the risk factors in many categories as climatic, environmental or topographical [30].

Figure 4 Flow chart of criteria of exclusion.

We excluded other risk factors used by the authors if they do not match our definition of ERF, thus we removed; level of poverty, local migration patterns, age, number of households, house construction, household density, number of physicians and Human Development Index.

Table 1 Summary of environmental risk factors and spatial methodology to assessed malaria transmission from 2005 to 2104

Reference	Country	ERF significant	Spatial Method used
<i>Mabaso et al.</i> 2005 [6]	Zimbabwe	Rainfall, vapor pressure, temperature, NDVI	Thematic map; Bayesian spatial-temporal CAR.
<i>Gosoniú et al.</i> 2006 [7]	Mali	NDVI, rainfall, temperature, distance to water bodies	Thematic map; Bayesian stationary and non-stationary model. Bayesian kriging
<i>Hernández-Avila et al.</i> 2006 [8]	Mexico	Climate, distance to river, elevation, evaporation, distance to road, population	Thematic map; Spatial logistic model. Bayesian spatio-temporal filter.
<i>Ernst et al.</i> 2006 [9]	Kenya	Altitude, distance to forest / swamp / rivers / health services, pop. density	Thematic map; Spatial scan statistics; Moran's I statistic.
<i>Gemperli et al.</i> 2006 [27]	West and Central Africa	Temperature, rainfall, NDVI, distance water bodies, length of season	Bayesian lineal geostatistical model. Bayesian kriging.
<i>Kazembe LN.</i> 2007 [10]	Malawi	SWHC, altitude	Thematic map.
<i>Silué et al.</i> 2008 [11]	Côte d'Ivoire	None of the covariates are significant in the spatial model	Thematic map; Bayesian stationary and non-stationary model.
<i>Gosoniú et al.</i> 2009 [25]	West Africa	Temperature, rainfall, distance to water bodies, land use, season length	Thematic map; Bayesian kriging. Bayesian nonparametric non-stationary model.
<i>Raso et al.</i> 2009 [12]	Côte d'Ivoire	Rainfall, distance to river	Thematic map; Bayesian kriging; Bayesian stationary and non-stationary model
<i>Gosoniú et al.</i> 2010 [13]	Angola	None of the covariates are significant in the spatial model	Thematic map; Bayesian kriging; Bayesian geostatistical model with location-specific random effects
<i>Grillet et al.</i> 2010 [14]	Venezuela	Number of breeding sites	Thematic map; Kulldorff's scan; local Getis statistic; Moran's I; Geographical Weighted Regression.
<i>Riedel et al.</i> 2010 [15]	Zambia	None of the covariates are significant in the spatial model	Thematic map; Bayesian kriging.
<i>Reid et al.</i> 2010 [16]	Bangladesh	Forest cover, elevation, temperature	Thematic map; Bayesian geostatistical model; Interpolation; Semivariogram
<i>Haque et al.</i> 2010 [17]	Bangladesh	Forest cover	Thematic map; Bayesian geostatistical model; Kriging

<i>Zacarias and Majlender 2011</i> [28]	Mozambique	Rainfall, temperature, humidity,	Thematic map; Bayesian hierarchical models.
<i>Zayeri et al. 2011</i> [18]	Iran	Temperature, humidity, altitude, rainfall	Empirical Bayesian smoothing; Bayesian random effects model
<i>Ashton et al. 2011</i> [19]	Ethiopia	Distance to water bodies, EVI, LST	Thematic map; Bayesian spatial multivariate models; Kulldorff's spatial scan
<i>Manh et al. 2011</i> [31]	Vietnam	Temperature, rainfall, forest cover	Thematic map; Bayesian zero-inflated Poisson regression
<i>Zacarias and Andersson 2011</i> [29]	Mozambique	Temperature, relative humidity	Bayesian kriging; Bayesian model with random effects and space-time interactions.
<i>Haque et al. 2011</i> [20]	Bangladesh	Forest cover, altitude, household density	Thematic map; Semivariogram
<i>Achcar et al. 2011</i> [32]	Brazil	Deforestation	Thematic map; Bayesian spatiotemporal Poisson model
<i>Giardina et al. 2012</i> [26]	Senegal	LST, NDVI, region (urban/rural)	Thematic map; Bayesian kriging; Bayesian Zero-Inflated Binomial Geostatistical model
<i>Magalhães et al. 2012</i> [21]	Angola	Distance to health care, distance to river	Thematic map; Semivariogram; Bayesian geostatistical model
<i>Gosoni et al. 2012</i> [22]	Tanzania	Region (urban/rural)	Thematic map; Bayesian hierarchical geostatistical model; Bayesian kriging
<i>Townes et al. 2013</i> [23]	Malawi	Land cover	Thematic map; Getis-Ord Gi*.
<i>Ehlkes et al. 2014</i> [24]	Ghana	Land use / land cover	Thematic map; Geographically weighted regression; Kernel
<i>Alegana et al. 2014</i> [33]	Afghanistan	Temperature suitability index	Thematic map; Bayesian hierarchical spatio-temporal model.
<i>Kumar et al. 2014</i> [34]	India	Temperature, rainfall, altitude, density population	Thematic map; Getis-Ord Gi*
<i>Chirombo et al. 2014</i> [30]	Malawi	Region (rural/urban), altitude	Thematic map; Bayesian structured additive logistic regression model

Table 2 Composition of the main ERF by variables aggregation

Temperature	Temperature	Land cover	Land Use - Land Cover (LULC)
Land Surface Temperature		Region (urban/rural)	
Temperature Suitability Index		Land use	
Climate		Land use - land cover	
Distance to water bodies	Surface moisture and vector breeding site	Humidity	Humidity
Breeding site		Vapor pressure	
Soil Water Holding Capacity		Evaporation	
NDVI	Vegetation	Population	Population
EVI		Population density	
Distance to health services	Distance from services	Household density	
Distance to road			

It can be seen from the data in figure 4 that the category of temperature and land use and land cover are the ERF more statistically significant in the final spatial model. Although, a group of three variables (surface moisture and breeding site, rainfall and altitude) were also statistically significant in the model. When we took into account only the sub-variable then temperature, rainfall and altitude are the most significant ERF. Although not all papers revealed whether co-variables were statistically positive or negative significant in the final spatial model. For those papers who mentioned positive or negative influence in malaria risk we found discrepancies between articles, thus, temperature appeared positively and also negatively associated (9/4), as well as Land Use and Land Cover (11/3), surface moisture and vector breeding site (4/4), altitude (5/2) and rainfall (6/4) respectively. Only humidity (4/0) suggested positive association at all the times.

Figure 4 Environmental risk factors statistically significant in the final spatial model

In addition to the information provided in the table 1, we analyzed which were the spatial scales and the spatial units most used. Authors chose health facilities twice and households in eleven papers as a spatial scale, both are a point unit and by far households were the individual data most used. Among the aggregated data, district and province, areal unit, and villages and surveys, point unit, were selected in the analysis.

This review also has the aim to identify which spatial methods were used to model the ERF for malaria transmission. In order to gather this information, we listed all the spatial methods in table 1. We started to recognize cartographic methods and we noticed that 26 out 29 used some type of thematic map. These might be dot or areal maps to show prevalence or incidence, others used the map to show malaria clusters. Thematic maps were used also to map the ERF [6,8,9,11–

15,24,26,27,34]. The ability to elaborate a malaria risk map is one of the main objectives of spatial analysis. The following papers used the spatial methods to predict incidence, parasitaemia or prevalence risk maps [7,12,13,15–17,21,22,25–27,30].

Malaria risk maps were created after applying data in the final spatial model. These models were conducted under the Bayesian approach in 21 out of 29 papers. Depending on the type of data, the authors used different settings in the Bayesian framework but they always introduced the spatial variation of the data in the model formulation. Some authors stated the settings, in contrast others only mentioned the Bayesian geostatistical model as a final model [13,16,17,21,27]. Kriging is one of the techniques used to create malaria risk maps and was used in 10 out of 12 malaria risk maps in this review and as a step before kriging the authors [8,16,20,21] checked to determine if the semivariogram fitted properly with the data and looked for anisotropy.

Investigating malaria clusters over space and time has been a research concern since the beginning of spatial analysis. In order to address this topic, authors [9,14,19] used spatial scan statistics that search by means of different size circles and calculates the likelihood of malaria risk inside the circle compared to outside. Others authors instead preferred to apply Getis and Ord's G statistics to measure the spatial dependence to find local clusters [14,23,34]. Local statistics as Moran's I were also applied [9,14]. To know where non-stationarity is taking place on the map they used Geographic Weight Regression [12,22]. To deal with small number problem [18] several studies used the empirical Bayes smoothing where rates are adjusted according with the size of population on which they are based. Finally, in order to remove spatial autocorrelation [6] some studies applied a spatial logistic regression.

Discussion

Although largely studied ERF were still a source of discussion among authors. Comparing figure 4 with previous ERF (data not showed) reveals that as expected, environmental determinants could not fully explain malaria transmission. When addressing a subject as malaria under a holistic approach, both environmental and social determinants, are required to fully understand this important public health problem. However, exclusively concerning the ERF this review produced results that corroborate the findings of previous work in this field. It is well established that certain temperature, rainfall, altitude and humidity threshold may lead to an increase or decrease of malaria

transmission. Likewise, different land use and land cover influence the transmission of malaria. Nevertheless, these studies are mainly on the African continent 19 out of 29 and predominantly with *Plasmodium falciparum*, therefore we suggest having additional studies about ERF in malaria transmission outside of the African continent and with other species of *Plasmodium*. These results therefore need to be interpreted with caution.

Nonetheless, the findings of the current review support the selection of geostatistical variables as an important factor in malaria mapping and ERF modeling. Variable selection is often based on regression models that ignore spatial correlation, leading to incorrect estimates of covariates effects and their significance [26]. The results of this research support the idea that different variable selection steps could improve the accuracy of the final model.

In order to take into account the ERF in the study site some authors opted for the geostatistical approach which assumes that the observed data are a sample of one realization of a continuously indexed spatial stochastic process. These methods focus on estimating the global and the local trend structure and predicting or interpolating the values at the non-sampled locations [35]. Taken together, these outcomes suggest that the Bayesian geostatistical approach allows the researcher a better modeling than the traditional statistic approach of the ERF. The spatial variation in disease risk is one of the most important functions of spatial analysis. To take into account the spatial autocorrelation authors handled different methodologies among them the semivariogram as the first step in this process [16]. After performing the spatial model the results have to be extrapolated and the authors used mainly kriging, which is a method used to represent measurements taken at discrete set of control points as a continuous surface. Kriging considers not only the distances to control points, but also the spatial autocorrelation of measurements among control points. In kriging accuracy depends on the semivariogram which is used to generate a set of spatial weights. It is important to check the semivariogram is properly specified and fits well the data being modeled [36]. Kriging was used to extrapolate the results of the spatial model to households non-sampled. Other spatial methods have taken place such as Geographical Weighted Regression that is an exploratory technique mainly intended to indicate where non-stationarity is taking place on the map, that is where locally weighted regressions coefficients move away from their global values [37]. Malaria varies from place to place even in the same region hence it is important to apply local spatial analysis as Getis and Ord's G^* or Moran's I in order to understand why malaria is heterogeneous in the same environment. The use of the Geographic Information System as well as

the improvement in the last three decades in computer power allows researchers to perform exploratory analysis easily and quickly. This fact might explain the limited number of studies in the last years using spatial clustering.

Conclusion

There are a small number of ERF on the geospatial models that play an important role in understanding malaria risk transmission. There are discrepancies and a limited knowledge about the specific positive or negative influence of ERF in malaria transmission. The results of the studies included in the review showed different directions of their influence for malaria risk, with the exception of humidity showing a positive association in all studies. The current review was not specifically designed to evaluate factors related to social determinants and spatial analysis of malaria transmission. However, these factors need to be included in further reviews.

In the last 10 years, the Bayesian geostatistical approach has been used to model environmental risk factors of malaria transmission due to its capacity to handle complex modelling frameworks and the ability to create malaria risk maps that are crucial in economically constrained countries to allow efficient allocations of limited resources.

Acknowledgments

The author Tiago Canelas acknowledges a predoctoral grant from the Government of Andorra, ACT014-AND-2015/2016 and the scholarship by the Coordination for the Improvement of the Higher Level Personnel (CAPES), Ministry of Education, Brazil.

References

- [1] WHO. World Malaria Report. 2015.
- [2] Stresman GH. Beyond temperature and precipitation: ecological risk factors that modify malaria transmission. *Acta Trop.* 2010/08/24 ed. 2010;116:167–72.
- [3] Weiss DJ, Mappin B, Dalrymple U, Bhatt S, Cameron E, Hay SI, et al. Re-examining environmental correlates of *Plasmodium falciparum* malaria endemicity: a data-intensive variable selection approach. *Malar. J.* [Internet]. 2015;14:1–18. Available from: <http://www.malariajournal.com/content/14/1/68>
- [4] Grant MJ, Booth A. A typology of reviews: An analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health Info. Libr. J.* 2009;26:91–108.
- [5] Costa AB, Zoltowski APC, Koller SH, Teixeira MAP. Construção de uma escala para avaliar a qualidade metodológica de revisões sistemáticas. *Cien. Saude Colet.* [Internet]. 2015;20:2441–52. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232015000802441&lng=pt&nrm=iso&tlng=en
- [6] Mabaso MLH, Craig M, Vounatsou P, Smith T. Towards empirical description of malaria seasonality in southern Africa: the example of Zimbabwe. *Trop. Med. Int. Health* [Internet]. 2005 [cited 2014 Oct 30];10:909–18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16135199>
- [7] Gosoni L, Vounatsou P, Sogoba N, Smith T. Bayesian modelling of geostatistical malaria risk data. *Geospat. Health* [Internet]. 2006 [cited 2014 Oct 30];1:127–39. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18686238>
- [8] Hernandez-Avila JE, Rodriguez MH, Betanzos-Reyes AF, Danis-Lozano R, Mendez-Galvan JF, Velazquez-Monroy OJ, et al. Determinant factors for malaria transmission on the coast of Oaxaca State, the main residual transmission focus in Mexico. *Salud Publica Mex* [Internet]. 2006/10/27 ed. 2006 [cited 2014 Nov 3];48:405–17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17063824>
- [9] Ernst KC, Adoka SO, Kowuor DO, Wilson ML, John CC. Malaria hotspot areas in a highland Kenya site are consistent in epidemic and non-epidemic years and are associated with ecological factors. *Malar. J.* [Internet]. 2006/09/15 ed. 2006 [cited 2014 Oct 22];5:78. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1586014&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- [10] Kazembe LN. Spatial modelling and risk factors of malaria incidence in northern Malawi. *Acta Trop.* [Internet]. 2007 [cited 2014 Oct 30];102:126–37. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17543264>
- [11] Silué KD, Raso G, Yapi A, Vounatsou P, Tanner M, N'goran EK, et al. Spatially-explicit risk profiling of *Plasmodium falciparum* infections at a small scale: a geostatistical modelling approach. *Malar. J.* [Internet]. 2008 [cited 2014 Oct 30];7:111. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2475523&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- [12] Raso G, Silué KD, Vounatsou P, Singer BH, Yapi A, Tanner M, et al. Spatial risk profiling of *Plasmodium falciparum* parasitaemia in a high endemicity area in Côte d'Ivoire. *Malar. J.* [Internet]. 2009 [cited 2014 Oct 30];8:252. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2783037&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- [13] Gosoni L, Veta AM, Vounatsou P. Bayesian geostatistical modeling of Malaria Indicator Survey data in Angola. *PLoS One* [Internet]. 2010 [cited 2014 Oct 29];5:e9322. Available from:

<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2843626&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

[14] Grillet M-E, Barrera R, Martínez J-E, Berti J, Fortin M-J. Disentangling the effect of local and global spatial variation on a mosquito-borne infection in a neotropical heterogeneous environment. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* [Internet]. 2010 [cited 2014 Oct 30];82:194–201. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2813156&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

[15] Riedel N, Vounatsou P, Miller JM, Gosoni L, Chizema-Kawesha E, Mukonka V, et al. Geographical patterns and predictors of malaria risk in Zambia: Bayesian geostatistical modelling of the 2006 Zambia national malaria indicator survey (ZMIS). *Malar. J.* [Internet]. 2010 [cited 2014 Oct 30];9:37. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2845589&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

[16] Reid H, Haque U, Clements ACA, Tatem AJ, Vallely A, Ahmed SM, et al. Mapping malaria risk in Bangladesh using Bayesian geostatistical models. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* [Internet]. 2010 [cited 2014 Oct 20];83:861–7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2946757&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

[17] Haque U, Magalhães RJS, Reid HL, Clements ACA, Ahmed SM, Islam A, et al. Spatial prediction of malaria prevalence in an endemic area of Bangladesh. *Malar. J.* [Internet]. 2010 [cited 2014 Oct 30];9:120. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2878303&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

[18] Zayeri F, Salehi M, Pirhosseini H. Geographical mapping and Bayesian spatial modeling of malaria incidence in Sistan and Baluchistan province, Iran. *Asian Pac. J. Trop. Med.* [Internet]. 2011 [cited 2014 Oct 30];4:985–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22118036>

[19] Ashton RA, Kefyalew T, Tesfaye G, Pullan RL, Yadeta D, Reithinger R, et al. School-based surveys of malaria in Oromia Regional State, Ethiopia: a rapid survey method for malaria in low transmission settings. *Malar. J.* [Internet]. 2011 [cited 2014 Oct 30];10:25. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3039636&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

[20] Haque U, Soares Magalhães RJ, Mitra D, Kolivras KN, Schmidt W-P, Haque R, et al. The role of age, ethnicity and environmental factors in modulating malaria risk in Rajasthali, Bangladesh. *Malar. J.* [Internet]. 2011 [cited 2014 Oct 30];10:367. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3286487&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

[21] Magalhães RJS, Langa A, Sousa-Figueiredo JC, Clements ACA, Nery SV. Finding malaria hot-spots in northern Angola: the role of individual, household and environmental factors within a meso-endemic area. *Malar. J.* [Internet]. 2012 [cited 2014 Oct 29];11:385. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3519509&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

[22] Gosoni L, Msengwa A, Lengeler C, Vounatsou P. Spatially explicit burden estimates of malaria in Tanzania: bayesian geostatistical modeling of the malaria indicator survey data. *PLoS One* [Internet]. 2012 [cited 2014 Oct 30];7:e23966. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3359352&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

- [23] Townes LR, Mwandama D, Mathanga DP, Wilson ML. Elevated dry-season malaria prevalence associated with fine-scale spatial patterns of environmental risk: a case-control study of children in rural Malawi. *Malar. J.* [Internet]. 2013 [cited 2014 Oct 29];12:407. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3833815&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- [24] Ehlkes L, Krefis AC, Kreuels B, Krumkamp R, Adjei O, Ayim-Akonor M, et al. Geographically weighted regression of land cover determinants of *Plasmodium falciparum* transmission in the Ashanti Region of Ghana. *Int. J. Health Geogr.* [Internet]. 2014 [cited 2014 Nov 3];13:35. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4192530&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- [25] Gosoni L, Vounatsou P, Sogoba N, Maire N, Smith T. Mapping malaria risk in West Africa using a Bayesian nonparametric non-stationary model. *Comput. Stat. Data Anal.* [Internet]. 2009 [cited 2014 Nov 5];53:3358–71. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167947309000462>
- [26] Giardina F, Gosoni L, Konate L, Diouf MB, Perry R, Gaye O, et al. Estimating the burden of malaria in Senegal: Bayesian zero-inflated binomial geostatistical modeling of the MIS 2008 data. *PLoS One* [Internet]. 2012 [cited 2014 Oct 30];7:e32625. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3293829&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- [27] Gemperli A, Sogoba N, Fondjo E, Mabaso M, Bagayoko M, Briët OJT, et al. Mapping malaria transmission in West and Central Africa. *Trop. Med. Int. Health* [Internet]. 2006 [cited 2014 Oct 30];11:1032–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16827704>
- [28] Zacarias OP, Majlender P. Comparison of infant malaria incidence in districts of Maputo province, Mozambique. *Malar. J.* [Internet]. 2011 [cited 2014 Oct 30];10:93. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3098209&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- [29] Zacarias OP, Andersson M. Spatial and temporal patterns of malaria incidence in Mozambique. *Malar. J.* [Internet]. 2011 [cited 2014 Oct 26];10:189. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3161914&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- [30] Chirombo J, Lowe R, Kazembe L. Using structured additive regression models to estimate risk factors of malaria: analysis of 2010 Malawi malaria indicator survey data. *PLoS One* [Internet]. 2014 [cited 2014 Oct 17];9:e101116. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4084636&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- [31] Bui HM, Clements ACA, Nguyen QT, Nguyen MH, Le XH, Hay SI, et al. Social and environmental determinants of malaria in space and time in Viet Nam. *Int. J. Parasitol.* [Internet]. 2011 [cited 2014 Oct 19];41:109–16. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3086784&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- [32] Achcar JA, Martinez EZ, Souza ADP de, Tachibana VM, Flores EF. Use of Poisson spatiotemporal regression models for the Brazilian Amazon Forest: malaria count data. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* [Internet]. [cited 2014 Oct 30];44:749–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22231249>
- [33] Alegana VA, Wright JA, Nahzat SM, Butt W, Sediqi AW, Habib N, et al. Modelling the incidence of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* malaria in Afghanistan 2006-2009.

- Carvalho LH, editor. PLoS One [Internet]. Public Library of Science; 2014 [cited 2014 Nov 4];9:e102304. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0102304>
- [34] Kumar DS, Andimuthu R, Rajan R. Spatial trend, environmental and socioeconomic factors associated with malaria prevalence in Chennai. 2014 [cited 2014 Nov 4];13. Available from: http://apps.isiknowledge.com/full_record.do?product=UA&search_mode=GeneralSearch&qid=1&SID=3AR4RaRlyLsgaHSLqT1&page=1&doc=10
- [35] Gelfand AE, Diggle PJ, Fuentes M, Guttorp P, editors. Handbook of Spatial Statistics. CRC Press. Taylor & Francis Group; 2010.
- [36] Cromley EK, McLafferty SL. GIS and Public Health, 2nd ed. 2nd ed. Guilford Publications; 2014.
- [37] Bivand RS, Pebesma EJ, Gómez-Rubio V. Applied Spatial Data Analysis with R [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2008. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-0-387-78171-6>

4.3 ARTIGO 3: ENVIRONMENTAL AND SOCIOECONOMIC ANALYSIS OF MALARIA TRANSMISSION IN THE BRAZILIAN AMAZON, 2010 – 2015

Tiago Canelas¹³, Carlos Castillo-Salgado²³, Oswaldo Santos Baquero⁴, Helena Ribeiro¹

¹ School of Public Health, University of São Paulo, Brazil. ² Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, USA. ³ Global Public Health Observatory, USA. ⁴ School of Veterinary Medicine, University of São Paulo, Brazil.

Correspondence: tcanelfe@usp.br

ABSTRACT

Background: Malaria is still a health problem in Brazil, with 193,670 cases in 2017, an increase of 35% in comparison with 2015. The rise of cases reinforces the need to understand the risk factors that drive the local dynamics of transmission in the Brazilian Amazon. As a multifactorial disease, interpret this dynamics might be insightful to improve the current control interventions. **Objective:** Our aim was to analyze the environmental and socioeconomic risk factors of malaria transmission at municipality level, from 2010 to 2015 in the Brazilian Amazon. **Methodology:** We stratified the municipalities by intensity of the Annual Parasite Incidence, and we performed three logistic regression models, one with only socioeconomic risk factors for malaria, a second with the environmental factors and a third with all combined factors to identify the most important risk factors for transmission intensity. **Results:** Overall, the best model was the full model. The most important risk factor was the Gini index with a median OR = 1.79 (CI = 1.21 – 2.58) of increased odds to have transmission, and the length of the dry season OR = 0.68 (CI = 0.52 – 0.84) that reduce the odds of transmission. Illiteracy and forest coverage were marginally associated with transmission. Presence of mines and indigenous reserves were not relevant in the models selected. **Discussion:** As a disease of poverty, the improvement of income and the reduction of education inequalities could reduce the transmission considerably. Besides, environmental risk factors as climatic conditions or proximity to the forest have to be taken into account in planning, prevention and control. A larger scale of study for the whole area is needed to improve the knowledge of the local dynamics of transmission.

Keywords: Malaria, Malaria transmission, Risk factors, Amazon, Brazil

INTRODUCTION

Malaria is still a big burden on the health of the world, the Americas and Brazil. Despite the significant progress of Brazil since 2005, in 2017 there were 193,670 malaria cases, an increase of 35% with regard to 2015 (1). In 2015, ended the Brazilian National Malaria Control and Prevention Plan (NMCP) (2), a successful national plan that helped the achievement of the Millennium Development Goals of 75% reduction of cases from 2000 (1). In 2016, a new strategy in conjunction with the Global Technical Strategy for Malaria was launched (3). Although, this is not the first time Brazil faces a sudden increase in the number of cases (4,5), there is need to understand the local epidemiology and the risk factors that arouse the incidence and are driven to different malaria transmission intensities in different municipalities.

The Brazilian Amazon is a huge territory with large heterogeneities, and to study the risk factors of malaria transmission for the whole area is a big challenge. In recent years, several studies analyzed the epidemiological profile of the entire Brazilian Amazon, finding the shrinking of the malaria map from 2005 onwards and observing the persistence of pockets of moderate or high transmission (6–9). Concurrently, authors analyzed the socioeconomic risk factors at different scales (10–14), and even though, there is not a clear consensus on the environmental risk factor impact of malaria transmission (15,16) several studies analyzed these variables in the region (11,17–19). Notwithstanding, there is a lack of studies investigating the risk factors, both environmental and socioeconomic, at municipality level in the whole Amazon region. The municipality in Brazil is the lowest level at which the NMCP operate. Therefore, the study of the risk factors at this level is crucial to plan interventions efficiently and efficiently. Thus, our aim was to analyze the environmental and socioeconomic risk factors of malaria transmission at municipality level from 2010 to 2015 in the Brazilian Amazon.

METHODOLOGY

Study site

The location of the study site is within the Brazilian Amazon forest (Figure 1). This area comprehends 311 municipalities in six states all located in the Northern Brazilian region. The

analysis excluded the municipality of Mojuí dos Campos, because it was officially emancipated in 2013, and there was no information available for most of the years.

Figure 1 Map of the study site. Source: Elaborated by the authors with data from IBGE

Data

This is an ecological study, and we obtained the monthly autochthonous confirmed cases from 2010 to 2015, from the Epidemiological Surveillance Information System (SIVEP/Malária). Since the aim was to understand malaria transmission within the Brazilian Amazon, we excluded the imported cases. We calculated the Annual Parasite Incidence (API) ($\text{Confirmed cases during 1 year} / \text{population under surveillance} \times 1000$) and the monthly incidence in each of the 310 municipalities because is the measurement that Brazil uses to measure the municipality risk of malaria transmission.

The covariates selected to our model were: Gini index, illiteracy, the presence of mines, percentage of indigenous area, the percentage of forest and length of dry season for each municipality (table 1). Gini index and illiteracy are fixed values for the whole period since there is no official data for

the other years and we consider the 2010 value a good proxy for the period 2011 - 2015. We selected the operative mines or with work in progress for each year. In Brazil, the law protects indigenous reserves; therefore, we calculated the percentage of the municipality that overlap with the indigenous reserves in 2017. The Brazilian project PRODES surveys the Amazon forest and provide yearly estimative of the forest coverage by municipality. To calculate the length of the dry season, we first extracted the monthly precipitation from the Tropical Rainfall Measuring Mission (TRMM) (20) by municipality, and then we calculated all the months with less than 100mm³ following the methodology of (11). The data cleaning and the creation of the risk factors variables were done in ArcMap 10.5 (ESRI, Redlands, CA) and R 3.4.1 software.

Socioeconomic and Environmental Variables					
VARIABLE	YEARS	SOURCE PRODUCT	& TEMPORAL RES.	SPATIAL RES.	UNITS
Gini index	2010	Brazilian census	Yearly	Municipality	Index
Illiteracy %	2010	Brazilian census	Yearly	Municipality	%
Mines presence	2015 – 10	DNPM	Yearly	Area	Number of mines
Indigenous area	2017	FUNAI	Yearly	Area	%
Forest coverage	2015 - 10	PRODES	Yearly	Area	%
Length of the dry season	2015 – 10	TRMM TRMM_3B43 v7	Monthly	0.25° (~28 km ²)	Number of months

Table 1 Description of the covariates

Data analysis

To assess the environmental and socioeconomic risk factors for malaria transmission we stratified our dependent variable (malaria API) into three categories, following the stratum of the NMCP(2). The strata are: $API \geq 50$ municipalities with high transmission; $API \geq 10 < 50$ moderate transmission; and $API \geq 1 < 10$ low transmission.

We created three models: socioeconomic model composed by the covariates Gini index, illiteracy, mines presence and indigenous reserves. The environmental model included forest coverage and length of the dry season. The full model includes all the covariates. The three models were performed for each API stratifications, and we transformed the API into a dichotomous variable, whether fits or not the stratum.

To predict whether the municipality has malaria and the intensity of the transmission, a logistic regression was performed for all three models using R 3.4.1 software. Maps were done in ArcMap 10.5 (ESRI, Redlands, CA).

RESULTS

Figure 2 shows the malaria transmission levels in the period 2010 - 2015 by municipality. As we observe in the maps, there was a shrinking towards the northwest and the state of Amapá in the municipalities of high transmission. High transmission disappeared from Rondônia and only persisted in Anajás in the state of Pará. There is also an apparent concentration of municipalities with high transmission bordering other countries. Besides, the number of high and moderate transmission municipalities waned, and there was an increase in municipalities without transmission over time. From 2014 to 2015 there was a slight increase in the number of high transmission municipalities and decrease in the no transmission, as shown in table 2.

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
High transmission	49	39	41	33	26	29
Moderate transmission	81	79	66	43	38	32
Low transmission	169	168	172	189	168	175
No transmission	11	24	31	45	78	74

Table 2 Number of municipalities by transmission intensity from 2010 to 2015. Source: SIVEP-malária

Socioeconomic and environmental risk factors were assessed to understand the covariates that have driven the transmission intensity in the municipalities from 2010 to 2015 using logistic regression. In the first step, we created 54 models, one for each year and they were compared based on the stratification of the socioeconomic, environmental and full models. The second step was to select the best model for each year by stratum by the Akaike Information Criterion (AIC). After the selection, a total of 18 models were kept to discuss the results (table 3).

Besides the years 2011 and 2012 for high transmission, the full model was the one that fitted best the regression. For the stratum of high transmission, the socioeconomic factors, such as Gini index and illiteracy were very important, being most of the years statistically significant (p -value <

0,005). The Gini index was found to be the most critical risk factor with a median through the years of OR = 1.79 (CI = 1.21 – 2.58). For high transmission, Gini increased in a range of 62% to 113% the odds to have municipalities with transmission. Interestingly, neither mines presence or indigenous reserves have been associated with an increased risk of high transmission. The second most important risk factor was dry season with a median through the years of OR = 0.68 (CI = 0.52 – 0.84). Longer dry seasons decreased the chance of high transmission within the municipalities. In 2013 they had 50% (CI = 0,36% - 0,67%) fewer chances of high transmission.

The increase of both, illiteracy and presence of forest raised minimally the chance of high transmission. The distribution of the statistically significant values of illiteracy between stratum is inconstant, it is irrelevant for all years in the >1 stratum, but has more importance in the high transmission stratum with an OR = 1,10 (CI = 1,03 - 1,18) in 2015. Forest coverage, although with less influence in malaria transmission, is more constant through the years and stratum.

When analyzed the risk factors that lead to moderate malaria transmission, Gini index has been shown the critical risk factor. It was statistically significant all years but 2011 and increased the chances to have a municipality with an API higher than 10 up to 128% (47% - 266%). The influence of the others covariates to increase the risk of malaria was marginal in comparison to Gini index. From 2013 to 2015, the length of the dry season was significant in decreasing the odds to have moderate transmission and aligned with the models for high transmission. For all years, the best performance was the full model.

Finally, the model that took into account API > 1 was important to understand some of the factors that influence the presence or absence of malaria transmission. In concordance with the high and moderate stratification, Gini index was the most relevant risk factor. Here the length of the dry season was not an important risk factor, only statistically significant in 2015. Illiteracy, mines presence and indigenous population were not significant in any year. However, forest coverage was positively associated all years with a slight increase in the chances to have malaria transmission at the municipality level.

Figure 2 Maps of malaria transmission intensity from 2010 - 2015. Source: SIVEP-malária

Table 3 Logistic regression results. se: socioeconomic model; env: environmental model; full: full model. *statistically significant (p-value < 0,05)

Year	API	Model	Risk factors – Odd Ratio (CI 95%)					
			Gini index	Illiteracy	Mines	Indigenous population	Forest coverage	Dry season
2015	>50	full	2,13* (1,22 – 3,94)	1,10* (1,03 - 1,18)	1,00 (0,99 - 1,00)	0,99 (0,97 - 1,02)	1,01 (0,99 - 1,04)	0,63* (0,45 – 0,84)
	>10	full	2,03* (1,27 – 3,30)	1,03 (0,90 – 1,09)	1,00 (1,00 – 1,01)	1,02* (1,00 – 1,03)	1,03* (1,01 – 1,04)	0,62* (0,47 – 0,79)
	>1	full	1,83* (1,31 – 2,59)	0,99 (0,95 – 1,04)	1,01 (1,00 – 1,01)	1,01 (0,99 – 1,02)	1,02* (1,01 – 1,03)	0,75* (0,61 – 0,90)
2014	>50	full	1,81* (1,06 – 3,20)	1,05 (0,99 – 1,12)	1,00 (0,99 – 1,00)	0,99 (0,92 – 1,02)	1,04* (1,02 – 1,07)	0,80 (0,58 – 1,08)
	>10	full	2,28* (1,47 – 3,66)	1,04 (0,99 – 1,10)	1,01* (1,00 – 1,02)	1,00 (0,98 – 1,01)	1,03* (1,01 – 1,05)	0,68* (0,52 – 0,87)
	>1	full	2,07* (1,47 – 2,97)	1,01 (0,96 – 1,05)	1,01* (1,00 – 1,02)	1,01 (0,99 – 1,02)	1,03* (1,02 – 1,04)	0,84 (0,68 – 1,04)
2013	>50	full	1,69 (1,00 – 2,91)	1,08* (1,01 – 1,15)	1,01 (1,00 – 1,01)	1,01 (0,99 – 1,03)	1,02 (1,00 – 1,04)	0,50* (0,36 – 0,67)
	>10	full	1,68* (1,15 – 2,49)	1,05* (1,00 – 1,11)	1,01* (1,00 – 1,02)	1,01 (1,00 – 1,03)	1,02* (1,01 – 1,04)	0,69* (0,56 – 0,84)
	>1	full	1,77* (1,29 – 2,46)	0,99 (0,95 – 1,03)	1,00 (1,00 – 1,01)	1,01 (0,99 – 1,02)	1,03* (1,02 – 1,05)	0,94 (0,80 – 1,11)
2012	>50	env					1,06* (1,02 – 1,06)	0,89* (0,55 – 0,89)
	>10	full	1,62* (1,16 – 2,28)	1,03 (0,99 – 1,08)	1,00 (1,00 – 1,01)	1,01 (1,00 – 1,02)	1,03* (1,01 – 1,04)	0,93 (0,77 – 1,12)
	>1	full	1,64* (1,20 – 2,30)	0,99 (0,95 – 1,04)	1,01 (1,00 – 1,01)	1,00 (0,99 – 1,02)	1,03* (1,02 – 1,04)	1,11 (0,93 – 1,32)
2011	>50	se	1,63* (1,08 – 2,48)	1,07* (1,02 – 1,13)	1,01* (1,00 – 1,01)	1,00 (0,98 – 1,02)		
	>10	full	1,35 (1,00 – 1,83)	1,04* (1,00 – 1,08)	1,01* (1,00 – 1,01)	1,00 (0,99 – 1,02)	1,01* (1,00 – 1,03)	0,92 (0,77 – 1,11)
	>1	full	1,91* (1,37 – 2,74)	1,00 (0,95 – 1,04)	1,01 (1,00 – 1,02)	1,00 (0,99 – 1,02)	1,02* (1,01 – 1,04)	0,97 (0,79 – 1,18)
2010	>50	full	1,37 (0,93 – 2,04)	1,06* (1,01 – 1,11)	1,01* (1,00 – 1,02)	1,00 (0,98 – 1,02)	1,02* (1,00 – 1,03)	0,93 (0,73 – 1,18)
	>10	full	1,42* (1,04 – 1,96)	1,06* (1,02 – 1,11)	1,01 (1,00 – 1,01)	1,01 (0,99 – 1,02)	1,02* (1,01 – 1,03)	1,08 (0,89 – 1,29)
	>1	full	1,74* (1,20 – 2,57)	1,04 (0,99 – 1,09)	1,01 (1,00 – 1,02)	1,01 (0,99 – 1,04)	1,02* (1,01 – 1,04)	1,00 (0,81 – 1,23)

DISCUSSION

Malaria transmission is multifactorial, and both environmental and socioeconomic risk factors have to be included when modelling transmission, as presented in table 3, where only 2 out of 18 models (one environmental and other socioeconomic) had a better fit than the full model. This analysis shows that at municipality level, the more critical risk factor in malaria transmission, regardless of the intensity and without parasite differentiation, is the Gini index and the length of the dry season.

Gini index is seldom used as a risk factor for malaria, however, as a disease of poverty malaria has much to do with the unequal distribution of income and wealth. Related to Gini index the studies (10,18) used the human development index and quality of life to assess malaria and risk factors. As stated by the author (21) the changes in the transmission baseline need long-term investment in the improvement of the socioeconomic and structural conditions.

The longer the dry season, the lower the chances to have malaria at all levels of intensity. These results contradict ones shown in the studies (11,22) but are aligned with (23). Although it is in the dry season when small pools are created by the recess of the rivers (4,11), long dry seasons might compromise the development of the *Anopheles* vector in the Amazon region (8,24,25). In the study area, there are municipalities larger than countries, and the measurement of precipitation to calculate the dry seasons was done by the median of all the satellite estimates within the municipality, allowing for scale errors. This might have affected results regarding precipitation values and malaria incidence.

Positively associated with malaria transmission was the amount of forest in the municipality. This result is in concordance with the authors of (13,27), however, the influence in our model is marginal what might be a consequence of a coarse scale. This risk might be explained by the proximity of vulnerable population to forests, and therefore, closer to the vector's habitat (13,27). Nevertheless some other studies have found that the risk of malaria is higher in deforested areas than in forest (18,28). The PRODES project, where we obtained data for forest coverage, identify deforestation of areas greater than 6.25ha (29), then smaller deforested areas were undetected, and these might be sources of infection. A limitation of our study is the absence of forest typology and the

conversion of native forest into other land use that might explain better the transmission (16,27,30). It is clear that further local studies have to be performed to understand local dynamics.

In addition to the Gini index, illiteracy increased the odds to have more malaria transmission. Although the association is not as strong as the Gini index, it is clear that illiteracy contributes to moderate and high transmission in municipalities, as identified in other studies (8,14,31). The higher the number of years of school education, the lower the chances to have malaria, due to the improvement in the quality of life. This is also intrinsically related to the Gini index. In the last 25 years there has been an astonishing improvement in education level in the study area, although it has always been behind the national rates of illiteracy, ranging from 21% in Acre to 11% in Rondônia and Amapá (32).

At the scale of analysis adopted in this study, the presence of mines in the municipality was not relevant. Although the association between mines (especially gold mines) and malaria is well described in the literature (6,11,33,34), studies associating mining and malaria at large scale are lacking. In our research, besides gold mines, all mines that had some activity from 2010 to 2015 were included. However, studies in the French Guiana and Colombia showed that in the illegal mines, where the worst health conditions might occur, higher malaria transmission occurred (34,35). Therefore, further studies in the illicit mines and on their workers' health conditions are needed in order to disentangle the complexities of malaria transmission.

The other risk factor that almost did not show any correlation with malaria incidence was the percentage of an indigenous reserve in the municipality. This lack of relationship might be due to the nature of the data as only the extension of the reserve in the municipality was taken in account and not the population. Another important factor in the Amazon region is the immunity against malaria that some indigenous communities have, therefore, a significant proportion of the indigenous people are malaria symptomless and difficult for case detection. Identification of these cases is a challenge (34). Notwithstanding, several studies have identified indigenous population as vulnerable to malaria, and some studies found a correlation between indigenous reserves and risk of malaria in the Amazon basin (4,13,31,34).

One important limitation in our study is the lack of health services data. The study site is an enormous and remote area, which has a heterogeneous distribution of health infrastructure that might modify the importance of risk factors.

CONCLUSION

This study encountered the challenge of analyzing the risk factors for malaria in a very heterogeneous area as the Brazilian Amazon. The main conclusion of this study is the crucial role the social inequalities play in malaria transmission, represented in our model by Gini index and illiteracy. Although difficult to address, the minimization of the socioeconomic risk factors is crucial to reduce the burden of malaria in the Amazon region. More short-term interventions have to take into account the weight of the environmental risk factors as the length of the dry season and the proximity to the forest. This level of analysis has to be performed in a more fine-scale to understand the local transmission and to subsidize policies for malaria elimination.

The analysis presented here attempted to create a model that encompasses both environmental and socioeconomic risk factors in an area whose variables vary greatly. This type of analysis is needed because the Brazilian Government will plan interventions at the municipality level. Thus, research at this scale is crucial. Furthermore, not all the municipalities need the same interventions and the stratification by transmission intensity attempts to differentiate the risk factors that are more relevant depending on the intensity. These results can be relevant when informing policy-makers to the more effective and equity-oriented interventions.

REFERENCES

1. Ministério da Saúde. Malária [Situação Epidemiológica - Dados [Internet]. 2018 [cited 2018 Jan 17]. Available from: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/malaria/situacao-epidemiologica-dados>
2. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária - PNCM. 2003. 132 p.
3. United Nations Brasil. OMS, Brasil e parceiro lançam plano de eliminação da malária no país [Internet]. [cited 2016 Dec 1]. Available from: <https://nacoesunidas.org/oms-brasil-e-parceiro-lancam-plano-de-eliminacao-da-malaria-no-pais/>
4. Ferreira MU, Castro MC. Challenges for malaria elimination in Brazil. *Malar J* [Internet]. 2016;15(1):284. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27206924> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4875681>
5. Oliveira-Ferreira J, Lacerda MV, Brasil P, Ladislau JL, Tauil PL, Daniel-Ribeiro CT. Malaria in Brazil: an overview. *Malar J* [Internet]. 2010 [cited 2017 Jul 11];9(1):115. Available from: <http://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2875-9-115>
6. Braz RM, Duarte EC, Tauil PL. Caracterização das epidemias de malária nos municípios da Amazônia Brasileira em 2010. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2013;29(5):935–44. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013000500011&lng=pt&nrm=iso&tlng=en
7. Braz RM, Guimarães RF, Carvalho Júnior OA De, Tauil PL. Spatial dependence of malaria epidemics in municipalities of the Amazonian Ecosystem. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2014;17(3):615–28. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2014000300615&lng=en&nrm=iso&tlng=en
8. Lima IDSF, Lapouble OMM, Duarte EC. Time trends and changes in the distribution of malaria cases in the Brazilian amazon region, 2004-2013. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2017;112(1):8–18.
9. Duarte EC, Ramalho WM, Tauil PL, Fontes CJF, Pang L. The changing distribution of malaria in the Brazilian amazon, 2003-2004 and 2008-2009. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2014;47(6):763–9.
10. Junior SGL, Pamplona VMS, Corvelo TCO, Ramos EMLS. Quality of life and the risk of contracting malaria by multivariate analysis in the Brazilian Amazon region. *Malar J* [Internet]. 2014 Mar 10 [cited 2017 Apr 17];13:86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24612550>
11. Valle D, Tucker Lima JM. Large-scale drivers of malaria and priority areas for prevention and control in the Brazilian Amazon region using a novel multi-pathogen geospatial model. *Malar J* [Internet]. 2014 [cited 2017 Mar 21];13(1):443. Available from: <http://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2875-13-443>
12. Dos Reis IC, Honório NA, De Barros FSM, Barcellos C, Kitron U, Camara DCP, et al. Epidemic and endemic malaria transmission related to fish farming ponds in the Amazon Frontier. *PLoS One*. 2015;10(9).
13. Rafael, Jussara A, Hiroshi, Tony K, Sabroza PC, Augusto L, De Carvalho S, Hildebrando L, et al. The role of spatial mobility in malaria transmission in the Brazilian Amazon: The case of Porto Velho municipality, Rondônia, Brazil (2010-2012). 2017;1–12.
14. Lana RM, Riback TIS, Lima TFM, Da Silva-Nunes M, Cruz OG, Oliveira FGS, et al. Socioeconomic and demographic characterization of an endemic malaria region in Brazil by multiple correspondence analysis. *Malar J*. 2017;16(1):1–16.
15. Canelas T, Castillo-Salgado C, Ribeiro H. Systematized Literature Review on Spatial Analysis of

- Environmental Risk Factors of Malaria Transmission. *Adv Infect Dis* [Internet]. 2016;6(2):52–62. Available from: <http://www.scrip.org/journal/PaperDownload.aspx?DOI=10.4236/aid.2016.62008>
16. Weiss DJ, Mappin B, Dalrymple U, Bhatt S, Cameron E, Hay SI, et al. Re-examining environmental correlates of *Plasmodium falciparum* malaria endemicity: a data-intensive variable selection approach. *Malar J* [Internet]. 2015;14:68. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4333887&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 17. Olson SH, Gangnon R, Elguero E, Durieux L, Guégan JF, Foley JA, et al. Links between climate, malaria, and wetlands in the Amazon Basin. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2009 Apr [cited 2017 Jul 20];15(4):659–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19331766>
 18. Achcar JA, Martinez EZ, Souza ADP De, Tachibana VM, Flores EF. Use of Poisson spatiotemporal regression models for the Brazilian Amazon Forest: malaria count data. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2011;44(6):749–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22231249>
 19. Guimarães RM, Valente BC, Faria PA, Stephanelli LL, Chaiblich JV, Silveira Arjona FB. Deforestation and malaria incidence in the legal Amazon Region between 1996 and 2012. *Desflorestamento e incidência malária na região da Amaz Leg entre 1996 e 2012* [Internet]. 2016;24(1):3–8. Available from: 10.1590/1414-462X201500040125%5Cn<https://login.proxy.library.msstate.edu/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=115815885&site=ehost-live>
 20. Tropical Rainfall Measuring Mission (TRMM). TRMM (TMPA/3B43) Rainfall Estimate L3 1 month 0.25 degree x 0.25 degree V7 [Internet]. Greenbelt, MD; 2011 [cited 2017 Dec 11]. Available from: https://disc.gsfc.nasa.gov/datasets/TRMM_3B43_7/summary
 21. Moonen B, Cohen JM, Tatem AJ, Cohen J, Hay SI, Sabot O, et al. A framework for assessing the feasibility of malaria elimination. *Malar J*. 2010;9(November):322.
 22. Vitor-Silva S, Siqueira AM, de Souza Sampaio V, Guinovart C, Reyes-Lecca RC, de Melo GC, et al. Declining malaria transmission in rural Amazon: changing epidemiology and challenges to achieve elimination. *Malar J* [Internet]. 2016;15(1):266. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27165432>
 23. Chaves SS, Rodrigues LC. An initial examination of the epidemiology of malaria in the state of Roraima, in the Brazilian Amazon basin. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* [Internet]. 42(5):269–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11058937>
 24. Sinka ME, Rubio-Palis Y, Manguin S, Patil AP, Temperley WH, Gething PW, et al. The dominant *Anopheles* vectors of human malaria in the Americas: occurrence data, distribution maps and bionomic précis. *Parasit Vectors* [Internet]. 2010 [cited 2017 Jul 10];3(1):72. Available from: <http://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-3-72>
 25. Gomes EC de S, Albuquerque CMR de, Souza JRB de, Arruda ME, Confalonieri UEC. Structure of *Anopheles* (Diptera: Culicidae) population in areas with different degrees of human settlement: Cantá - Roraima - Brazil. *Acta Amaz*. 2008;38(2):321–9.
 26. Bannister-Tyrrell M, Verdonck K, Hausmann-Muela S, Gryseels C, Muela Ribera J, Peeters Grietens K. Defining micro-epidemiology for malaria elimination: systematic review and meta-analysis. *Malar J* [Internet]. 2017;16(1):164. Available from: <http://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-017-1792-1>
 27. Confalonieri UEC, Margonari C, Quintão AF. Environmental change and the dynamics of parasitic diseases in the Amazon. *Acta Trop* [Internet]. 2014 [cited 2017 Apr 17];129:33–41. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X13002489>
 28. Olson SH, Gangnon R, Silveira GA, Patz JA. Deforestation and malaria in Mâncio Lima county, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(7):1108–15.
 29. Camara G, Valeriano D, Viane J, Motta M da, Maurano L. Metodologia para o Cálculo da Taxa Anual de Desmatamento na Amazônia Legal [Internet]. São José dos Campos; 2013. Available from:

http://www.obt.inpe.br/OBT/assuntos/programas/amazonia/prodes/pdfs/metodologia_taxaprodes.pdf

30. Haque U, Magalhães RJS, Reid HL, Clements AC a, Ahmed SM, Islam A, et al. Spatial prediction of malaria prevalence in an endemic area of Bangladesh. *Malar J*. 2010;9:120.
31. Castillo-Salgado C. Geo-epidemiologic mapping in the new public health surveillance. The malaria case in Chiapas, Mexico, 2002. *Gac Med Mex* [Internet]. 2017;153(Supl. 2):S5–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.24875/GMM.M000001>
32. PNUD. Atlas do Desenvolvimento Humano do Brasil [Internet]. 2018 [cited 2018 May 3]. Available from: <http://atlasbrasil.org.br/2013/pt/home/>
33. Crompton P, Ventura AM, de Souza JM, Santos E, Strickland GT, Silbergeld E. Assessment of mercury exposure and malaria in a Brazilian Amazon riverine community. *Environ Res* [Internet]. 2002 Oct;90(2):69–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12483796>
34. Recht J, Siqueira AM, Monteiro WM, Herrera SM, Herrera S, Lacerda MVG. Malaria in Brazil, Colombia, Peru and Venezuela: current challenges in malaria control and elimination. *Malar J* [Internet]. 2017 Dec 4 [cited 2017 Jul 10];16(1):273. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28676055>
35. Douine M, Musset L, Corlin F, Pelleau S, Pasquier J, Mutricy L, et al. Prevalence of *Plasmodium* spp. in illegal gold miners in French Guiana in 2015: A hidden but critical malaria reservoir. *Malar J*. 2016;15(1):1–8.

5 CONCLUSÃO

Apesar dos grandes avanços na diminuição da incidência e no número de áreas de moderada e alta transmissão durante o quinquênio 2010 – 2015, o Brasil enfrenta na Amazônia Legal um sério problema em saúde global.

As análises realizadas em escala municipal no conjunto da área de estudo evidenciaram padrões de transmissão locais que são mascarados quando analisados para toda a região ou por estado. Os mesmos 13 municípios apresentaram 40% de todos os casos ao longo dos 5 anos. Alguns destes municípios se encontram isolados no território, como Anajás no Pará, fazendo com que análises numa escala mais fina sejam necessárias para compreender os processos decorrentes nestes lugares. Municípios de alta transmissão permanente, como Manácio Lima, Rodrigues Alves ou Cruzeiro do Sul, todos localizados no Acre, requerem estudos multi-escalares, desde uma escala fina até uma escala regional, já que fazem fronteira com outros municípios de alta transmissão do estado do Amazonas, como de outros países, que poderiam estar contribuindo para a alta incidência de malária. Estes resultados são relevantes para adequar as novas políticas do Governo Brasileiro ao cenário real da transmissão, compreendendo que as ações deveriam ser flexíveis à mudança de escala, e contemplar um maior diálogo entre municípios vizinhos de estados ou países diferentes.

A distribuição dos municípios com semelhante IPA ao longo do período de estudo não é aleatória, apresentando aglomerados de municípios com alta intensidade de transmissão, assim como municípios que apresentam padrões totalmente distintos dos vizinhos. Compreendendo que os processos de saúde, neste caso da malária, não são alheios ao território, diferentes modelos de estatística espacial foram construídos. No entanto, devido à escala de análise, à natureza dos dados dos fatores de risco; apresentando grandes quantidades de *outliers* e sendo impossível obter dados socioeconômicos estratificados por ano e populações de risco, nenhum dos nossos modelos espaciais conseguiu analisar corretamente toda a área de estudo durante os 5 anos sem violar alguma regra estatística que invalidasse ou que fizesse o resultado pouco confiável. Nesse cenário, decidiu-se criar um modelo que analisasse os fatores de risco estratificados por intensidade de transmissão (artigo 3), e este apresentou ser um bom modelo para observar quais fatores de risco contribuem em maior ou menor medida para as diferentes intensidades de transmissão. No entanto, observou-se que para alguns fatores de risco, como aumento por presença de minas na região, que

está muito bem documentado, o modelo não foi explicativo. Como os fatores de risco da malária variam com o contexto, outros modelos estatísticos, como o multinível, poderiam ser muito úteis para abordar esta questão. A ausência de significância estatística em alguns fatores de risco pode ser indício da necessidade de aprimorar a escala de análise e obter dados em nível individual dos casos de malária para poder criar associações. Esta necessidade de dados não é exclusiva da pesquisa em malária, mas da ciência como um todo, sendo a qualidade de dados oficiais e gratuitos imprescindível para a realização de pesquisas de impacto, especialmente no campo da saúde global. O manuscrito 3 apresenta uma grande limitação que é a ausência de dados sobre os serviços de saúde fornecidos numa região remota como a área de estudo. A inclusão destes dados para posteriores estudos poderia esclarecer algumas das diferenças achadas nos municípios.

Nos últimos 100 anos, a malária tem ocupado uma posição importante nas prioridades em saúde global. Nos processos em saúde global nem sempre a saúde é o mais importante, e assim foi nos primeiros programas intervencionistas para combater a malária. Já houve interesses comerciais como na construção do canal de Panamá, interesses bélicos como os suplementos de quinino para as tropas aliadas, ou para a disputa de uma ideologia como foi na guerra do Vietnam. Nos últimos 15 anos, o interesse pela malária ressurgiu com força, especialmente após a irrupção de novos atores em saúde global, que advogam pela erradicação da malária. Com essa última meta, muito investimento tem se dado para lográ-la, no entanto, como no programa de erradicação de 1955 da OMS, a atual meta sofre de um viés geográfico, e se 60 anos atrás era o continente Africano o que era deixado de lado pela impossibilidade da “erradicação”, hoje é a região das Américas a que sofre esse “esquecimento” devido à muito baixa mortalidade causada pela malária. A tese apresentou alguns dos fatores essenciais se pretendemos melhorar a situação, entre eles: a redução das inequidades econômicas e em saúde; a necessidade de diálogo entre regiões para poder implementar as intervenções de prevenção, controle e eliminação de uma forma eficaz; e a complexidade e diversidade ecológica da região Amazônica que é totalmente susceptível à proliferação do vetor, devendo ser entendida nas suas particularidades.

É importante destacar que durante os anos 2016 e 2017 houve um grande aumento dos números de casos na região. Este aumento corresponde em grande medida aos desafios que teremos que afrontar no futuro, se como indicado pelos ODS, quisermos eliminar os casos de malária para o ano 2030. A instabilidade política e financeira presente no Brasil propiciou a redução da verba

para o combate da malária, fusionando o departamento com o de arboviroses, e reduzindo os recursos humanos. Além da instabilidade política e financeira, a crise no sistema de saúde, como a que esta vivendo desde 2015 a Venezuela, propiciou fortes correntes migratórias ilegais ou em condições precárias que fizeram com que os casos de malária *falciparum* tivessem o maior aumento nos últimos 15 anos. Além do caso mais próximo da Venezuela, a resistência a artemisinina no Sudeste Asiático não pode ser vista como um problema regional e sim como um problema em saúde global que pode chegar à região amazônica. Com o aperfeiçoamento das tecnologias, fomos capazes de identificar que, uma proporção dos casos que se acreditavam como *P. vivax* fossem identificados como *P. malariae*, podendo ter um impacto importante no tratamento e diagnóstico. Da mesma forma, as mudanças de comportamento dos vetores devido às intervenções são um desafio para a criação de novas tecnologias para a prevenção da doença. Ao se tratar de uma doença tão complexa em que interagem o humano, o vetor, o parasito e o ambiente, as mudanças climáticas apresentam cenários pouco previsíveis a níveis globais, regionais, nacionais e locais para o objetivo da prevenção, controle e eliminação da malária.

Para finalizar, esta tese de doutorado pretende apresentar o panorama atual da situação da malária no Amazonas Legal e os seus possíveis fatores de risco, além de uma metodologia para analisar os padrões da transmissão local que possa servir para subsidiar novos estudos, compreendendo as limitações que este trabalho apresenta e contribuindo para lograr o objetivo da eliminação da malária.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância em Saúde : volumen 3. 1st ed. Brasília/DF: MS; 2017.
2. WHO. World Malaria Report. Geneve; 2017.
3. Ministério da Saúde. Malária |Situação Epidemiológica - Dados [Internet]. 2018 [cited 2018 Jan 17]. Available from: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/malaria/situacao-epidemiologica-dados>
4. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária - PNCM. 2003. 132 p.
5. WHO. Malaria [Internet]. 2017 [cited 2018 May 1]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/>
6. Ferreira MU, Castro MC. Challenges for malaria elimination in Brazil. Malar J [Internet]. 2016;15(1):284. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27206924>
7. Recht J, Siqueira AM, Monteiro WM, Herrera SM, Herrera S, Lacerda MVG. Malaria in Brazil, Colombia, Peru and Venezuela: current challenges in malaria control and elimination. Malar J [Internet]. 2017 Dec 4 [cited 2017 Jul 10];16(1):273. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28676055>
8. CDC. Malaria [Internet]. 2016 [cited 2018 May 1]. Available from: <https://www.cdc.gov/malaria/about/biology/parasites.html>
9. Oliveira-Ferreira J, Lacerda MVG, Brasil P, Ladislau JLB, Tauil PL, Daniel-Ribeiro CT. Malaria in Brazil: an overview. Malar J [Internet]. 2010 Apr 30 [cited 2017 Jul 11];9(1):115. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20433744>
10. Sinka ME, Bangs MJ, Manguin S, Coetzee M, Mbogo CM, Hemingway J, et al. The dominant Anopheles vectors of human malaria in Africa, Europe and the Middle East: occurrence data, distribution maps and bionomic précis. Parasit Vectors [Internet]. 2010 Dec 3 [cited 2017 Jul 10];3(1):117. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21129198>
11. Tauil PL. Avaliação de uma nova estratégia de controle da malária na Amazônia Brasileira. Universidade de Brasília; 2002.
12. Santos JB, Santos F Dos, Macêdo V. Variação da densidade anofélica com o uso de mosquiteiros impregnados com deltametrina em uma área endêmica de malária na Amazônia Brasileira. Cad Saude Publica. 1999;15(2):281–92.
13. Conn JE, Wilkerson RC, Segura MNO, de Souza RTL, Schlichting CD, Wirtz RA, et al. Emergence of a new neotropical malaria vector facilitated by human migration and changes in land use. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2002 Jan;66(1):18–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12135261>
14. Doolan DL, Dobaño C, Baird JK. Acquired immunity to malaria. Clin Microbiol Rev

[Internet]. 2009 Jan;22(1):13–36, Table of Contents. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19136431>

15. Das ML, Singh SP, Vanlerberghe V, Rijal S, Rai M, Karki P, et al. Population preference of net texture prior to bed net trial in Kala-Azar-endemic areas. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2007 Dec 12;1(3):e100. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18160976>
16. Brasil P, Zalis MG, de Pina-Costa A, Siqueira AM, Júnior CB, Silva S, et al. Outbreak of human malaria caused by *Plasmodium simium* in the Atlantic Forest in Rio de Janeiro: a molecular epidemiological investigation. *Lancet Glob Heal* [Internet]. 2017 Oct;5(10):e1038–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28867401>
17. Weiss DJ, Mappin B, Dalrymple U, Bhatt S, Cameron E, Hay SI, et al. Re-examining environmental correlates of *Plasmodium falciparum* malaria endemicity: a data-intensive variable selection approach. *Malar J* [Internet]. 2015 Feb 7;14:68. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4333887&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
18. Canelas T, Castillo-Salgado C, Ribeiro H. Systematized Literature Review on Spatial Analysis of Environmental Risk Factors of Malaria Transmission. *Adv Infect Dis* [Internet]. 2016;6(2):52–62. Available from: <http://www.scirp.org/journal/PaperDownload.aspx?DOI=10.4236/aid.2016.62008>
19. Stresman GH. Beyond temperature and precipitation: ecological risk factors that modify malaria transmission. *Acta Trop* [Internet]. 2010 Dec;116(3):167–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2010.08.005>
20. Shah S. The fever: how malaria has ruled humankind for 500,000 years. 1 ed. D&M Publishers, Inc.; 2010.
21. Tollefson J. Stopping deforestation: Battle for the Amazon. *Nature* [Internet]. 2015 Apr 2;520(7545):20–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25832388>
22. Douine M, Musset L, Corlin F, Pelleau S, Pasquier J, Mutricy L, et al. Prevalence of *Plasmodium* spp. in illegal gold miners in French Guiana in 2015: a hidden but critical malaria reservoir. *Malar J* [Internet]. 2016;15(1):315. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27277831>
23. WHO. Vector control for malaria and other mosquito-borne diseases : report of a WHO study group [Internet]. World Health Organization - Technical Report Series. Geneva: WHO Press; 1995. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41726/1/WHO_TRS_857.pdf
24. Cueto M. Saúde Global: Uma breve história. 1st ed. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ; 2015. 120 p.
25. Nájera JA, González-Silva M, Alonso PL. Some lessons for the future from the Global Malaria Eradication Programme (1955-1969). *PLoS Med* [Internet]. 2011 Jan 25 [cited 2018 Feb 7];8(1):e1000412. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21311585>
26. General Assembly. United Nations Millennium Declaration. a/Res/55/2. New York; 2000. p. 9.

27. WHO. Global technical strategy for malaria 2016-2030. WHO Geneva. 2015;1–35.
28. WHO. World Malaria Report. World Malaria Report. 2015.
29. The Global Fund. The Global Fund [Internet]. 2018. Available from: <https://www.theglobalfund.org/en/malaria/>
30. MESA. Malaria Eradication Scientific Alliance [Internet]. 2018. Available from: <http://www.malariaeradication.org/about-us>
31. Gates B. We Can Eradicate Malaria—Within a Generation [Internet]. 2014. Available from: <https://www.gatesnotes.com/Health/Eradicating-Malaria-in-a-Generation>
32. UNDP. Sustainable Development Goals [Internet]. 2018 [cited 2018 Feb 22]. Available from: <http://www.undp.org/content/undp/en/home/sustainable-development-goals.html>
33. Rabinovich RN, Drakeley C, Djimde AA, Hall BF, Hay SI, Hemingway J, et al. malERA: An updated research agenda for malaria elimination and eradication. PLOS Med [Internet]. 2017 Nov 30;14(11). Available from: <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002456>
34. Griffing SM, Tauil PL, Udhayakumar V, Silva-Flannery L. A historical perspective on malaria control in Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2015;110(6):701–18.
35. Parmakelis A, Russello MA, Caccone A, Marcondes CB, Costa J, Forattini OP, et al. Historical analysis of a near disaster: *Anopheles gambiae* in Brazil. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2008 Jan;78(1):176–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18187802>
36. Tauil P, Deane L, Sabroza P, Ribeiro C. A malária no Brasil. Cad Saude Publica [Internet]. 1985 Mar;1(1):71–111. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X1985000100009&lng=pt&tlng=pt
37. Loiola CCP, da Silva CJM, Tauil PL. Malaria control in Brazil: 1965 to 2001. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2002 Apr;11(4):235–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12049032>
38. Moreira Braz R, Luiz Tauil P, Carolina Faria e Silva Santelli A, Jesus Fernandes Fontes C. Avaliação da completude e da oportunidade das notificações de malária na Amazônia Brasileira, 2003-2012. Epidemiol e Serviços Saúde [Internet]. 2016;25(1):10–1. Available from: http://www.iec.pa.gov.br/template_doi_ess.php?doi=10.5123/S1679-49742016000100003&scielo=S2237-96222016000100021
39. United Nations Brasil. OMS, Brasil e parceiro lançam plano de eliminação da malária no país [Internet]. [cited 2016 Dec 1]. Available from: <https://nacoesunidas.org/oms-brasil-e-parceiro-lancam-plano-de-eliminacao-da-malaria-no-pais/>
40. de Pina-Costa A, Brasil P, di Santi SM, de Araujo MP, Suárez-Mutis MC, Santelli ACF e S, et al. Malaria in Brazil: What happens outside the Amazonian endemic region. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2014;109(5):618–33.
41. IBGE. IBGE :: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. 2018 [cited 2018

- Mar 9]. Available from: <http://www.ibge.gov.br/home/geociencias/geografia/amazonialegal.shtm?c=2%0A>
42. Ministério da Saúde. Malária [Informações técnicas [Internet]. 2018 [cited 2018 Apr 3]. Available from: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/malaria/informacoes-tecnicas>
 43. Castillo-Salgado C, Bayona Celis M. Use of epidemiological research in the structuring epidemiological risk strata and the selection of control interventions. Washington DC; 2012.
 44. Braz RM, Guimarães RF, Carvalho Júnior OA De, Tauil PL. Spatial dependence of malaria epidemics in municipalities of the Amazonian Ecosystem. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2014;17(3):615–28. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2014000300615&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 45. Acker JG, Leptoukh G. Online analysis enhances use of NASA Earth science data. *Eos, Trans Am Geophys Union* [Internet]. 2007;88(2):14–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1029/2007EO020003>
 46. Huffman G. GPM IMERG Final Precipitation L3 1 month 0.1 degree x 0.1 degree V04 [Internet]. Greenbelt, MD; 2015 [cited 2017 Dec 11]. Available from: https://disc.gsfc.nasa.gov/datasets/GPM_3IMERGM_V04/summary
 47. Tropical Rainfall Measuring Mission (TRMM). TRMM (TMPA/3B43) Rainfall Estimate L3 1 month 0.25 degree x 0.25 degree V7 [Internet]. Greenbelt, MD; 2011 [cited 2017 Dec 11]. Available from: https://disc.gsfc.nasa.gov/datasets/TRMM_3B43_7/summary
 48. Valle D, Lima JMT. Large-scale drivers of malaria and priority areas for prevention and control in the Brazilian Amazon region using a novel multi-pathogen geospatial model. *Malar J* [Internet]. 2014 Nov 20 [cited 2017 Mar 21];13(1):443. Available from: <http://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2875-13-443>
 49. INPE. Sistema de detecao do desmatamento em tempo real na Amazonia - DETER: aspectos gerais, metodologicos e plano de desenvolvimento. São José dos Campos; 2008.
 50. Camara G, Valeriano D, Viane J, Motta M da, Maurano L. Metodologia para o Cálculo da Taxa Anual de Desmatamento na Amazônia Legal [Internet]. São José dos Campos; 2013. Available from: http://www.obt.inpe.br/OBT/assuntos/programas/amazonia/prodes/pdfs/metodologia_taxa_prodes.pdf
 51. Wiener N. Extrapolation, interpolation and smoothing of stationary time series. Cambridge, MA, USA: The MIT Press; 1966.

Tiago David Canelas Ferreira

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/8713276960434701>

Última atualização do currículo em 09/04/2018

Resumo informado pelo autor

PhD candidate in Global Health and Sustainability at School of Public Health at the University of Sao Paulo under the supervision of Dr Helena Ribeiro. My thesis is entitled: "Characterization and analysis of malaria risk factors transmission in the Legal Amazon, 2010 – 2015: a contribution to global health". I pursued an MSc in International Health in 2012 at School of Medicine at the University of Barcelona and University Autònoma de Barcelona, Spain. The title of my dissertation was "Identifying clinical malaria hotspots in Ilha Josina, Mozambique between 2006 to 2011". Also, I pursued a Bachelor in Geography at the University of Barcelona, 2011. I was the GIS coordinator at Global Public Health Observatory (GPHO) at Johns Hopkins School Bloomberg of Public Health, US, 2016 - 2017. My areas of expertise are; the geography of health, GIS, spatial analysis, malaria, vector-borne disease and global health. I work mainly with the use of geography and GIS to understand health outcomes.

(Texto informado pelo autor)

Dados pessoais

Nome Tiago David Canelas Ferreira
Nascimento 17/07/1989 - Alijó/ - Portugal
CPF ./-

Formação acadêmica/titulação

- 2013** Doutorado em Saúde Global e Sustentabilidade.
 Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, FSP-USP, Brasil
 Título: Análise espacial dos fatores de risco da transmissão da malária na região do Amazonas
 Orientador: Helena Ribeiro
- 2015** Doutorado em Saúde Global e Sustentabilidade.
 Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, FSP-USP, Brasil
 com **período sanduíche** em Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health (Orientador : Carlos Castillo-Salgado)
 Título: Análise espacial dos fatores de risco da transmissão da malária na região do Amazonas
 Orientador: Helena Ribeiro
 Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
- 2011 - 2012** Mestrado em Saúde Internacional.
 Universitat de Barcelona, UB, Barcelona, Espanha
 Título: Identificação de padrões espacio-temporais de malária clínica e fatores de risco em Ilha Josina, Moçambique . Ano de obtenção: 2012
 Orientador: Charlotte Pierrat e John Aponte
- 2007 - 2011** Graduação em Geografia.
 Universitat de Barcelona, UB, Barcelona, Espanha
- 2009 - 2010** Graduação em Geografia.
 Universitat de Barcelona, UB, Barcelona, Espanha
 com **período sanduíche** em Universidade do Porto (Orientador : .)
 Bolsista do(a): União Europeia

Formação complementar

- 2017 - 2017** Curso de curta duração em Japan - Brazil Malaria Research Workshop: Fostering New Partnerships.
 (Carga horária: 24h).
 Universidade de São Paulo, USP, Sao Paulo, Brasil
- 2016 - 2016** Curso de curta duração em Epidemiologic Applications of GIS. (Carga horária: 16h).
 Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, JHSPH, Estados Unidos
- 2016 - 2016** Curso de curta duração em Professional Epidemiologic Methods: Topics and Methods for Health Situation.
 (Carga horária: 16h).
 Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, JHSPH, Estados Unidos
- 2015 - 2015** Análise Espacial com Mapas de Kernel. . (Carga horária: 2h).
 GEOeduc, GEOEDUC, Brasil
- 2015 - 2015** Curso de curta duração em Applied Bayesian Modelling. (Carga horária: 16h).
 Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Rio De Janeiro, Brasil
- 2015 - 2015** Curso de curta duração em Science of Eradication: Malaria. (Carga horária: 80h).
 Escola São Paulo de Ciência Avançada, ESPCA, Brasil
- 2014 - 2014** Curso de curta duração em Análise de Séries Temporais Estudos Epidemiológico. (Carga horária: 20h).
 Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, FSP-USP, Brasil

Helena Ribeiro

Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 1A

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/8725809744497200>

Última atualização do currículo em 26/03/2018

bachelor's at Geography from Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (1972), master's at Geography from University of California Berkeley (1981) and doctorate at Physical Geography from Universidade de São Paulo (1988). Has experience in Geosciences, focusing on Geographical Climatology, acting on the following subjects: environmental health, urban health, medical geography, air pollution, climate changes and environmental education. Professor of the Environmental Health Department of the School of Public Health of the University of São Paulo. Former professor of Pontifícia Universidade Católica de São Paulo. Former Environmental advisor to the Mayor of São Paulo. Former Member of the Executive Committee of ICLEI - International Council for Local Environmental Initiatives. **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome	Helena Ribeiro
Nome em citações bibliográficas	RIBEIRO, H.;Ribeiro, Helena

Endereço

Endereço Profissional	Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Saúde Ambiental. Av. Dr. Arnaldo, 715 Cerqueira César 01246904 - São Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30667712 Ramal: 218 Fax: (11) 30667732 URL da Homepage: www.fsp.usp.br
------------------------------	---

Formação acadêmica/titulação

1984 - 1988	Doutorado em Geografia (Geografia Física) (Conceito CAPES 5). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Poluição do ar e doenças respiratórias em criança da Grande São Paulo: um estudo de geografia médica, Ano de obtenção: 1988. Orientador: José Roberto Tarifa. Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, Brasil.
1977 - 1981	Mestrado em Geografia. University of California Berkeley, UCB, Estados Unidos. Título: Sequent land use and environmental issues in a subtropical milieu: the case of São Simão, in the State of São paulo, Brazil, Ano de Obtenção: 1981. Orientador: Hilgard O'Reilly Sternberg. Palavras-chave: agricultura sustentável; Cobertura Vegetal; Degradação Ambiental.
1969 - 1972	Grande área: Ciências Humanas Graduação em Geografia. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, PUC/SP, Brasil.

Pós-doutorado e Livre-docência

1996	Livre-docência. Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Ilha de calor na cidade de São Paulo: sua dinâmica e efeitos na saúde da população, Ano de obtenção: 1996. Palavras-chave: poluição térmica saúde são paulo calor. Grande área: Ciências Humanas
1994 - 1994	