

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA**

EDER FERREIRA DE ARRUDA

**Contribuição da malária para ocorrência de anemia em área urbana de
transmissão de *Plasmodium* (Mâncio Lima, Acre)**

RIO BRANCO - AC

2014

EDER FERREIRA DE ARRUDA

**Contribuição da malária para ocorrência de anemia em área urbana de
transmissão de *Plasmodium* (Mâncio Lima, Acre)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Acre, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Linha de pesquisa: Processo Saúde-Doença: Epidemiologia e Atenção a Saúde

Orientadora: Profa. Dra. Mônica da Silva Nunes

RIO BRANCO - AC

2014

©ARRUDA, E. F., 2014.

ARRUDA, Eder Ferreira de. **Contribuição da malária para ocorrência de anemia em área urbana de transmissão de *Plasmodium* (Mâncio Lima, Acre)**. Rio Branco, 2014. 44f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva. Universidade Federal do Acre, 2014.

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da UFAC

A779c Arruda, Eder Ferreira de, 1985-

Contribuição da malária para ocorrência de Anemia em área urbana de transmissão do *Plasmodium* (Mâncio Lima, Acre) / Eder Ferreira de Aruda. – 2014.

44 f.: il. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Acre, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Rio Branco, 2014.

Linha de Pesquisa: Processo Saúde-Doença: Epidemiologia e Atenção à Saúde

Orientadores: Prof^a. Dr^a. Mônica da Silva Nunes.

1. Malária – Mâncio Lima (AC). 2. Anemia – Diagnóstico – Mâncio Lima (AC). 3. Saúde pública - Prevenção. I. Título.

CDD: 616.9362098112

EDER FERREIRA DE ARRUDA

**Contribuição da malária para ocorrência de anemia em área urbana de
transmissão de *Plasmodium* (Mâncio Lima, Acre)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da
Universidade Federal do Acre, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre
em Saúde Coletiva aprovada pela Comissão Examinadora composta pelos membros:

Profa. Dra. Mônica da Silva Nunes (Presidente)
UFAC

Profa. Dra. Raimunda da Costa Araruna (Membro)
UFAC

Prof. Dr. Wagner de Jesus Pinto (Membro)
UFAC

Aprovada em: ____/____/____

AUTORIZAÇÃO DE DIREITOS AUTORAIS

Autorizo a reprodução e/ou divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, desde que citado o autor, título, instituição e ano da dissertação.

Instituição: Universidade Federal do Acre

Eder Ferreira de Arruda
Autor

DEDICATÓRIA

A minha mãe (*in memoriam*), cuja saudade é enorme e sentida todos os dias,
obrigado pelo amor e ensinamentos tão importantes.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me concedido o dom da vida e ter me dado à oportunidade de concluir esse trabalho.

À minha esposa, Ane Kelly, por todo carinho, apoio e compreensão, pois quando pensei em desistir ela me incentivou a prosseguir. Foi à força que você me deu, acreditando no meu trabalho, que fez todo sacrifício ter sentido.

À minha filha, Annie Heloíse, que esperou pacientemente o papai terminar o “dever de casa”.

Aos meus amigos por compreenderem minha ausência e me apoiarem na busca desse sonho.

À Profa. Dra. Mônica da Silva Nunes por toda paciência, compromisso, dedicação e responsabilidade que demonstrou ao me orientar.

Aos companheiros do MAMTRA que sem exceção se dedicaram na coleta, digitação e revisão dos dados.

Aos professores do programa por suas contribuições e conhecimentos repassados e a Sara Bonfim, pela competência e disposição em ajudar.

Aos colegas da turma pela camaradagem e companheirismo que sempre demonstraram.

Enfim, agradeço a todos que direta e indiretamente contribuíram para a concepção, execução e conclusão deste trabalho.

Não há assunto tão velho que não possa ser dito algo novo sobre ele.

Fiódor Dostoiévski

RESUMO

Introdução: A malária e a anemia são consideradas um relevante problema de saúde pública. Em áreas endêmicas, essas morbidades coexistem, mas a relação entre ambas ainda não está bem esclarecida. **Objetivo:** Analisar a contribuição da malária para anemia na população urbana residente no município de Mâncio Lima, Acre. **Métodos:** Trata-se de um estudo de coorte não-concorrente com 1167 pessoas acompanhadas por três meses a partir da data da entrevista através de dados do SIVEP-Malária. Foram calculadas as medidas de frequência e o risco atribuível da malária para anemia, conforme as variáveis em estudo. **Resultados:** Na população 50,2% dos indivíduos eram do sexo masculino e 49,8% do sexo feminino, onde 8,22% encontravam-se na faixa etária de 6 meses a 4 anos, 23,82% na faixa de 5 a 14 anos e 67,6% na faixa etária de 15 anos ou mais. A taxa de incidência encontrada foi de 0,35 malárias para cada pessoa-ano. A prevalência geral de anemia foi de 7,1%, sendo mais frequente em crianças na faixa etária de 6 meses a 4 anos (21,9%) e em mulheres (8,1%). Com relação ao histórico de malária recente, verificou-se que 8,3% dos homens que tiveram malária apresentaram anemia. No geral, o risco atribuível (RA) da malária para de anemia na população urbana de Mâncio Lima foi nulo exceto para os homens (2,4%), indivíduos na faixa etária de 5 a 14 anos (4,3%) e para os residentes no bairro Cobal (51, 4%) e Centro (2,9%). **Conclusão:** A prevalência de anemia identificada em Mâncio Lima é baixa, considerando-se a população geral, ocorrendo principalmente nos grupos etários mais vulneráveis (crianças e mulheres). A contribuição da malária para anemia é pequena, sendo importante apenas em homens e áreas geográficas específicas dentro do município.

Palavras-chave: Anemia. Malária. Risco Atribuível.

ABSTRACT

Introduction: Malaria and anemia are considered an important public health problem. In endemic areas, these morbidities coexist, but the relationship between them is still unclear. **Objective:** Analyze the contribution of malaria for anemia in the urban population residing in the city of Mâncio Lima, Acre. **Methods:** This was a study of non-concurrent cohort with 1167 people followed for three months from the date of the interview, through data from SIVEP-Malaria. Measures of frequency and the attributable risk of malaria for anemia were calculated according to the study's variables. **Results:** In the population, 50.2% of the individuals were male and 49.8% female, which 8.22% were in the age group of 6 months to 4 years old, 23.82% in the age group of 5 to 14 years old and 67.6% in the age group 15 years old or more. The incidence rate was found to be 0.35 malaria for each person-year. The overall prevalence of anemia was 7.1%, being it more frequent in children in the age group of 6 months to 4 years old (21.9%) and women (8.1%). Regarding the recent history of malaria, it was found that 8.3% of the men who had had malaria presented anemia. Overall, the attributable risk (AR) of malaria for anemia in the urban population Mâncio Lima was nil except for males (2.4%), individuals in the age group of 5-14 years old (4.3%) and residents in the neighborhoods Cobal (51.4%) and Centro (2.9%). **Conclusion:** The prevalence of anemia identified in Mâncio Lima is low, considering the general population, occurring mainly in the most vulnerable age groups (children and women). The contribution of malaria for anemia is small, being it only important for men and for specific geographic areas within the city.

Keywords: Anemia. Malaria. Attributable risk.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Limites de hemoglobina (Hb) utilizados para definir anemia.	14
Tabela 2 – Número de domicílios por bairro sorteados para compor a população de estudo. Mâncio Lima, Acre, 2012.	26
Tabela 3 – Características do sexo, faixa etária e distribuição por bairros da população de estudo. Mâncio Lima, Acre, 2012.	29
Tabela 4 – Prevalência de anemia, conforme sexo, faixa etária e distribuição por bairros da população de estudo. Mâncio Lima, Acre, 2012.	30
Tabela 5 – Valores de hemoglobina, conforme faixa etária da população de estudo. Mâncio Lima, Acre, 2012.	31
Tabela 6 – Valores de hemoglobina por faixa etária e bairro de residência, Mâncio Lima, Acre, 2012.	32
Tabela 7 – Prevalência de anemia em indivíduos expostos e não expostos à malária, conforme sexo, faixa etária e bairro de residência, Mâncio Lima, Acre, 2012.	34
Tabela 8 – Risco Atribuível (RA) da malária para a anemia, conforme sexo, faixa etária e distribuição por bairros da população de estudo. Mâncio Lima, Acre, 2012.	35

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Mapa de localização do município de Mâncio Lima, Acre, Brasil.	25
--	----

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1. Anemia.....	14
2.2. Prevalência de anemia no Brasil e na Amazônia.....	15
2.3. Prevalência de anemia no Acre.....	16
2.4. Malária.....	17
2.5. Prevalência da anemia da malária.....	19
2.6. Fisiopatogenia da anemia da malária.....	20
2.7. Estimativa da contribuição da exposição para o desfecho.....	21
3. OBJETIVOS	23
3.1. Geral.....	23
3.2. Específicos.....	23
4. MATERIAL E MÉTODO	24
4.1. Tipo de estudo.....	24
4.2. Local do estudo.....	24
4.3. População de estudo.....	25
4.4. Coleta de dados.....	26
4.4.1. Questionários.....	26
4.4.2. Coleta de sangue e diagnóstico de anemia.....	26
4.4.3. Diagnóstico de malária.....	27
4.5. Aspectos éticos.....	27
4.6. Tratamento e análise dos dados.....	27
4.6.1. Taxa de incidência de malária recente.....	28
4.6.2. Prevalência de anemia.....	28
4.6.3. Risco Atribuível da malária para anemia.....	28
5. RESULTADOS	29
5.1. Características da população de estudo.....	29
5.2. Incidência de malária recente.....	30
5.3. Prevalência de anemia.....	30
5.4. Níveis de hemoglobina.....	31
5.5. Passado malárico e a ocorrência de anemia.....	33
5.6. Risco atribuível (RA) da malária para anemia.....	34
6. DISCUSSÃO	36
7. CONCLUSÃO	39
REFERÊNCIAS	40

1. INTRODUÇÃO

Dentre os diversos problemas de saúde pública, a anemia é o distúrbio nutricional mais prevalente em todo o mundo, afetando indivíduos de todos os grupos socioeconômicos e faixas etárias, sobretudo em crianças e mulheres nos países em desenvolvimento (CASTRO et al., 2011; OLIVEIRA et al., 2011; WHO, 2008; BUENO et al., 2006).

A anemia é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como sendo o estado onde a concentração de hemoglobina é anormalmente baixa como consequência da carência de um ou mais nutrientes essenciais, qualquer que seja a origem dessa carência (WHO, 2001).

A deficiência de ferro é apontada como a principal causa de anemia, contudo muitos outros fatores se mostram associados a esse desfecho, como a carência de cobre, vitaminas A, B-6, B-12, C, E e ácido fólico, fatores genéticos, parasitoses intestinais e outras doenças infecciosas, como a malária. Apesar de a anemia ter sua etiologia bem conhecida, e algumas soluções para o problema já estarem bastante sedimentadas, o problema ainda persiste (WHO, 2008; BRASIL, 2007).

Sabe-se que a anemia acarreta sérios prejuízos: comprometimento do desenvolvimento mental e motor, retardo de crescimento e desenvolvimento físico, alterações comportamentais e psicológicas como falta de atenção, fadiga, insegurança, aumento na frequência de morbidades, dentre outros (CASTRO et al., 2011; UMBELINO e ROSSI, 2009; WHO, 2008).

No Brasil, a Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher (PNDS) 2006 revelou uma prevalência de anemia de 19,5% em crianças na faixa etária de 24 a 59 meses de idade e de 24,1% em crianças na faixa etária de seis a 23 meses de idade, observou-se tendência estatística para maior prevalência para as crianças de menor faixa etária. A situação do domicílio mostrou associação estatística: as crianças moradoras de áreas urbanas apresentaram maior prevalência de anemia quando comparadas com as crianças nas áreas rurais. Já entre as mulheres em idade reprodutiva não grávidas a pesquisa encontrou uma prevalência de anemia de 29,4% (BRASIL, 2009).

O I Inquérito Nacional de Saúde e Nutrição dos Povos Indígenas realizado no Brasil em 2008/09 evidenciou um grau elevado de prevalência de anemia. Para mulheres indígenas não grávidas, o índice nacional é de 32,7%, enquanto, para mulheres

indígenas grávidas, é de 35,2%. A região Norte apresentou a situação mais grave, com 46,9% para mulheres indígenas não grávidas e 44,8% para mulheres indígenas grávidas (CAISAN, 2011).

No Acre, os estudos desenvolvidos que abordam a anemia como temática são pontuais, preocupando-se essencialmente com a identificação de fatores associados nos grupos de risco e se limitam a alguns municípios. Entretanto, eles revelam a anemia como um relevante problema de saúde no estado devido às prevalências gerais encontradas: Rio Branco (51,8%), Assis Brasil e Acrelândia (30,6%), Jordão (57,3%) e Acrelândia (16%) (SOUZA et al., 2012; CASTRO et al., 2011; OLIVEIRA et al., 2011; FERREIRA, et al., 2007).

Outro problema de saúde relevante em determinadas áreas do Acre por apresentar elevada incidência é transmissão de malária. Nas áreas endêmicas do estado, a malária e a anemia coexistem, mas a relação entre ambas ainda não está bem esclarecida, pois não há estudos investiguem tal relação.

Contudo, estudos realizados em áreas endêmicas de malária em outro estado do país e na África, evidenciam a relação entre anemia, parasitas intestinais, déficit nutricional e a própria malária (MELO et al., 2010; EZEAMAMA et al., 2008; VENTURA et al., 1999; CARDOSO et al. 1992).

Com relação à malária, a maioria dos estudos aponta para uma relação direta entre anemia e diversos aspectos da malária, como alta parasitemia (NORONHA, et al., 2000); espécie de *Plasmodium* (DOUGLAS et al., 2012; SOUSA-FIGUEIREDO et al., 2012; RONALD et al., 2006); número de episódios de malária (DOUGLAS et al., 2013); demora no diagnóstico (VENTURA et al., 1999) e estado nutricional do hospedeiro (RONALD et al., 2006).

Dada a considerável importância epidemiológica da anemia e da malária na região amazônica, particularmente no estado do Acre, torna-se fundamental o conhecimento sobre a contribuição da malária para ocorrência de anemia para se estabelecer um melhor planejamento de ações de saúde locais e regionais na prevenção e controle de ambas.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Anemia

Anemia é o termo utilizado para definir tanto uma síndrome clínica quanto um quadro laboratorial no qual há diminuição da concentração de hemoglobina no sangue em relação aos parâmetros de sangue periférico de uma população de referência. Em indivíduos normais, os níveis de hemoglobina variam de acordo com a fase do desenvolvimento individual, a estimulação hormonal, tensão de oxigênio no ambiente, a idade e o sexo (WHO, 2001).

A Organização Mundial de Saúde classifica como portador de anemia o indivíduo cuja concentração de hemoglobina seja inferior aos limites descritos na tabela abaixo (Tabela 1).

Tabela 1 – Limites de hemoglobina (Hb) utilizados para definir anemia*.

Sexo e/ou grupo etário	Limite de Hb (g/dL)
Crianças (0.50 - 4.99 anos)	11,0
Crianças (5.00 - 11.99 anos)	11,5
Crianças (12.00 - 14.99 anos)	12,0
Mulheres não gestantes (≥ 15.00 anos)	12,0
Mulheres gestantes	11,0
Homens (≥ 15.00 anos)	13,0

* Adaptado de WHO (2008)

De acordo com a WHO (2008), pode-se classificar a significância populacional da prevalência de anemia como normal ou aceitável (abaixo de 5%), pequeno porte (de 5 a 19,9%), médio porte (de 20 a 39%) e grave (maior ou igual a 40%).

Vários fatores estão relacionados diretamente ao desenvolvimento da anemia, dentre os que apresentam maior importância destacam-se: as carências de nutrientes, os fatores genéticos, as doenças infecciosas como a malária e as parasitoses intestinais, sendo que cada um desses fatores apresenta mecanismos distintos na causa da doença. Dessa forma, as anemias podem ser classificadas, segundo a etiologia, em três grupos: a) anemias cuja produção dos eritrócitos está alterada; b) anemias devido aumento da

destruição dos eritrócitos (anemias hemolíticas); c) anemias devido às perdas sanguíneas. Nenhuma forma de anemia ocorre fora de um desses mecanismos básicos, embora a mesma anemia possa ser causada por mais do que um mecanismo (WHO, 2001; GUALANDRO, 2000).

Em todos os estágios da vida, a anemia pode interferir negativamente no funcionamento cognitivo e no desenvolvimento psicomotor. A condição em pauta causa redução da concentração de hemoglobina que compromete o transporte de oxigênio para todos os tecidos, reduzindo a capacidade de trabalho, desempenho físico e resistência à fadiga e pode alterar o estado imune, aumentando os riscos de infecções em indivíduos anêmicos. (FILHO, et al., 2007; WHO, 2001).

2.2. Prevalência de anemia no Brasil e na Amazônia

No Brasil, vários estudos pontuais e restritos a determinados grupos descrevem a anemia como sendo uma doença prevalente que pode ser classificada como de pequeno porte, médio porte e grave, dependendo das especificidades e características da população e da localidade de estudo.

Em Pernambuco, um estudo de base populacional investigou a prevalência e fatores de risco de anemia em mães e filhos menores de 5 anos e identificou uma prevalência de anemia de 46,9 % nas crianças e de 21,8% nas mães. Houve forte associação entre as prevalências de anemia encontradas e a dificuldade de acesso aos serviços de saúde e falta de condições sanitárias adequadas (SILVA et al., 2008).

Em outro trabalho, realizado no município de São Leopoldo, no Rio Grande do Sul, foi detectado uma prevalência de anemia de 19,2% em mulheres adultas restringindo-se a amostra apenas às mulheres em idade reprodutiva essa prevalência aumentou para de 21,4% com significativa redução do risco de anemia nas mulheres acima de 50 anos, ou seja, após o término da vida reprodutiva (FABIAN et al. 2007).

Na região amazônica assim como nas demais regiões brasileiras a maioria das pesquisas desenvolvidas se preocupa exclusivamente em investigar a ocorrência de anemia em grupos específicos de crianças e mulheres ou em usuários de serviços de saúde, ou seja, há poucos estudos de base populacional que tenham a anemia e seus fatores associados como temática central.

Em Belém, um estudo transversal foi realizado na Unidade Materno Infantil, vinculada a um serviço universitário, com lactentes com idade entre 6 e 24 meses e

identificou anemia em 55,1% dos lactantes. A anemia foi mais prevalente na faixa etária entre os 6 e 12 meses, em relação ao segundo ano de vida. Essa associação foi explicada pela maior velocidade de crescimento e menor frequência e quantidade de consumo de alimentos com fontes de ferro de alta biodisponibilidade (NEVES et al., 2005).

Um estudo realizado em Manaus, no Amazonas, com mulheres gestantes em atendimento pré-natal em postos de saúde da rede pública municipal detectou uma prevalência de anemia de 26,1%, concluindo que na gravidez as necessidades de ferro estão agravadas, sendo frequente a anemia por carência desse elemento (COSTA, et al., 2009).

Outros estudos realizados com crianças e mulheres exclusivamente indígenas na região amazônica registraram altas prevalências de anemia nas etnias investigadas. Mondini et al., (2007) encontraram uma prevalência de anemia de 55,3% em crianças Kamaiurá e Orellana et al., (2006) identificaram uma prevalência de anemia de 80,6% em crianças Suruí. Já outro estudo realizado Orellana et al., (2011), encontrou uma prevalência global de anemia nas mulheres Suruí não gestantes de 67,3% e nas gestantes de 81,8%.

2.3. Prevalência de anemia no Acre

Apesar de a anemia ser mundialmente considerada um relevante problema para saúde pública, poucos são os estudos realizados no Acre que tem a anemia e seus fatores associados como objeto de pesquisa de suas investigações.

Dentre os estudos relacionados com essa temática no estado, quatro pesquisas destacam-se:

a) O estudo realizado por Castro et al., (2011) que em 2003 através de um estudo transversal de base populacional nos municípios de Assis Brasil e Acrelândia no qual avaliou a situação da saúde e nutrição de crianças de 6 meses a 5 anos e encontrou uma prevalência de 30,6% de anemia. Dessa forma, a anemia foi caracterizada como um problema moderado nessas localidades. As crianças com idade inferior a 24 meses e com infestação por geohelminhos estavam em maior risco para anemia.

b) O trabalho feito por Ferreira, et al., (2007) que em 2004 ao investigar a anemia na zona rural de Acrelândia (Ramal do Granada) em crianças, adolescentes e adultos descobriu uma prevalência global de anemia de 16% sendo mais comum em crianças em idade escolar e mulheres.

c) A pesquisa desenvolvida por Oliveira et al., (2011) que ao estudar a ocorrência de anemia em crianças de 6 a 59 meses no município de Jordão em 2005 evidenciou uma prevalência geral de 57,3% desta morbidade. A variável que apresentou maior associação com a anemia foi idade da criança, indicando que as crianças de 6 a 23,9 meses tiveram o maior risco (40%) de apresentar anemia em comparação às de 24 meses ou mais.

d) O estudo realizado por Souza et al., (2012) que ao pesquisar a anemia crianças de 6 a 59 meses na cidade de Rio Branco no ano de 2008 identificou uma prevalência geral de anemia de 51,8%. Assim, a anemia foi caracterizada como um problema grave na capital. Prevalências altas de anemia foram identificadas nas faixas etárias menores em ambos os sexos.

2.4. Malária

A malária é uma doença infecciosa, não contagiosa, que acomete milhões de pessoas nas zonas tropicais e subtropicais do globo. É causada por protozoários do gênero *Plasmodium* pertencentes ao filo Apicomplexa, classe Sporozoea, ordem Eucocciida e família Plasmodiidae. Entre as espécies que acometem o ser humano encontram-se o *P. falciparum*, que produz a febre terçã maligna, com quadro clínico no qual os acessos febris se repetem em intervalos cíclicos de 36 a 48 horas. Pode originar quadros graves, com comprometimento do sistema nervoso central, sendo responsável pela maioria dos casos fatais; *P. vivax*, responsável pela febre terçã benigna, com ciclo febril a cada 48 horas; *P. ovale*, com distribuição restrita ao Continente Africano, causador de outra forma de febre terçã benigna, com ciclo de 48 horas e *P. malariae*, que causa a febre quartã com ciclo de 72 horas (FERREIRA, 2010).

De acordo com dados da WHO (2011), em 2010 cerca de 3,3 bilhões de pessoas estavam em risco de contrair malária sendo que as populações que vivem na África tiveram o maior risco, pois 81% dos casos e 91% das mortes por malária em todo o mundo ocorreram no continente africano, com crianças menores de cinco anos de idade e mulheres grávidas sendo mais severamente afetadas. Estima-se que esta cifra seja maior, quando se considera as subnotificações.

Nas Américas a malária é endêmica em 21 países e 38,6% de seus habitantes estão expostos ao risco de transmissão. Atualmente, no Brasil a transmissão de malária está praticamente limitada à região da Amazônia Legal (Acre, Amapá, Amazonas, Mato

Grosso, Maranhão, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins), o Acre é responsável atualmente por 8,5% dos casos notificados (WHO, 2011; RODRIGUES et al., 2011, BRASIL, 2009).

A concentração dos casos de malária nessa região do país ocorre devido a fatores que favorecem a transmissão da malária e que dificultam a aplicação das medidas tradicionais de controle. Entre os primeiros estão: a) os fatores biológicos, como a presença de altas densidades de mosquitos vetores e prevalência de cepas de *Plasmodium falciparum* resistentes a medicamentos antimaláricos; b) os geográficos, como a baixa altitude predominante, as altas temperaturas, grande quantidade de rios e igarapés, a elevada umidade relativa do ar, os altos índices pluviométricos e a cobertura vegetal do tipo florestal, favoráveis à proliferação de vetores; c) os ambientais, como desmatamentos, afastando animais nos quais os mosquitos se alimentavam, alternativamente à alimentação em seres humanos; como construção de açudes e de sistemas de irrigação, aumentando o número de criadouros de mosquitos; e d) os sociais, como a presença de numerosos grupos populacionais morando em habitações com ausência completa ou parcial de paredes laterais e trabalhando próximo ou dentro de matas, propiciando um contato muito intenso com o mosquito vetor. (CABRAL, 2008; TAIUL, 2002).

No Acre, a região do Vale do Juruá, onde se localizam os municípios de Cruzeiro do Sul, Mâncio Lima e Rodrigues Alves, contribui com cerca de 90% dos casos de malária notificados para todo o estado (Secretaria Estadual de Saúde do Acre, dados não-publicados, 2012).

Em 2006, o Acre registrou sua maior epidemia de malária com 93.864 casos de malária notificados. Destes casos, 42.841 ocorreram em Cruzeiro do Sul, 16.125 em Mâncio Lima e 7.894 em Rodrigues Alves sempre em áreas urbanas, rurais e ribeirinhas de acordo com a particularidade de transmissão de cada município. (COSTA et al., 2010; Gerência de Vigilância Ambiental de Mâncio Lima, 2011, dados não-publicados).

Ações no âmbito municipal, estadual e federal foram concentradas para combater a epidemia de malária nessa região nos últimos anos, o que resultou em uma redução do número de notificações em 2008 com apenas 3.103 casos autóctones registrados em Mâncio Lima. Entretanto, no ano de 2010 já se observou uma tendência de aumento do número de casos notificados na região, demonstrando uma dinâmica de transmissão instável e a dificuldade em controlar a epidemia de malária na região (Secretaria Estadual de Saúde do Acre, dados não-publicados, 2012).

2.5. Prevalência da anemia da malária

Em áreas endêmicas de malária, a anemia é caracterizada como um importante problema de saúde pública devido a sua gravidade e danos que pode causar no indivíduo acometido por ela, tendo como maior grupo de risco crianças e mulheres, principalmente gestantes.

Cardoso et al. (1992), avaliando a prevalência de anemia em 1.068 habitantes de uma área endêmica de malária no Distrito de Candeias no município de Porto Velho no estado de Rondônia, encontraram 28% de anemia, na ausência de malária, com predomínio em crianças, sobretudo lactentes. Entretanto, encontraram maior prevalência de anemia (44,4%) naqueles indivíduos com o teste de gota espessa positiva para doença.

Ventura et al., (1999), estudando os aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais da malária por *Plasmodium vivax* em crianças e adolescentes na faixa etária de 0-14 anos atendidos no Ambulatório do Programa de Malária do Instituto Evandro Chagas, Belém, Pará observaram a anemia em 82,6% (englobando-se tanto crianças e adolescentes pálidos quanto não pálidos), sendo que dois fatores podem ter contribuído para torná-la mais expressiva: o parasitismo por ancilostomídeos e o intervalo de tempo decorrido entre o início dos sintomas e o diagnóstico da malária.

Em outros estudos epidemiológicos realizados com crianças e mulheres em áreas de transmissão de *Plasmodium*, no continente africano, a anemia apresentou alta prevalência para esses grupos e mostrou-se significativamente associada a diversos aspectos da malária, como alta parasitemia, espécie de *Plasmodium* e estado nutricional do hospedeiro.

Ronald et al., (2006), através de um estudo transversal investigou a coexistência de malária e anemia em 296 crianças de duas comunidades de Kumasi no país de Gana encontraram a prevalência de anemia de 66,2% e 34,5% em Manhyia e Moshie Zongo, respectivamente. Houve associação significativa entre as prevalências de anemia encontradas e as variáveis: infecções por *P. Falciparum*, comunidade de residência (Moshie Zongo) e sexo masculino.

Sousa-Figueiredo et al. (2012) ao realizarem um estudo seccional no norte da Angola com 1.237 crianças pré-escolares (0-5 anos), 1.142 crianças em idade escolar (6-15 anos) e 960 mulheres e encontraram uma prevalência de anemia de 56,9% entre as crianças até os cinco anos de idade e de 44,5% e 44,3% entre mulheres gestantes e não

gestantes, respectivamente. A ocorrência de anemia nas crianças teve forte associação com infecção por *Plasmodium* independente da espécie e com o sexo, tendo as meninas menos probabilidade de serem anêmicas do que os meninos.

2.6. Fisiopatogenia da anemia da malária

Os mecanismos envolvidos no desenvolvimento da anemia na malária ainda não estão totalmente esclarecidos, devido os eventos que fazem parte desses mecanismos serem complexos e multifatoriais (GWAMAKA et al., 2011; MURPHY, et al., 2001).

A anemia decorrente da malária inclui mecanismos que vão desde a hemólise das hemácias pela ação do *Plasmodium*, até resposta imune humoral e celular, intermediada por citocinas, incluindo também autoanticorpos, alterações na eritropoiese e na produção de eritropoetina (GWAMAKA et al., 2011; LLANOS et al., 2004).

Dentre estes mecanismos, a excessiva destruição das hemácias é o fator mais importante na fisiopatogenia da anemia de maneira que a maioria das manifestações hematológicas da malária está relacionada à destruição dos eritrócitos pelos parasitos (EVANS et al., 2006).

Os parasitos infectam as células do hospedeiro através de ligações em locais ou receptores específicos da membrana das hemácias. Das espécies de *Plasmodium* que infectam o homem, o *Plasmodium vivax* invade preferencialmente reticulócitos (eritrócitos imaturos) enquanto que o *Plasmodium falciparum* invade eritrócitos jovens e maduros (DOUGLAS, et al., 2012).

Os protozoários após infectarem os eritrócitos transformam-se em trofozoítas, os quais crescem e sofrem divisão celular originando merozoítas em número de 8 a 32, dependendo da espécie de *Plasmodium*, que são liberados através da lise e consequente rompimento das células, que caracteriza o processo de hemólise. Nesse processo, eles utilizam 25% a 75% da hemoglobina da célula (ANSTEY, et al., 2007; LLANOS et al., 2004).

O *P. falciparum* devido à menor duração do seu ciclo tecidual, à maior produção de merozoítas durante as esquizogonias tecidual e eritrocitária e a capacidade de infectar hemácias de qualquer idade tem maior a potencialidade de produzir hiperparasitemias, intimamente relacionadas à anemia, principalmente em crianças (ANSTEY et al., 2007; AWAH et al., 2009; DONDORP et al., 1999).

Neste contexto, a complicação clínica mais grave da malária é a anemia hemolítica que é acompanhada de diminuição das hemácias causada pela remoção dos eritrócitos parasitados e aumento da fragilidade osmótica dos mesmos. Além disso, a hemólise pode acontecer devido à deposição de anticorpos IgG e frações do sistema complemento na superfície das hemácias, facilitando a eritrofagocitose (TOTINO et al., 2010; McDEVITT et al., 2006; LLANOS et al., 2004).

Quanto ao tempo de duração da anemia hemolítica da malária, Cardoso et al. (1992) verificaram nos pacientes com passado malárico uma tendência de queda da prevalência de anemia à medida que se distanciava o último episódio malárico, principalmente depois de decorridos 3 meses. Tendência similar, foi observada por Oliveira et al., (2004) onde o tempo decorrido entre o início da sintomatologia ou diagnóstico e o estabelecimento de níveis aceitáveis de hemoglobina e consequente diminuição da prevalência de anemia teve uma média de 45 dias. Dessa forma, como a anemia da malária caracteriza-se por ser uma anemia aguda ela pode se extinguir entre 45 a 90 dias, devido à reposição rápida de hemácias sadias pela medula óssea.

2.7. Estimativa da contribuição da exposição para o desfecho

Uma importante estimativa aplicada na saúde pública para mensurar a contribuição de fatores causais para as condições de saúde das populações é o cálculo de risco atribuível.

Risco Atribuível (RA) pode ser definido como a medida de associação que estima a diferença entre a incidência no grupo de expostos em relação ao grupo não exposto. Dessa forma, a RA informa o quanto da ocorrência da doença entre os expostos é atribuível à exposição. (CAMEY et al., 2010; DUQUIA et al., 2007).

Na literatura encontram-se alguns exemplos de estudos epidemiológicos que empregam o cálculo de RA com o objetivo de medir a magnitude de fatores de exposição sobre o desfecho:

a) O estudo realizado por Stoltzfus et al., (1997) com crianças em idade escolar em duas ilhas de Zanzibar na costa da Tanzânia que evidenciou que se a infecção por ancilostomídeos pudesse ser erradicada, seria possível conseguir reduções de até 25% na anemia, 35% na anemia por deficiência de ferro, e de 73% na anemia grave. Cerca de 10% ou menos da anemia foi atribuída à malária.

b) O trabalho feito por Brooker et al., (1999) para verificar a contribuição de ancilostomíase para a anemia em crianças pré-escolares em uma área de transmissão de malária na costa do Quênia encontrou que 76% das crianças em idade pré-escolar estavam anêmicas e destas 3% com anemia grave. Das crianças do estudo infectadas pelos parasitas, 14% e 18% dos casos de anemia poderiam ser explicados devido às infecções por ancilostomídeos e malária, respectivamente.

c) O estudo desenvolvido por Steketee et al., (2001) ao realizar uma revisão de relatos de casos de mulheres grávidas afetadas por *Plasmodium falciparum* e associação com a anemia entre os anos de 1985 e 2000 encontrou que a faixa do risco atribuível deste tipo de malária para a anemia em mulheres grávidas seria de 2–15%.

d) A pesquisa realizada por Ronald et al., (2006) investigou a coexistência de malária e anemia em crianças de duas comunidades de Kumasi no país de Gana e encontrou um risco atribuível de 16.5% de malária por *P. falciparum* e de 7.6% desnutrição para a ocorrência de anemia na população em estudo.

Dessa forma, a estimativa do risco atribuível da malária para anemia é importante para se identificar a contribuição da infecção malárica no desenvolvimento da anemia, especialmente nos segmentos mais vulneráveis da população.

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

Analisar a contribuição da malária para anemia na população urbana residente no município de Mâncio Lima, Acre.

3.2. Específicos

1. Descrever a prevalência de anemia na população por sexo, faixa etária e bairro de moradia;
2. Estimar a taxa de incidência de malária prévia recente (3 meses) na população;
3. Calcular o risco atribuível da malária para anemia por sexo, faixa etária e bairro de moradia.

4. MATERIAL E MÉTODO

4.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional de coorte não-concorrente (retrospectivo ou histórico). Para fins deste estudo, coorte retrospectiva é entendida como sendo aquela que utiliza dados históricos para determinar a exposição no passado e a medida da doença é feita no presente (FRISS et al., 1999). Dessa forma, nos estudos epidemiológicos de coorte não-concorrentes, tanto a exposição como o desfecho já ocorreram antes do início do estudo (COELI et al., 2009).

A coorte teve três meses de acompanhamento, contados retrospectivamente a partir da data da entrevista do indivíduo. Esse tempo foi escolhido devido aos estudos anteriores que mostraram a rápida resolução da anemia após um episódio de malária.

4.2. Local de estudo

O estudo foi realizado na área urbana do município Mâncio Lima, localizado no extremo oeste da região Amazônica, no Acre. Este município, com 5.453 mil km², é limitado pelos municípios de Cruzeiro do Sul e Rodrigues Alves e com a República do Peru (Figura 1).

A população geral de Mâncio Lima identificada no Censo Demográfico do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística de 2010 foi de 15.246 habitantes, sendo 7.856 homens e 7.390 mulheres (IBGE, 2011).

A área urbana de Mâncio Lima segue o eixo SE → NO, paralelo ao rio Juruá. De forma alongada, ela se espalha no entorno da estrada principal, Avenida Japiim. Ao norte/nordeste, a cidade é limitada por uma área de reserva bem preservada. À oeste e sudoeste e sul, as estradas continuam em direção às áreas e aldeias indígenas. Nesta área residem 8.782 pessoas distribuídas em sete bairros: Bandeirantes, Centro, Cobal, Iracema, José Martins, São Francisco e São Vidal, totalizando cerca de 1.722 domicílios ocupados.

Em 2010, o município de Mâncio Lima registrou 5.729 casos autóctones de malária, sendo que a área urbana de Mâncio Lima, com 35% da população, notificou 40% dos casos. De 2294 casos, 357 (6,2%) foram *P. falciparum* e 93,4% por *P. vivax*. O Índice Parasitário Anual (IPA) registrado foi de 269, porém com grande variação entre bairros (Gerência de Vigilância Ambiental de Mâncio Lima, 2011, dados não-publicados).

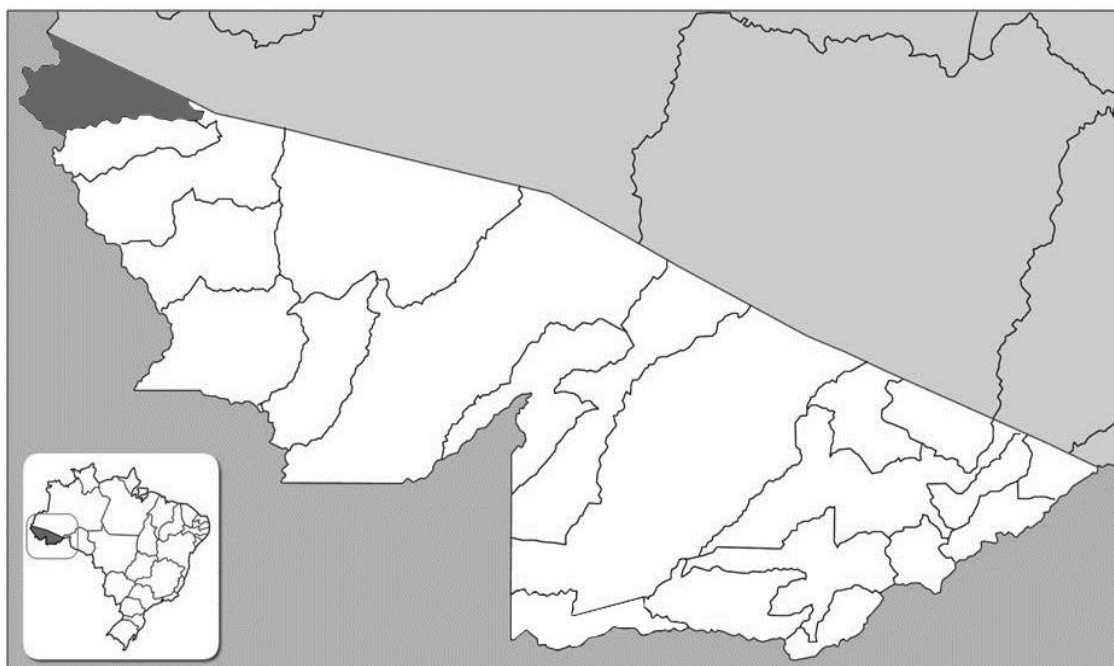


Figura 1 – Mapa de Localização do município de Mâncio Lima, Acre, Brasil.

4.3. População de estudo

Para compor a população deste estudo foram sorteados 20% dos domicílios de cada bairro do núcleo urbano de Mâncio Lima e todos os indivíduos residentes nestes domicílios foram selecionados para o estudo, exceto os indivíduos que se recusaram realizar a coleta sanguínea e as crianças menores de 6 meses (Tabela 2).

Assim sendo, foram sorteados, proporcionalmente, 348 domicílios entre os bairros, totalizando uma população de 1287 indivíduos.

Esta amostragem de domicílios foi calculada baseada em uma prevalência de 25% de malária urbana, com 10% de precisão e uma taxa de perda por não resposta de 10% (nível de confiança de 95%).

Tabela 2 – Número de domicílios por bairro sorteados para compor a população de estudo. Mâncio Lima, Acre, 2012.

Bairros	Nº total de domicílios	Nº de domicílios sorteados (20%)
Bandeirantes	185	37
Centro	235	47
Cobal	230	46
Iracema	150	30
José Martins	85	17
São Francisco	490	98
São Vidal	365	73
Total	1740	348

4.4. Coleta de dados

4.4.1. Questionários

Foram utilizados neste estudo dois questionários: domiciliar e individual que foram aplicados por pesquisadores de campo (acadêmicos do curso de graduação em medicina, mestrando e docente do curso de Pós-Graduação em de Saúde Coletiva da UFAC) no domicílio de cada indivíduo estudado, durante o mês de fevereiro de 2012. Ambos os questionários buscaram informações socioeconômicas e ambientais do domicílio e do indivíduo (bairro de moradia, idade, sexo, escolaridade, renda e ocupação, dentre outras).

4.4.2. Coleta de sangue e diagnóstico de anemia

As amostras sanguíneas venosas foram colhidas em tubos do tipo Vacutainer contendo EDTA. Uma gota de sangue foi usada para a quantificação da concentração de hemoglobina mediante um hemoglobímetro portátil (Hemocue®, Ängelhom, Suécia). Para definição de anemia, foi adotado o nível de hemoglobina inferior a 13g/dL no homem adulto, 12g/dL na mulher adulta não grávida e crianças de 12 a 14,99 anos,

11g/dL em crianças de 6 meses a 4.99 anos e mulheres grávidas e 11,5g/dL em crianças de 5 a 11,99 anos de idade, conforme estabelecido pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2008).

4.4.3. Diagnóstico de malária

Os episódios de malária foram determinados a partir da consulta de todos os casos de malária registrados no SIVEP-Malária para Mâncio Lima nos três meses anteriores a data da entrevista, entre novembro de 2011 a fevereiro de 2012.

O Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Malária (SIVEP-Malária) é composto por módulos de notificação, módulos auxiliares para cadastrar localidades, laboratórios, unidades notificantes e agentes notificantes, além de dados para identificação do paciente, local provável onde ocorreu a infecção, resultado do exame laboratorial.

4.5. Aspectos éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Experimentação com Seres Humanos da Universidade Federal do Acre com o número 23107.016975/2011-28 em 19/10/2011 (Anexo).

Foi fornecido a todos os indivíduos do estudo o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e o consentimento do responsável legal quando se tratar de pessoas menores de idade e o Termo de Consentimento para Acesso a Dados Epidemiológicos. Os pesquisadores de campo explicaram todas as etapas do estudo e a sua importância. Todos os indivíduos diagnosticados com anemia e malária na data da entrevista receberam tratamento adequado para essas doenças.

4.6. Tratamento e análise dos dados

O programa estatístico SPSS, versão 13.0, foi utilizado para digitação, revisão e análise dos dados, onde foram calculadas as frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas e a média, mediana, mínimo e máximo para as variáveis contínuas.

4.6.1. Taxa de incidência de malária recente

Calculou-se primeiramente o tempo de acompanhamento dos indivíduos da coorte em pessoas-3meses, somando o tempo de seguimento de cada indivíduo em meses e dividindo por 3. A taxa de incidência de malária foi calculada como a razão entre o número de pessoas-tempo (onde o tempo é de 3 meses) notificados com malária recente e o total de pessoa-tempo de contribuição a partir de três meses retrospectivos de acompanhamento.

4.6.2. Prevalência de anemia

A prevalência de anemia foi calculada para cada uma das variáveis investigadas: sexo, faixa etária e bairro de moradia. A idade dos indivíduos foi categorizada de 6 meses a 4.99 anos, de 5 a 14.99 anos e maior ou igual a 15 anos. Empregaram-se na análise estatística os testes de Qui-Quadrado de Pearson e Exato de Fisher para comparação das prevalências. Foram considerados estatisticamente significantes valores de p inferiores a 0,05.

4.6.3. Risco Atribuível da malária para anemia

O Risco atribuível (RA) foi calculado para cada uma das três variáveis investigadas (sexo, faixa etária e bairro de residência) como a diferença entre a taxa de incidência nos grupos de indivíduos expostos e não expostos recentemente à malária, da seguinte forma:

$$RA = IA_E - IA_{NE}$$

Onde IA_E é a incidência de anemia no grupo exposto a malária recente e IA_{NE} é a incidência de anemia a incidência de anemia no grupo não exposto a malária recente, conforme descrito por Llorca et al., (2001).

5. RESULTADOS

5.1. Características da população de estudo

A população de estudo em 2012 apresentou um total 1287 indivíduos selecionados, mas destes foram excluídos do estudo os com idade inferior a 6 meses ou que se recusaram fazer o exame de anemia, totalizando assim 1167 pessoas elegíveis, distribuídas da seguinte forma: 50,2% eram do sexo masculino e 49,8% do sexo feminino, onde 8,22% encontravam-se na faixa etária de 6 meses a 4 anos, 23,82% na faixa de 5 a 14 anos e 67,96% na faixa etária de 15 anos ou mais. Com relação aos bairros de moradia a maioria das pessoas (32,6%) residia no bairro São Francisco (Tabela 3).

Tabela 3 – Características do sexo, faixa etária e distribuição por bairros da população de estudo. Mâncio Lima, Acre, 2012.

Variáveis	n (%)
<i>Sexo</i>	
Masculino	585 (50,2)
Feminino	582 (49,8)
<i>Faixa etária</i>	
6 meses a 4.99 anos	96 (8,22)
5 a 14.00 anos	278 (23,82)
≥15.00 anos	793 (67,96)
<i>Bairros</i>	
Bandeirantes	103 (8,8)
Centro	154 (13,2)
Cobal	144 (12,3)
Iracema	104 (8,9)
José Martins	48 (4,1)
São Francisco	380 (32,6)
São Vidal	234 (20,1)

5.2. Incidência de malária recente

Foram notificadas 68 malárias (*P. vivax* ou *P. falciparum*) nas 1167 pessoas acompanhadas por até 3 meses, identificadas retrospectivamente pelo SIVEP nos 90 dias que antecederam a data da entrevista, resultando em uma taxa de incidência de 0,35 malárias para cada pessoa-ano acompanhada, ou 35 malárias para cada 100 pessoas acompanhadas por um ano.

5.3. Prevalência de anemia

Para a prevalência de anemia foram considerados todos os indivíduos do estudo (n=83) que tiveram o nível de concentração de hemoglobina (Hb) abaixo dos valores-limite estabelecidos pela OMS para a definição de anemia nas faixas etárias acima de 6 meses de idade.

No geral, a prevalência de anemia foi de 7,1%. Para os indivíduos do sexo masculino, a prevalência de anemia foi de 6,2% e para os indivíduos do sexo feminino, foi de 8,1%, não havendo diferença estatisticamente significativa ($p = 0,212$). Destes, 21,9% eram crianças na faixa etária de 6 meses a 4 anos, 4,3% estavam na faixa etária de 5 a 14 anos e 6,3 % na faixa etária de 15 anos ou mais, apresentando diferença estatística ($p < 0,001$). Quanto aos bairros de residência, a maior prevalência de anemia foi encontrada no bairro Cobal, porém sem diferença estatística ($p = 0,748$), conforme a Tabela 4.

Tabela 4 – Prevalência de anemia, conforme sexo, faixa etária e distribuição por bairros da população de estudo. Mâncio Lima, Acre, 2012.

(continua)

Variáveis	n	Prevalência de anemia (%)	p-valor
<i>Sexo</i>			
Masculino	36	6,2	0,212**
Feminino	47	8,1	
<i>Faixa etária</i>			
6 meses a 4.99 anos	21	21,9	< 0,001*

(conclusão)

5 a 14.99 anos	12	4,3
≥15.00 anos	50	6,3

Bairros

Bandeirantes	5	4,9	0,728*
Centro	12	7,2	
Cobal	14	10,3	
Iracema	9	7,8	
José Martins	3	5,4	
São Francisco	23	6,4	
São Vidal	17	7,3	

Nota: * Teste de Qui-Quadrado de Pearson, ** Teste Exato de Fisher.

5.4. Níveis de hemoglobina

De acordo com os valores de hemoglobina a população de estudo apresentou a média de Hb de 11,74 g/dL entre as crianças de 6 meses a 4 anos. Para esta faixa etária, o diagnóstico de anemia leve (Hb = 9,1 – 10,9 g/dL) foi de 22,8%, enquanto a anemia moderada (Hb = 7,0 – 9,09 g/dL) atingiu apenas 2,4% e não houve diagnóstico de anemia grave (Hb < 7,0 g/dL). Já para a faixa etária de 5 a 14 anos o valor médio de Hb foi de 13,14 g/dL e para a faixa etária de indivíduos ≥ 15 anos este valor aumentou para 14,39 g/dL, sendo o valor médio de Hb de 15,38 g/dL para indivíduos do sexo masculino e de 13,50 g/dL para indivíduos do sexo feminino nesta última faixa etária (Tabela 5).

Tabela 5 – Valores de hemoglobina, conforme faixa etária da população de estudo. Mâncio Lima, Acre, 2012.

(continua)

Faixa etária	Hemoglobina (Hb) g/dL			
	Média	Mediana	Mínimo	Máximo
6 meses a 4.99 anos	11,74	11,75	6,60	14,20
5 a 14.99 anos	13,14	13,10	8,60	17,00

				(conclusão)	
≥15.00 anos*		14,39	14,30	5,00	19,50
	<i>Masculino</i>	15,38	15,50	5,10	19,50
	<i>Feminino</i>	13,50	13,60	5,00	17,80

*Acima de 15 anos de idade os valores normais de hemoglobina variam conforme o sexo.

Quanto aos valores médios de hemoglobina por bairro de moradia segundo as faixas etárias, a menor média de hemoglobina nas crianças de 6 meses a 4 anos foi encontrada no bairro Cobal (Hb = 11,37 g/dL) e a maior no bairro Centro (Hb = 12,62 g/dL). Para a faixa etária de 5 a 14 anos a menor média também foi identificada no bairro Cobal (Hb = 12,99 g/dL) e a maior no bairro Bandeirantes (Hb = 13,32 g/dL) e para as pessoas ≥ 15 anos a menor média assim como nas faixas etárias anteriores também foi encontrada no bairro Cobal (Hb = 14,18g/dL), contudo apresentando um considerável aumento na média do nível de hemoglobina (Tabela 6).

Tabela 6 – Valores de hemoglobina por faixa etária e bairro de residência, Mâncio Lima, Acre, 2012.

(continua)

	Hemoglobina (Hb) g/dL			
	Média	Mediana	Mínimo	Máximo
<i>Bandeirantes</i>				
6 meses a 4.99 anos	12,15	11,95	11,60	13,10
5 a 14.99 anos	13,32	13,20	11,60	17,00
≥15.00 anos	14,34	14,20	5,90	17,70
<i>Centro</i>				
6 meses a 4.99 anos	12,62	12,50	10,10	14,20
5 a 14.99 anos	13,29	13,25	11,50	15,50
≥15.00 anos	14,38	14,30	10,60	18,20
<i>Cobal</i>				
6 meses a 4.99 anos	11,37	11,60	6,60	13,40
5 a 14.99 anos	12,99	13,10	9,80	15,00

				(conclusão)
≥15.00 anos	14,18	14,10	5,00	18,80
<i>Iracema</i>				
6 meses a 4.99 anos	11,66	11,30	10,00	13,40
5 a 14.99 anos	13,31	13,10	12,00	15,00
≥15.00 anos	14,66	14,60	9,60	18,70
<i>José Martins</i>				
6 meses a 4.99 anos	11,90	12,10	11,20	12,40
5 a 14.99 anos	13,05	13,10	10,80	16,20
≥15.00 anos	14,22	14,10	10,10	17,00
<i>São Francisco</i>				
6 meses a 4.99 anos	11,65	11,75	8,50	13,90
5 a 14.99 anos	13,21	13,10	10,90	16,80
≥15.00 anos	14,36	14,35	9,60	18,20
<i>São Vidal</i>				
6 meses a 4.99 anos	11,71	11,55	10,00	13,90
5 a 14.99 anos	13,11	12,90	8,60	17,00
≥15.00 anos	14,54	14,40	10,30	19,50

5.5. Passado malárico e a ocorrência de anemia

Com relação à história prévia de malária, verificou-se que 2,6% das mulheres que tiveram malária nos 90 dias anteriores a entrevista apresentaram anemia. Este valor aumentou para 8,3% quando se avaliou os homens no mesmo período de tempo em relação ao passado malárico, mas sem significância estatística ($p=0,398$).

No que diz respeito ao diagnóstico de anemia nas faixas etárias segundo a história prévia de malária, foi encontrado que 16,7% das crianças de 6 meses a 4 anos com passado recente de malária tiveram anemia. Já para os indivíduos na faixa etária de 5 a 14 anos de idade, verificou-se que apenas 8,3% eram anêmicos e tinham histórico de malária prévia e este valor decresce para 4,3% na faixa etária dos indivíduos ≥ 15 anos de idade, não havendo diferença estatisticamente significativa ($p=0,415$). Contudo, a prevalência de anemia nos indivíduos na faixa etária de 6 meses a 4 anos de idade que

não tiveram malária nos 90 dias anteriores a entrevista foi de 22,2%, apresentando diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$).

Para o diagnóstico de anemia nos bairros de moradia de acordo com o passado malárico, 60% dos indivíduos anêmicos do bairro Cobal tiveram malária nos últimos 90 dias anteriores à entrevista, havendo diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$), conforme Tabela 7.

Tabela 7 – Prevalência de anemia em indivíduos expostos e não expostos à malária, conforme sexo, faixa etária e bairro de residência, Mâncio Lima, Acre, 2012.

Variáveis	Exposição recente a malária		Sem exposição recente a malária	
	(%) de anemia	p-valor*	(%) de anemia	p-valor*
Sexo				
Masculino	8,3	0,398	5,9	0,124
Feminino	2,6		8,5	
Faixa etária				
6 meses a 4.99 anos	16,7	0,415	22,2	< 0,001
5 a 14.99 anos	8,3		3,9	
≥15.00 anos	4,3		6,5	
Bairros				
Bandeirantes	0,0	< 0,001	5,2	0,839
Centro	10,0		7,0	
Cobal	60,0		8,5	
Iracema	0,0		10,4	
José Martins	0,0		5,9	
São Francisco	6,1		6,4	
São Vidal	0,0		7,9	

Nota: * Teste de Qui-Quadrado de Pearson

5.6. Risco atribuível (RA) da malária para anemia

No geral, o risco atribuível (RA) da malária para de anemia na população urbana de Mâncio Lima foi nulo. Para os indivíduos do sexo masculino o risco atribuível

encontrado foi de 2,4%, entretanto para os indivíduos do sexo feminino o RA foi inexistente. Com relação às faixas etárias, os indivíduos na faixa etária de 5 a 14 anos de idade apresentaram o risco atribuível de 4,3% e nas demais faixas etárias o valor de RA foi nulo.

No que diz respeito ao risco atribuível nos bairros de moradia, na maioria esse valor foi nulo, exceto nos bairros Centro e Cobal nos quais o RA foi de 2,9% e 51,4%, respectivamente (Tabela 8), significando que a malária pode explicar 51,4% dos casos de anemia neste bairro do Cobal, e os demais 48,6% dos casos são devidos a outros fatores que não a malária.

Tabela 8 – Risco Atribuível (RA) da malária para a anemia, conforme sexo, faixa etária e distribuição por bairros da população de estudo. Mâncio Lima, Acre, 2012.

Variáveis	Risco Atribuível (%)
<i>Sexo</i>	
Masculino	2,4
Feminino	0,0
<i>Faixa etária</i>	
6 meses a 4.99 anos	0,0
5 a 14.00 anos	4,3
≥15.00 anos	0,0
<i>Bairros</i>	
Bandeirantes	0,0
Centro	2,9
Cobal	51,4
Iracema	0,0
José Martins	0,0
São Francisco	0,0
São Vidal	0,0

6. DISCUSSÃO

A prevalência global de anemia encontrada na população urbana de Mâncio Lima (7,1%) é considerada como um problema de saúde de pequeno porte de acordo com a classificação estabelecida pela WHO (2008). Contudo, devido à maioria dos estudos disponíveis sobre essa morbidade se reportar exclusivamente aos grupos mais vulneráveis torna-se limitada a análise comparativa desse resultado. Todavia, esse valor corrobora com outro estudo de base populacional com crianças, adolescentes e adultos realizado em área de transmissão de malária em Acrelândia, no Acre, realizado por Ferreira et al. (2007) que identificaram uma prevalência global de 16%, igualmente classificada como de pequeno porte pela OMS.

Dentre as faixas etárias, a maior prevalência de anemia em Mâncio Lima foi registrada em crianças pertencentes à faixa etária de 6 meses a 4 anos (21,9%), apresentando diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Ainda assim, esse resultado é inferior aos valores encontrados em outros estudos populacionais com crianças nessa mesma faixa etária realizados no próprio estado do Acre por Oliveira et al. (2011) em Jordão (57,3%), por Castro et al. (2011) em Acrelândia e Assis Brasil (30,6%) e por Souza et al. (2012) em Rio Branco (51,8%).

A prevalência de anemia mais elevada nesse grupo etário pode ser, teoricamente, explicada por essa fase ser caracterizada por maior velocidade de crescimento, menor frequência e quantidade de consumo de alimentos com fontes de ferro de alta biodisponibilidade ou ainda por expressiva perda de ferro devido à espoliação intestinal por enteroparasitos. No caso de crianças expostas à malária, essa perda de ferro pode ocorrer em virtude da hemólise de hemácias pelo *Plasmodium* (MELO et al., 2010; EZEAMAMA et al., 2008; NEVES et al., 2005; VENTURA et al., 1999).

Com relação ao sexo, a prevalência de anemia em Mâncio Lima foi maior nas mulheres (8,1%), embora não tenha havido diferença significativa ($p = 0,212$). Esse valor é semelhante ao observado por Ferreira et al. (2007) no município de Acrelândia (9,1%), no Acre. Por sua vez, difere dos valores registrados por Silva et al. (2008) que encontraram uma prevalência de anemia de 21,8% em mulheres não gestantes em Pernambuco e por Fabian et al. (2007) que identificaram uma prevalência de 21,4% em mulheres adultas em idade reprodutiva no município de São Leopoldo, no Rio Grande do Sul.

Na presente pesquisa, a taxa de incidência registrada foi de 0,35 malárias para cada pessoa-ano que corresponde a 35 malárias para cada 100 pessoas acompanhadas por um ano. Esse valor é considerado baixo para uma área endêmica e isso pode ser resultado das ações de controle e combate a malária intensificada no estado após o ano de 2006, quando se registrou no Acre sua maior epidemia (93.864 casos). Entre os anos de 2007 e 2008 foram 47% de redução, de 2010 para 2011 houve redução de 37,9%, e quando se compara o ano de 2006 com 2011, observa-se 75,6% de redução dos casos de malária no Acre (Secretaria Estadual de Saúde do Acre, dados não-publicados, 2012).

No presente estudo, 22,2% das crianças de 6 meses a 4 anos sem histórico de malária recente tiveram anemia e esse valor foi estatisticamente significativo ($p < 0,001$). Por outro lado, esse resultado difere do valor encontrado por Cardoso et al., (1992) na área endêmica de malária do Distrito de Candeias, em Rondônia, onde se observou 44,4% de anemia em indivíduos com histórico de malária recente. Em outro trabalho realizado na localidade de Urupá, também em Rondônia Cardoso et al., (1994), concluíram que a malária e a deficiência de ferro podem ser consideradas importantes causas da anemia na população principalmente em crianças.

Em Manaus, um estudo de base hospitalar executado por Noronha, et al., (2000) com crianças e adolescentes com infecção por *P. falciparum* identificou a anemia como o achado mais importante, sendo verificada em 54,5% das crianças. Houve uma forte associação entre a presença de anemia e elevados níveis de parasitemia.

Os resultados deste estudo identificaram uma prevalência de anemia de 8,3% nos homens e de 2,6% nas mulheres que tiveram episódios de malária recente, porém sem diferença estatisticamente significativa ($p = 0,398$). Em Porto Velho, um estudo realizado por Katsuragawa, et al., (2009) em área de transmissão de *Plasmodium*, identificou predomínio da incidência de malária e alta frequência de anemia entre os homens, por serem mais expostos em função de suas atividades de trabalho. De forma semelhante, Sousa-Figueiredo et al. (2012) e Ronald et al., (2006) ao estudarem a ocorrência de anemia em áreas endêmicas de malária na África identificaram maiores prevalências de anemia fortemente associadas a infecções maláricas, apresentando maior risco para indivíduos do sexo masculino.

Entretanto, quando analisamos a anemia por bairro de moradia, sua ocorrência torna-se elevada e estatisticamente significativa ($p < 0,001$) em algumas áreas específicas. No Bairro Cobal, 60% dos indivíduos anêmicos tiveram pelo menos um episódio de malária nos 90 dias anteriores ao diagnóstico de anemia. Um estudo

realizado por Douglas, et al., (2013) no Distrito de Mimika em Papua *Nova Guiné* constatou que indivíduos que tiveram malária apresentaram maior risco de anemia em comparação com os indivíduos sem histórico daquela doença. Esse risco foi ainda maior, para aqueles indivíduos que relataram infecções mistas de espécies de *Plasmodium*.

Considerando a população urbana de Mâncio Lima, o risco atribuível geral da malária para anemia foi nulo indicando assim que existem outros determinantes causais na presente população que contribuem de maneira mais efetiva para o desenvolvimento da anemia. De acordo com Cardoso et al., (1992), em áreas endêmicas de malária, três fatores, muitas vezes sobrepostos, destacam-se na etiologia da anemia: a própria malária, a deficiência nutricional e as parasitoses intestinais, entretanto, no presente estudo não foi possível mensurar a contribuição dos dois últimos.

De acordo com Stoltzfus et al., (1997) e Steketee et al., (2001) a baixa proporção de anemia atribuível à malária também pode ser parcialmente explicada pelas marcantes variações anuais e sazonais na incidência da malária em áreas endêmicas com transmissão instável, o que torna difícil perceber a associação dinâmica entre a malária e a anemia.

Contudo, ao considerarmos o risco atribuível por bairro de residência, verificou-se que no bairro Cobal o risco atribuível da malária para anemia foi elevado (51,4%) evidenciando mais uma vez que o bairro de moradia na população de Mâncio Lima é um importante fator na relação entre anemia e malária, pois mais de 50% da anemia observada nos moradores desse bairro pode ser atribuída a episódios de malária recente. Dessa forma, 5,3% da anemia do bairro Cobal poderia ser eliminada se a malária fosse erradicada dessa localidade. Esse valor é superior ao relatado por Manning et al, (2012) os quais ao realizarem um estudo de base hospitalar com crianças de 6 meses a 10 anos na província de Madang em Papua Nova Guiné encontraram um risco atribuível de 24,5 da malária para anemia.

Quanto ao sexo, o risco atribuível foi inexistente para as mulheres ao passo que para os homens essa medida foi de 2,4%, ou seja, uma pequena porção da anemia encontrada nos homens é decorrente de infecções maláricas recentes. De igual forma, é possível inferir que a anemia identificada entre as mulheres se deve a outros fatores causais e não à malária recente.

7. CONCLUSÃO

No presente estudo, as prevalências gerais de anemia mais elevadas foram observadas em crianças e mulheres em idade férteis, reforçando o conhecimento de que esses grupos são os mais vulneráveis. Entretanto, ao considerarmos o histórico de malária recente (90 dias) essa morbidade foi mais prevalente nos homens.

A contribuição da malária para anemia na população urbana de Mâncio Lima possui distribuição espacial bem definida, estando restrita ao bairro Cobal, demonstrando assim a necessidade de ações prevenção e controle da malária mais efetivas em áreas e grupos específicos do município, embora a baixa prevalência de anemia atribuída à malária já seja um indicativo que as ações neste sentido estão surtindo efeito. Há sem dúvida, outros fatores contribuindo para a anemia nesse município, no entanto não foram investigados neste estudo.

REFERÊNCIAS

AWAH, N. W.; TROYE-BLOMBERG, M.; BERZINSA, K.; GYSIN, J. Mechanisms of malarial anaemia: Potential involvement of the *Plasmodium falciparum* low molecular weight rhoptry-associated proteins. **Acta Tropical**, v.112, p. 295–302, 2009.

ANSTEY, N. M.; PRICE, R. N. Improving Case Definitions for Severe Malaria. **Plos medicine**, v.4, 2007

BRASIL. Ministério da Saúde. **Cadernos de atenção básica: Carências de Micronutrientes**. Brasília: Ministério da Saúde, p. 59, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher – PNDS 2006: dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança**. Brasília: Ministério da Saúde, p.300, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. Relatório de Situação** (Acre). Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BROOKER, S.; PESHU N.; WARN, P. A.; MOSOBO, M.; GUYATT, H. L.; MARSH, K.; SNOW, R. W. The epidemiology of hookworm infection and its contribution to anemia among preschool children on the Kenyan Coast. **Tropical Medicine and Hygiene**, v. 93, p. 240–246, 1999.

BUENO, M. B.; SELEM, S. S. C.; ARÊAS, J. A. G.; FISBERG, R. M. Prevalência e fatores associados à anemia entre crianças atendidas em creches públicas de São Paulo. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, V.9, p.462-470, 2006.

CABRAL, A. C. **Vulnerabilidade à Malaria no município de Santa Isabel do Rio Negro, Amazonas, Brasil**. 2008, p. 167. Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Medicina Tropical da Fundação Osvaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2008.

CAISAN. Câmara Interministerial de Segurança Alimentar e Nutricional. **Plano Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional: 2012/2015**. Brasília: CAISAN, 2011.

CAMEY, S. A.; AGRANONIK, M.; RADAELLI, J.; HIRAKATA, V. N. Fração Atribuível Populacional. **Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande Do Sul**, v.30 p. 77-85, 2010.

CARDOSO, M. A.; FERREIRA, M. U.; ARANHA CAMARGO, L. M.; SZARFARC, S. C. Anemia em população de área endêmica de malária, Rondônia. **Revista de Saúde Pública**, v.23, p.161-166 1992.

CARDOSO M. A.; FERREIRA M. U.; CAMARGO L. M.; SZARFARC S. C. Anaemia, iron deficiency and malaria in a rural community in Brazilian Amazon. **European Journal of Clinical Nutrition**. v. 48, p. 326-32, 1994.

CASTRO, T. G.; SILVA-NUNES, M.; CONDE, W. L.; MUNIZ, P. T.; CARDOSO, M. A. Anemia e deficiência de ferro em pré-escolares da Amazônia Ocidental brasileira: prevalência e fatores associados. **Cadernos de Saúde Pública**, v.27, p.131-142, 2011.

COELI, C. M.; FAERSTEIN, E. Estudos de coorte in Medronho, R. A. et al. **Epidemiologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2009.

COSTA, C. M.; BRUM, I. R.; LIMA, E. S. Anemia e marcadores séricos da deficiência de ferro em grávidas atendidas na rede pública municipal de Manaus, Amazonas, Brasil. **Acta Amazônica**, vol. 39, p. 901 – 906, 2009.

COSTA, K. M. M; ALMEIDA W. A. F.; MAGALHÃES I.B.; MONTOYA R.; LACERDA M. V. G. Malária em Cruzeiro do Sul (Amazônia Ocidental brasileira): análise da série histórica de 1998 a 2008. **Panam Salud Publica**, v. 28, p. 353-360, 2010.

DONDORP, A. M.; ANGUS, B. J.; CHOTIVANICH, K.; SILAMUT, K.; RUANGVEERAYUTH, R.; HARDEMAN, M. R.; KAGER, P. A.; VREEKEN, J.; WHITE, N. J. Red blood cell deformability as a predictor of anemia in severe *falciparum* malaria. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.60, p.733-737, 1999.

DOUGLAS, N. M.; ANSTEY, N. M.; BUFFET, P. A.; POESPOPRODJO, J. R.; YEO, T. W.; WHITE, N. J; PRICE, R. N. The anaemia of *Plasmodium vivax* malaria. **Malaria Journal**, v.11, p.135, 2012.

DOUGLAS, N. M.; LAMPAH, D. A.; KENANGALEM, E.; SIMPSON, J. A.; POESPOPRODJO, J. R.; SUGIARTO, P. ANSTEY, N. M.; PRICE, R. N. Major Burden of Severe Anemia from Non-*Falciparum* Malaria Species in Southern Papua: A Hospital-Based Surveillance Study. **Plos Medicine**, v. 10, 2013.

DUQUIA, R. P.; BASTOS, J. L. D. Medidas de efeito: existe associação entre exposição e desfecho? Qual a magnitude desta associação? **Scientia Medica**, v.17, n.3, p.171-174, 2007.

EVANS, K. J.; HANSEN, D. S.; ROOIJEN N. V; LYNN, A. Severe malarial anemia of low parasite burden in rodent models results from accelerated clearance of uninfected erythrocytes. **Blood Journal**, V.107, 2006.

EZEAMAMA, A. E.; MCGARVEY, S. T.; ACOSTA, L. P.; ZIERLER, S.; MANALO, D. L.; WU, H.; KURTIS, J. D.; MOR, V.; OLVEDA, R. M; FRIEDMAN, J. F. The Synergistic Effect of Concomitant Schistosomiasis, Hookworm, and Trichuris Infections on Children's Anemia Burden. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 2, 2008.

FABIAN, C.; OLINTO, M. T. A.; DIAS-DA-COSTA, J. S.; BAIROS, F.; NACUL, L. C. Anemia prevalence and associated factors among adult women in São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, p. 1199-1205, 2007.

FERREIRA, U. M.; SILVA-NUNES, M.; BERTOLINO, C. N.; MALAFRONTTE, R. S.; MUNIZ, P. T.; CARDOSO, M. A. Anemia and iron deficiency in school children, adolescents, and adults: A community-based study in rural Amazonia. **American Journal of Public Health**, v.97, p.237-239, 2007.

FERREIRA, M. S. in Focaccia, R. **Tratado de Infectologia**. 4. ed. V.2. São Paulo: Atheneu, 2010.

FILHO, M. B.; SOUZA, A. I.; BRESANI, C. C. Anemia como problema de saúde pública: uma realidade atual. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, p. 1917-1922, 2008.

FRISS, R. H.; SELLERS, T. A. **Epidemiology for public health practice**. 2 ed. Gaithersburg: Aspen Publishers, 1999.

GUALANDRO, S. F. M. Diagnóstico diferencial das anemias. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 22, p. 7-10, 2000.

GWAMAKA, M.; FRIED, M.; DOMINGO, G.; DUFFY, P. E. Early and extensive CD55 loss from red blood cells supports a causal role in malarial anaemia. **Malaria Journal**, v.10, p.386-394, 2011.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Resultados parciais do Estado do Acre no Censo 2010**. 2011. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/tabelas_pdf/total_populacao_acre.pdf>. Acesso em: 24 de janeiro de 2012.

KATSURAGAWA, T. H.; CUNHA, R. P. A.; SOUZA, D. C. A.; GIL, L. H. S.; CRUZ, R. B.; SILVA, A. A.; TADA, M. S.; SILVA, L. H. P. Malária e aspectos hematológicos em moradores da área de influência dos futuros reservatórios das hidrelétricas de Santo Antônio e Jirau, Rondônia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, p.1486-1492, 2009.

LLAMOS, C; FLÓREZ, M. H.; ARÉVALO-HERERRA, M; HERRERA, S. Mecanismos de geración de anemia en malaria. **Colombia Médica**, v.35, p.2005-2014, 2004.

MANNING, L.; LAMAN, M.; ROSANAS-URGELL, A.; MICHON, P.; AIPIT, S.; BONA, C; SIBA, P.; MUELLER, I.; DAVIS, T. M. E. Severe Anemia in Papua New Guinean Children from a Malaria-Endemic Area: A Case-Control Etiologic Study. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 6, 2012.

McDEVITT, M. A.; XIE, J.; SHANMUGASUNDARAM, G.; GRIFFI, J; LIU, A.; MCDONALD, C.; THUMA, F.; GORDEUK, V. R. METZ, C. N.; MITCHELL, R.; KEEFER, J. R.; DAVID, J.; LENG, L.; BUCALA, R. A critical role for the host mediator macrophage migration inhibitory factor in the pathogenesis of malarial anemia. **The Journal of Experimental Medicine**, v. 203, p.1185–1196, 2006.

MELO, G. C.; REYES-LECCA, R. C.; VITOR-SILVA, S.; MONTEIRO, M. W.; MARTINS, M.; BENZECRY, S. G.; ALECRIM, M. G. C.; LACERDA, M. V. G.

Concurrent Helminthic Infection Protects Schoolchildren with *Plasmodium vivax* from Anemia. **Plos One**, v. 5, 2010.

MONDINI, L.; CANÓ L. E.; FAGUNDES, U. LIMA, E. E. S.; RODRIGUES, D.; BARUZZI, R. G. Condições de nutrição em crianças Kamaiurá – povo indígena do Alto Xingu, Brasil Central. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 10, p. 39-47, 2007.

MURPHY, S. C.; BREMAN, J. G. Gaps in the childhood malaria burden in Africa: cerebral malaria, neurological sequelae, anemia, respiratory distress, hypoglycemia, and complications of pregnancy **Tropical Medicine and Hygiene**, v.6, p.57-67, 2001.

NEVES, M. B. P; SILVA, E. M. K.; MORAIS, M. B. Prevalence and factors associated with iron deficiency in infants treated at a primary care center in Belém, Pará, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, p. 1911-1918, 2005.

NORONHA, E.; ALECRIM, M. G. C. ROMERO, G. A. S.; MACEDO, V. Estudo clínico da malária falciparum em crianças em Manaus, AM, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, p.185-190, 2000.

OLIVEIRA, M. S. **Caracterização hematológica em crianças, com malária vivax, diagnosticadas e tratadas na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas FMTAM**. 2004, p. 78. Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação da Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2004.

OLIVEIRA, C. S. M; CASTRO, T. G.; ARAUJO, T. S.; MUNIZ, P. T. Anemia em crianças de 6 a 59 meses e fatores associados no Município de Jordão, Estado do Acre, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.27, p.1008-1020, 2011.

ORELLANA, J. D. Y.; COIMBRA JR, C. E. A.; LOURENCO, A. E. P.; SANTOS, R. V. Estado nutricional e anemia em crianças Suruí, Amazônia, Brasil. **Jornal de Pediatria**, v.82, n.5, p. 383-388, 2006.

ORELLANA, J. D. Y.; CUNHA, G. M.; SANTOS, R. V.; COIMBRA JR, C. E. A.; LEITE, M. S. Prevalência e fatores associados à anemia em mulheres indígenas Suruí com idade entre 15 e 49 anos, Amazônia, Brasil. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v.11, p. 153-161, 2011.

RONALD, L. A.; KENNY, S. L.; KLINKENBERG, E.; AKOTO, A.O BOAKYE, I.; BARNISH, G; DONNELLY, M. J. Malaria and anaemia among children in two communities of Kumasi, Ghana: a cross-sectional survey. **Malaria Journal**, v.5, p.1-8, 2006.

RODRIGUES, E. C.; NETO, D. L. Controle da malária em um município amazônico. **Revista Latino Americana de Enfermagem**, 2011.

SILVA, S. C. L.; FILHO, M. B.; MIGLIOLI, T. C. Prevalência e fatores de risco de anemia em mães e filhos no Estado de Pernambuco. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 11, p. 266-277, 2008.

SOUSA-FIGUEIREDO, J. C.; GAMBOA, D.; PEDRO, J. M.; FANÇONY, C.; LANGA, A. J.; MAGALHÃES, R. J. S.; STOTHARD, J. R.; NERY, S. V. Epidemiology of Malaria, Schistosomiasis, Geohelminths, Anemia and Malnutrition in the Context of a Demographic Surveillance System in Northern Angola. **Plos One**, v.7, 2012.

SOUZA, O. F.; MACEDO, L. F.; OLIVEIRA, C. S. M.; ARAUJO, T. S.; MUNIZ, P. T. Anaemia in children from Rio Branco, AC: prevalence and associated factors. **Journal of Human Growth and Development**, v. 22, p. 307-313, 2012.

STEKETEE, R. W.; NAHLEN, B. L.; PARISE, M. E.; MENENDEZ, C. The burden of malaria in pregnancy in malaria-endemic areas. **Tropical Medicine and Hygiene**, v. 64, p. 28–35, 2001.

STOLTZFUS, R. J.; CHWAYA, H. M.; TIELSCH, J. M.; SCHULZE, KERRY, J.; ALBONICO, M.; SAVIOLI, L. Epidemiology of iron deficiency anemia in Zanzibari schoolchildren: the importance of hookworms. **American Journal Clinical Nutrition**, v. 65, p 153-159, 1997.

TAUIL, P. L. **Avaliação de uma Nova Estratégia de Controle da Malária na Amazônia Brasileira**. 2002, p. 95. Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade de Brasília, Brasília, 2002.

TOTINO, P. R. R.; MAGALHÃES, A. D.; SILVA, L. A.; BANIC, D. M.; DANIEL-RIBEIRO, C. T.; FERREIRA-DA-CRUZ, M. F. Apoptosis of non-parasitized red blood cells in malaria: a putative mechanism involved in the pathogenesis of anaemia. **Malaria Journal**, v.9, p.350-354, 2010.

UMBELINO, D. C.; ROSSI, E. A. Deficiência de ferro: consequências biológicas e propostas de prevenção. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 27, n.2, p.103-112, 2006.

VENTURA, A. M. R. S.; PINTO, A. Y. N.; SILVA, R. S. U.; CALVOSA, V. S. P.; FILHO, M. G. S.; SOUZA, J.M. Malária por *Plasmodium vivax* em crianças e adolescentes - aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. **Jornal de Pediatria**, v.75, p.187-194, 1999.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Iron deficienty anaemia. Assessment, prevention and control**. A guide for programme managers. Geneva; 2001.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005**: WHO Global Database oan Anaemia. Benoist B, Mc Lean E, Egli I, Cogswell M, editors. Geneva: WHO; 2008.

WHO - WORLD Health Organization. **World Malaria Report: 2011**. Suíça: WHO, 2011.