



G

TRUNFOS DE UMA  
**EOGRAFIA ACTIVA**

DESENVOLVIMENTO LOCAL,  
AMBIENTE,  
ORDENAMENTO  
E TECNOLOGIA

**Norberto Santos**  
**Lúcio Cunha**

COORDENAÇÃO

Eduardo Gomes<sup>1</sup>, César Capinha<sup>2</sup>, José António Tenedório<sup>3</sup>, Jorge Rocha<sup>2</sup>, A. Paulo G. Almeida<sup>1</sup>, Virgílio E. do Rosário<sup>1</sup> e Carla A. Sousa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UEM e CMDT-LA, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa

<sup>2</sup>CEG, Instituto de Geografia e Ordenamento do Território, Universidade de Lisboa

<sup>3</sup>e-Geo, Faculdade de Ciências Sociais e Humanas, Universidade Nova de Lisboa

## MODELAÇÃO GEOGRÁFICA EM SIG DO RISCO DE RE-EMERGÊNCIA DE MALÁRIA EM PORTUGAL CONTINENTAL

### INTRODUÇÃO

Actualmente registam-se mais de 240 milhões de casos de malária, que causam *ca.* de 1 milhão de óbitos anuais principalmente crianças de idade inferior a 5 anos (WHO 2008).

Em Portugal, apesar do número de casos importados diagnosticados ser reduzido, cerca de 50 casos anuais nos últimos anos (WHO 2009), torna-se necessário examinar o risco actual de reintrodução da doença. Esta preocupação é reforçada com o facto de na Europa terem sido detectados casos de transmissão autóctone em países como Itália, Alemanha, Espanha e França (Alten 2007).

De forma a efectuar esta avaliação para Portugal Continental foram analisadas 3 componentes de risco: (1) receptividade; (2) infectividade e (3) vulnerabilidade. Estes 3 parâmetros foram conjugados num modelo  $R_0$  indicativo do potencial malariológico de uma dada região ou país. (e.g. Alten *et al.* 2007; Sousa 2008). Este modelo permitiu estimar a possibilidade de introdução da doença obtendo-se como resultado o número total de casos de malária procedente de um caso infeccioso que seriam transmitidos pela população de mosquitos para os humanos que apresentem ausência de imunidade. No estudo aqui apresentado efectuou-se esta avaliação de risco considerando apenas *Anopheles atroparvus*, a única espécie de mosquito implicada na transmissão da malária durante o período em que esta doença foi endémica em Portugal.

### DADOS E MÉTODOS

#### Cálculo da Receptividade

A capacidade vectorial (C), índice concebido por Garret-Jones (1964), corresponde a um dos índices mais usados na avaliação de epidemiologia de malária (Cano *et al.* 2006; Sousa 2008). Este índice é usado para descrever a capacidade de transmissão de uma população de mosquitos de uma dada espécie, em relação a uma determinada espécie de plasmodio. Para cada local, o valor de C traduz o número médio de inoculações secundárias resultantes de um caso de malária por unidade de tempo (geralmente um dia), que a população vectora transmitirá aos humanos se todos os mosquitos vectores que picarem o

caso de malária nesse dia se tornarem infectantes (Afrane *et al.* 2006). Para áreas não-endêmicas, como é o caso de Portugal, o índice da capacidade vectorial é usado para descrever, mesmo na ausência de hospedeiros portadores de parasitas da malária, a receptividade da região à (re)-emergência desta doença. Este índice é expresso por:

$$C = \frac{ma^2 p^n}{-\ln p}$$

em que  $ma$  corresponde à taxa de agressividade para os humanos, sendo  $m$  o número de mosquitos em relação aos humanos e  $a$  (hábito de picada humana) o número médio de refeições sanguíneas efectuadas por um mosquito fêmea em humanos, por dia;  $p$  corresponde à taxa diária de sobrevivência destas fêmeas; e  $n$  à duração em dias do período de incubação extrínseco do plasmódio (ciclo esporogónico) no mosquito.

A taxa de agressividade para os humanos (produto de  $m$  por  $a$ ) corresponde ao número médio de mosquitos que picam diariamente um humano e pode ser estimada directamente no campo através de colheitas efectuadas sobre iscos humanos.

Na ausência destas estimativas directas para todo o território continental procedeu-se à determinação do parâmetro  $m$  a partir de um modelo preditivo de adequabilidade de *habitat* de *An. atroparvus* que relaciona dados de presença e ausência da espécie com um conjunto de variáveis ambientais consideradas influentes na sua distribuição.

Como forma de reduzir a incerteza associada à utilização de um único modelo correlativo foram utilizados 5 métodos correlativos distintos: rede neuronal artificial (RNA); regressão logística binária (RLB) e distância de *mahalanobis*, (DM) obtidos por Capinha *et al.* (2009) e os métodos de máxima entropia (ME) e algoritmo genético (AG) determinados a partir de metodologia semelhante aos anteriores. Com base no valor de máximo kappa (Cohen 1960) utilizado para validação, os modelos foram combinados através de uma média ponderada (quadro 1).

Quadro 1 – Valor máximo obtido pelo índice  $k$  para cada um dos modelos obtidos, e respectivo contributo para o modelo final

	RNA	RLB	DM	ME	AG
Máximo $k$	0,51	0,77	0,42	0,72	0,51
Contributo	17,41%	26,28%	14,33%	24,57%	17,41%

Considerando a elevada correlação entre modelos de distribuição e valores de abundância (Vanderwal *et al.* 2009) procedeu-se a um rescalonamento linear do modelo combinado da distribuição de *An. atroparvus* com base em valores de abundância recolhidos para diversas localidades distribuídas ao longo de Portugal Continental. O valor de abundância máxima utilizado para a realização deste processo baseou-se na média dos 10 valores mais elevados de abundância disponíveis, correspondendo o valor mínimo à ausência da espécie. Após o rescalonamento procedeu-se ainda à exclusão de áreas urbanas, com base na *Corine Land Cover* 2000 (EEA 2007), uma vez que estas são consideradas de elevada inadequabilidade para *An. atroparvus*.

Com a formulação deste modelo preditivo de abundância e no sentido de determinar o valor final de  $m$  foi aplicado um índice que relaciona a abundância da espécie com a população residente em cada subsecção estatística da base espacial do Instituto Nacional de Estatística, de 2001.

Quanto ao hábito de picada nos humanos ( $a$ ), este parâmetro resulta do produto da frequência de picada (F-número de vezes que uma fêmea se alimenta por dia) pelo índice de antropofilia (IA-proporção de fêmeas recém-alimentadas capturadas em repouso que apresentam sangue humano). No estudo em causa a frequência de picada de *An. atroparvus* determinada a partir de espécimes de insectário foi de 0,57 e o valor do índice de antropofilia estimado para a população da área da Comporta foi de 0,006, pelo que se obteve um valor de  $a$  de 0,00342.

A taxa diária de sobrevivência consiste numa estimativa que procura determinar a proporção de mosquitos que sobrevivem por dia (Reisen 1989), sendo calculada a partir da relação entre a duração, em dias, do 1.º ciclo gonotrófico e a proporção de fêmeas paridas existentes na população vectora. Para o 1.º ciclo gonotrófico, o valor estimado por Sousa (2008) para fêmeas de insectário foi de 8,5 dias. Este valor foi estimado pela média do número de dias entre a emergência da fêmea e a sua primeira oviposição. Quanto à taxa de paridade, que indica a proporção de fêmeas paridas existentes na população de *An. atroparvus*, esta foi determinada para a região da Comporta como quociente entre o número de fêmeas paridas e o número de fêmeas dissecadas.

Para este estudo foram realizados diversos ensaios na tentativa de extrapolar os dados da recolha amostral da região da Comporta para Portugal Continental, numa estrutura matricial contínua, com dados da temperatura média mensal, de Portugal Continental, do período em que se registou a taxa de paridade. Contudo, face aos resultados insatisfatórios obtidos e na impossibilidade de poder variar espacialmente esta informação foi adoptado o valor constante de taxa de paridade de 0,90, correspondendo a uma situação sobrestimada, que resultou da média dos dois valores máximos registados durante o que foi considerado como o período mais crítico de transmissão (mês de Agosto).

A duração do ciclo esporogónico em dias corresponde ao período de incubação do parasita, finalizando-se este ciclo no momento em que o vector passa a ser infectante, apresentando competência vectorial para infectar os humanos (Knell 1991). A duração deste ciclo, assim como de quase todos os processos biológicos inerentes ao próprio insecto, é influenciada pela temperatura, que actua no processo de desenvolvimento dos plasmódios, acelerando-o ou retardando-o (Lysenko e Levitanskaya 1952 e Pavlova 1952, citados por Detinova 1963).

Na análise de risco efectuada considerou-se apenas a possibilidade de infecção com a espécie de plasmódio de maior importância médica e responsável pelos casos fatais: *Plasmodium falciparum* (Cambournac 1942). Assim, calculou-se a duração do ciclo esporogónico a partir do método Moshkovsky (Detinova 1963), através da seguinte equação:

$$n = T / (t_a - t_m)$$

em que  $n$  corresponde à duração em dias do período de incubação extrínseco do *Plasmodium* e  $T$  e  $t_m$  são constantes para cada espécie de plasmódio humano, assumindo para *P. falciparum* os valores de  $T=111$  e  $t_m=16$ . A variável  $t_a$  refere-se à temperatura média a que

decorre a maturação do parasita. A informação utilizada para esta componente foi a temperatura média do mês de Agosto, por corresponder ao período a que se refere o valor de taxa de paridade seleccionado para integrar a estimativa de  $C$ . Esta informação foi expressa num modelo espacial contínuo da temperatura média do período de 1950-2000, para Portugal Continental, assumindo, de acordo com o método de Moshkovsky, que abaixo do valor de 16°C não ocorre o desenvolvimento do plasmódio. A informação necessária para espacialização da temperatura foi extraída do projecto *WorldClim* (Hijmans *et al.* 2005).

### Cálculo da Infectividade

No sentido de melhor se conhecer o impacte que o aumento do número de pessoas que se deslocam de países endémicos de malária para Portugal pode ter na ocorrência de infecções autóctones de *An. atroparvus*, Sousa (2008) realizou infecções laboratoriais deste vector, no sentido de estimar a sua competência vectorial aos parasitas da malária. Os estudos foram efectuados com estirpes tropicais de *P. falciparum* (estirpes NF54, NF60). Os resultados obtidos por este autor demonstram que embora a espécie *An. atroparvus* não seja muito susceptível à infecção por estirpes tropicais de *P. falciparum* os valores de infectividade desta espécie podem atingir os 0,135 dependendo das condições ambientais existentes e estado nutricional das fêmeas do mosquito.

Este valor foi assumido como constante para Portugal Continental, sendo no entanto, uma característica biológica de *An. atroparvus*, que tal como as infecções experimentais demonstraram, está dependente da temperatura e assim variará espacial e temporalmente.

### VULNERABILIDADE

A vulnerabilidade de uma região é dependente da quantidade de portadores de gametócitos que nela circulam, isto é, da proporção da população humana que se encontra infectada e que apresenta na sua circulação periférica formas de parasita infectantes para o mosquito.

Neste sentido apenas foi exequível a utilização de dados referentes ao número de pessoas infectadas com malária para o ano 2000 e a nível concelhio, não tendo sido possível a utilização de informação com uma maior desagregação espacial e abrangência temporal, por entrar em conflito com as normas de segredo estatístico e mesmo pela sua parcial inexistência.

### CÁLCULO DO RISCO

Com a determinação dos parâmetros epidemiológicos apresentados neste estudo foi possível calcular o potencial malariológico de Portugal Continental derivado do índice de reprodução básica  $R_0$  (Smith *et al.* 2007). Para regiões onde não ocorrem casos autóctones de doença, como em Portugal, o potencial malariológico dessas regiões é estimado através do produto da capacidade vectorial, pela competência vectorial e vulnerabilidade.

Para a transmissão de malária não se tornar endémica, a estimativa para o número de casos gerados de malária a partir de um único caso, terá que ser inferior a 1. Quando  $R_0$  é

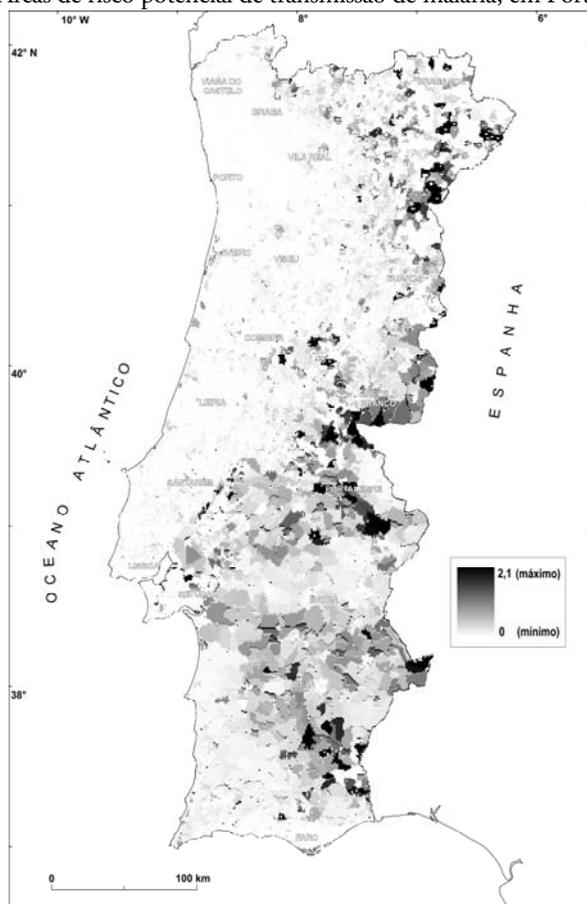
superior a 1 existe a possibilidade de pessoas susceptíveis serem infectadas, podendo levar ao risco de re-emergência e ao aparecimento de surtos epidémicos desta doença em áreas não-endémicas (Heffernan *et al.* 2005).

## RESULTADOS

589

Face aos resultados obtidos a partir de  $R_0$ , foi possível verificar que teoricamente um surto de malária pode ocorrer em Portugal Continental, embora o risco, actualmente, seja relativamente baixo. A análise a nível nacional, demonstrou a existência de uma clara variação espacial do risco de transmissão potencial com a localização das áreas de maior risco na região do Interior Norte, no Alto e Baixo Alentejo, e ao longo de todo o percurso dos rios Tejo e Sado, com particular incidência junto à foz destes. Este padrão espacial é similar ao da distribuição das antigas áreas de endemismo de malária em Portugal Continental (Cambournac 1942) (fig. 1).

Figura 1 – Áreas de risco potencial de transmissão de malária, em Portugal Continental



Em termos quantitativos, a área que registou os valores mais elevados, foi o concelho de Nisa, com o valor máximo registado de 2,1, que indica que teoricamente podem surgir surtos da doença se todas as condições ponderadas neste modelo se conjugarem (Heffernan *et al.* 2005). Existem ainda áreas em que se registaram valores acima de 1, também na região do Alentejo, embora com uma menor expressão territorial.

## DISCUSSÃO DE RESULTADOS

Com o estudo desenvolvido neste trabalho procurou-se, na combinação de factores biológicos de *Anopheles atroparvus*, com factores humanos, designadamente a população residente e a população infectada, identificar as áreas de maior risco potencial de transmissão de malária por mosquitos autóctones, em Portugal Continental.

Os resultados obtidos, a nível nacional, demonstraram uma clara variação espacial do risco de transmissão potencial, e permitiram constatar que as áreas de maior risco apresentam alguma concordância com a representação espacial das antigas zonas endémicas de malária, localizando-se sobretudo no Interior Norte, na generalidade da região do Alentejo e ao longo das bacias hidrográficas do Tejo e Sado. Estas áreas encontram-se nas regiões menos densamente povoadas, em contraste com as áreas de menor risco que se localizam nas regiões de maior densidade populacional humana. No entanto, os baixos valores alcançados com a estimativa  $R_0$  permitiram verificar que a probabilidade de re-emergência de malária em Portugal Continental é muito baixa, resultado tanto de uma baixa capacidade e competência vectorial de *An. atroparvus* assim como de uma reduzida presença de pessoas infectadas, potenciais focos infectantes para o mosquito.

A concepção de modelos espaciais, semelhantes a este, para o processo de avaliação e gestão epidemiológica de áreas de risco de transmissão de doenças podem tornar-se, cada vez mais, mecanismos eficazes na monitorização preventiva de doenças transmitidas por vectores.

## AGRADECIMENTOS

Esta publicação foi parcialmente financiada pelos projectos: (i) “EDEN-Emerging Diseases in an European Changing Environment” (EU grant GOCE-2003-010284 EDEN) e (ii) “*Arbovirus* dos mosquitos de Portugal” (POCTI/35775/ESP/2000), sendo catalogada pelo Comité Directivo EDEN como EDEN0180 ([www.edenfp6project.net](http://www.edenfp6project.net)). Os conteúdos desta publicação são da responsabilidade dos autores e não reflectem necessariamente a visão da Comissão Europeia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Afrane, Y., Lawson B., Githekov, A., Yan, G. 2006, 'Effects of microclimatic changes caused by deforestation on the survivorship and reproductive fitness of *Anopheles gambiae* in western Kenya highlands', *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 74, no. 5, pp. 772-778.
- Alten, B., Kampen, H., Fontenille, D. 2007, 'Malaria in Southern Europe: resurgence from the past?' In *Emerging pests and vector-borne diseases in Europe*. ed. Wageningen Academic Publishers, Wageningen.

- Cambournac, F. 1942, *Sobre a epidemiologia do sezonismo em Portugal*, Sociedade Industrial de Tipografia, Lda, Lisboa.
- Cano, J., Descalzo, M., Moreno, M., Chen, Z., Nzambo, S., Bobuakasi, L., Buatiche, J., Ondo, M., Micha, F., Benito, A. 2006, 'Spatial variability in the density, distribution and vectorial capacity of anopheline species in a high transmission village (Equatorial Guinea)', *Malaria Journal*, vol. 5, pp. 21.
- Capinha, C., Gomes, E., Reis, E., Rocha, J., Sousa, C.A., do Rosário, V., Almeida, A. 2009, 'Present habitat suitability for *Anopheles atroparvus* (Diptera, Culicidae) and its coincidence with former malaria areas in mainland Portugal' *Geospatial Health*, vol. 3, no. 2, pp. 177-187.
- Cohen, J., 1960, 'A coefficient of agreement for nominal scales. Educational and Psychological Measurement', vol. 20, no. 1, pp. 37-46.
- Detinova, T. 1963, 'Méthodes a appliquer pour classer par groupes d'âge les diptères présentant une importance médicale'. *World Health Organization*, Geneve.
- EEA, 2007, 'Corine land cover 2000 (Portugal) – escala 1:100 000. European Environment Agency' [Acedido em 14 de Março de 2009]. <http://www.eea.europa.eu/themes/landuse/clc-download>
- Garrett-Jones, C. 1964, 'The human blood index of malaria vectors in relation to epidemiological assessment', *Bulletin of the World Health Organization*, no. 30, pp. 241-261.
- Heffernan, J., Smith, R., Wahl, L. 2005, 'Perspectives on the basic reproductive ratio', *Journal of the Royal Society Interface*, vol. 2, no. 4, pp. 281-293.
- Hijmans, R., Cameron, S., Parra, J., Jones, P., Jarvis, A. 2005, 'Very high resolution interpolated climate surfaces for global land areas', *International Journal of Climatology*, vol. 25, no. 15, pp. 1965-1978.
- Knell, A. 1991, *Malaria*, Oxford University Press, Oxford.
- Reisen, W. 1989, 'Estimation of vectorial capacity: introduction', *Bulletin of the Society of Vector Ecologists*, vol. 14, no. 1, pp. 39-40.
- Smith, D., McKenzie, F., Snow, R., Hay, S. 2007, 'Revisiting the basic reproductive number for malaria and its implications for malaria control', *PLoS Biology*, vol. 5, no. 3e, pp. 42.
- Sousa, C.A. 2008, '*Malaria vectorial capacity and competence of Anopheles atroparvus Van Thiel, 1927 (Diptera: Culicidae): Implications for the potential re-emergence of malaria in Portugal*' Dissertação de doutoramento, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa.
- Vanderwal, J., Shoo, L., Johnson, C., Williams, S. 2009, 'Abundance and the environmental niche: environmental suitability estimated from niche models predicts the upper limit of local abundance', *The American Naturalist*, no. 174, pp.282-291.
- WHO 2008, 'Global malaria control and elimination: report of a technical review' World Health Organization <http://apps.who.int/malaria/docs/elimination/MalariaControlEliminationMeeting.pdf> [Acedido em 17 de Março de 2009].
- WHO 2009, 'World Health Organization – Regional Office for Europe'. Centralized Information System for Infectious Diseases (CISID) [Acedido a 15 de Junho de 2009]. <http://data.euro.who.int/cisid/?TabID=216421>