

Introdução

A malária é reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como importante problema saúde pública devido a sua alta prevalência e por estar relacionada ao baixo desenvolvimento socioeconômico⁽¹⁾. As áreas tropicais e subtropicais do planeta são as mais afetadas, destacando-se o sudeste asiático, a Amazônia e a África. Essa última com 80% do total dos casos e óbitos por malária no mundo⁽²⁾.

A doença acomete, especialmente, populações pobres com dificuldade de acesso aos serviços de saúde, em precárias condições de habitação e trabalho. Também é observada elevada incidência em áreas de ocupação desordenada de terras e quando da migração da zona rural para a periferia das cidades⁽³⁾.

A malária é considerada uma doença tropical negligenciada cujo gerenciamento e manejo clínico carecem de maior efetividade no âmbito da saúde pública⁽⁴⁾. Soma-se a isso o problema da recaída pela doença, que tem contribuído para sua endemicidade. Dessa forma, cabe refletir quais desafios e estratégias de enfrentamento se mostram mais viáveis para o controle da malária, bem como qual o papel da enfermagem na identificação e desenvolvimento de alternativas para lidar com a recaída da doença⁽⁴⁾.

Compreender o ciclo biológico da malária é importante para entender o fenômeno da recaída. A doença é causada por protozoários do gênero *Plasmodium* de quatro espécies, sendo mais prevalente a infecção pelo *Plasmodium vivax*, que também é o tipo responsável pela maioria dos casos de recaída, uma vez que desenvolve formas latentes nas células do fígado chamadas de *hypnozoítos*, podendo permanecer inativas por semanas⁽⁵⁻⁶⁾.

A recaída por malária pode ser definida como a recorrência de parasitemia assexuada, após a realização do tratamento medicamentoso e a constatação de sua negatização em um determinado período de tempo, decorrente de variados fatores⁽⁷⁾.

Segundo a literatura científica, o quadro pode ocorrer por diversos motivos, dentre os quais, destacam-se: falha na adesão do paciente ao tratamento, prescrição de esquemas terapêuticos que não têm atuação na fase tissular do ciclo, resistência do *Plasmodium* aos medicamentos antimaláricos e reativação dos *hypnozoítos*⁽⁸⁾.

O fenômeno da recaída gera consequências importantes para o paciente, para a comunidade e para os serviços de saúde, pois contribui para a manutenção do número de casos notificados, aumentando consequentemente as despesas e os custos para a saúde pública⁽⁹⁾.

Investigar e mensurar a taxa de prevalência de recaída por malária é um importante indicador para os serviços de saúde e para os programas de controle da

doença. Essa informação pode auxiliar a enfermagem no processo de planejamento das intervenções, orientar gestores na aplicação de recursos financeiros, fomentar pesquisas necessárias à explicação dos fatores que determinam o fenômeno em nível local e sua permanência endêmica^(5,10). Além disso, esse pode ser um dado importante para a realização de estudos de avaliações econômicas em programas de controle da malária.

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática, com metanálise, de estudos observacionais que estimaram a prevalência de recaída por malária.

Método

Trata-se de revisão sistemática com metanálise de estudos observacionais, conduzida conforme as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)⁽¹¹⁾. O estudo foi norteado por uma pergunta estruturada no formato de pergunta clínica estruturada do seguinte modo: população de interesse ou problema de saúde (P) e corresponde a pacientes com malária; intervenção (I): programas de controle de malária; comparador (C): não se aplica; *outcome* (O): prevalência de recaída; e *study* (S): estudos observacionais.

A busca e seleção de evidências científicas para a revisão foi realizada nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline) via *National Library of Medicine* (Pubmed), Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe (Lilacs) e Biblioteca Cochrane (Cochrane Library). A escolha das bases foi em função da ampla abrangência da Pubmed e Cochrane Library e da localização de estudos realizados na região das américas, endêmica para malária, no caso da Lilacs.

A estratégia de busca utilizada, em cada base de dados, é descrita na Figura 1.

A busca nas bases de dados foi realizada em agosto de 2016. Não foram aplicados filtros visando identificar todos os artigos disponíveis nas bases e diminuir o risco de viés de publicação. Os critérios de elegibilidade foram: ser estudos observacionais do tipo transversal e ter desfecho de prevalência da recaída.

A leitura e seleção dos artigos foi realizada por dois revisores de modo independente, sendo iniciada pelos títulos, seguida dos resumos e textos completos. Na seleção dos títulos foram incluídos todos os que apresentaram um dos seguintes termos: recaída, prevalência, malária e *Plasmodium*. Quando a aplicação dos critérios de elegibilidade não foi suficiente para estabelecer se o artigo seria incluído ou não em uma etapa, o mesmo foi mantido para leitura do resumo. A última etapa da seleção foi procedida por meio da leitura do texto completo dos artigos.

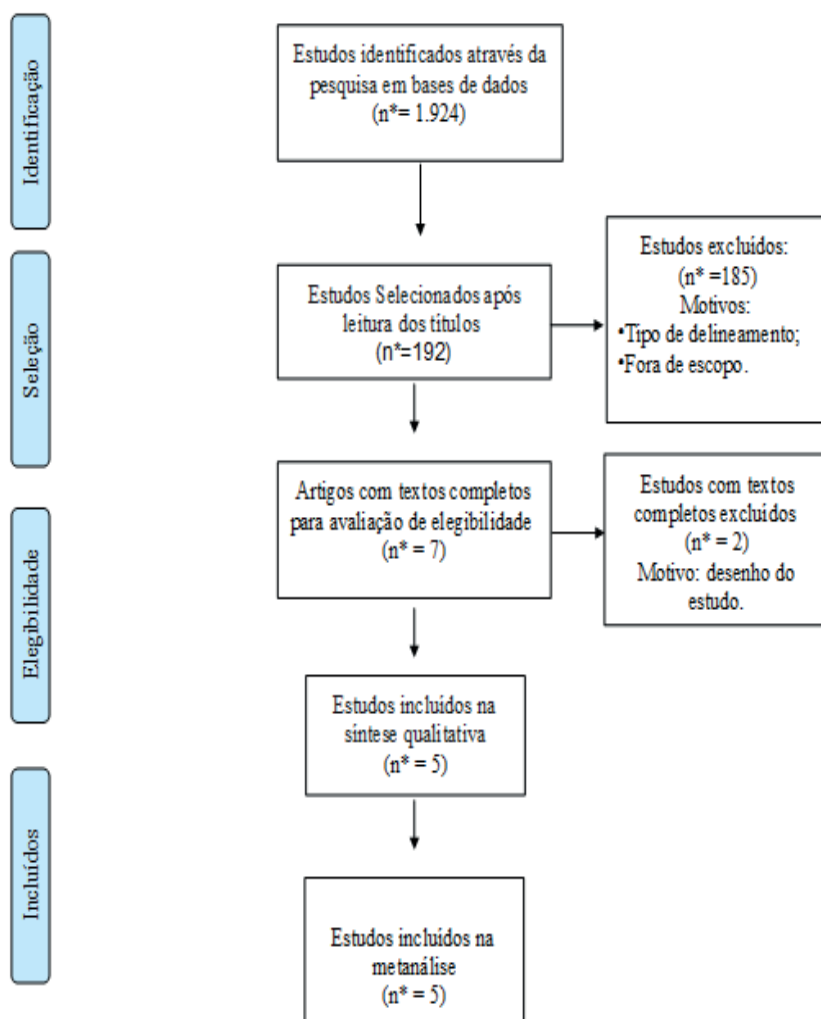
Base de Dados	Termos da Busca	Resultado
Medline*	("malaria"[MeSH Terms [†]] OR "malaria"[All Fields [‡]]) AND (("malaria"[MeSH Terms [†]] OR "malaria"[All Fields [‡]]) AND ("recurrence [§] "[MeSH Terms [†]] OR "recurrence [§] "[All Fields [‡]] OR "relapse [¶] "[All Fields [‡]]))	1.286 artigos
Lilacs [¶]	((malária AND estudos epidemiológicos) OR (recaídas) AND (instance ^{**} :"regional") AND (db ^{††} :(Lilacs [¶])))	550 artigos
Cochrane Library ^{††}	malaria relapse [¶]	88 artigos
Total		1.924

*Medline - Medical Literature Analysis and Retrieval System Online; †MeSH Terms - Termos do Medical Subject Headings; ‡All fields - Todos os campos; §recurrence - recaída; ¶relapse - recaída; ¶Lilacs - Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe; **instance - instância; ††db - base de dados; Cochrane Library^{††} - Biblioteca Cochrane

Figura 1 - Estratégia de busca por base de dados

Foi procedida uma análise, nos sete estudos selecionados, para verificar a qualidade metodológica, com auxílio do *checklist Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)*, por se tratar de estudos transversais⁽¹²⁾. Nesse instrumento são referidos vinte e dois itens que devem ser relatados, aprimorando o rigor metodológico, nesse

tipo de delineamento. Nessa etapa dois estudos foram excluídos pelas seguintes razões: não apresentaram elementos-chaves ao desenho do estudo e a fonte para obtenção dos dados, para estimar a taxa de prevalência, foi secundária. Nos cinco estudos elegíveis, ao analisar o *checklist*, foram detectadas insuficiências na descrição das medidas para diminuição do risco de viés.



*n - Amostra

Figura 2 - Fluxograma de seleção de estudos

Autor/Ano	Período	País	Idade	Método de detecção	Amostra	Prevalência de Recaída	IC* 95%
Depali Savargaonkar et al. 2015 ⁽¹⁵⁾	2011 - 2014	Índia	Não relatada	Exame clínico e laboratorial	426	18,74%	(0,152; 0,226)
Gonzalez- Ceron et al. 2013 ⁽¹⁶⁾	1998 - 2008	México	Não relatada	Exame laboratorial	70	92,85%	(0,854; 0,979)
Pedro et al. 2012 ⁽¹⁷⁾	2005 - 2011	Brasil	≥12	Exame clínico e laboratorial	89	39,60%	(0,294; 0,497)
Orjuela-Sanchez et al. 2009 ⁽¹⁸⁾	2004 - 2006	Brasil	≥75	Exame clínico e laboratorial	586	65,40%	(0,615; 0,692)
Manandhar et al 2013 ⁽¹⁹⁾	2010 - 2011	Nepal	Não relatada	Exame laboratorial	137	17,00%	(0,110; 0,235)

*IC - Intervalo de Confiança

Figura 3 - Planilha de dados extraídos dos estudos incluídos na revisão sistemática

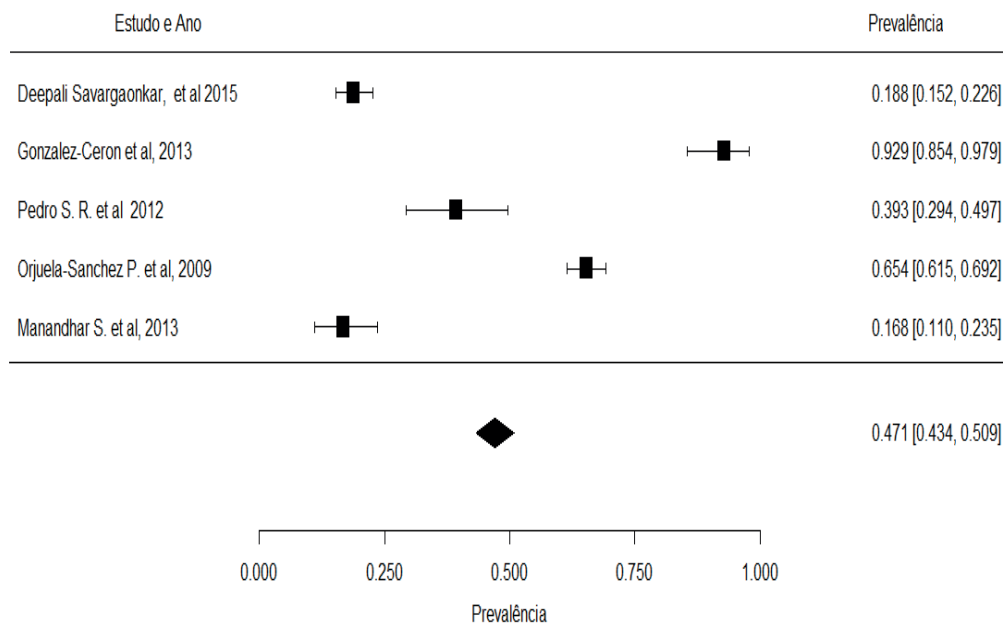


Figura 4 - Metanálise da prevalência de recaída

A extração dos dados dos estudos incluídos na amostra foi realizada em par de modo independente, com auxílio de uma planilha, previamente planejada, contendo as seguintes informações: autoria, ano de publicação, período da coleta dos dados, local do estudo, faixa etária, método utilizado para detecção dos casos, amostra (n) e prevalência do desfecho.

A metanálise é uma análise estatística que combina e sintetiza resultados de vários estudos, além de tornar possível explicar as diferenças nos achados dos mesmos. A medida de sumarização dos resultados para a metanálise foi taxa de prevalência dos cinco estudos incluídos. A estatística foi realizada com auxílio do programa estatístico R versão Metafor. O cálculo

de heterogeneidade foi realizado pelo i^2 quadrado (I^2), adotando modelo de efeitos fixos, considerando que todos os estudos apresentam mesmo desfecho. Análises em que o I^2 apresenta valor $> 70\%$ podem ser consideradas com elevada heterogeneidade⁽¹³⁻¹⁴⁾.

Não houve necessidade de aprovação do projeto do estudo em Comitê de Ética em Pesquisa por se tratar de revisão sistemática com busca por evidências científicas publicadas em bases de dados.

Resultados

Foram incluídos cinco estudos para a revisão e metanálise, conforme Figura 2. Excluíram-se todos os

artigos que não apresentavam dados de prevalência de recaída por estarem fora de escopo da pesquisa ou devido ao tipo de delineamento.

Dos estudos selecionados para revisão, foram extraídos dados, conforme Figura 3. Dois estudos foram excluídos devido à utilização de dados secundários, obtidos a partir de sistemas de informação da vigilância em saúde.

A amostra dos cinco estudos totalizou 1.308 pessoas, variando de 70 a 586 pacientes com malária diagnosticada por diferentes tipos de *Plasmodium*, sendo observado que a maior parte dos casos era por *Plasmodium vivax*.

A prevalência de recaída foi de 0,47 e variou de 17 a 92,85%, com intervalo de confiança de 95%⁽¹⁵⁻¹⁹⁾. Os procedimentos metodológicos para recrutamento e confirmação dos casos de recaída variaram entre os estudos, sendo que os cinco apresentaram o exame laboratorial como padrão.

A metanálise expressa a prevalência de recaída, conforme Figura 4, com intervalo de confiança de 95%.

A heterogeneidade tem I^2 de 99,04%, com $p < 0,001$ e intervalo de confiança de 95% (0,434; 0,509). A diferença entre os estudos pode ser considerada elevada.

Discussão

Os resultados mostram que a recaída por malária é um fenômeno que preocupa, visto que pode contribuir para que a doença permaneça endêmica nas áreas afetadas e introduzi-la em áreas não afetadas, o que pode agravar o quadro epidemiológico e gerar impactos nos aspectos econômicos e sociais⁽¹⁶⁾.

Um estudo realizado na cidade de Porto Velho, no estado de Rondônia – Brasil, apontou que o risco de recaída foi estimado em 45,1/100 habitantes e que esta pode ser considerada uma taxa elevada para um município desse porte, quando comparada à taxa para a região amazônica, estimada em 20,8%⁽⁸⁾. Na Etiópia, um estudo revelou que 77% dos casos secundários de malária são devido às recaídas⁽²⁰⁾.

A maior probabilidade é de que a causa da recaída seja a reativação dos *hypnozoítos* e a grande capacidade do *Plasmodium vivax* de se adaptar biologicamente, com alterações fenotípicas⁽⁷⁾.

Relacionado ainda ao fator biológico do parasita, um estudo realizado no Nepal estimou a taxa de prevalência de recaída de 17%, afirmando que pode haver relação entre os genótipos específicos de *Plasmodium vivax*, que podem diferir entre as diversas regiões geográficas, considerando os aspectos biológicos da imunidade de populações específicas⁽¹⁹⁾.

Conhecer a prevalência de recaída é fundamental para a saúde pública, pois amplia as possibilidades de

governança por parte dos programas de controle da malária, permitindo o conhecimento da magnitude da doença e, portanto, a realização de um planejamento adequado das ações dos serviços, conferindo maior efetividade às intervenções de saúde. Do ponto de vista epidemiológico, permite que usuários, que permanecem com a doença, sendo, portanto, fontes de infecção, sejam oportunamente identificados, interrompendo-se o ciclo de transmissão⁽²¹⁾.

Para se verificar a prevalência de recaída é necessário que sejam realizadas Lâminas de Verificação de Cura (LVC) após a finalização do tratamento. Esta é, portanto, uma tecnologia que deve integrar as ações dos programas, visto que é um importante indicador para os serviços de saúde, uma vez que pode apontar problemas operacionais da vigilância epidemiológica, informar quais usuários são fontes de infecção, “além de ser útil para diferenciar uma nova infecção (caso novo)” de uma recaída⁽²¹⁾.

Por ser uma doença negligenciada, inclusive no seu financiamento, verifica-se íntima relação entre sua ocorrência e o desenvolvimento social e econômico da região afetada. Em países com populações em condições de vida precárias e menor acesso a bens e serviços, a vulnerabilidade para as recaídas é maior, inclusive por limitações nos recursos financeiros destinados aos programas de controle da doença. Desse modo, pode-se observar que quadros de desigualdade social determinam e são determinados pela ocorrência da malária⁽²²⁾.

A ocupação desordenada dos territórios por populações pobres em busca de subsistência, sem outras alternativas, ou por grupos com interesses econômicos na extração dos recursos naturais tem sido associada à manutenção da prevalência de doenças negligenciadas como a malária. Nesse sentido, o papel da enfermagem é preponderante, pois em alguns territórios esse é o único profissional de saúde que está presente e que é capaz de estabelecer medidas de controle e prevenção⁽⁴⁾.

O resultado encontrado na metanálise da prevalência de recaída apresenta elevada heterogeneidade, 99,04%. Isso se deve ao fato de que os estudos originais apresentam diferenças significativas em seus desenhos metodológicos. Ainda há uma carência de padronização metodológica para esses tipos de estudos, mesmo quando são aplicadas técnicas adequadas para a seleção e elegibilidade adequadas e criteriosas. A tentativa de redução de viés de publicação na metanálise foi realizada a partir da ampla busca nas bases de dados⁽¹⁴⁾.

No Brasil, o Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM) tem como objetivo reduzir a incidência e gravidade da malária e, conseqüentemente, o número de internações e óbitos dela resultantes, com ênfase cada vez maior em estudos relacionados à sistematização

de processos e ações de controle vetorial. Diante dos desafios impostos pelos tempos atuais, é preciso "empreender esforços para a aquisição de conhecimentos e habilidades para o cuidar sob novos paradigmas, que contemplem a totalidade do indivíduo e sua inserção e inseparabilidade com o meio ambiente⁽²³⁾.

A recaída por malária pode elevar os custos de manejo da doença e afetar a efetividade dos programas de controle da doença. Considerando sua relação com a pobreza e o subdesenvolvimento, pode-se questionar que condição de controle de novos casos e de recaída os países mais pobres afetados têm, visto que há estudos que apontam que o desenvolvimento econômico e social está diretamente associado à prevalência de doenças negligenciadas⁽²⁴⁾.

A recaída por malária é um importante indicador de resultado dos programas de controle, pois pode elevar os custos de manejo da doença e afetar a efetividade de suas ações. Outro aspecto importante é que a taxa de recaída aponta para a necessidade de monitoramento da resistência do parasita aos antimaláricos e pode auxiliar a promover mudanças nas políticas de medicamentos.

Um olhar mais específico para os casos de recaída também se faz necessário dada sua relevância para a manutenção da endemia, sua elevada taxa de prevalência e consequentes desafios para a vigilância em saúde⁽²⁵⁾.

O estudo apresenta limitações por não ter sido consultada a literatura cinzenta e por apresentar heterogeneidade elevada.

Os resultados deste trabalho podem ser utilizados como base para a realização de pesquisas de avaliações econômicas sobre tecnologias em saúde para intervir na malária.

Conclusão

A malária, mesmo com os avanços das tecnologias e da ciência epidemiológica, ainda permanece como um desafio para a saúde pública. O fenômeno da recaída por malária tem contribuído para que sua endemicidade não se altere e compromete a efetividade de programas que visam seu controle ou mesmo erradicação.

A prevalência de recaída preocupa não só do ponto de vista clínico, em que os prejuízos ao doente são diretamente expressos na sua não cura, na sua falta de condição para o trabalho e consequentemente no comprometimento de sua qualidade de vida.

Para além desse fator, preocupam o lento e insuficiente avanço no desenvolvimento de alternativas terapêuticas e outras tecnologias que sejam capazes de conter a transmissão da doença, os investimentos de recursos financeiros também insuficientes para os novos casos e para os casos de recaída, a ação humana sobre o ambiente e a capacidade biológica do agente etiológico

de se adaptar e de produzir mudanças genéticas, que desafiam a capacidade de enfrentamento da doença.

A prevalência estimada neste estudo aponta para a necessidade de estabelecimento de medidas que perpassam além do campo assistencial, incluindo a área da formação dos profissionais e da pesquisa e desenvolvimento científicos. O delineamento das políticas e programas de controle de doenças negligenciadas, como a malária, precisam da compreensão da magnitude de fenômenos como da recaída para que possam ser verdadeiramente efetivos, atendendo às necessidades da população.

Agradecimentos

Agradecimentos ao mestre Marcos Vinícius Malveira de Lima por realizar a análise estatística do estudo.

Referências

1. Mitano F, Ventura CAA, Palha PF. Health and development in Sub-Saharan Africa: a reflection focusing on Mozambique. *Physis: revista de saúde coletiva*. [Internet]. 2016 jan [cited Set 20, 2017]; 26(3):901-5. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/physis/v26n3/0103-7331-physis-26-03-00901.pdf>
2. Monasar D, Nuthulaganti T, Kruger PS, Mabuza A, Rasiswi ES, Benson FG, et al. Malaria control in South Africa 2000-2010 beyond MDG6. *Malar J*. [Internet]. 2012 [cited Mar 16, 2016]; 11:294-300. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3502494/pdf/1475-2875-11-294.pdf>
3. Reiners AAO, Bilo BB, Azevedo RCS, Fontes CJF, Ferreira RG, Souza TG, et al. Studies on adherence to malaria treatment. *Enferm Glob*. [Internet]. 2013 [cited Mar 16, 2016]; 32: 304-19. Available from: http://scielo.isciii.es/pdf/eg/v12n32/pt_revisioes2.pdf
4. Blood-Siegfried J, Zeantoe GC, Evans LG, Bondo J, Forstner JR, Wood K. The impact of nurses on neglected tropical disease management. *Public Health Nurs*. [Internet]. 2015 [cited Feb 20, 2017]; 32(6): 680-701. Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/phn.12149/epdf#3_referer=wol&tracking_action=preview_click&show_checkout=1&purchase_referrer=www.ncbi.nlm.nih.gov&purchase_site_license=LICENSE_DENIED
5. Reiners AAO, Azevedo RCS, Ricci HA, Souza TG. User adherence and reactions to malaria treatment: implications for health education. *Texto Contexto Enferm*. [Internet]. 2010 [cited Mar 21, 2017]; 19(3): 536-44. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/tce/v19n3/a16v19n3.pdf>
6. White MT, Karl S, Battle KE, Hay SI, Muelle I, Ghani AC. Modelling the contribution of the hypnozoite reservoir to plasmodium vivax transmission. *Elife*. [Internet]. 2014

- [cited Apr 4, 2017]; 3: 1-19. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4270097/pdf/elife04692.pdf>
7. Rajapakse S, Rodrigo C, Fernando SD. Tafenoquine for preventing relapse in people with plasmodium vivax malaria (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. [Internet]. 2015 [cited Mar 21, 2017]; (4):1-55. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4468925/pdf/CD010458-0001.pdf>
 8. Simões LR, Alves ER Jr, Silva DR, Gomes LT, Nery AF, Fontes CJF. Factors associated with recurrent plasmodium vivax malaria in Porto Velho, Rondônia state, Brazil, 2009. *Cad Saúde Pública*. [Internet]. 2014 [cited Apr 4, 2017]; 30(7):1-15. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v30n7/0102-311X-csp-30-7-1403.pdf>
 9. Almeida ED, Rodrigues LCS, Vieira JLF. Estimates of adherence to treatment of vivax malaria. *Malar J*. [Internet]. 2014 [cited Apr 6, 2017]; 13: 321-7. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4141083/pdf/12936_2014_Article_3354.pdf
 10. França TCC, Santos MG, Figueroa-Villar JD. Malaria: Historical aspects and chemotherapy. *Qim nova*. [Internet]. 2008 [cited Apr 7, 2017]; 31(5):1271-8. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/qn/v31n5/a60v31n5.pdf>
 11. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS med*. [Internet]. 2009 [cited Mar 6, 2017]; 6(7): 1-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2707599/pdf/pmed.1000097.pdf>
 12. Vandenberghe JP, Elm EV, Altman DG, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, Pocock SJ, et al. Strengthening of observational studies in epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLoS Med*. [Internet]. 2007 [cited Mar 6, 2017]; 18(6):805-835. Available from: http://journals.lww.com/epidem/fulltext/2007/11000/Strengthening_the_Reporting_of_Observational.28.aspx
 13. Viechtbauer W. Conducting meta-analyses in R with the metafor package. *Journal of Statistical Software*. [Internet]. 2010 [cited Apr 12, 2017]; 36(3):1- 48. Available from: <http://www.jstatsoft.org/v36/i03/>
 14. Pereira MG, Galvão TF. Heterogeneity and publication bias in systematic reviews. *Epidemiol. ser saúde*. [Internet]. 2014 [cited Mar 22, 2017]; 23(4):775-8. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/ress/v23n4/2237-9622-ress-23-04-00775.pdf>
 15. Depali S, Nagpal BN, Srivastana B, Anvikar AR, Valecha N. The footprints of relapsing malaria in southwest Delhi, India. *J. vector borne dis*. [Internet]. 2015 [cited Mar 04, 2017]; 52:287-92. Available from: <http://www.mrcindia.org/journal/issues/524287.pdf>
 16. Gonzalez-Ceron L, Mu J, Santillán F, Joy D, Sandoval MA, Camas G, et al. Molecular and epidemiological characterization of Plasmodium vivax recurrent infections in southern Mexico. *Paras. vectors*. [Internet]. 2013 [cited Mar 4, 2017]; 6(1):109-20. Available from: <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1756-3305-6-109?site=parasitesandvectors.biomedcentral.com>
 17. Pedro RS, Guaraldo L, Campos DP, Costa AP, Daniel-Ribeiro CT, Brasil P. Plasmodium vivax malaria relapses at a travel medicine centre in Rio de Janeiro, a non-endemic area in Brazil. *Malar J*. [Internet]. 2012 [cited Mar 5, 2017]; 11(1):245 - 251. Available from: <https://malariajournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1475-2875-11-245?site=malariajournal.biomedcentral.com>
 18. Orjuela-Sanchez P, Silva NS, Silva-Nunes M, Ferreira MU. Recurrent parasitemias and population dynamics of plasmodium vivax polymorphisms in Rural Amazonia. *Am. j. trop. med. hyg*. [Internet]. 2009 [cited Mar 5, 2017]; 81(6): 961-8. Available from: <http://www.ajtmh.org/docserver/fulltext/14761645/81/6/961.pdf?expires=1508872989&id=id&accname=guest&checksum=F45019F5C97B73AFB7261648A3524868>
 19. Manandhar S, Bhusal CL, Ghimire U, Singh SP, Karmacharya DB, Dixit SM. A study on relapse/re-infection rate of Plasmodium vivax malaria and identification of the predominant genotypes of P. vivax in two endemic districts of Nepal. *Malar J*. [Internet]. 2013 [cited Mar 13, 2017]; 12(1):324-30. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3848640/pdf/1475-2875-12-324.pdf>
 20. Golassa L, White MT. Population-level estimates of the proportion of Plasmodium vivax blood-stage infections attributable to relapses among febrile patients attending Adama Malaria Diagnostic Centre, East Shoa Zone, Oromia, Ethiopia. *Malar J*. [Internet]. 2017 Jul 27 [cited 2018 May 15];16(1):301-11. Available from: <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-017-1944-3>
 21. Parisi ÉV. Surveillance, prevention and control of malaria in Palmas, Tocantins, Brazil, from 2000 to 2013. *Hygeia* [Internet]. 2014 Jun [cited 2018 May 15];10(18):190-296. Available from: <http://www.seer.ufu.br/index.php/hygeia>
 22. Tusting LS, Willey B, Lucas H, Thompson J, Kafy HT, Smith R, et al. Socioeconomic development as an intervention against malaria: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* [Internet]. 2013 Sep 14 [cited 2018 May 15];382(9896):963-72. Available from: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(13\)60851-X.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(13)60851-X.pdf)
 23. Boulos M, Amato V Neto, Dutra AP, Santi SM, Shiroma M. Analysis of the frequency of relapses due to malaria caused by Plasmodium vivax in a non endemic area (São Paulo, Brazil). *Rev Inst Med Trop São Paulo*.

[Internet]. 1991 [cited Mar 7, 2017]; 33(2): 143-146. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rimtsp/v33n2/a09v33n2.pdf>

24. Wang SQ, Li YC, Zhang ZM, Wang GZ, Hum XM, Qualls WA, et al. Prevention measures and socio-economic development result in a decrease in malaria in Hainan, China. *Malar. j.* [Internet]. 2014 [cited Mar 15, 2017]; 13(1):362-7. Available from: <https://malariajournal.biomedcentral.com/track/>

[pdf/10.1186/1475-2875-13-362?site=malariajournal.biomedcentral.com](https://malariajournal.biomedcentral.com/pdf/10.1186/1475-2875-13-362?site=malariajournal.biomedcentral.com)

25. Vieira GD, Gim KNM, Zaqueo GM, Alves TC, Katsuragawa TH, Basano SA, et al. Reduction of incidence and relapse or recrudescence cases of malaria in the western region of the Brazilian Amazon. *J Infect Dev Ctries.* [Internet]. 2014 [cited Mar 5, 2017]; 8(9):1181-7. Available from: <https://jids.org/index.php/journal/article/view/25212083/11>


Recebido: 20.02.2018

Aceito: 12.10.2018

Autor correspondente:

Talita Lima do Nascimento

E-mail: talitaacre@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0001-7141-3441>

Copyright © 2019 Revista Latino-Americana de Enfermagem

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY.

Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.