



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

RAFAEL CLEISON SILVA DOS SANTOS

**MALÁRIA EM GESTANTES ATENDIDAS NO HOSPITAL DA MULHER MÃE LUZIA
(HMML), EM MACAPÁ, AMAPÁ, NO PERÍODO DE 2009 A 2010**

**MACAPÁ - AMAPÁ
2011**

RAFAEL CLEISON SILVA DOS SANTOS

**MALÁRIA EM GESTANTES ATENDIDAS NO HOSPITAL DA MULHER MÃE LUZIA
(HMML), EM MACAPÁ, AMAPÁ, NO PERÍODO DE 2009 A 2010**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde (PPGCS) da Universidade Federal do Amapá (UNIFAP), como pré-requisito final para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde - área de concentração: Epidemiologia e Saúde Pública.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Vanja Suely Calvosa D'Almeida Couto.

**MACAPÁ - AMAPÁ
2011**

RAFAEL CLEISON SILVA DOS SANTOS

**MALÁRIA EM GESTANTES ATENDIDAS NO HOSPITAL DA MULHER MÃE LUZIA
(HMML), EM MACAPÁ, AMAPÁ, NO PERÍODO DE 2009 A 2010**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde (PPGCS) da Universidade Federal do Amapá (UNIFAP), como pré-requisito final para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde - Área de concentração: Epidemiologia e Saúde Pública.

Aprovado em 15/08/2011.

Orientadora:

Dra. Vanja Suely Calvosa D'Almeida Couto
Ministério da Saúde - MS/NES/AP

Banca Examinadora:

Dr. Álvaro Augusto Ribeiro D'Almeida Couto
Faculdade SEAMA - AP

Dra. Rosemary Ferreira de Andrade
Universidade Federal do Amapá - UNIFAP/AP

Dra. Ana Yecê das Neves Pinto
Instituto Evandro Chagas - IEC/PA

Dra. Artemis Socorro do Nascimento Rodrigues
(suplente)
Universidade Federal do Amapá - UNIFAP/AP

**MACAPÁ - AP
2011**

DEDICATÓRIA

A Deus,

Dedico em especial, ao nosso criador, por ter permitido a realização deste trabalho.

À minha mãe,

Celeste (in memorian), não há palavras para expressar a saudade, mas há a certeza de que comemora comigo esta conquista.

Às minhas irmãs e sobrinhas,

Rita, Renata, Rose, Camila e Caroline, por dividirem comigo alegrias e dificuldades na conquista deste ideal.

Ao meu grande amigo,

Elinaldo, que participou desta trajetória, pelo seu companheirismo e dedicação.

Ao CBMAP,

Pela permissão para cursar o PPGCS e pela flexibilidade nas escalas de serviço.

AGRADECIMENTOS

À professora Dra. Vanja Suely Calvosa D'Almeida Couto, minha orientadora, pelo valioso apoio, confiança, orientação científica e envolvimento na elaboração deste trabalho.

Ao professor Dr. Álvaro Augusto Ribeiro D'Almeida Couto, por sua tranquilidade, educação, sensibilidade, dedicação durante o período em que ministrou disciplina do curso, e pelas importantes sugestões dadas no exame de qualificação do mestrado.

À professora Dra. Rosemary Ferreira de Andrade, da UNIFAP, por sua credibilidade, conhecimento, contribuições em disciplina ministrada no programa, e inúmeras sugestões durante a fase qualificação.

À professora Dra. Rosilda Alves da Silva Isla Chamilco, da UNIFAP, pela atenção, disponibilidade e sugestões durante processo de qualificação do projeto.

À professora Dra. Flor Ernestina Martínez-Espinosa, da Fundação de Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas - FMTAM/UEA, pelas contribuições fornecidas, quando solicitadas via e-mail, durante a discussão dos resultados.

À professora e enfermeira obstetra Olinda Consuelo Lima Araújo, minha grande incentivadora, pelo estímulo, apoio, segurança e, especialmente, pelas sugestões, desde a gênese até o término deste trabalho.

À Universidade Federal do Amapá (UNIFAP) e ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS) na pessoa da Dra. Maria Izabel Tentes Côrtes e à Luciléa Santos Ayres da Silva (Léa), pelo apoio constante e empenho junto à Coordenação.

A todos os servidores do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do Hospital da Mulher Mãe Luzia (HMML) que, direta ou indiretamente, contribuíram para a conclusão deste trabalho.

Às gestantes com malária, um agradecimento especial.

RESUMO

A malária é uma doença infecciosa, parasitária, sistêmica, não contagiosa, com manifestações episódicas de caráter agudo e de evolução crônica, causada por um protozoário do gênero *Plasmodium* e transmitida ao homem pela picada do mosquito fêmea do gênero *Anopheles*, produzindo febre, calafrios e sudorese. No Brasil, o maior número de casos é verificado na Amazônia Legal responsável por 99% dos casos notificados, estando o Estado do Amapá entre as áreas de médio e alto risco. As mulheres grávidas são vulneráveis à malária porque o seu estado de imunidade se modifica durante a gestação, tornando-a mais suscetível às alterações no curso da gravidez, aumentando o risco de formas complicadas da doença como anemia grave e óbito materno, aborto, parto prematuro, baixo peso ao nascer e crescimento intra-uterino restrito. Este trabalho tem como objetivo descrever a ocorrência de casos da malária em gestantes atendidas no Hospital da Mulher Mãe Luzia (HMML), em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010. Trata-se de um estudo documental, que utilizou a abordagem quantitativa, com coleta retrospectiva de dados, compreendendo um período de 24 meses, levantados no Serviço de Arquivo Médico e Estatística do HMML, na cidade de Macapá, Amapá. Os resultados apontam que o perfil das gestantes selecionadas foi de mulheres jovens com média de idade, no momento do diagnóstico da malária, de 25,2 anos, não havendo associação da idade com as alterações no curso da gravidez; a anemia ocorreu em 92,6% das gestantes com malária, cuja maior proporção ocorreu nas grávidas infectadas com o *P. falciparum*; a plaquetopenia foi encontrada em 100% das gestantes estudadas; a hipoglicemia ocorreu em 16,6% das gestantes; os principais achados obstétricos, associados à malária, foram o oligodrâmnio, a ameaça de parto prematuro e o óbito fetal; a encefalite, a epistaxe, a hematuria, a insuficiência renal aguda e o óbito materno foram os achados clínicos associados à malária que ocorreram, exclusivamente, no 2º trimestre da gestação com média de 21 semanas; o tempo médio geral de internação nas gestantes infectadas com malária foi de 09 dias, sendo três vezes superior ao tempo de tratamento recomendado pelo Ministério da Saúde, e a maior média de tempo de tratamento ocorreu nas gestantes infectadas com o *P. falciparum* e tratadas com o Coartem®, que foi superior a uma semana; a cloroquina foi o medicamento mais empregado nos casos de *P. vivax*. Conclui-se que a infecção malárica em gestantes ocorreu, principalmente, em mulheres jovens, com maior procedência dos bairros Brasil Novo e Novo Horizonte de Macapá, infectadas pelo *P. vivax*, sendo a plaquetopenia e a anemia as principais alterações hematológicas, causadas, em especial pela forma *P. falciparum*; o oligodrâmnio, mesmo não tendo sido descrito na literatura, foi o achado obstétrico mais frequente e não houve consenso entre os procedimentos terapêuticos realizados.

Palavras chaves: Malária. Plasmodio. Gestantes. Macapá. Amapá.

ABSTRACT

Malaria is an infectious, parasitic, systemic, non-contagious character with episodic manifestations of acute and chronic disease caused by protozoa of the genus *Plasmodium* and transmitted to humans by the bite of female mosquito of the *Anopheles* genus, producing fever, chills and sweating. In Brazil, the largest number of cases found in the Amazon is responsible for 99% of reported cases, with the state of Amapá between areas of medium and high risk. Pregnant women are vulnerable to malaria because their immune status changes during pregnancy, making it more susceptible to changes in pregnancy, increasing the risk of complicated forms of the disease as severe anemia and maternal death, miscarriage, premature birth, low birth weight and intrauterine growth restricted. This paper aims to describe the occurrence of cases of malaria in pregnant women attending the Women's Hospital Mother Luzia (HMML) in Macapa, Amapa, in the period 2009 to 2010. It is a desk study, which used a quantitative approach, with retrospective data collection, including a period of 24 months, raised in Service Medical Records and Statistics HMML in the city of Macapa, Amapa. The results show that the profile of pregnant women was selected young women with mean age at diagnosis of malaria, 25.2 years, with no significant association between age and changes in pregnancy; anemia occurred in 92, 6% of pregnant women with malaria, whose highest proportion occurred in pregnant women infected with *P. falciparum*; thrombocytopenia was found in 100% of the women studied; hypoglycemia occurred in 16.6% of pregnant women; the major obstetric findings, associated with malaria, were oligohydramnio, the threat of premature birth and fetal death; encephalitis, epistaxis, hematuria, acute renal failure and maternal death were the clinical findings associated with malaria that occurred exclusively in the second trimester of pregnancy with an average of 21 weeks; the average general hospital in pregnant women infected with malaria was 09 days, three times the length of treatment recommended by Ministry of Health, and most average time of treatment occurred in pregnant women infected with *P. falciparum* and treated with Coartem®, which was more than one week; chloroquine was the drug most used in cases of *P. vivax*. We conclude that malaria infection in pregnant women occurred primarily in young women with the highest precedence of new neighborhoods and Novo Horizonte Brazil Macapá, infected with *P. vivax*, the thrombocytopenia and anemia being the main hematologic changes caused in particular by the way *P. falciparum*; the oligohydramnio, even if not described in the literature, the finding was more frequent in obstetrics and there was no consensus among the therapeutic procedures performed.

Keywords: Malaria. Plasmodium. Pregnancy. Macapá. Amapa.

LISTA DE GRÁFICOS

- | | | |
|-----------|--|----|
| Gráfico 1 | Proporção de registros das casuísticas da malária em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010. | 41 |
| Gráfico 2 | Relação entre paridade e alterações obstétricas da malária em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010. | 43 |
| Gráfico 3 | Procedência das gestantes com malária atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010. | 44 |
| Gráfico 4 | Prevalência da malária em gestantes/10 mil habitantes, considerando a procedência dos atendimentos no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010. | 45 |
| Gráfico 5 | Distribuição de casos de malária em gestantes atendidas no HMML, por bairro, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010. | 46 |
| Gráfico 6 | Frequência das espécies infectantes de plasmódios em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010. | 46 |
| Gráfico 7 | Frequência de infecções prévias de malária, por espécie de plasmódio, em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, | 47 |
| Gráfico 8 | Trimestre em que ocorreu o diagnóstico da malária em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010. | 48 |
| Gráfico 9 | Média das dosagens de hemoglobina, hematócrito e plaquetas, por | 50 |

espécie de plasmódio, em gestantes com malária atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010.

- Gráfico 10 Média e desvio padrão das dosagens de glicemia, por espécie de plasmódio, em gestantes com malária atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010. 51
- Gráfico 11 Mediana e desvio interquartilico das dosagens de uréia e creatinina, por espécie de plasmódio, em gestantes com malária atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010. 52
- Gráfico 12 Mediana e desvio interquartilico das dosagens de TGO e TGP, por espécie de plasmódio, em gestantes com malária atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010. 52
- Gráfico 13 Mediana e desvio interquartilico da BT, por espécie de plasmódio, em gestantes com malária atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010. 53
- Gráfico 14 Alterações obstétricas *versus* espécie infectante de plasmódio em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010. 54
- Gráfico 15 Alterações obstétricas *versus* trimestre gestacional em que ocorreu a infecção malárica em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010. 55
- Gráfico 16 Frequência de outros achados clínicos *versus* espécies de plasmódios em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010. 56
- Gráfico 17 Tempo de internação geral entre gestantes com malária atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010. 57

- Gráfico 18 Terapêutica antimalárica utilizada *versus* espécie de plasmódio infectante *versus* trimestre gestacional, em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010. 59
- Gráfico 19 Outras drogas antimaláricas utilizadas no 2º e 3º trimestre *versus* espécie de plasmódio infectante em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010. 59
- Gráfico 20 Tempo médio de internação, por espécie de plasmódio, *versus* terapêutica antimalárica utilizada em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010. 60

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1	Representação esquemática do ciclo evolutivo dos Plasmódios no homem.	19
Figura 2	Situação da malária no mundo.	21
Figura 3	Áreas de risco para malária no Brasil.	22
Tabela 1	Avaliação semiquantitativa da densidade parasitária de plasmódio pela microscopia da gota espessa de sangue.	25
Tabela 2	Esquemas recomendados para o tratamento da malária grave e complicada pelo <i>P. falciparum</i> em todas as faixas etárias.	29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BT	Bilirrubina Total
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CVS	Coordenação de Vigilância em Saúde
DNV	Declaração de Nascido Vivo
HMML	Hospital da Mulher Mãe Luzia
IG	Idade Gestacional
ILA	Índice de Líquido Amniótico
IPA	Incidência Parasitária Anual
IRA	Insuficiência Renal Aguda
LILACS	Literatura Latino-Americana em Ciências de Saúde
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
PNCM	Programa Nacional de Controle da Malária
PPGCS	Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde
QPX	Quimioprofilaxia
SESA	Secretaria de Estado da Saúde do Amapá
SIVEP	Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica
STORCH	Sífilis, Toxoplasmose, Rubéola, Citomagalovírus e Hepatite B
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TGO	Transaminase Glutâmica Oxaloacética
TGP	Transaminase Glutâmica Pirúvica
UBS	Unidade Básica de Saúde
UNIFAP	Universidade Federal do Amapá

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	CONSIDERAÇÕES GERAIS	14
1.2	MALÁRIA: CONCEITO, ETIOLOGIA, CLASSIFICAÇÃO E CICLO BIOLÓGICO	17
1.2.1	Epidemiologia da malária no mundo, nas Américas, no Brasil e no Amapá	20
1.2.2	Manifestações clínicas da malária	22
1.2.3	Diagnóstico laboratorial	24
1.3	MALÁRIA NA GESTAÇÃO	25
1.3.1	Tratamento para a malária na gestação	27
1.3.2	Efeitos dos antimaláricos na gestação	30
1.3.3	Malária neonatal	31
1.3.4	Situação da malária em gestantes na cidade de Macapá, Amapá	32
1.3.5	Política de controle da malária em gestantes na Amazônia Legal	33
2	OBJETIVOS	35
2.1	GERAL	35
2.2	ESPECÍFICOS	35
3	MATERIAL E MÉTODOS	36
3.1	CONTEXTO LOCAL	36
3.1.1	Contexto geográfico	36
3.1.2	Contexto institucional	36
3.2	TIPO DE ESTUDO	37
3.3	CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA	38
3.4	COLETA DE DADOS	38
3.5	DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS	38
3.6	ANÁLISE DE DADOS	40
3.7	ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS	40
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	41
4.1	CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DA INFECÇÃO MALÁRICA	41
4.2	ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E BIOQUÍMICAS	49
4.3	ALTERAÇÕES OBSTÉTRICAS NO CURSO DA GRAVIDEZ	53
4.4	TEMPO DE INTERNAÇÃO <i>VERSUS</i> TERAPÊUTICA ANTIMALÁRICA	57
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	61

6	RECOMENDAÇÕES	63
	REFERÊNCIAS	64
	APÊNDICE A - Instrumento de coleta de dados	68
	APÊNDICE B - Autorização da Direção Clínica do HMML	69
	ANEXO A - Certificado de aprovação pelo CEP da UNIFAP	70

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

A malária é conhecida desde a era pré-Cristã, onde foi primeiramente citada por Hipócrates, que descreveu suas características de ocorrência sazonal e de febre com padrão paroxístico e intermitente. Provavelmente sua origem foi, na África, há milhões de anos e se espalhou para as regiões tropicais, subtropicais e temperadas do Velho Mundo através das migrações. A introdução da doença nas Américas é motivo de muitas especulações, já que não se dispõe de informações confiáveis. Acredita-se que pode ter ocorrido, a partir do século XV, através de viagens transpacíficas de colonizadores e missionários europeus, e escravos africanos (REY, 2008).

Também conhecida como febre palustre, maleita, paludismo ou impaludismo, febre intermitente, febre terçã benigna, febre terçã maligna, febre quartã, sezão, tremedeira ou bateadeira, a doença e sua forma de transmissão, até o século XVIII, não eram conhecidas pelas populações antigas que atribuíam aos “*miasmas*” (emanações dos pântanos) as causas da doença. Este fato deu origem, no século seguinte, ao termo malária “*mal aire*” do italiano, e paludismo ou impaludismo do francês, cuja origem vem de “*pallus*” que significa água estagnada (NEVES et al., 2010).

A descoberta do parasito da malária no sangue humano foi realizada por Charles Louis Alphonse Laveran, na Argélia, no final do século XIX (1880), tendo sido chamado inicialmente de *Oscillaria malariae*. Em 1897, o médico britânico Ronald Ross, trabalhando na Índia, tornou possível a elucidação do modo de transmissão, ao encontrar formas do parasito da malária no interior de um mosquito que havia se alimentado em um portador da enfermidade. Esse marco na história da protozoologia esclareceu definitivamente o agente causador da malária. Ainda no mesmo século (1898 e 1899), Grassi, Bastianelli e Bignami conseguiram demonstrar o ciclo sexuado das três formas da doença nos anofelinos e a importância deste grupo de mosquitos na epidemiologia da malária. No início do século XX (1937), James e Tate, trabalhando com *P. gallinaceum*, mostraram que os esporozoítos introduzidos pelos mosquitos não entram diretamente nos eritrócitos, mas iniciam o que hoje denomina-se de ciclo pré-eritrocitário nos tecidos. Short e

Garnham, em 1948, descobriram que os estágios pré-eritrocíticos dos plasmódios humanos se passam nos hepatócitos (LEÃO, 1997).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a malária atinge cerca de 500 milhões de pessoas, por ano, sendo endêmica em 107 países ou territórios no mundo e mata de dois a três milhões, especialmente nos países tropicais e subtropicais situados ao Sul do deserto do Saara, os do Sudeste Asiático e os da América Latina e Caribe, particularmente os situados na região da Bacia Amazônica, onde prevalecem características ambientais altamente favoráveis à permanência dos plasmódios e principalmente porque há bons criadouros naturais do vetor (WORLD, 2006).

No Brasil, a maior proporção de casos (99%) é verificado na Amazônia Legal (divisão política do território nacional que engloba nove Estados: Amazonas (AM), Amapá (AP), Acre (AC), Maranhão (MA,) Mato Grosso (MT), Pará (PA), Rondônia (RO), Roraima (RR) e Tocantins (TO), em que 84,4% correspondem ao *P. vivax*, seguindo-se o *P. falciparum* com 14,6% e o restante, 1,0%, correspondendo aos casos de malária mista (*P. vivax* + *P. falciparum*), *P. malariae* e *P. ovale*, este último importado da África, pois essa espécie de plasmódio inexistente no País (BRASIL, 2009, 2010a).

Nessas regiões as pessoas são infectadas continuamente pelo plasmódio o que leva a intensa resposta do sistema imune do hospedeiro, chamada imunidade naturalmente adquirida. Esse efeito protetor nem sempre confere proteção total, podendo, ao contrário, contribuir para a exacerbação do quadro fisiopatológico. Além disso, a imunidade naturalmente adquirida é de lenta aquisição e tem pouca duração, persistindo somente enquanto existir o contato entre o hospedeiro e o parasito. Até adquirir essa imunidade, as crianças e as mulheres grávidas são altamente vulneráveis (LEÃO, 1997).

Em áreas endêmicas de malária a susceptibilidade da infecção é maior nas mulheres grávidas do que em não grávidas. Isso acontece porque o seu estado de imunidade se modifica durante a gestação, tornando-a mais suscetível às alterações no curso da gravidez, aumentando o risco de formas complicadas da doença, como anemia grave e óbito materno. Além disso, malária materna é causa freqüente de ameaça de aborto e ou aborto, ameaça de parto prematuro e ou parto prematuro, crescimento intra-

uterino restrito, baixo peso ao nascer e natimortalidade (CHAGAS, 2009; FERRARINI et al., 2009).

Estima-se que a cada ano, aproximadamente 50 milhões de mulheres residentes em países endêmicos para malária se tornam gestantes e enfrentam, conseqüentemente, um risco aumentado de adquirir a doença e suas complicações. Contudo, a freqüência da malária na gestação ainda é desconhecida em toda a região da Amazônia Legal (VERONESI; FOCACCIA, 2006). Outrora, foram encontrados casos procedentes, especialmente, dos Estados do Acre, Amazonas, Mato Grosso, Pará e Rondônia, em revisão realizada na Literatura Latino-Americana em Ciências de Saúde (LILACS), entre 1993 e 2009 (SANTOS, 2010).

Entretanto, conforme descreve Brasil (2006) essa cifra poderá ser mensurada em função de determinação do Ministério da Saúde (MS) que obriga todas as unidades básicas de saúde (UBS) responsáveis pelo controle pré-natal em áreas endêmicas de malária a realizarem o exame da gota espessa, que é o método adotado oficialmente, no país, para o diagnóstico dessa doença em cada visita da gestante ao ambulatório. Neste sentido, Ramos e Mafra (2007) descrevem que das 22 UBS de Macapá, 14 ainda não requisitam o exame gota espessa no pré-natal, como rotina, porque segundo os profissionais não há o repasse de informações por parte da Coordenação de Vigilância em Saúde (CVS).

Neste contexto, a gênese do tema proposto foi consolidada durante o Programa de Residência em Enfermagem em Obstetrícia, realizado no Hospital da Mulher Mãe Luzia (HMML), referência em assistência multiprofissional a mulheres com diagnóstico de gestação de alto risco materno e ou fetal na cidade de Macapá, Amapá, onde durante o rodízio realizado no ambulatório de gestação de alto risco do referido hospital, observou-se casuísticas expressivas de mulheres gestantes com infecção malárica. Em conseqüência, o Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do HMML registrou, nos anos de 2009 e 2010, 78 internações de mulheres infectadas por plasmódio em 67 gestantes, sendo 11 casuísticas recidivas (AMAPÁ, 2010).

Contudo, infere-se que o interesse e curiosidade foram ainda mais aguçados após

realizar seminário obrigatório do rodízio sobre o tema: “malária na gestação”, onde se constatou a carência de literaturas nacionais que discutissem tal proposta. Logo, inseriu-se essa temática na monografia da residência com o título de “*Malária na gestação: revisão integrativa da literatura*” onde, de acordo com o consenso de Asayag e Iglesias (2008), Chagas (2009), Fonseca e Maestre (2009) e Jarude (2003), a alteração no curso da gestação é muito freqüente em gestantes durante o episódio agudo de malária, especialmente, na região Amazônica. Por isso, desenvolveu-se esta pesquisa.

Este estudo possui relevância científica porque além da malária na gestação representar um indicador de morbidade e mortalidade para o binômio materno-fetal, representa um dos grupos de risco para a OMS, e motivo de investimento do MS dentro do Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM) para o diagnóstico e tratamento rápido e eficaz dessa doença nas consultas do pré-natal; e, relevância política, porque ao descrever os achados da infecção malárica em gestantes atendidas no HMML, pode-se oferecer subsídios aos gestores locais na ratificação das políticas públicas, já existentes, de prevenção nos serviços de assistência pré-natal no Estado do Amapá.

Apresenta-se a seguir os subcapítulos que sustentam a temática, estes foram subdivididos em: Malária: conceito, etiologia, classificação e ciclo biológico; Epidemiologia da malária no mundo, nas Américas, no Brasil e no Amapá; Manifestações clínicas da malária; Diagnóstico laboratorial; Malária na gestação; Tratamento para a malária na gestação; Efeitos dos antimaláricos na gestação; Malária neonatal; Situação da malária em gestantes na cidade de Macapá, Amapá; Política de controle da malária em gestantes na Amazônia Legal; e os seguintes capítulos: Objetivos; Material e métodos; Resultado e discussão; Considerações finais e Recomendações.

1.2 MALÁRIA: CONCEITO, ETIOLOGIA, CLASSIFICAÇÃO E CICLO BIOLÓGICO

A malária é uma doença infecciosa, parasitária, sistêmica, não contagiosa, com manifestações episódicas de caráter agudo e de evolução crônica, causada por protozoário, que na escala zoológica, está classificado no filo *Protozoa*, classe *Sporozoea*, família *Plasmodiidae*, gênero *Plasmodium*, ao qual pertencem quatro espécies: *Plasmodium (Plasmodium) vivax* (Grassi; Feletti, 1890); *Plasmodium (Plasmodium)*

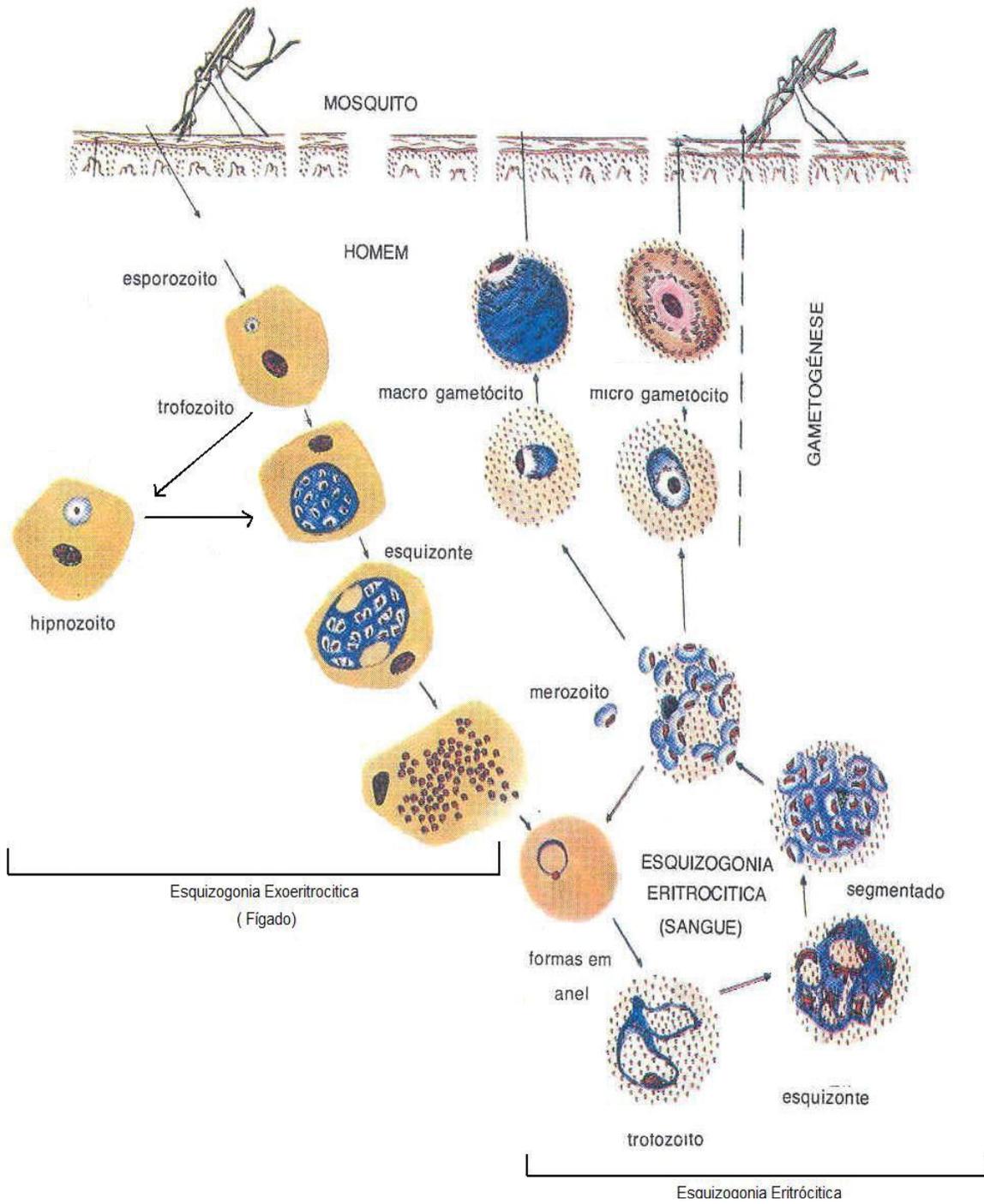
malariae (Grassi; Feletti, 1892); *Plasmodium (Laverania) falciparum* (Welch, 1897); *Plasmodium (Plasmodium) ovale* (Stephens, 1922). Esta última com transmissão autóctone restrita a determinadas regiões da África (GARNHAM; DUGGAN, 1986; VERONESI; FOCACCIA, 2006).

A doença é produzida como resultado da interação de fatores de natureza biológica, ambiental, socioeconômica e cultural, e continua sendo, dentre as enfermidades parasitárias, a mais antiga, a mais distribuída e a de maior impacto nas populações do mundo devido à extensa distribuição geográfica de seu agente etiológico e à sua atuação como fator limitante do crescimento demográfico, cultural e econômico, especialmente nos países em desenvolvimento (NEVES et al., 2010).

O parasito, o mosquito e o homem constituem os elementos primários da transmissão natural da malária, que ocorre por meio de picadas das fêmeas dos mosquitos do gênero *Anopheles*, que são hematófagas, e que infectam-se quase sempre em pessoas doentes ou apenas portadoras dos parasitos (gametócitos maduros). Para que o mosquito anofelino, também conhecido como pernilongo, muriçoca, carapanã, sovela ou mosquito-prego, se torne infectante, deve completar-se, em seu estômago, o desenvolvimento da segunda fase do ciclo sexuado ou esporogônico, e os esporozoítos devem alcançar as glândulas salivares para que a transmissão se processe. A espécie *Anopheles darlingi* é a principal transmissora da malária na Amazônia brasileira, cujos criadouros preferenciais são coleções de água limpa, quente, sombreada e de baixo fluxo (VERONESI; FOCACCIA, 2006).

O ciclo evolutivo da infecção (Figura 1) inicia-se quando a forma infectante do parasito (esporozoíto) é inoculada no organismo do homem sadio, pela picada do vetor na pele, através da saliva que o mosquito introduz no sangue dos capilares subcutâneos. Após cerca de 45 minutos, estas formas desaparecem do sangue circulante e invadem as células do fígado, os hepatócitos, (esquizogonia exoeritrocitária, pré-eritrocitária ou hepática), onde multiplicam-se e dão origem a milhares de novos parasitos (merozoítos), que rompem os hepatócitos e, caindo na circulação sanguínea, vão invadir as hemácias, dando início à segunda fase do ciclo (esquizogonia eritrocitária ou sanguínea). É nessa fase que aparecem os sintomas da malária (BRASIL, 2010a).

Figura 1: Representação esquemática do ciclo vital do *Plasmodium vivax* no homem.



Fonte: Jiang, 1988.

O desenvolvimento do parasito nas células do fígado requer aproximadamente uma semana para o *P. falciparum* e *P. vivax* e cerca de duas semanas para o *P. malariae*. Nas infecções por *P. vivax* e *P. ovale*, alguns parasitos se desenvolvem rapidamente, enquanto outros ficam em estado de latência nos hepatócitos (hipnozoítos), responsáveis pelas recaídas da doença (BRASIL, 2010a). Martinez-Espinosa et al. (2006) reiteram que as recaídas surgem a partir da reativação dos hipnozoítos hepáticos, o que geralmente ocorrer depois de 28 dias pós-tratamento, tempo em que se espera que ainda existam níveis antiparasitários de cloroquina no sangue periférico. Este fato é mais provável em gestantes devido a contra indicação do uso de primaquina impossibilitando a cura total da infecção.

Na fase eritrocitária do ciclo, os merozoítos formados rompem a hemácia e invadem outras, dando início a ciclos repetitivos de multiplicação eritrocitária. Os ciclos eritrocitários repetem-se a cada 48 horas nas infecções por *P. vivax* e *P. falciparum* e a cada 72 horas nas infecções por *P. malariae*. Depois de algumas gerações de merozoítos nas hemácias, alguns se diferenciam em formas sexuadas: os macrogametas (feminino) e microgametas (masculino). Esses gametas no interior das hemácias (gametócitos) não se dividem e, quando ingeridos pelos insetos vetores, irão fecundar-se para dar origem ao ciclo sexuado do parasito (BRASIL, 2010a).

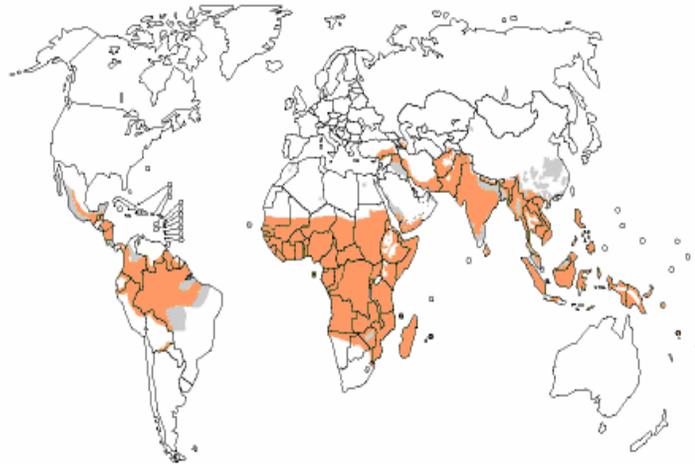
A transmissão da malária também pode ser acidental, como resultado de transfusão de sangue cujo doador esteja infectado ou de contatos involuntários com sangue contaminado. Outros episódios conhecidos de infecção da doença resultam do compartilhamento de agulhas e seringas contaminadas entre dependentes de droga injetável, cuja forma é chamada de malária induzida. Além disso, a transmissão congênita ou perinatal, apesar de rara, existe quando ocorre mistura do sangue materno com o fetal, ainda na fase intra-uterina ou durante o trabalho de parto (VERONESI; FOCACCIA, 2006).

1.2.1 Epidemiologia da malária no mundo, nas Américas, no Brasil e no Amapá

Apesar de sua ampla distribuição, sabe-se hoje que a malária é uma doença focal, na maior parte do mundo, com áreas de transmissão natural da infecção restrita a algumas regiões dentro de um mesmo país. Na Figura 2, abaixo, pode-se notar que a

transmissão da malária incide nas regiões tropicais e subtropicais do planeta, onde a cada ano ocorrem cerca de 500 milhões de novos casos, com cerca de um a dois milhões de óbitos; a maioria desses óbitos acontece na África Subsaariana, em áreas cujo acesso aos serviços de saúde é difícil (WORLD, 2006).

Figura 2: Situação da malária no mundo.



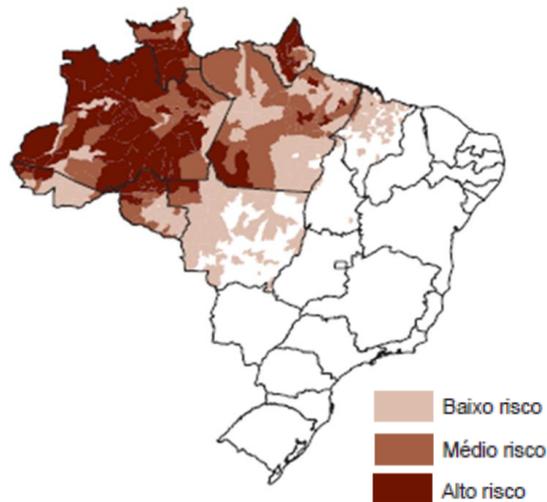
Fonte: Brasil, 2010a.

No continente americano, estão livres da malária endêmica: Canadá, parte do Caribe, Chile, Cuba, Estados Unidos, Porto Rico e Uruguai. Na América Latina, onde 21 países são endêmicos, mais de 300 milhões de habitantes estão expostos ao risco de adoecer. Atualmente, o indicador mais utilizado pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) é a Incidência Parasitária Anual (IPA), um indicador de incidência, que corresponde à quantidade de lâminas positivas para cada mil habitantes em risco (WORLD, 2006).

O Brasil é o país com maior número de registros de malária nas Américas, onde a doença acomete indistintamente crianças, adolescentes e adultos. Em 2008, foram 314.869 casos em todo o país, cuja área endêmica para transmissão está localizada na Amazônia Legal (Figura 3), que de acordo com a IPA classifica-se em áreas endêmicas de alto risco ($IPA > 50/1.000$ hab.), médio risco (IPA entre $10-49/1.000$ hab.) e baixo risco ($IPA < 10/1.000$ hab.). A transmissão fora da Amazônia está praticamente interrompida, restringindo-se a alguns pequenos focos residuais e a focos novos de pequena magnitude resultantes da reintrodução da transmissão por meio de portadores do parasito

provenientes da região Amazônica (BRASIL, 2010a).

Figura 3: Áreas de risco para malária no Brasil.



Fonte: Brasil, 2010a.

O Estado do Amapá notificou, no ano de 2009, 14.599 casos da doença, com todas as espécies de plasmódios existentes no país. As áreas de alto risco se concentram nos municípios de Calçoene, Ferreira Gomes, Mazagão, Oiapoque, Pedra Branca do Amaparí, Porto Grande e Serra do Navio para a transmissão da endemia (BRASIL, 2010a, 2010b).

Esses municípios passaram a apresentar IPA aumentada, em relação aos anos anteriores, como consequência da política de ocupação e desenvolvimento da Amazônia, associada ao fluxo de migrantes a partir dos anos 70. Além das migrações, outros fatores que contribuíram para o risco de transmissão da malária, no Estado do Amapá, estariam ligados aos projetos de assentamentos, áreas de garimpo, condições habitacionais e atividades ocupacionais (ANDRADE, 2008; CARDOSO; GOLDENBERG, 2007).

1.2.2 Manifestações clínicas da malária

O quadro clínico da malária é variável de um lugar a outro, na dependência fatores básicos: a espécie do plasmódio, a quantidade de parasitos circulantes e o grau de imunidade do paciente, natural ou adquirida, do hospedeiro. Geralmente, as infecções causadas pelo *P. vivax*, *P. malariae* ou *P. ovale* são benignas e com mortalidade praticamente ausente. Entretanto, o mesmo não ocorre com as causadas pelo *P.*

falciparum, que apresentam um quadro clínico por vezes mais grave, com inúmeras complicações e excessiva mortalidade, particularmente em hospedeiros não-imunes (LEÃO, 1997; VERONESI; FOCACCIA, 2006).

Malária não complicada. As infecções por *P. vivax* (febre terçã benigna) e *P. malariae* (febre quartã), cujos períodos de incubação variam de 12 a 17 dias e 18 a 40 dias, respectivamente, são essencialmente benignas. Estes protozoários atacam quase exclusivamente os reticulócitos e, ao que parece, não infectam eritrócitos maduros, limitando, com isto, sua a magnitude da parasitemia. Os graus destas, portanto, é geralmente baixo e usualmente varia de 10.000 a 20.000 parasitos por mm³ de sangue (NEVES et al., 2010; VERONESI; FOCACCIA, 2006).

Os mesmos autores descrevem que a crise aguda da malária não complicada caracteriza-se por episódios de calafrios violentos de curta duração, e a febre que, subseqüentemente, eleva-se rapidamente com temperatura igual ou superior a 40° C, dura de quatro a oito horas e ocorre a cada 48 para *P. vivax* e 72 para *P. malariae*; o período posterior de sudorese prolonga-se por várias horas. Em geral, esses paroxismos são acompanhados por cefaléia, mialgia, hipotensão, náuseas e vômitos. Ao exame físico, pode-se observar palidez cutâneo-mucosa, icterícia discreta e hepatoesplenomegalia. Após os primeiros paroxismos, a febre pode passar a ser intermitente. Brasil (2010a) reitera que as complicações apesar de raras incluem: ruptura esplênica, coma malárico, edema agudo de pulmão e a trombocitopenia (*P. vivax*) e a síndrome nefrótica (*P. malariae*). O diagnóstico precoce e o tratamento correto e oportuno são os meios mais adequados para reduzir a gravidade e a letalidade por esses tipos de malária.

Malária grave e complicada. O período de incubação da febre terçã maligna (*P. falciparum*) é de oito a 14 dias. Ao contrário das outras infecções de malária, esta é grave e, geralmente, acompanhada de elevada parasitemia. Este plasmódio tem a capacidade de invadir tanto qualquer hemácia, independente da idade, não havendo, portanto, nenhum fator limitante ao seu crescimento progressivo na circulação sanguínea. Níveis de parasitemia podem atingir 1.000.000 parasitos por mm³ de sangue (NEVES et al., 2010; VERONESI; FOCACCIA, 2006).

Para os mesmos autores os pacientes semi-ímmunes, ou seja, que já adquiriram outras infecções no passado, o quadro clínico é similar aos pacientes com malária por *P. vivax*, e, excepcionalmente, desenvolvem as complicações graves da infecção, sobretudo as relacionadas ao sistema nervoso central. Para o diagnóstico de malária grave devem ser observadas atentamente algumas *características clínicas*: dispnéia ou hiperventilação, convulsões, torpor, hipotensão arterial ou choque, edema pulmonar, hemorragias, icterícia, hemoglobinúria, hiperpirexia e oligúria; e *características laboratoriais*: anemia grave, hipoglicemia, acidose metabólica, insuficiência renal, hiperlactatemia e hiperparasitemia.

1.2.3 Diagnóstico laboratorial

Pela inespecificidade dos sinais e sintomas provocados pelo plasmódio o diagnóstico clínico da malária não é preciso, pois outras doenças infecciosas e parasitárias que cursam com febre e esplenomegalia podem apresentar sinais e sintomas semelhantes, tais como influenza, leishmaniose visceral, leptospirose, toxoplasmose, brucelose, doença de chagas, dengue, febre amarela, febre tifóide e muitas outras. Dessa forma, a tomada de decisão de tratar um paciente por malária deve ser baseada no diagnóstico laboratorial da doença, pela microscopia da gota espessa de sangue ou por testes rápidos imunocromatográficos (BRASIL, 2005a; VERONESI; FOCACCIA, 2006).

Diagnóstico microscópico. Baseia-se no encontro de parasitos no sangue. O método mais utilizado é o da microscopia da gota espessa de sangue, colhida por punção digital e corada pelo método de Walker. O exame cuidadoso da lâmina é considerado o padrão ouro para a detecção e identificação dos parasitos da malária. É possível detectar densidades baixas de parasitos (5-10 parasitos por μl de sangue), quando o exame é feito por profissional experiente. Contudo, nas condições de campo, a capacidade de detecção é de 100 parasitos/ μl de sangue (BRASIL, 2010a).

Ainda segundo o mesmo autor o exame da gota espessa permite a diferenciação das espécies de plasmódio e do estágio de evolução do parasito circulante. Pode-se ainda calcular a densidade da parasitemia em relação aos campos microscópicos examinados (Tabela 1). Um aspecto importante é que a lâmina corada pode ser armazenada por tempo indeterminado, possibilitando o futuro controle de qualidade do exame. A técnica

demanda cerca de 60 minutos, entre a coleta do sangue e o resultado. Sua eficácia diagnóstica depende da qualidade dos reagentes, de pessoal bem treinado e experiente na leitura das lâminas e de permanente supervisão.

Tabela 1. Avaliação semiquantitativa da densidade parasitária de plasmódio pela microscopia da gota espessa de sangue.

Número de parasitos contados/campo	Parasitemia quantitativa (por mm ³)
40 a 60/100 campo	200 – 300
01/campo	301 – 500
02 a 20/campo	5001 - 10.000
21 – 200/campo	10.001 - 100.000
> 200/campos	>100.000

Fonte: Brasil, 2010a.

Testes rápidos imunocromatográficos. Baseiam-se na detecção de antígenos dos parasitos por anticorpos monoclonais, que são revelados por método imunocromatográfico. Comercialmente estão disponíveis em “kits” que permitem diagnósticos rápidos, em cerca de 15 a 20 minutos. A sensibilidade para *P. falciparum* é maior que 90%, comparando-se com a gota espessa, para densidades maiores que 100 parasitos por µl de sangue. São de fácil execução e interpretação de resultados, dispensam o uso de microscópio e de treinamento prolongado de pessoal. Entre suas desvantagens estão: (a) não distinguem *P. vivax*, *P. malariae* e *P. ovale*; (b) não medem o nível de parasitemia; (c) não detectam infecções mistas que incluem o *P. falciparum*; (d) seus custos são ainda mais elevados que o da gota espessa; (e) pode apresentar perda de qualidade quando armazenado por muitos meses em condições de campo (BRASIL, 2010a).

As indicações para o uso dos testes rápidos vêm sendo definidas pelo PNCM, que prioriza localidades onde o acesso ao diagnóstico microscópico é dificultado pela distância geográfica ou incapacidade local do serviço de saúde (BRASIL, 2010a).

1.3 MALÁRIA NA GESTAÇÃO

A malária gestacional é definida como a presença do plasmódio no sangue periférico materno e ou o achado do parasito na placenta, que resulta numa vasta gama de conseqüências prejudiciais para a grávida, o feto em desenvolvimento e o neonato. Contudo, os textos clássicos de parasitologia dedicam pouco sua discussão sobre o tema malária na gestação, limitando seus comentários a dizer que ela ocasiona anemia materna

e compromete o desenvolvimento fetal e pós-natal ou que pode ser o fator determinante de abortos e partos prematuros (WORLD, 2005).

Da concepção até o parto, uma enorme variedade de eventos podem aumentar a complexidade da gravidez, causando, algumas vezes, a sua interrupção antes do desfecho esperado. Alguns desses eventos sofrem variações conforme o contexto epidemiológico, como no caso da malária. É freqüente a associação dessa doença durante o período gestacional com anemia severa, hipoglicemia e malária grave, entre outras, assim como o aumento na morbimortalidade do feto, dada por abortamentos, baixo peso ao nascer, malária neonatal ou natimortos (CHAGAS, 2009). Contudo, apesar dessas alterações serem comuns em qualquer época da gestação, estudos realizados em áreas de transmissão da Amazônia Legal, como Manaus, Belém, Rio Branco, Macapá e Porto Velho, indicam que a maior frequência ocorre no último trimestre (ALMEIDA, 2008; CALVOSA, 1995; JARUDE, 2003; SANTOS, 2011; SIMÕES, 2006).

Esse binômio malária e gravidez é reconhecido como fator importante na problemática gerada por essa enfermidade pelo fato de a placenta se constituir num local propício para a multiplicação do parasito, tornando as grávidas mais susceptíveis à malária, com exacerbação dos sintomas e maior risco de complicações. Além disso, as características clínicas durante a gravidez variam de acordo com a situação epidemiológica da mulher, isto é, se ela for primigesta, não tiver história de malária prévia ou quando o agente etiológico for o *P. falciparum* (MARTÍNEZ-ESPINOSA, 1998, 2003).

Durante a gestação, a susceptibilidade da mulher às infecções é aumentada devido aos mecanismos de adaptação imunológica, que são influenciados por diferentes hormônios sexuais, tais como os estrógenos e os progestágenos que vão incrementando-se na placenta durante a gravidez e inibindo a capacidade de resposta imune local aos parasitos que provoca uma menor ativação do macrófago placentário e aumenta a suscetibilidade da grávida às infecções por plamódio. Além disso, há um aumento dos níveis séricos de cortisol, responsável pela imunossupressão celular e desenvolvimento de infecções (MARTINEZ-ESPINOSA, DANIEL-RIBEIRO; ALECRIM, 2004; PIÑEROS; BLAIR, 2002).

A gravidade das manifestações clínicas é determinada pelo grau de imunidade pré-gestacional e este, por sua vez, depende da intensidade e da estabilidade da transmissão local de malária. Em áreas em que ela é baixa ou instável, o grau de imunidade é baixo, e tanto a mãe como o feto podem apresentar doença grave. Por outro lado, em áreas onde transmissão é alta ou estável, o grau de imunidade pré-gestação é alto e as conseqüências para ambos são, geralmente, mais brandas. Além disso, a doença é mais grave nas primíparas que nas múltiparas, o que indica que a aquisição de imunidade concorre para a atenuação das manifestações clínicas (CHAGAS, 2009).

As relações parasito-hospedeiro peculiares que ocorrem no tecido placentário determinam as características da malária associada à gestação. As principais alterações se encontram nos espaços intervilosos, que se encontram infiltrados por eritrócitos parasitados, neutrófilos e macrófagos. Esta descoberta permitiu esclarecer a razão pela qual as primíparas apresentam infecção mais grave que as múltiparas. Na primeira gestação, as mulheres não possuíam qualquer grau de imunidade contra os plasmódios aderidos à placenta por nunca terem entrado em contato com eles. À medida que a imunidade vai se estabelecendo, com formação de anticorpos (IgG) capazes de bloquear a aderência do plasmódio à placenta, as manifestações da malária tornam-se mais brandas. Isto pode ocorrer já a partir da 20ª semana da primeira gestação e perdurar nas gestações subseqüentes (VERONESI; FOCACCIA, 2006).

Nas formas causadas pelo *P. falciparum* não é incomum a evolução fatal, não apenas para a mãe, mas também para seu concepto, ambos vítimas das complicações severas que ocorrem no decurso desta parasitose, tais como: malária cerebral, pulmonar, renal e hepatoesplênica (SOUSA; SABÓIA; FRANCO, 2000).

1.3.1 Tratamento para a malária na gestação

As gestantes com malária podem ser de difícil abordagem terapêutica devido à riqueza de parasitos nas vilosidades placentárias, assim como à depressão imunológica e fisiológica da gravidez, ao risco de hipoglicemia agravada pelo uso do quinino e à possibilidade de os medicamentos utilizados poderem ser tóxicos para a mãe e ou o feto. Portanto, é necessário se fazer análise criteriosa do caso, para definir qual a opção

terapêutica a ser instituída. Se possível, a gestante com malária deve ser hospitalizada para permitir atenção diferenciada (LEÃO, 1997; VERONESI; FOCACCIA, 2006).

Os objetivos do tratamento da malária visam abolir o ciclo de reprodução sanguínea do parasito responsável pelas manifestações clínicas agudas da doença e pelas eventuais complicações, os quais podem ser resumidos em:

- a) interrupção da esquizogonia sanguínea, responsável pela patogenia e manifestações clínicas da infecção;
- b) destruição de formas latentes do parasito no ciclo tecidual (hipnozoítas) das espécies *P. vivax* e *P. ovale*, evitando assim as recaídas tardias;
- c) interrupção da transmissão do parasito, pelo uso de drogas que impedem o desenvolvimento de formas sexuadas (gametócitos) (BRASIL, 2010a, p. 15).

Além disso, a decisão de como tratar o paciente com malária deve ser precedida de informações que indicam a gravidade da doença e necessidade de hospitalização, sobre os seguintes aspectos:

- a) espécie de plasmódio infectante, pela especificidade dos esquemas terapêuticos a serem utilizados;
- b) idade do paciente, pela maior toxicidade para crianças e idosos;
- c) história de exposição anterior à infecção uma vez que indivíduos primoinfectados tendem a apresentar formas mais graves da doença;
- d) gravidez e outros problemas de saúde;
- e) gravidade da doença, pela necessidade de hospitalização e de tratamento com esquemas especiais de antimaláricos (BRASIL, 2010a, p. 16).

Para todas as formas de malária, exceto a provocada pelo *P. falciparum* resistente à Cloroquina, e principalmente a malária causada por *P. vivax* e *P. malariae* a dose inicial é de 10mg/Kg/dia de Cloroquina no primeiro dia e 7,5mg/Kg/dia nos dois dias subsequentes via oral (V.O.). A fim de se evitar recidivas frequentes, deve-se administrar 300 mg/semana de Cloroquina por 12 semanas. Nos casos de malária não grave causada por *P. falciparum* e resistente à Cloroquina, deve-se administrar, durante o primeiro trimestre de gravidez, 30mg/Kg/dia de Quinino durante 3 dias, V.O., associado a 20mg/Kg/dia de Clindamicina de 6/6 horas durante 5 dias, V.O. Nas gestantes a infecção por essa forma infectante e resistente à Cloroquina constitui-se condição de risco de vida, o que justifica o emprego de Quinino ou Artemisina, desde que associado à Clindamicina, apesar do risco para o feto (BRASIL, 2010a).

No segundo e terceiro trimestres da gestação pode ser utilizada com segurança dois esquemas de combinação fixa: 04 comprimidos de Coartem® (20mg de Artemether + 120mg de Lumefantrina) de 12/12 h durante 3 dias; ou 02 comprimidos de 100mg de Artesunato + 200 mg de Mefloquina durante 3 dias. Para o tratamento da gestante com diagnóstico de malária grave e ou complicada por *P. falciparum*, deve ser observado o trimestre de gestação em que se encontra e receber o esquema recomendado conforme o descrito abaixo (Tabela 2):

Tabela 2. Esquemas recomendados para o tratamento da malária grave e complicada pelo *P. falciparum* em todas as faixas etárias.

Artesunato	Clindamicina
Dose de ataque: 2,4 mg/kg por via EV, seguida de 1,2 mg/kg administrados após 12 e 24 h da dose de ataque. Em seguida, manter dose diária de 1,2 mg/kg durante 6 dias. Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos VO.	20 mg/kg/dia, EV, diluída em solução glicosada a 5% (1,5 ml/ kg de peso), infundida gota a gota em 1 h, durante 7 dias. Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos VO.
Não indicado para gestantes no 1º trimestre	
Artemether	Clindamicina
Dose de ataque: 3,2 mg/kg por via IM. Após 24 h aplicar 1,6 mg/kg por dia, durante mais 4 dias (totalizando 5 dias de tratamento). Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos VO.	20 mg/kg/dia, EV, diluída em solução glicosada a 5% (1,5 ml/ kg de peso), infundida gota a gota em 1 h, por 7 dias. Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária é comprimidos VO.
Não indicado para gestantes no 1º trimestre	
Quinino	Clindamicina
Dose de ataque: 20 mg/kg por via EV, de quinina, diluída em 10ml/kg de solução glicosada a 5% (máximo de 500 ml de SG 5%), por infusão EV durante 4 h. Após 8 h do início da dose de ataque, administrar uma dose de manutenção de quinina de 10mg de sal/kg, diluídos em 10 ml de SG 5%/kg, por infusão EV (máximo de 500 ml de SG 5%), durante 4 h. Essa dose de manutenção deve ser repetida a cada 8 h, a partir do início da infusão anterior, até que o paciente possa deglutir; deve-se administrar comprimidos de quinina na dose de 10mg de sal/kg a cada 8 h, até completar um tratamento de 7 dias.	Clindamicina: 20 mg/kg/dia, EV, diluída em solução glicosada a 5% (1,5 ml/ kg de peso), infundida gota a gota em 1 h, durante 7 dias. Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos VO.
ESTE ESQUEMA É INDICADO PARA GESTANTES DE 1º TRIMESTRE E CRIANÇAS MENORES DE 6 MESES.	

Fonte: Brasil, 2010a.

1.3.2 Efeitos dos antimaláricos na gestação

A relação risco/benefício para o binômio materno/fetal deve sempre ser considerada antes de se iniciar qualquer esquema terapêutico (COLMENERO et al., 2002):

Artemether. Com efeitos adversos de febre, discrasias sanguíneas, náuseas, vômitos, mal estar generalizado. Deve ser utilizada com critérios de amamentação e monitoração do lactente devido os efeitos colaterais.

Artesunato. Não se dispõe de estudos suficientes sobre a inocuidade de derivados de artemisina em gestantes, mas alguns trabalhos mostram ausência de efeitos colaterais para o feto. Contra-indicada no primeiro trimestre de gestação.

Cloroquina. É considerada segura, entretanto, é embriotóxica e teratogênica em ratos, sendo responsável por malformações oculares nos fetos de ratos que sobreviveram. Ela pode atravessar a placenta e atingir níveis sanguíneos fetais semelhantes aos maternos. Contudo, quando é administrada na dose recomendada para o tratamento de malária não há efeito fetal.

Mefloquina. A teratogênese humana não foi avaliada, mas essa droga altera a morfologia de animais de laboratório. A utilização da mesma não foi associada a efeitos adversos fetais e ou nas gestações, sendo indicada para gestantes com exposição ao *P. falciparum* resistente e nas quais seu uso seja indispensável, deve ser limitado no primeiro trimestre.

Primaquina. Seu uso durante a gestação está contra-indicado de maneira absoluta por provocar deficiência relativa de Glicose-6-fosfato-desidrogenase no feto o que implica em processos hemolíticos.

Quinina. Tem mostrado ação ocitócica, e em doses tóxicas pode levar ao aborto. Pode induzir contrações uterinas e causar sofrimento fetal agudo. Atravessa a barreira placentária sendo tóxica para o feto, com risco de anomalias oculares e surdez, anomalias do sistema nervoso central com hidrocefalia, defeitos cardíacos e em lábios, anomalias do trato urinário e digestório, hérnia e alterações vertebrais. Quando utilizada em doses

terapêuticas como antimalárico, não apresenta risco de teratogênese.

1.3.3 Malária neonatal

Define-se *malária neonatal* ou *malária perinatal* quando ocorre mistura do sangue materno com o fetal durante o trabalho de parto, vindo a enfermidade a aparecer nos primeiros 28 dias de vida pós-natal; e, *malária congênita*, pela presença de parasitos de plasmódio no sangue periférico ao primeiro dia de vida, que pode ocasionalmente ter sido transmitido da mãe para o seu concepto ainda na fase intra-uterina. Ambas, podem ocorrer com todas as quatro espécies de plasmódios, sendo mais comum as infecções por *P. falciparum* ou o *P. vivax* (PIÑEROS et al., 2008; SANTOS; MARTINS, 2010).

A malária congênita é uma condição rara, sendo possível mesmo sem a presença de infecção ativa durante a gestação. O mecanismo e o momento exato da transmissão dos parasitos da mãe para a criança não são definitivamente conhecidos. No entanto, a hipótese mais aceita é a entrada do parasito na circulação fetal através das vilosidades coriônicas (MARQUES et al., 1996).

Durante a infecção a placenta alberga uma grande concentração de eritrócitos parasitados, na maioria dos casos é o *P. falciparum*, mesmo na ausência deles no sangue periférico, que se concentram nos espaços intervilositários, geralmente aderidos aos trofoblastos. Entretanto, a baixa frequência desta forma de transmissão tem sido explicada com base na eficiência da barreira placentária e na imunidade adquirida pelas mulheres em zonas endêmicas, embora níveis séricos elevados de imunoglobulinas (IgG) antiplasmódios tenham sido detectados em mães que tiveram crianças com malária congênita (VERONESI; FOCACCIA, 2006).

A malária neonatal assume características especiais, podendo ocorrer em qualquer idade. O quadro clínico pode variar, dependendo do grau de imunidade materna e dos episódios anteriores de malária. Da fase pré-natal até o sexto mês de idade, a criança apresenta alguma proteção, proveniente, principalmente, da presença de anticorpos maternos, que atravessam a barreira placentária, no caso de mães semi-imunes de áreas endêmicas. A partir dos 6 meses até cerca de 2 anos, a criança vai perdendo gradativamente essas defesas iniciais, e os anticorpos obtidos na vida intrauterina

encontram-se em franco declínio (CALVOSA, 1995).

O período de incubação da malária neonatal varia de três a oito semanas após o parto, apesar de haver relatos de casos com descrição de início dos sintomas poucas horas depois do nascimento. Nas crianças acometidas, observam-se decréscimo de peso ao nascer, menor circunferência craniana e baixo índice ponderal, especialmente, em crianças nascidas de primíparas e com níveis de hemoglobina mais baixos. As principais manifestações clínicas variam desde casos assintomáticos em zonas de alta endemicidade até casos que simulam os quadros observados na sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomagalovírus e hepatite B (STORCH), com irritabilidade, febre, anemia, hepatomegalia, esplenomegalia, icterícia e hiperbilirrubinemia (1/3 dos casos), em zonas de baixa endemicidade, onde o estado imune se encontra comprometido. Outros achados inespecíficos incluem anorexia, déficit ponderal, letargia, regurgitação, diarréias e vômitos (PIÑEROS; BLAIR, 2002).

As crianças com malária são tratadas com esquemas iguais aos dos adultos com exceção de drogas que interferem na osteogênese, como a tetraciclina, que devem ser evitadas até os oito anos de vida. Como não há, obviamente, estágios hepáticos exoeritrocitários, as infecções congênitas pelo *P. vivax* e *P. ovale* não necessitam ser tratadas com primaquina. Em casos de *P. falciparum* não grave o tratamento deve ser feito com a utilização de Sulfato de Quinino, isoladamente, na dose de 10 mg/kg de 8/8 h por 10 dias (VERONESI; FOCACCIA, 2006).

1.3.4 Situação da malária em gestantes na cidade de Macapá, Amapá

Em estudo feito por Ramos e Mafrá (2007) onde foi realizada investigação epidemiológica sobre a prevalência de malária em gestantes atendidas nos programas de pré-natal nas UBS no município de Macapá, Amapá, no período de 2003 a 2006, foram registrados 223 casos de infecção da doença entre as 374 gestantes que realizaram o exame gota espessa no pré-natal, com distribuição anual de 29, 22, 94 e 78 casos nos respectivos anos de 2003, 2004, 2005 e 2006, cuja média do IPA foi de 11,19/1000 habitantes.

Os casos de malária em gestantes por local provável de infecção, no município de

Macapá, nesse período, ocorreram principalmente nos bairros da zona norte (Brasil novo, Infraero I, Jardim felicidade e Novo horizonte), que corresponderam a 54,55% dos casos ocorridos na zona urbana, e outros 45,45% de casos na zona rural (Ilha dos porcos, Villa do coração, Vila de São Joaquim e Vila de São Tomé).

Em relação à espécie de plasmódio que mais infectaram as gestantes, foi encontrado a seguinte distribuição: em 2003, a frequência para *P. vivax* foi de 20 casos para 09 de *P. falciparum*; no ano de 2004, houve redução importante, de 18 casos de *P. vivax*, 03 de *P. falciparum* e 01 de malária mista (*P. vivax* e *P. falciparum*); em 2005, ocorreu um aumento significativo, de 71 casos de *P. vivax* e 23 de *P. falciparum*; no ano de 2006, foram 61 casos de *P. vivax* e 17 de *P. falciparum* (RAMOS; MAFRA, 2007).

Outros autores que investigaram a situação da malária em gestantes na cidade de Macapá foram Carvalho e Medeiros (2008) que realizaram um levantamento sobre o diagnóstico da doença em gestantes atendidas no serviço de alto risco do HMML no período de 2005 a 2008. Nesse estudo foram atendidas 257 gestantes com infecção malárica, cuja distribuição anual foi de: 77, 89, 72 e 19 casos nos respectivos anos de 2005, 2006, 2007 e 2008, este último até o mês de agosto. A população do estudo era procedente dos diversos municípios do Amapá, ilhas do Pará e áreas de garimpos. Quanto à espécie de plasmódio que mais infectaram as gestantes, pela análise de dados, os autores encontraram que o *P. vivax* foi a espécie mais frequente chegando a 50,9% dos casos, contra 26,45% por *P. falciparum* no mesmo período.

1.3.5 Política de controle da malária em gestantes na Amazônia Legal

No Brasil, a quase totalidade dos casos de malária em gestantes ocorre na Amazônia Legal, onde permanecem condições ecologicamente propícias à transmissão, em função dos fenômenos ambientais que facilitam a manutenção e a formação de criadouros naturais do anofelino, o principal vetor da doença (CHAGAS, 2009).

Neste sentido, a OMS recomenda uma abordagem que inclui o diagnóstico precoce da malária durante a gravidez e o tratamento rápido e eficaz da doença como estratégias mais importantes para a prevenção da malária grave e suas conseqüências deletérias à gestante e ao conceito, além da morte de malária por *P. falciparum* (WORLD, 2006).

Diante disso, a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do MS, como política de controle da doença em gestantes, recomenda:

- a) Realização do exame gota espessa nas gestantes, em todas as consultas de pré-natal nos Estados da Amazônia Legal onde a doença é endêmica;
- b) Registro na ficha do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica (SIVEP) - Malária, de todos os exames realizados, ressaltando-se a importância de preencher o campo “gravidez”;
- c) Entregar o resultado do exame no mesmo dia e iniciar o tratamento prontamente em caso de lâmina positiva;
- d) Assegurar a adesão ao tratamento indicado no Manual de Terapêutica do MS;
- e) Orientação à gestante quanto aos efeitos da malária durante a gravidez enfatizando a importância de procurar atendimento rápido quando necessário” (BRASIL, 2006, p. 02).

Outra medida de prevenção da malária em gestantes é a quimioprofilaxia (QPX), que consiste no uso de drogas antimaláricas em doses subterapêuticas, a fim de reduzir formas clínicas graves e o óbito materno devido à infecção por *P. falciparum*. Entretanto, esta medida não tem sido adotada devido à resistência do *P. falciparum* à cloroquina e outros antimaláricos, à toxicidade e custo mais elevado de novas drogas, exceto em situações especiais, como missões militares, religiosas, diplomáticas e outras (BRASIL, 2005b).

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Descrever a ocorrência de casos da malária em gestantes atendidas no Hospital da Mulher Mãe Luzia, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010.

2.2 ESPECÍFICOS

Identificar as características epidemiológicas da infecção malárica nessa população (idade, procedência, paridade, infecção prévia, idade gestacional em que foi infectada e espécie infectante de plasmódio);

Descrever as alterações hematológicas e bioquímicas em gestantes com malária (hemoglobina, hematócrito, plaquetas, glicose, uréia, creatinina, transaminases e bilirrubina total);

Descrever as alterações obstétricas no curso da gravidez em mulheres com malária (abortamento, óbito fetal, oligodrâmnio, tipo de parto e prematuridade);

Comparar o tempo de internação com a terapêutica antimalárica utilizada nas gestantes.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 CONTEXTO LOCAL

3.1.1 Contexto geográfico

O Amapá era desde 1943 um Território Federal, quando a atual Constituição Federal Brasileira foi promulgada, em 1988, elevou-o à condição de Estado. Está localizado no extremo Norte do Brasil, quase que inteiramente no hemisfério Norte, fazendo parte da região Amazônica devido suas características geofísicas, sociais, políticas e econômicas. Os limites do Estado foram fixados definitivamente pelos Decretos - Leis de nº 5.812 de 13 de Setembro de 1943 e, 6.550 de 31 de Maio de 1944, respectivamente, que criou e definiu seus municípios. Limita-se ao norte e a noroeste com a Guiana Francesa e Suriname, a leste e nordeste com Oceano Atlântico e o rio Amazonas, ao sul e sudeste com o Canal do Norte e braço esquerdo do rio Amapá e a oeste e sudoeste com o rio Jarí. Possui litoral com 242 Km de extensão, que vai do Cabo Orange ao Cabo Norte, isto é, da foz do rio Oiapoque à foz do rio Amazonas, somando uma área total de 143.453 Km². O Estado do Amapá foi criado em 05 de outubro de 1988, tendo apenas 22 anos. Possui uma população estimada em 648.553 habitantes (BRASIL, 2010c; PORTO, 2005).

A cidade de Macapá, capital do Estado do Amapá, fica localizada, ao sul, na margem esquerda do braço norte do rio Amazonas, é cortada pela linha imaginária do Equador e é considerada cidade de médio porte com área territorial de 6.407 Km². Fundada no dia 04 de fevereiro de 1758, possui 253 anos, e, uma população estimada em 387. 539 habitantes (BRASIL, 2010c; PORTO, 2005).

3.1.2 Contexto institucional

O HMML está localizado na Avenida FAB, nº 83, bairro central, na cidade de Macapá, Estado do Amapá. É um órgão público vinculado à Secretaria de Estado da Saúde do Amapá (SESA). Foi fundado em 1953, no governo do Capitão do Exército Brasileiro Janary Gentil Nunes.

É um hospital de referência em urgência e emergência nas áreas de ginecologia, obstetrícia e neonatologia, no Estado do Amapá, e para alguns municípios do Estado do Pará. Possui capacidade instalada de 155 leitos distribuídos por: a) Clínicas: gestação de alto risco, puerpério, tratamento ginecológico e obstétrico, mãe-canguru e pós-operatório; b) Centro obstétrico: pré-parto, sala de parto, UTI obstétrica e centro cirúrgico; c) Unidade neonatal: berçário e UTI neonatal. Além disso, oferece serviços de apoio e diagnóstico: psicossocial, nutrição, reabilitação, farmácia, ultrassonografia, raio X, banco de leite humano, planejamento familiar, uroginecologia, ginecociúrgica, exame preventivo de câncer de colo uterino, seguimento pós-molar e para vítimas de violência sexual, imunização, teste do pezinho, teste da orelhinha, follow-up, pré-natal de alto risco e Declaração de Nascido Vivo (DNV).

Conta com uma equipe multiprofissional composta de assistentes sociais, bioquímicos, enfermeiros, farmacêuticos, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, médicos (anestesiologistas, fetólogos, ginecologistas, intensivistas, neonatologistas, obstetras, pediatras, ultrassonografistas), nutricionistas, psicólogos, terapeutas ocupacionais, além dos colaboradores de nível médio em enfermagem, nutrição e radiologia. Em 2010, o HMML realizou uma média de 1.037 internações/mês, sendo realizados de 600 a 900 partos/mês, destes 83% são partos normais. A taxa de ocupação é de 114%, com tempo médio de permanência de 2,4, índice de rotatividade do leito em torno de 14,23% e taxa de mortalidade materna variando entre 1,6% a 2,3% (AMAPÁ, 2010).

3.2 TIPO DE ESTUDO

Foi realizado um estudo documental, que utilizou a abordagem quantitativa, com coleta retrospectiva de dados, compreendendo um período de 24 meses, a partir de janeiro de 2009 a dezembro de 2010, obtidos no SAME do HMML, na cidade de Macapá, Amapá, com a finalidade de descrever a ocorrência de casos da malária em gestantes. O estudo documental é aquele que utiliza materiais que não receberam ainda um tratamento analítico ou que ainda podem ser reelaborados de acordo com os objetos da pesquisa (GIL, 2007).

Optou-se pela abordagem quantitativa, porque se expressou a realidade,

submetendo-a a modelos estatísticos, que de acordo com Richardson (1999), o método quantitativo representa, em princípio, a intenção de garantir a precisão dos resultados, evitar distorções de análise e interpretação, possibilitando, conseqüentemente, uma margem de segurança quanto às inferências.

3.3 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

Foram incluídos todos os registros de mulheres que apresentaram diagnóstico parasitológico positivo para todas as formas de plasmódio, determinados pelo método da gota espessa; e, diagnóstico ultrassonográfico para gravidez com avaliação da Idade Gestacional (IG) e do Índice de Líquido Amniótico (ILA), no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2010.

De acordo com os critérios da pesquisa, foram selecionadas para análise, 54 (80%) gestantes com diagnóstico parasitológico de malária. Entre as 13 (20%) excluídas, 05 (8%) não foram encontradas no livro de registros; em 02 (3%) não houve o diagnóstico parasitológico positivo para plasmódio determinado pelo método da gota espessa; e em 06 (9%) faltavam o diagnóstico ultrassonográfico para gravidez.

3.4 COLETA DE DADOS

Foi realizado levantamento, no banco de dados do SAME/HMML, para identificar o número total de registros de gestantes que foram assistidas no ambulatório de gestação de alto risco do HMML, no período proposto, para tratamento obstétrico patológico e das casuísticas de malária. Posteriormente, de acordo com os critérios da pesquisa, foi feita a identificação, no livro de registros, dessas casuísticas, que foram analisadas, selecionadas e transcritas para o instrumento de coleta de dados (Apêndice A), elaborado pelo autor da pesquisa, em consonância com os objetivos propostos.

3.5 DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS

a) Características epidemiológicas (definições):

- Idade: calculada pela data de nascimento da gestante;
- Procedência: município e Estado onde a gestante reside;

- Paridade: número de gestações, partos e abortos que a gestante possui;
- Infecção prévia: história de malária anterior a infecção atual;
- Idade Gestacional em que foi infectada: idade gestacional, mensurada pelo número de semanas, através do exame ultrassonográfico obstétrico, na ocasião do diagnóstico de malária;
- Espécie infectante de plasmódio: estabelecida a partir da pesquisa do tipo de plasmódio no sangue da gestante, pelo método de gota espessa;

b) Alterações hematológicas e bioquímicas (valores de referência):

- Hemoglobina: ≥ 11 mg/dL (mulher)
- Hematócrito: 32 a 37 % (mulher)
- Plaquetas: 150 a 450 mil/mm³
- Glicose: 70 a 110 mg/dL
- Uréia: 10 a 40 mg/dL
- Creatinina: 0,4 a 1,3 mg/dL
- Transaminase glutâmica oxaloacética (TGO): 10 a 37 U/L
- Transaminase glutâmica pirúvica (TGP): 30 a 65 U/L
- Bilirrubina total (BT): Até 1,2 mg/dL

c) Alterações obstétricas (definições):

- Abortamento: interrupção da gestação ocorrida antes da 22^a semana ou quando o concepto pesa menos de 500 g;
- Óbito fetal: morte do concepto ocorrida após a 22^a semana;
- Oligodrâmnio: redução patológica do índice de líquido amniótico para < 8 cm;
- Tipo de parto: normal (vaginal) ou cesariano (cirúrgico);
- Prematuridade: nascimento do concepto ocorrido após a 22^a semana de gestação e antes da 37^a completa;

d) Tempo de internação x terapêutica antimalárica (definições):

- Tempo de internação: calculado pela diferença entre a data da alta hospitalar e da admissão da gestante;

- Terapêutica: esquema antimalárico prescrito;

3.6 ANÁLISE DE DADOS

Os dados coletados foram organizados e analisados estatisticamente com auxílio do aplicativo BioEstat 5.0 (AYRES et al., 2007) e apresentados através de estatística descritiva, sob a forma de gráficos, e estatística inferencial, através de medidas de tendência central e de variação. Para avaliar a distribuição das variáveis qualitativas aplicou-se o testes Qui-quadrado e exato de Fisher; nas variáveis quantitativas, conforme a espécie do parasito, foi aplicada a Análise de Variância (ANOVA). Quando a amostra não apresentou os requisitos necessários à aplicação do método paramétrico, então, alternativamente, foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis. A comparação das proporções, das variáveis nominais dicotômicas, foi realizada pelo teste Binomial. Fixou-se, previamente, o nível alfa = 0.05 para rejeição da hipótese nula.

3.7 ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS

Por se tratar de estudo retrospectivo, com coleta de dados em livro de registros, não infringiu-se os aspectos éticos vigentes, estando em consonância com a Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que trata de pesquisas que envolvem os seres humanos, evitando abusos, distorções e malefícios aos sujeitos, tendo caráter de orientação e conscientização com relação aos problemas e efeitos indesejáveis na produção de conhecimento com humanos; e, no seu preâmbulo recomenda “[...] sob a ótica do indivíduo e das coletividades, os quatro referenciais básicos da Bioética: autonomia, não maleficência, beneficência e justiça” (BRASIL, 1996).

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNIFAP, através de Certificado (Anexo A), que foi autorizado pelo protocolo nº FR 356434/10 em reunião realizada no dia 22/11/2010. Solicitou-se autorização da Direção Clínica do HMML (Apêndice B) para realizar a pesquisa.

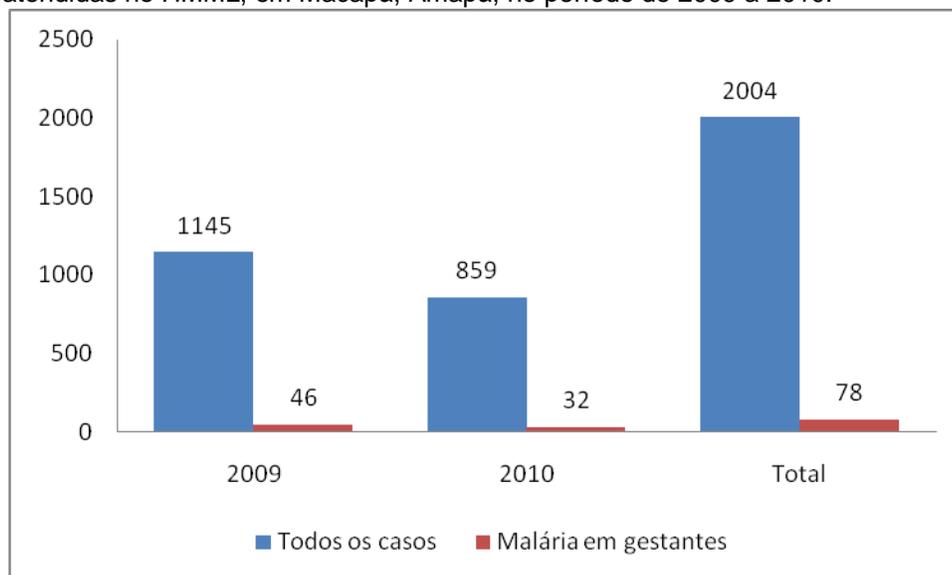
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DA INFECÇÃO MALÁRICA

Na gravidez o sistema imunológico da mulher se encontra alterado, mas controlado para o desenvolvimento do conceito, no entanto a situação se modifica quando a grávida adquire a infecção malárica neste período, pois o organismo enfrenta um combate duplo, tentando proteger por um lado a ambos e por outro a agressão promovida pelo parasito (SILVA, 2007). Neste sentido, a realização deste estudo abre a possibilidade, dentre outras aplicações, da análise epidemiológica dessa endemia na população em estudo, com potencial capacidade de geração de hipóteses, que podem levar a melhoria nos serviços de assistência pré-natal no Estado do Amapá.

Durante o período de estudo, foram identificados 2.004 registros de mulheres gestantes que nos anos de 2009 e 2010 foram atendidas no ambulatório de gestação de alto risco do HMML para assistência obstétrica patológica. Destes, encontrou-se 78 (3,9%) episódios de malária em 67 (86%) gestantes, sendo 46 (59%) casos no ano de 2009 e 32 (41%) casos no ano seguinte (Gráfico 1). Além disso, foram encontradas 11 (14%) casuísticas de recidivas.

Gráfico 1: Proporção de registros das casuísticas da malária em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010.



Fonte: AMAPÁ, 2010.

A comparação das proporções de casos entre 2009 e 2010 foi realizada pelo teste Binomial (Ayres et al., 2007), que resultou no p-valor = 0.0401 (estatisticamente significativa), portanto, indica que no ano de 2010 houve uma real redução na proporção de casos de gestantes infectadas pelo plasmódio em relação ao ano anterior. O intervalo de confiança (IC 95%) mostrou que a proporção de casos da doença entre as gestantes varia de 3,0 a 4,7% do total de casos de malária.

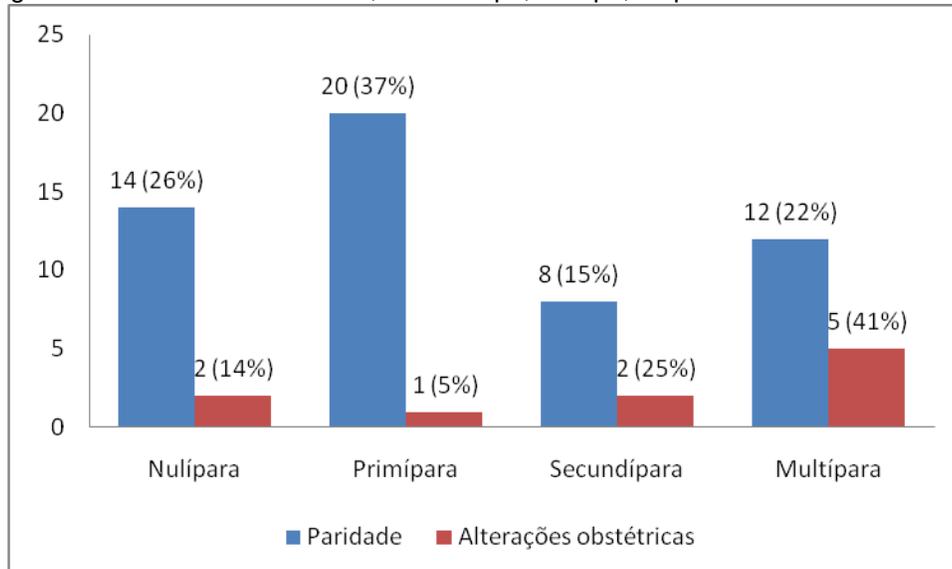
Quando comparou-se a proporção de registros encontrada neste estudo com a de outro realizado anteriormente (CARVALHO; MEDEIROS, 2008) observou-se uma proporção de registros inesperadamente baixa, pois, nos anos de 2005 e 2006, esses autores encontraram 166 registros da infecção malárica em gestantes, com médias anuais de 77 e 89 respectivamente. Esta queda no número de casuísticas de malária em gestantes está em concordância com o estudo de Martins (2008) que encontrou apenas 45 registros de mulheres grávidas com diagnóstico de malária, no HMML, no ano de 2007.

Essa diminuição progressiva observada nos últimos estudos realizados no HMML (CARVALHO; MEDEIROS, 2008; MARTINS; 2008; SANTOS; 2011) pode ser explicada como consequência da política de controle da malária em gestantes implantada recentemente pela SVS do MS (BRASIL, 2006), que recomenda o diagnóstico e o tratamento rápido e eficaz da doença, através da realização do exame gota espessa nas gestantes, em todas as consultas de pré-natal nos Estados da Amazônia Legal, onde a doença é endêmica; o registro na ficha do SIVEP - Malária de todos os exames realizados, ressaltando-se a importância de preencher o campo “gravidez”; a entrega do resultado do exame no mesmo dia e o início do tratamento indicado no manual de terapêutica do MS em caso de lâmina positiva.

O perfil das gestantes selecionadas foi de mulheres jovens, apresentando média de idade, no momento do diagnóstico da malária, de 25,2 anos com limites entre 15 e 37 anos, não havendo associação da idade com as alterações no curso da gravidez. Contudo, em outros estudos (CHAGAS, 2009; JARUDE, 2003; SIMÕES, 2006) foi encontrado a associação entre gestantes na faixa etária jovem e alterações obstétricas, sugerindo que a idade materna é um fator que agrava a doença, pois na região Amazônica 30% das gestantes hospitalizadas devido à malária são menores de 21 anos de idade.

Em relação à paridade, encontrou-se que 14 (26%) gestantes eram nulíparas, 20 (37%) primíparas, 08 (15%) secundíparas e 12 (22%) múltiparas, sendo observada neste estudo realizado, em Macapá, no HMML, a maior frequência, 05 (41%), de alterações obstétricas em gestantes múltiparas (Gráfico 2). Em outros realizados na região Amazônica (CALVOSA, 1995; MARTINEZ-ESPINOSA, 1998, 2003), em áreas onde a transmissão é alta, foi encontrado que o risco de desenvolver complicações é maior entre as primíparas que nas múltiparas, indicando que a aquisição de imunidade concorre para a atenuação das manifestações clínicas.

Gráfico 2: Relação entre a paridade e as alterações obstétricas da malária em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010.



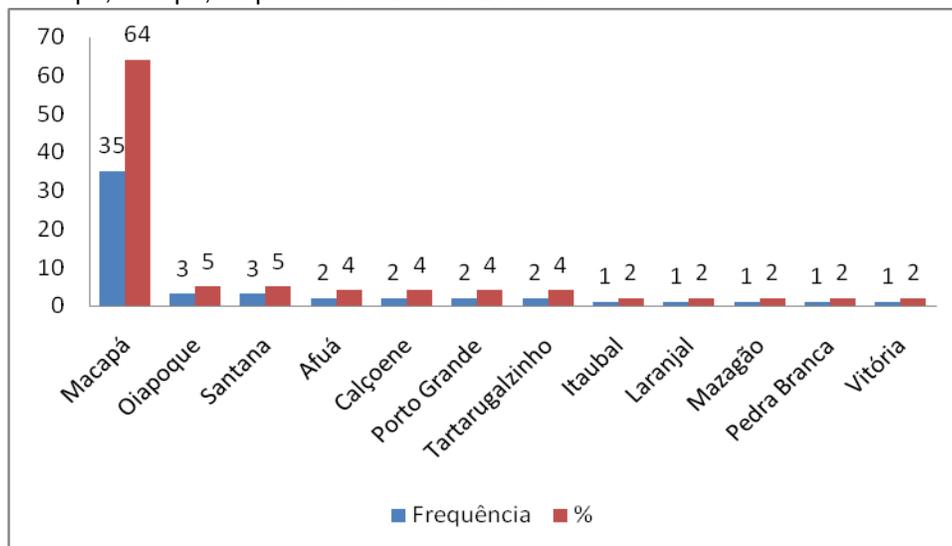
Fonte: AMAPÁ, 2010.

A análise da relação entre paridade e alterações obstétricas mostrou que as gestantes múltiparas apresentaram Odds Ratio = 5.18, ou seja, o risco de alterações obstétricas para essa paridade é 5 vezes maior; o intervalo de confiança (IC 95%) entre 1,2 e 23,2 e o p-valor = 0.0329 (teste Exato de Fisher) indicam que esse risco é estatisticamente significativo nas múltiparas.

O município de Macapá, segundo Brasil (2010a), é uma área endêmica de baixa ou instável transmissão da malária, que em concordância com Chagas (2009) apresenta baixo grau de imunidade, mesmo em múltiparas, que podem apresentar maior frequência de alterações, conforme encontrado neste estudo.

A maioria, 52 (96%), dos casos de gestantes infectadas pelo plasmódio, que foram atendidas no HMML, no período de 2009 a 2010, era procedente de dos seguintes municípios do Estado do Amapá: Macapá, Oiapoque, Santana, Calçoene, Porto Grande, Tartarugalzinho, Itaubal, Laranjal do Jari, Mazagão, Pedra Branca do Amaparí e Vitória do Jari; e, de um município paraense (Afuá). A capital amapaense (Macapá) foi a procedência com maior frequência de mulheres infectadas, embora, sem diferença significativa em relação às demais localidades, quando comparou-se suas proporções considerando o tamanho atual (BRASIL, 2010c) da população nos respectivos municípios (Gráfico 3).

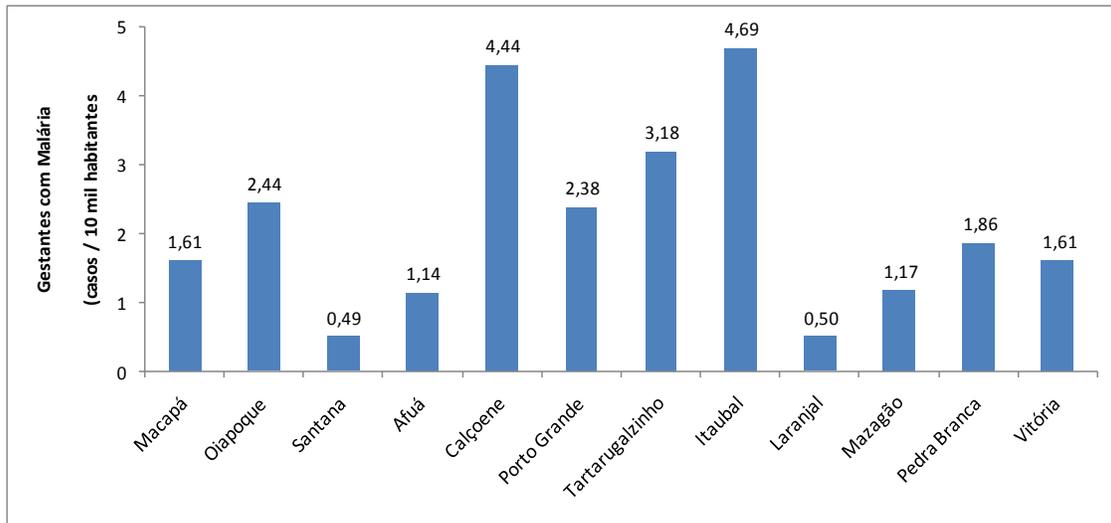
Gráfico 3: Procedência das gestantes com malária atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010.



Fonte: AMAPÁ, 2010.

Neste sentido, a distribuição dos casos da malária em gestantes (para 10 mil habitantes) mostrou que os municípios com maiores prevalências foram Itaubal (4,69 gestantes com malária/10 mil habitantes) e Calçoene (4,44 gestantes com malária/10 mil habitantes). E ao contrário da distribuição de casos baseada apenas em valores absolutos, a capital do Estado apresenta apenas (1,61 gestantes com malária/10 mil habitantes). As menores prevalências ocorreram nos municípios de Santana (0,49 gestantes com malária/10 mil habitantes) e Laranjal do Jari (0,50 gestantes com malária/10 mil habitantes), conforme descrito no gráfico 4.

Gráfico 4: Prevalência da malária em gestantes/10 mil habitantes, considerando a procedência dos atendimentos no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010.

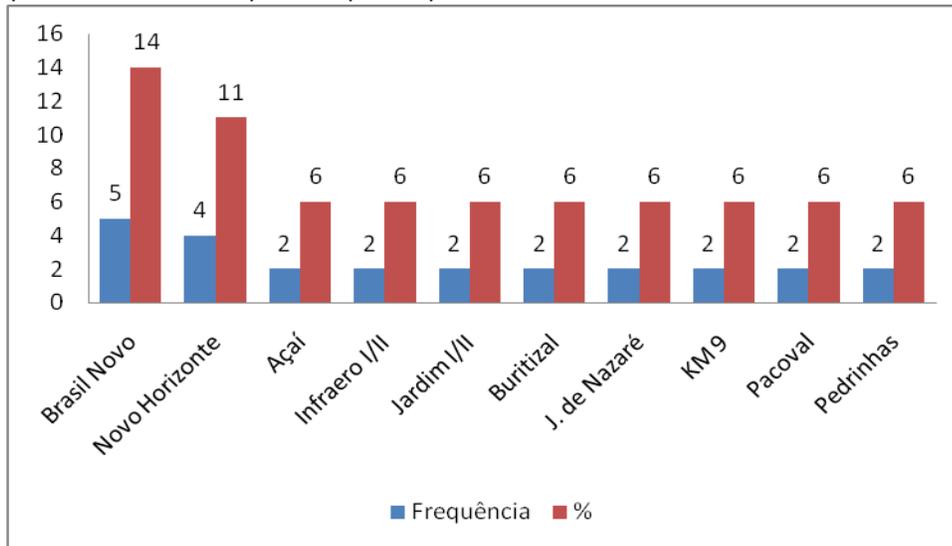


Fonte: AMAPÁ, 2010; BRASIL, 2010c.

Em concordância com Andrade (2008) esses municípios do interior do Estado do Amapá são áreas que possuem alta incidência da endemia, uma vez que são encontradas áreas de garimpos e projetos de assentamentos, consequência da migração humana em busca de frentes de trabalho (construção de hidroelétricas, projetos agropecuários e de exploração de minérios). Por sua vez, como observado em outro estudo (JARUDE, 2003) o atendimento médico próximo ao local de moradia é deficiente ou inexistente que associado a falta de condições adequadas de moradia, muitas vezes, próximas a criadouros do mosquito *Anopheles*, refletem diretamente na epidemiologia da malária nas gestantes dessas localidades.

Em relação ao município de Macapá, observou-se que não houve diferença significativa (p -valor = 0.9872) na frequência total de casuísticas ocorridas entre a zona norte, 18/35 (51%), e zona sul, 17/35 (49%), da capital. Contudo, quando comparou-se, individualmente, todos os bairros, independente da zona, a maior frequência (25%) de malária em gestantes foi procedente dos bairros Brasil Novo e Novo Horizonte (Gráfico 5), com diferença estatística altamente significativa (p -valor < 0.0001).

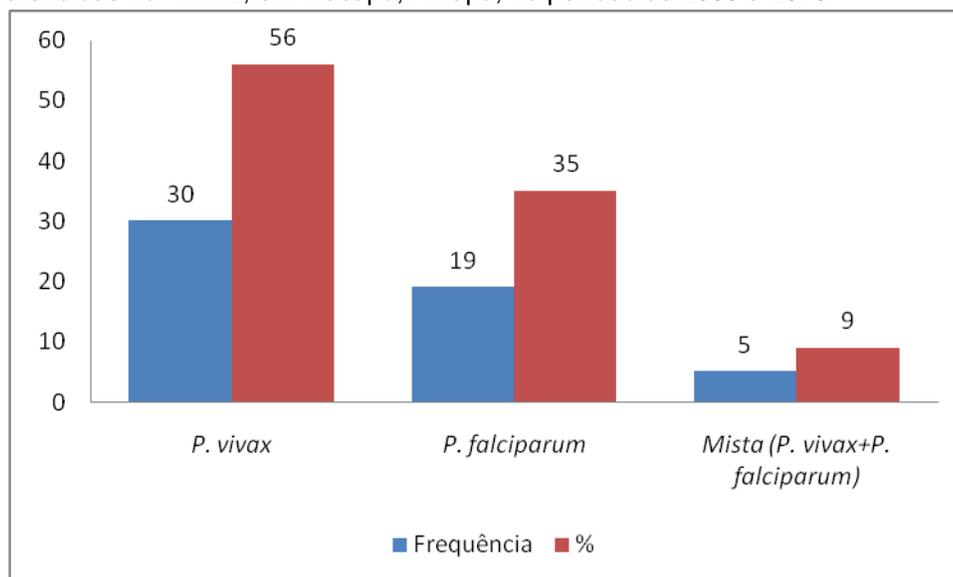
Gráfico 5: Distribuição de casos de malária em gestantes atendidas no HMML, por bairro, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010.



Fonte: AMAPÁ, 2010.

Este achado corrobora com o encontrado por Ramos e Mafra (2007) onde as gestantes infectadas pelo plasmódio, no município de Macapá, no período de 2003 a 2006, procediam também em maior número da área periurbana de Macapá, especialmente, dos bairros Brasil Novo, Infraero, Jardim Felicidade e Novo Horizonte, que são áreas onde há maior proximidade da residência com igarapés, onde também estão os principais criadouros dos anofelinos.

Gráfico 6: Frequência das espécies infectantes de plasmódios em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010.

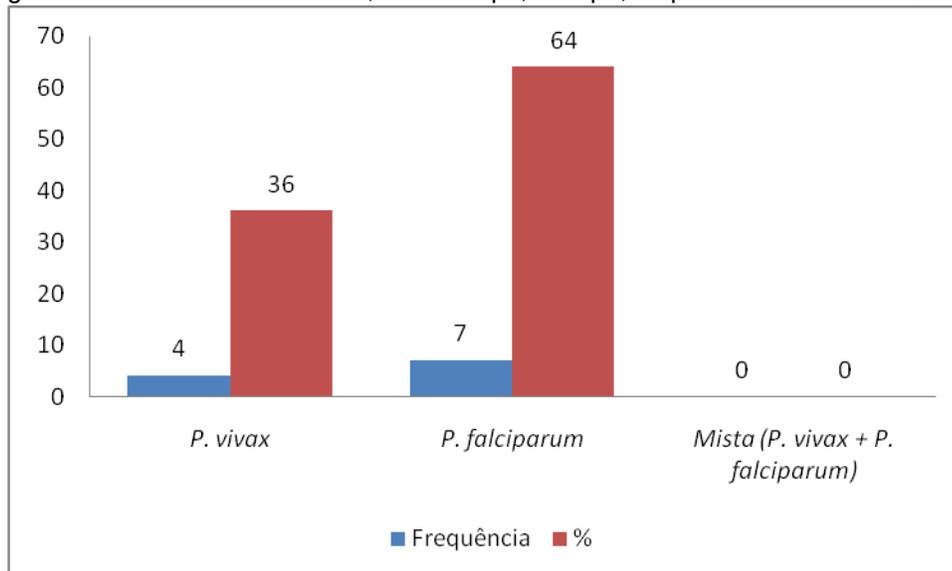


Fonte: AMAPÁ, 2010.

Constatou-se neste estudo que dos 54 (69%) episódios de malária selecionados o *P. vivax* foi a espécie plasmodial com maior frequência (56%), quando comparada com o *P. falciparum* (35%) e a forma mista (9%). Cabe destacar que em nenhuma paciente foi diagnosticado infecção malárica causada pelo *P. malariae* (Gráfico 6).

Em concordância (p-valor = 0.8467) com os achados de Jarude (2003) e Martins (2008), onde o *P. vivax* representou 53% e 49%, seguido do *P. falciparum* com 43% e 44%, respectivamente, o achado deste estudo demonstra que a forma mais grave da malária, a terçã maligna (*P. falciparum*), aparece em segundo lugar, com mais de 1/3 das casuísticas. Neste sentido, a proporção de gestantes infectadas com o *P. vivax* (56%) neste estudo é significativamente menor (p-valor = 0.0143) aos achados de outros estudos (ALMEIDA, 2008; CHAGAS, 2009; MARTÍNEZ-ESPINOSA, 2003) que foram de 85%, 78% e 82%, respectivamente.

Gráfico 7: Frequência de infecções prévias, por espécie de plasmódio, em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010.



Fonte: AMAPÁ, 2010.

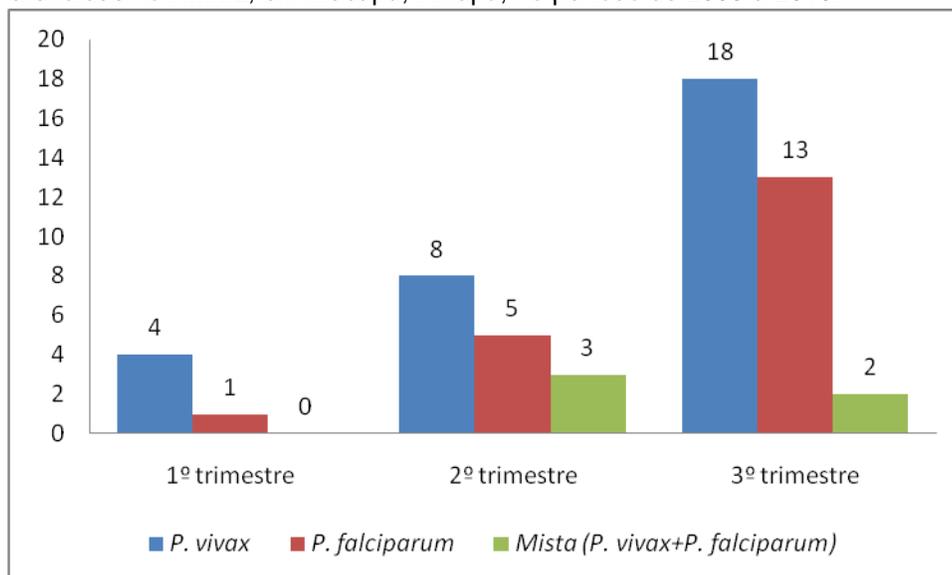
Sobre as casuísticas de infecções prévias da malária em gestantes foram encontrados 11 (20,3%) registros anteriores da doença distribuídos em 09 (16,6%) mulheres, sendo que 08 gestantes apresentaram 02 episódios cada e 01 apresentou 04 episódios na mesma gestação. A média de infecções prévias foi de 1,2 em todo o grupo, com 1,4 para *P. falciparum* e 1,0 entre as infectadas pelo *P. vivax*. Observou-se a maior frequência de registros da malária prévia nas infectadas pelo *P. falciparum* (Gráfico 7).

Conforme descrito por Martínez-Espinosa (1998, 2003) as manifestações clínicas da malária em gestantes podem ser consideradas potencialmente graves de acordo com as características imunológicas da mulher, dentre as quais, a história de malária prévia.

Outros autores (CALVOSA, 1995; VERONESI; FOCACCIA, 2006) esclarecem que na primeira gestação, as mulheres não possuem qualquer grau de imunidade contra os plasmódios aderidos à placenta por nunca terem entrado em contato com eles. À medida que a imunidade vai se estabelecendo, com formação de anticorpos (IgG) capazes de bloquear a aderência do plasmódio à placenta, as manifestações da malária tornam-se mais brandas. Isto pode justificar, neste estudo, a frequência das alterações obstétricas e de outros achados clínicos, que serão descritos mais adiante.

Observou-se, neste estudo, que no momento do diagnóstico parasitológico da malária, 33 (61%) gestantes estavam em risco de parto prematuro (IG \geq 22 e \leq 37 semanas) e outras 20 (37%) em risco de abortamento (IG \leq 22 semanas). Achados semelhantes (p -valor = 0.6902) também foram encontrados por Chagas (2009), onde das pacientes que tiveram malária durante a gestação, 55% estavam entre 22 e 37 semanas, em risco de parto prematuro e 36% tinham menos de 22 semanas, estando, portanto, em risco de abortamento.

Gráfico 8: Trimestre em que ocorreu o diagnóstico da malária em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010.



Fonte: AMAPÁ, 2010.

Em consonância com os achados de outros estudos (ASAYAG; IGLESIAS, 2008; JARUDE, 2003; MARTINEZ-ESPINOSA, 1998; SIMÕES, 2006) foi observado, no HMML, que a frequência de infecções maláricas ocorridas no terceiro trimestre da gestação foi significativamente maior (p-valor <0.0001) tanto para infecções pelo *P. vivax* como pelo *P. falciparum*, quando comparada às ocorridas no primeiro e segundo trimestre (Gráfico 8).

Chagas (2009) e Ferrarini et al. (2009) destacam que a malária na gestação é potencialmente grave, sendo causa indireta de morbidade e mortalidade perinatal, especialmente no terceiro trimestre, pelo risco aumentado às alterações no curso da gravidez, como anemia materna grave, ameaça de parto prematuro, parto prematuro, crescimento intra-uterino restrito e baixo peso ao nascer.

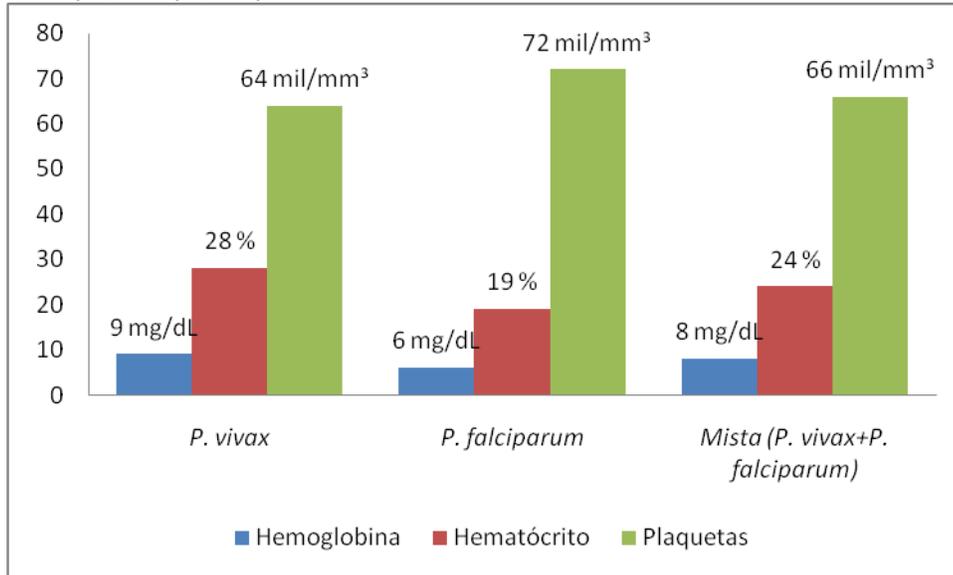
4.2 ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E BIOQUÍMICAS

A anemia ocorreu em 50 (92,6%) das 54 gestantes com malária, sendo 21 (38,8%) com anemia grave (Hb < 8 mg/dL) e 33 (61,2%) com anemia de leve a moderada (Hb ≥ 8 < 11 mg/dL). Logo, a presença de anemia é predominante (p-valor <0.0001) nas mulheres infectadas com malária. A média geral de hemoglobina e do hematócrito foi de 7,6 mg/dL e 25,6 %, respectivamente, com limites de 3,3 a 10,9 mg/dL e 11,8 a 30,6%. No conjunto, as grávidas infectadas com o *P. falciparum* apresentaram maior proporção de alterações hematológicas para anemia, cuja média da hemoglobina e do hematócrito foi de 6 mg/dL e 19% (Gráfico 9), respectivamente, quando comparadas à média das outras formas infectantes. Portanto, neste estudo, em relação à média e o desvio padrão, ocorreu diferença estatisticamente significativa (p-valor <0.01) entre o *P. vivax* (9.17±1.54 mg/dL) e o *P. falciparum* (6.00±2.03 mg/dL) para a hemoglobina; e (p-valor <0.05) entre o *P. vivax* (27.74±3.71mg/dL) e o *P. falciparum* (19.13±6.06 mg/dL) para o hematócrito.

O quadro anêmico é um dos achados mais freqüentes nas gestantes com malária e, parece estar ligada não a um, mas a vários fatores, pois, além da hemólise produzida como consequência da destruição das hemácias ao final de cada esquizogonia, parece haver uma sensibilização de hemácias não parasitadas reduzindo consequentemente sua sobrevivência (VENTURA, 2010). Foi evidenciado em um estudo realizado na Maternidade e Clínica de Mulheres Bárbara Heliodora no Acre (JARUDE, 2003) que a síndrome anêmica,

traduzida pelos valores baixos de hemoglobina e hematócrito, foi à alteração hematológica mais freqüente e de maior intensidade, observada em 91,6% das gestantes com malária.

Gráfico 9: Média das dosagens de hemoglobina, hematócrito e plaquetas, por espécie de plasmódio, em gestantes com malária atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010.



Fonte: AMAPÁ, 2010.

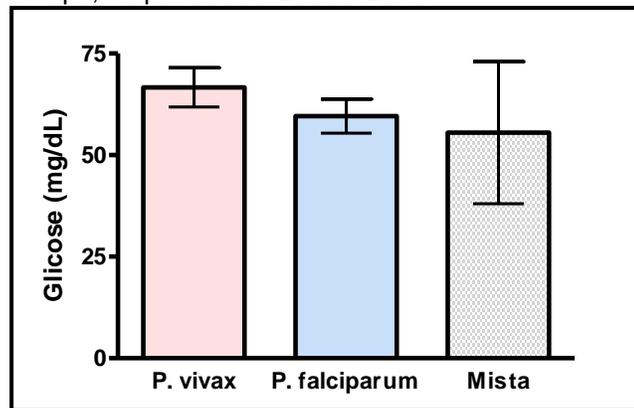
Outra alteração hematológica encontrada nas gestantes foi a plaquetopenia, presente em todas as 54 (100%) gestantes estudadas, cuja média geral foi de 65,3 mil/mm³, com limites de 24 a 106 mil/mm³ (Gráfico 9). Contudo, não ocorreu diferença estatisticamente significativa entre os três tipos de parasitos (p-valor = 0.7500) quando aplicou-se a ANOVA.

A diminuição das plaquetas é uma complicação comum nas gestantes com infecção malárica pelo *P. falciparum* e *P. vivax*; embora, pouco se tenha estudado a respeito de suas manifestações clínicas e patogênese na malária, por ser de letalidade quase desprezível, conforme descrito no estudo de Lacerda (2007), onde encontrou-se que embora, em geral, estejam diminuídas, com valores inferiores a 20.000 plaquetas/mm³ de sangue, sua recuperação é rápida após uma semana do início da terapêutica. Para Makkar, et al. (2002) os sangramentos espontâneos, com contagem de plaquetas abaixo de 10.000 raramente são descritos na literatura.

Quanto às alterações bioquímicas, no grupo analisado, 09 (16,6%) gestantes

apresentaram quadro de hipoglicemia, com média da dosagem, nas gestantes infectadas com malária mista, mais alterada (55 mg/dL) quando comparadas às médias de *P. vivax* e *P. falciparum*. No entanto, não ocorreu diferença estatisticamente significativa entre os três tipos de parasitos (p-valor = 0.9352) quando aplicou-se a ANOVA (Gráfico 10). Estes achados são semelhantes aos de outros estudos (JARUDE, 2003; MARTINEZ-ESPINOSA, 1998) que encontraram ocorrência mais freqüente de hipoglicemia entre as grávidas infectadas com o *P. falciparum*.

Gráfico 10: Média e desvio padrão das dosagens de glicemia, por espécie de plasmódio, em gestantes com malária atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010.



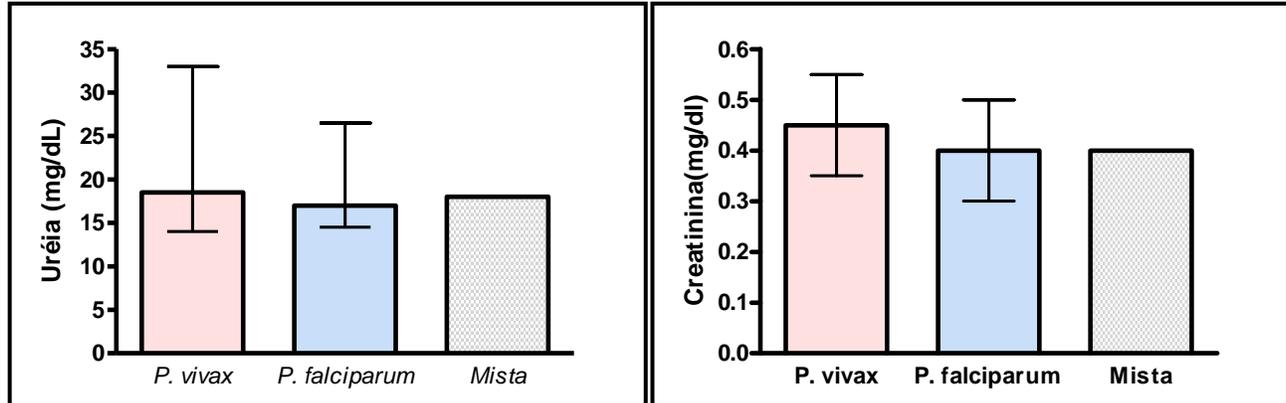
Fonte: AMAPÁ, 2010.

A hipoglicemia é uma complicação sete vezes mais frequente na gestante com infecção malárica que na paciente não gestante, devido ao aumento na função das células β do pâncreas, aumentando a secreção de insulina, e provocando sintomas inespecíficos como tontura, visão turva, frieza nas extremidades, taquicardia, hipotensão e até convulsões. Além disso, a hipoglicemia também pode ser causada pelo grande consumo de glicose pelo parasito na circulação (PIÑEROS; BLAIR, 2002).

Apenas 01 (1,8%) gestante apresentou elevação nas dosagens de uréia (230 mg/dL) e creatinina (5 mg/dL), estando a maioria 53 (98,2%), em concordância com Leão (1997), dentro dos limites de normalidade e sem diferença estatisticamente significativa entre os três tipos de parasitas (p-valor = 0.9379) para uréia e (p-valor = 0.5243) creatinina quando aplicou-se o teste de kruskal-wallis (Gráfico 11). No entanto, vale ressaltar que de acordo com Alexandre (2004), o aumento da uréia e creatinina são indicativos laboratoriais de evolução da malária grave por Insuficiência Renal Aguda (IRA), causada por *P.*

falciparum que ocasionalmente tem sido observado devido à citoaderência das células vermelhas parasitadas nos glomérulos capilares.

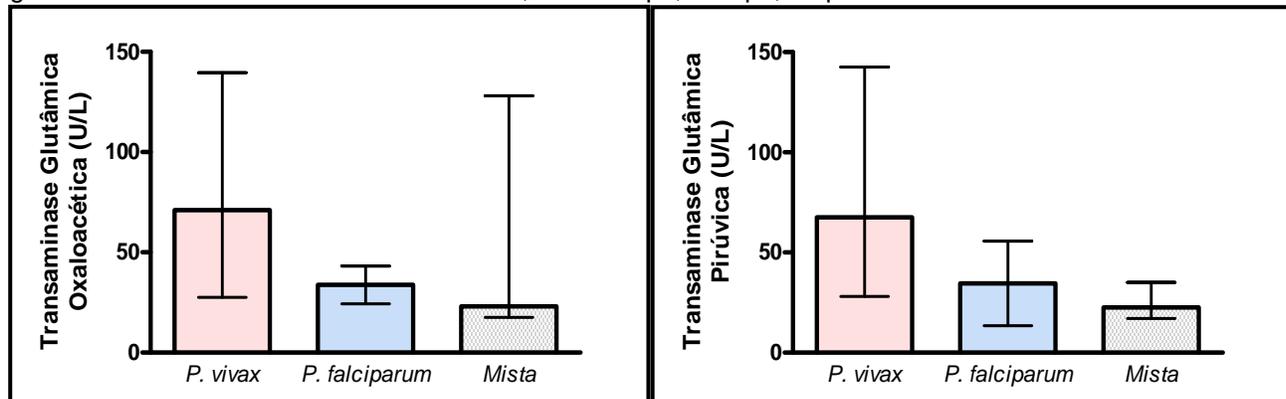
Gráfico 11: Mediana e desvio interquartilico das dosagens de uréia e creatinina, por espécie de plasmódio, em gestantes com malária atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010.



Fonte: AMAPÁ, 2010.

Em relação às transaminases, foram observadas 10 (18,5%) gestantes com alterações nas dosagens de TGO e 06 (11,1%) nas de TGP, com limites entre 45 a 659 U/L e de 86 a 1.090 U/L, respectivamente. Contudo, não ocorreu diferença estatística significativa entre os três tipos de parasitos (p-valor = 0.1574) para TGO e (p-valor = 0.1099) TGP quando aplicou-se o teste de kruskal-wallis (Gráfico 12). As transaminases habitualmente não sofrem grandes alterações, mesmo nos casos de malária por *P. falciparum* grave sem complicações e, se ocorrem pequenos aumentos, desaparecem rápido na primeira semana de tratamento (LEÃO, 1997; VERONESI; FOCCACIA, 2006).

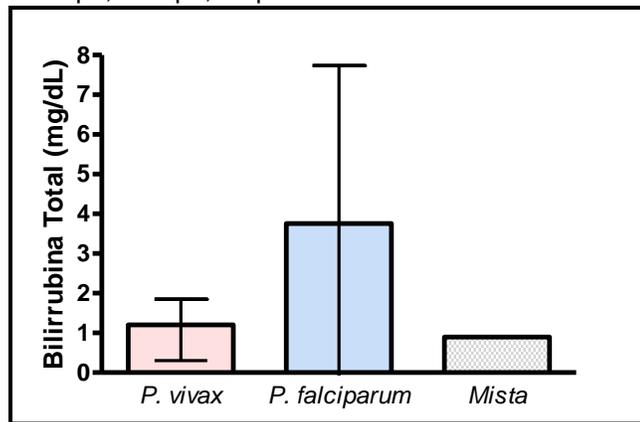
Gráfico 12: Mediana e desvio interquartilico das dosagens de TGO e TGP, por espécie de plasmódio, em gestantes com malária atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010.



Fonte: AMAPÁ, 2010.

Apenas 08 (14,8%) gestantes apresentaram icterícia (BT > 1,2 mg/dL), com mínimo de 1,4 e máximo de 30 mg/dL, sem diferença estatisticamente significativa entre os três tipos de parasitos (p-valor = 0.8565) quando aplicou-se o teste de kruskal-wallis (Gráfico 13).

Gráfico 13: Mediana e desvio interquartilico das dosagens de BT, por espécie de plasmódio, em gestantes com malária atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010.



Fonte: AMAPÁ, 2010.

A bilirrubina pode sofrer aumento, sobretudo a bilirrubina indireta, atribuída à hemólise de eritrócitos parasitados e disfunção hepática (colestase), sendo mais acentuada nos casos graves de malária por *P. falciparum* e com pouca ou nenhuma alteração nos casos moderados de malária por *P. vivax*. Em geral, a bilirrubinemia normaliza-se dentro da primeira semana, embora a icterícia instalada ainda permaneça por algum tempo (LEÃO, 1997; VERONESI; FOCCACIA, 2006).

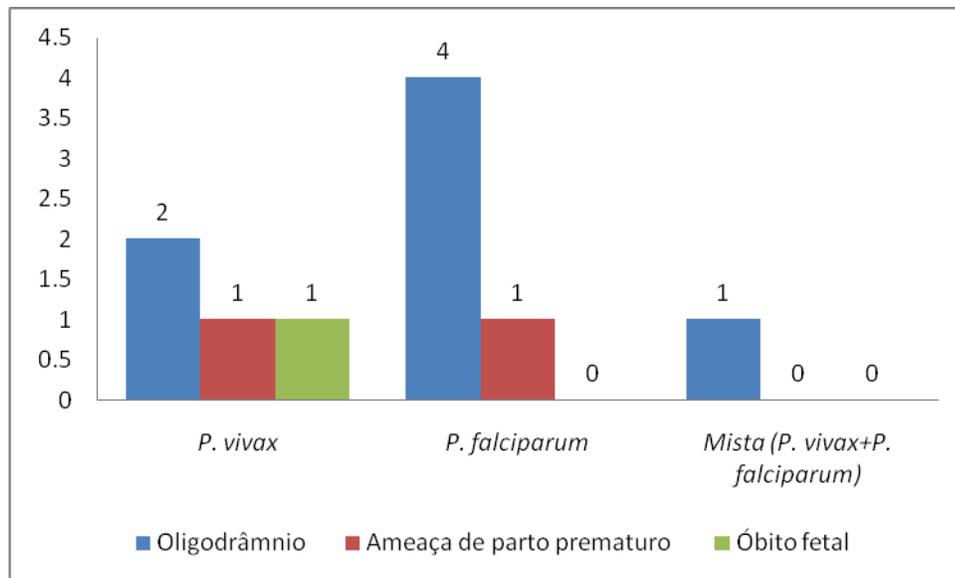
4.3 ALTERAÇÕES OBSTÉTRICAS NO CURSO DA GRAVIDEZ

Na amostra selecionada, a frequência de alterações obstétricas, associados à malária, foi frequente, ocorrendo em 10 (18,5%) gestantes, na seguinte proporção: 07 (13%) oligodrâmnio (p-valor = 0.1344), 02 (3,7%) ameaça de parto prematuro (p-valor = 0.7394) e um (1,8%) óbito fetal, não havendo diferença significativa entre as formas infectantes da malária. As infectadas pelo *P. vivax* apresentaram a maior variedade de achados obstétricos no curso da gravidez (Gráfico 14).

Essas alterações obstétricas, exceto o oligodrâmnio, têm sido descritos durante a

infecção por malária por diferentes autores (CHAGAS, 2009; FERNANDES; LOPES; MENDES FILHO, 2010; JARUDE, 2003; MARTINEZ-ESPINOSA, 1998; SIMÕES, 2006), podendo ocorrer com todas as espécies de plasmódios, sendo mais comumente devida ao *P. falciparum* ou no *P. vivax*. As frequências observadas neste estudo foram inferiores às descritas pelos autores supracitados. No entanto, mesmo não tendo sido descrito na literatura, o oligodrâmnio ocorreu nas três formas da malária, cuja média do ILA foi significativamente menor nas gestantes com o *P. falciparum* (3,7 cm), quando comparadas as médias das gestantes com o *P. vivax* (6 cm) e a forma mista (6 cm).

Gráfico 14: Alterações obstétricas *versus* espécie infectante de plasmódio em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010.



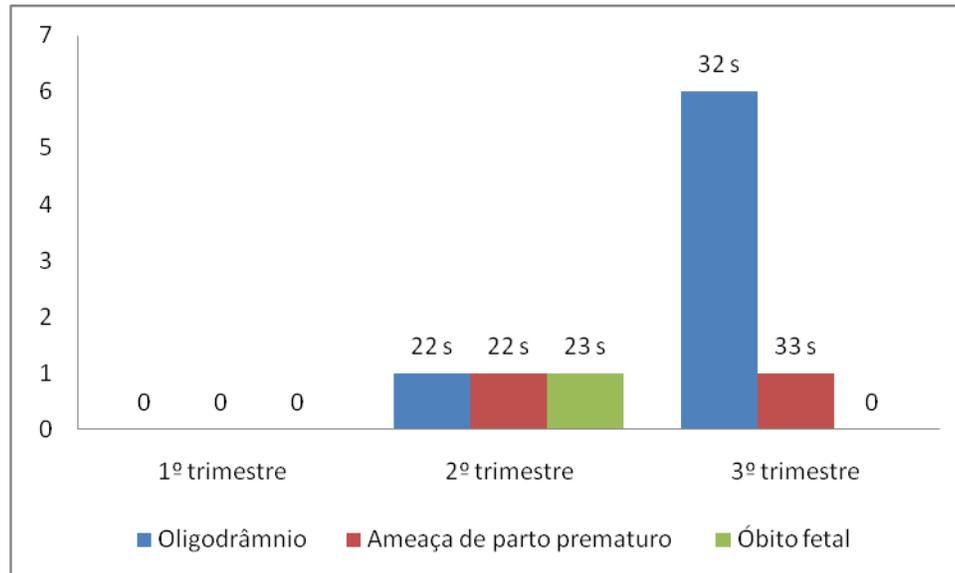
Fonte: AMAPÁ, 2010.

Piñeros e Blair (2002) explicam que a ameaça de parto prematuro é atribuída à maior produção de prostaglandinas na malária, que exerce ação excitatória sobre o músculo uterino. Além disso, os mesmos autores reiteram que a hipóxia intra-uterina ou intraparto, secundária à síndrome anêmica, pode causar o óbito fetal. Neste sentido, as alterações obstétricas aqui observadas podem ser atribuídas à frequência da febre terçã maligna (*P. falciparum*) encontrada neste estudo.

Em relação ao trimestre gestacional em que ocorreram as alterações obstétricas, associados à malária, observou-se apenas registros de gestantes infectadas no segundo e terceiro trimestre, com média da IG de 22 e 32 semanas, respectivamente. Também foi

observada que a ocorrência de oligodrâmnio ocorrida no último trimestre foi significativamente maior em relação ao segundo trimestre (Gráfico 15).

Gráfico 15: Alterações obstétricas versus trimestre gestacional em que ocorreu a infecção malárica em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010.

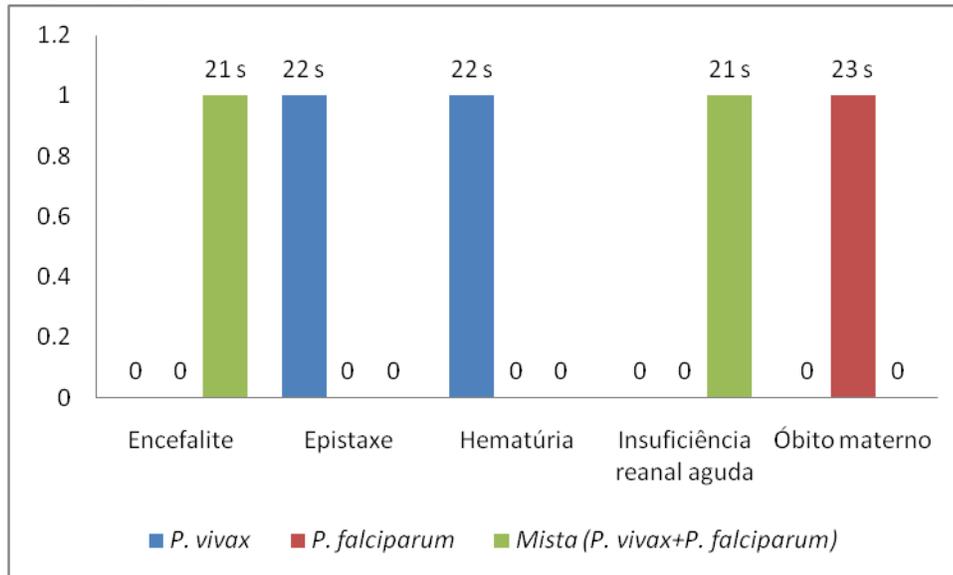


Fonte: AMAPÁ,2010.

A maior frequência, neste estudo, de alterações obstétricas no final da gestação já era esperada, isso porque, apesar dessas alterações serem possíveis em qualquer época da gestação, outros estudos (ALMEIDA, 2008; CALVOSA, 1995; JARUDE, 2003; SIMÕES, 2006), realizados na Amazônia Legal, indicam que a maior frequência ocorre no último trimestre com risco aumentado de parto prematuro, crescimento intra-uterino restrito e baixo peso ao nascer.

Outros achados encontrados nas gestantes foram às seguintes alterações clínicas: encefalite, epistaxe, hematúria, insuficiência renal aguda e óbito materno, que ocorreram, exclusivamente, no segundo trimestre da gestação (média de 21 semanas) com média de 35.690 parasitos/mm³ de sangue, sem diferença significativa entre as frequências dos grupos de plasmódio (Gráfico 16). No entanto, foi baixa a taxa de letalidade observada (um caso de óbito devido ao *P. falciparum*), mas que foi semelhante à descrita por outros estudos (JARUDE, 2003; MARTINEZ-ESPINOSA, 1998, 2003).

Gráfico 16: Frequência de outros achados clínicos *versus* espécies de plasmódios em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010.



Fonte: AMAPÁ, 2010.

A malária na gravidez pode cursar com manifestações clínicas graves, sendo frequente amplo espectro de complicações como hipoglicemia grave, insuficiência renal aguda, coagulação intravascular disseminada, quadro pulmonar e cerebral, forma colérica e biliosa, hiperpirexia, entre outras, que são determinadas pelo grau de imunidade pré-gestacional (exposição ao plasmódio), que por sua vez, depende da intensidade e da estabilidade da transmissão local; pela parasitemia elevada (> 100.000 parasitos/mm³ de sangue); e principalmente pela malária causada pelo *P. falciparum* (CHAGAS, 2009; FERNANDES; LOPES; MENDES FILHO, 2010; MADI; ARAUJO; ZATTI, 2008). Por isso, o MS obriga os postos de saúde responsáveis pelo controle pré-natal em áreas endêmicas de malária a realizarem a gota espessa em cada visita da gestante ao ambulatório, buscando-se evitar a indesejável evolução para os casos graves, culminando em desfecho fatal (BRASIL, 2006).

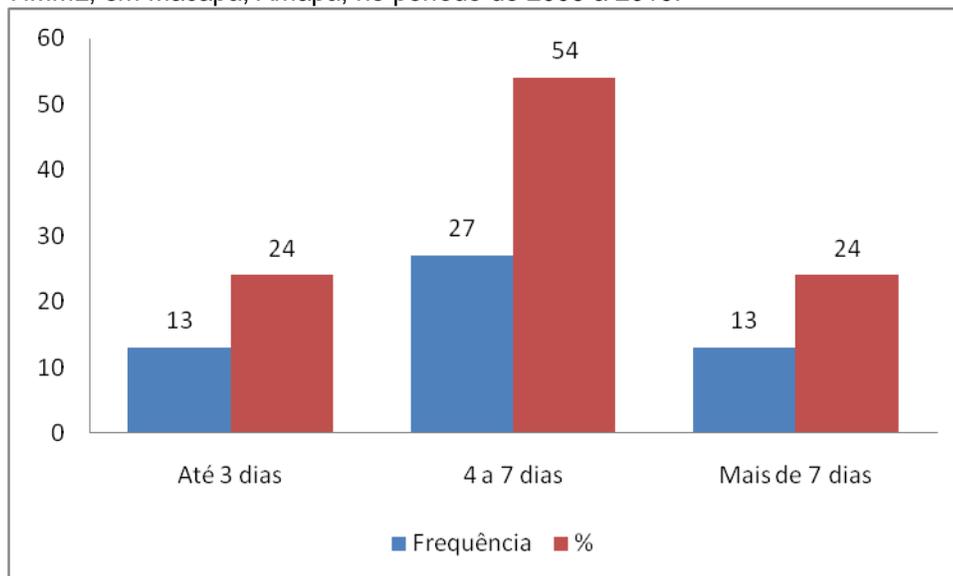
Encontrou-se ainda 02 (3,7%) registros de parto cesariano, a termo, em gestantes infectadas no momento do parto, com hemoscopias dos neonatos negativas para o plasmódio, após 24 h de nascimento, sendo um com baixo peso (<2500g) ao nascer. Além disso, não houve registros de partos normais com gestantes infectadas, motivo pelo qual, não foram encontrados neonatos com hemoscopias positivas para o plasmódio após o nascimento. Neste sentido, o não registro de partos normais com gestantes infectadas

pode ser atribuído ao diagnóstico e tratamento precoce realizados durante a internação no ambulatório de gestação de alto risco do HMML, que reduziram a evolução natural da doença até o término da gestação e, conseqüentemente, o risco da malária neonatal.

4.4 TEMPO DE INTERNAÇÃO *VERSUS* TERAPÊUTICA ANTIMALÁRICA

O tempo médio geral de internação nas gestantes infectadas com malária foi de 09 dias, independente da forma infectante, com limites de 01 a 21 dias, e a maior frequência de permanência hospitalar, foi entre 04 e 07 dias, ocorrida em 27 (54%) grávidas, com diferença significativa quando comparada às demais frequências (Gráfico 17).

Gráfico 17: Tempo de internação geral entre gestantes com malária atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010.



Fonte: AMAPÁ, 2010.

A permanência encontrada, no HMML, para o tratamento de gestantes com infecção malárica foi superior ao da literatura consultada (JARUDE, 2003), cuja média geral foi de 06 dias. Além disso, foi três vezes superior ao tempo de tratamento recomendado pelo MS (BRASIL, 2010a). Neste sentido, ressalta-se que o tratamento da malária em gestantes é de difícil abordagem devido à riqueza de parasitos nas vilosidades placentárias, assim como à depressão imunológica e fisiológica da gravidez, por isso é necessário que se observe não só a espécie do plasmódio, mas, especialmente, o trimestre gestacional, para assegurar o tratamento adequado e diminuir o tempo de internação da gestante (LEÃO, 1997; VERONESI; FOCCACIA, 2006).

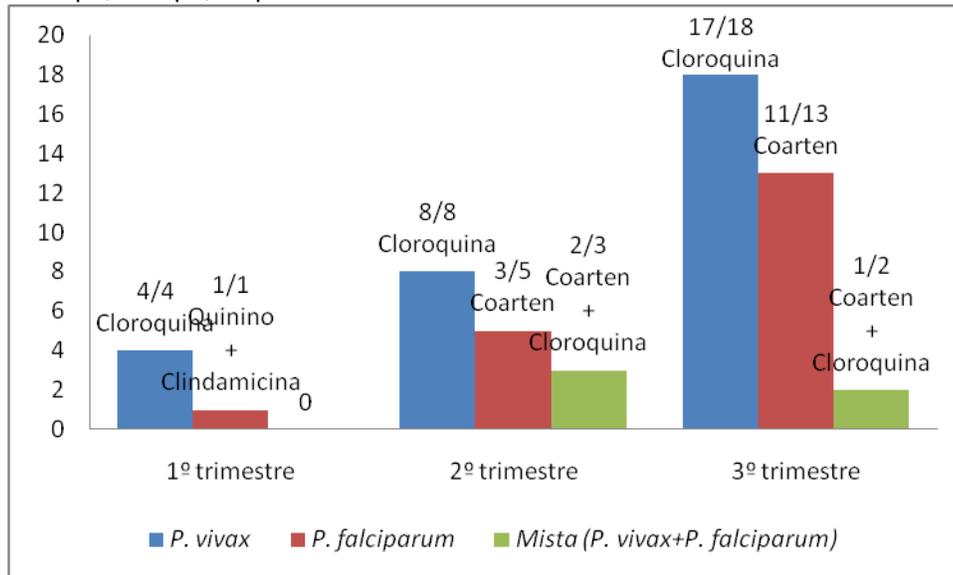
Sobre a terapêutica antimalárica utilizada nas gestantes com episódios de malária causados por *P. vivax*, encontrou-se 29/30 (96,6%) casos tratados com a Cloroquina e 01/30 (3,4%) com o Coarten®; nos casos de *P. falciparum*, 14/19 (73,6%) gestantes foram tratadas com o Coarten®, 03/19 (15,7%) com a associação do Coarten® + Clindamicina, 01/19 (5,2%) com Quinino + Coarten® e 01/19 (5,2%) com Quinino + Clindamicina; e para a malária mista (*P. vivax* + *P. falciparum*), 03/05 (60%) grávidas foram tratadas com o Coarten® + Cloroquina, 01/05 (20%) com Coarten® + Clindamicina e 01/05 (20%) com Artemether + Clindamicina. Houve diferença significativa na terapêutica antimalárica utilizada entre as formas infectantes.

Em concordância com outros estudos (JARUDE, 2003; MARTINS, 2008; SIMÕES, 2006), isoladamente, a Cloroquina foi o medicamento mais empregado nos casos de *P. vivax*, por ser a droga preconizada por Brasil (2010a) para todas as formas de malária, exceto a provocada pelo *P. falciparum* resistente à Cloroquina, cuja dose inicial é de 10mg/Kg/dia no primeiro dia e 7,5mg/Kg/dia nos dois dias subseqüentes por via oral (V.O.).

Para os casos de *P. falciparum* e malária mista encontrou-se quatro e três esquemas diferentes, respectivamente. Em consequência, essa realidade corrobora com os achados de Martins (2008), que também encontrou tratamentos antimaláricos não recomendados pelo MS; em que pese à autonomia do médico em prescrever medicamentos, isso reforça a necessidade de estabelecer protocolos de condutas terapêuticas antimaláricas no HMML em Macapá, Amapá.

Em relação às terapêuticas antimaláricas mais utilizadas, em consonância ao trimestre em que as gestantes foram infectadas, observou-se que todos os casos de *P. vivax* e de *P. falciparum* que ocorreram no primeiro trimestre foram tratados com Cloroquina e Quinino + Clindamicina, respectivamente. Entretanto, no segundo e terceiro trimestre, encontrou-se 25/26 episódios de *P. vivax* tratados com a Cloroquina; 14/18 de *P. falciparum* com o Coarten® e 03/05 de malária mista com o Coarten® + Cloroquina (Gráfico 18). Os outros casos, ocorridos no 2º e 3º trimestre da gestação, foram tratados, conforme descrito no Gráfico 19.

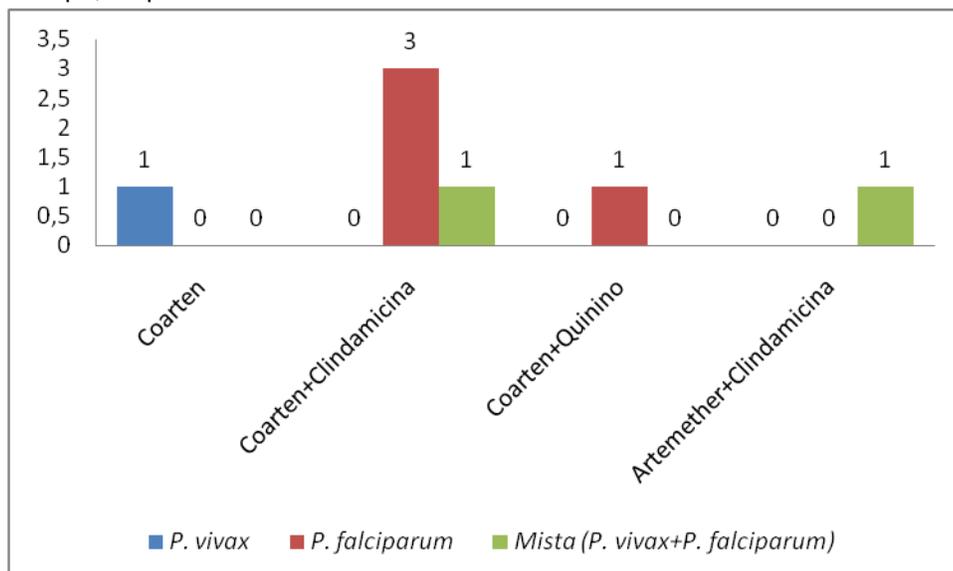
Gráfico 18: Terapêutica antimalárica utilizada *versus* espécie de plasmódio infectante *versus* trimestre gestacional, em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010.



Fonte: AMAPÁ, 2010.

Diante do exposto, esses achados sugerem que apesar da maioria dos tratamentos estarem de acordo às recomendações do MS, no que diz respeito aos antimaláricos para gestantes, não houve consenso sobre a terapêutica utilizada *versus* o trimestre gestacional.

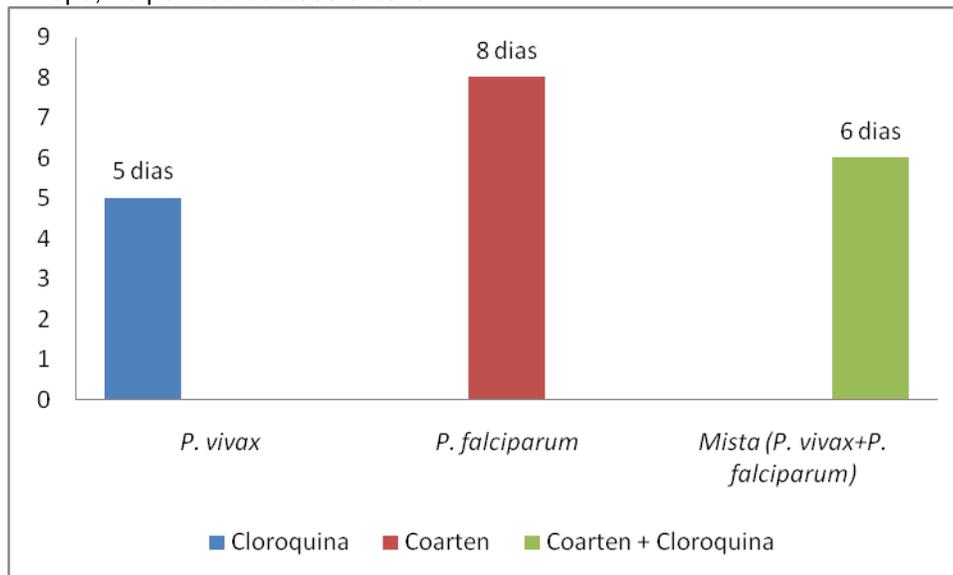
Gráfico 19: Outras drogas antimaláricas utilizadas no 2º e 3º trimestre *versus* espécie de plasmódio infectante em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010.



Fonte: AMAPÁ, 2010.

De acordo com o tempo médio de internação em cada forma infectante e a terapêutica antimalárica utilizada, observou-se que a maior média de tempo ocorreu nas gestantes infectadas com o *P. falciparum* e tratadas com o Coartem®, que foi superior a uma semana. Não houve diferença significativa nos tempos médios de internação entre as grávidas com o *P. vivax* e tratadas com Cloroquina e as infectadas com a forma mista e tratadas com o Coartem® + Cloroquina (Gráfico 20).

Gráfico 20: Tempo médio de internação, por espécie de plasmódio, versus terapêutica antimalárica utilizada em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010.



Fonte: AMAPÁ, 2010.

Percebe-se, neste estudo, que o tempo médio de internação em todas as formas da malária também permaneceu superior ao tempo de tratamento recomendado pelo MS (BRASIL, 2010a). Por isso, em concordância com Martins (2008) ratifica-se a discussão da necessidade de avaliar a conduta terapêutica antimalárica utilizada, propondo-se um protocolo de atendimento para as gestantes com malária baseado no manual do MS ou se estas ficaram internadas por mais tempo devido a outras intercorrências, o que justificaria a maior permanência dessa população ocupando leitos do HMML.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As experiências vivenciadas no ambulatório de gestação de alto risco do HMML, durante o Programa de Residência em Enfermagem em Obstetrícia, no período de 2008 a 2010, permitiram observar que é frequente a infecção malárica em gestantes, e que esta, ainda tem efeitos pouco investigados sobre a saúde da mulher. Neste sentido, foi realizado este estudo, no qual apresentou-se a descrição da ocorrência dos casos da malária em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010.

Pode-se afirmar que houve uma progressiva diminuição no número de registros dos casos da malária em gestantes, quando comparou-se esse estudo com outros anteriores realizados nos últimos cinco anos, no HMML, que pode ser explicada como consequência da política de controle da malária em gestantes implantada, em 2006, pelo MS nos Estados da Amazônia Legal. Portanto, a partir dos resultados obtidos neste estudo pode-se concluir que:

a) O perfil das gestantes selecionadas foi de mulheres jovens, apresentando média de idade, no momento do diagnóstico da malária, de 25,2 anos, não havendo associação da idade com as alterações no curso da gravidez;

b) Os bairros Brasil Novo e Novo Horizonte foram os responsáveis pela diferença significativa de mulheres infectadas, quando comparados com todos os demais, independente da zona;

c) O *P. vivax* foi a espécie plasmodial com maior frequência (56%), quando comparada com o *P. falciparum* (35%) e a forma mista (9%), e não foi diagnosticado infecção malárica causada pelo *P. malariae*;

d) A maior frequência de registros da malária prévia ocorreu em gestantes com o *P. falciparum*, cuja média foi de 1,4, e a frequência de infecções ocorridas no terceiro trimestre da gestação foi significativamente maior (<0.0001) tanto o *P. vivax* como para o *P. falciparum*;

e) A anemia ocorreu em 92,6% das gestantes com malária, sendo 38,8% com anemia grave (Hb < 8 mg/dL), e a maior proporção de alterações hematológicas para anemia ocorreu nas grávidas infectadas com o *P. falciparum*, cuja média da hemoglobina e do hematócrito foi de 6 mg/dL e 19%, respectivamente;

f) A plaquetopenia foi encontrada em 100% das gestantes estudadas, cuja média geral foi de 65,3 mil/mm³; a hipoglicemia ocorreu em 16,6% das gestantes com média da dosagem, nas gestantes infectadas com malária mista, de 38 mg/dL; a maioria (98,2%) apresentou as dosagens de uréia e creatinina dentro dos limites de normalidade; em 18,5% das gestantes observou-se alterações nas dosagens de TGO e em 11,1% nas de TGP; e apenas 14,8% gestantes apresentaram icterícia com média da BT de 30 mg/dL para a malária mista;

g) A frequência de achados obstétricos, associados à malária, foi frequente, ocorrendo em 18,5% das gestantes, sendo 13% oligodrâmnio, 3,7% ameaça de parto prematuro e 1,8% óbito fetal, e as infectadas pelo *P. vivax* apresentaram a maior variedade de achados obstétricos no curso da gravidez;

h) A encefalite, a epistaxe, a hematúria, a insuficiência renal aguda e óbito materno foram os achados clínicos associados à malária que ocorreram, exclusivamente, no 2º trimestre da gestação com média de 35.690 parasitos/mm³ de sangue;

i) O tempo médio geral de internação nas gestantes infectadas com malária foi de 09 dias, sendo três vezes superior ao tempo de tratamento recomendado pelo MS, e a maior média de tempo de tratamento ocorreu nas gestantes infectadas com o *P. falciparum* e tratadas com o Coarten®, que foi superior a uma semana.

6 RECOMENDAÇÕES

Frente às lacunas evidenciadas neste estudo e considerando que todas as gestantes devem ser alvo das ações de prevenção e controle da malária, recomenda-se às autoridades sanitárias do Estado do Amapá:

- a) Ratificar o cumprimento de que a gota espessa tenha *status* de exame de rotina em todas as UBS de Macapá que realizam o controle pré-natal de gestantes, como já determinado pelo MS em 2006;
- b) Estabelecer protocolos de conduta terapêutica antimalárica para as gestantes atendidas nas Unidades de Saúde vinculadas à SESA;
- c) Avaliar a eficácia do tratamento antimalárico nas gestantes infectadas, em especial por *P. falciparum*, no HMML, por ser referência no Estado do Amapá;
- d) Capacitar os profissionais da saúde para o diagnóstico precoce e o tratamento eficaz da malária em gestantes;
- e) Utilizar os resultados desse trabalho para melhorar a realidade que envolve o binômio “malária e gestação” com estratégias de diagnóstico precoce e tratamento imediato da doença, contribuindo para a diminuição de sua morbimortalidade.

REFERÊNCIAS

- ALEXANDRE, M. A. A. **Estudo clínico e epidemiológico dos casos graves de malária vivax em pacientes atendidos na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, Brasil.** [Dissertação de Mestrado]. Manaus: Universidade do Estado do Amazonas, 2004.
- ALMEIDA, L. B. **Malária em mulheres de idade de 10 a 49 anos, segundo o SIVEP - Malária, Manaus, Amazonas, 2003 - 2006.** [Dissertação de Mestrado]. Manaus: Universidade do Estado do Amazonas, 2008.
- AMAPÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Amapá. Hospital da Mulher Mãe Luzia. **Serviço de arquivo médico e estatística.** Macapá: Secretaria de Estado da Saúde do Amapá, 2010.
- ANDRADE, R. F. **Malária e migração no Amapá: projeção espacial num contexto de crescimento populacional.** Belém: UFPANA/NAEA, 2008.
- ASAYAG, C. R.; IGLESIAS, P. P. Malaria en gestantes entre marzo del 2002 y julio del 2003: experiencia en el Hospital Regional de Loreto, Perú. **Acta Medica Peruana.** v.25, n.04. 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v25n4/a07v25n4.pdf>>. Acesso em: 20 nov. 2009.
- AYRES, M.; et al. **BioEstat.** Versão 5.0, Sociedade Civil Mamirauá, MCT - CNPq, Belém, Pará, Brasil. 2007.
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº. 196** de 10 de outubro de 1996. Brasília, Conselho Nacional de Saúde, 1996. Disponível em <http://www.conselho.saude.gov.br/docs/resolucoes/resol_96.doc>. Acesso em: 17 ago. 2005.
- _____. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Dados do censo 2010: Amapá. **Diário Oficial da União.** 04 nov. 2010. Brasília: IBGE, 2010c. Disponível em: <http://www.censo2010.ibge.gov.br/dados_divulgados/index.php?=16> Acesso em: 01 fev. 2011.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica.** 6. ed. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2005b.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia prático para tratamento de malária no Brasil.** Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2010a.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Importância da gota espessa nas consultas de pré-natal.** Nota Técnica - CGPNM/DIGES/SVS/MS. Programa Nacional de Controle da Malária Coordenador Geral: Brasília, 2006.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de diagnóstico laboratorial da malária.** Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2005a.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Epidemiológica. Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica (SIVEP). Notificação de casos de malária. **Dados epidemiológicos de malária, por Estado, na Amazônia Legal**. Brasília: Secretária de Vigilância em Saúde/Ministério de Saúde, 2010b.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Epidemiológica. Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica (SIVEP). Notificação de casos de malária. **Resumo epidemiológico: região malária**. Brasília: Secretária de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde, 2009.

CALVOSA, V.S. P. **Avaliação do papel de anticorpos (IgG) antimaláricos transferidos da mãe para o feto na ocorrência de malária neonatal: outros fatores de importância**. [Dissertação de Mestrado]. Belém: Universidade Federal do Pará, 1995.

CARDOSO, R. F.; GOLDENBERG, P. Malária no Estado do Amapá, Brasil, de 1970 a 2003: trajetória e controle. **Caderno de Saúde Pública**. Rio de Janeiro. v.23, n06, 2007.

CARVALHO, R. A.; MEDEIROS, E. S. **Diagnóstico situacional da malária em gestantes atendidas no serviço de alto risco do hospital da mulher mãe Luzia (HMML), Amapá**. [TCC]. Macapá: Faculdade SEAMA, 2008.

CHAGAS, E. C. S. **Malária durante a gravidez: efeito sobre o curso da gestação na região Amazônica**. [Dissertação de Mestrado]. Manaus: Universidade do Estado do Amazonas, 2009.

COLMENERO, J. L. M.; et al. Efeitos de medicamentos na gravidez e lactação (com enfoque especial para terapêutica antimicrobiana, antiviral e antiparasitária) e suas repercussões sobre o recém-nascido. In: SEGRE, C. A. M. **Perinatologia: fundamentos e prática**. São Paulo: Sarvier, 2002.

FERNANDES, F. B.; LOPES, R. G. C.; MENDES FILHO, S. P. M. Malária grave em gestantes. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. v.32, n.12, 2010.

FERRARINI, M. A. G.; et al. Malária congênita: descrição de um caso e revisão da literatura. **Jornal de Pediatria**. v.45, n.04, 2009. Disponível em: <http://www.cibersaude.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=4071>. Acesso em: 06 dez. 2009.

FONSECA, J. C.; MAESTRE, A. Incidencia de las malaria gestacional, congénita y placentaria en Urabá (Colombia), 2005 - 2007. **Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología**. v.60, n.01. 2009. Disponível em: <http://www.fecolsog.org/userfiles/file/revista/Revista_Vol60No1_Enero_Marzo_2009/v60n1a05.pdf>. Acesso em: 06 dez. 2009.

GARNHAM, P. C. C.; DUGGAN, A. J. **Catalogue of Garnham Collection of Malaria parasites and Opher Haemosporidia**. William Clowes Ltd. London, 1986.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 5 ed. São Paulo: Atlas, 2007.

- JARUDE, R. **Malária em gestantes de uma maternidade pública de Rio Branco, Acre, Brasil.** [Dissertação de Mestrado]. Salvador: Universidade Federal da Bahia, 2003.
- JIANG, J. **Ciclo vital do *Plasmodium vivax*.** Universidade Zhongsham (Sun Yat Sen). Guangzhou, R. P. da China, 1988.
- LACERDA, M. V. G. **Manifestações clínicas e patogênese da plaquetopenia da malária.** [Tese de doutorado]. Brasília: Universidade de Brasília, 2007.
- LEÃO, R. N. Q. **Doenças infecciosas e parasitárias: enfoque amazônico.** Belém: CEJUP/UEPA/Instituto Evandro Chagas, 1997.
- MADI, J. M.; ARAÚJO, B. F.; ZATTI, H. **Doenças infecciosas na prática obstétrica e neonatal.** Rio de Janeiro: Rúbia, 2008.
- MAKKAR, R.P.; et al. Plasmodium vivax malaria presenting with severe thrombocytopenia. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases.** v.6, n.5, 2002.
- MARQUES, H. H.; et al. Malária congênita: descrição de casos e breve revisão da literatura. **Jornal de Pediatria.** v.72, n. 02, 1996.
- MARTÍNEZ-ESPINOSA, F. E. **Malária na gravidez: estudo de pacientes do Instituto de Medicina Tropical do Amazonas, Brasil, 1990-1997.** [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, 1998.
- _____. **Malária e gravidez na região Amazônica: prevalência de infecção em mulheres de idade do Município de Coari, 2001 - 2002.** [Tese de doutorado]. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, 2003.
- _____; DANIEL-RIBEIRO, C. T ; ALECRIM, W D. Malaria during pregnancy in a reference centre from the Brazilian Amazon: unexpected increase of *Plasmodium falciparum* infections. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.** v.99, n. 01, 2004.
- _____; et al. **Recorrência parasitária em mulheres gestantes com malária por *Plasmodium vivax* tratadas com cloroquina na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas.** Teresina: Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2006.
- MARTINS, C. R. N. **Políticas em farmacovigilância: o caso da reação adversa a medicamentos antimaláricos utilizados em mulheres grávidas no Estado do Amapá.** [Dissertação de Mestrado]. Macapá: Universidade Federal do Amapá, 2008.
- NEVES, D. P.; et al. **Parasitologia humana.** 11 ed. São Paulo: Atheneu, 2010.
- PIÑEROS, J. G.; et al. Reporte de cinco casos de malária neonatal grave por *Plasmodium vivax* en Urabá, Colômbia. **Biomédica.** v.28, n.09. 2008. Disponível em: <[http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v28n4/v28n4a02 .pdf](http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v28n4/v28n4a02.pdf)>. Acesso em: 06 dez. 2009.
- _____; BLAIR, T. S. Malaria y embarazo. **Asociación Colombiana de Infectología.** v.6,

n.03. 2002. Disponível em: <http://www.revistainfectio.org/site/Portals/0/volumen_6_3/MALARIA%20Y%20EMBRAZO.pdf>. Acesso em: 13 out. 2008.

PORTO, J. L. R. **Transformações espaciais e institucionais do Amapá: conflitos e perspectivas**. Macapá: Jadson Porto, 2005.

RAMOS, M. M.; MAFRA, S. S. **Prevalência de malária em gestantes atendidas nos programas de pré-natal nas unidades básicas de saúde em Macapá, Amapá, 2007**. [TCC]. Macapá: Faculdade SEAMA, 2007.

REY, L. **Parasitologia**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

RICHARDSON, R. H. **Pesquisa social: métodos e técnicas**. 3 ed. São Paulo: Atlas, 1999.

SANTOS, R. C. S. **Malária em gestantes atendidas no Hospital da Mulher Mãe Luzia (HMML), em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010**. [Dissertação de Mestrado]. Macapá: Universidade Federal do Amapá, 2011.

_____, R. C. S. **Malária na gestação: revisão integrativa da literatura**. [Monografia]. Macapá: Secretaria de Estado da Saúde do Amapá, 2010.

_____; MARTINS, K. M. S. B. **Malária congênita: análise secundária de dados**. In: 62º Congresso Brasileiro de Enfermagem - CBEEn: Florianópolis, 2010.

SILVA, J. T. **Perfil de citocinas em mulheres grávidas com malária por *Plasmodium vivax*, acompanhadas na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas**. [Dissertação de Mestrado]. Manaus: Universidade do Estado do Amazonas, 2009.

SIMÕES, M. C. R. **Prevalência de partos prematuros no Hospital de Base Dr. Ary Pinheiro (Porto Velho - RO) causados por malária durante a gestação no período de 2001 A 2003 em usuárias do SUS**. [Dissertação de Mestrado]. Brasília: Universidade de Brasília, 2006.

SOUSA, H. P.; SABÓIA, R. C.; FRANCO, S. V. **A incidência de malária em gestantes numa maternidade estadual de Rio Branco - Acre**. [Monografia]. Rio Branco: Universidade Federal do Acre, 2000.

VENTURA, A. M. R. S. **Anemia da malária por *Plasmodium vivax*: estudo clínico e laboratorial em crianças e adolescentes**. [Tese de doutorado]. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, 2010.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 3 ed. São Paulo: Atheneu, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The World Health Report 2005: make every mother and child count**. Genebra: WHO, 2005.

_____, World Health Organization. **Guidelines for the treatment of malaria**. Geneva, 2006.

APÊNDICE A

Instrumento de Coleta de Dados

1. Características epidemiológicas da infecção malárica

- a) Nome Abreviado:_____.
- b) Idade:_____ anos.
- c) Procedência:
_____.
- d) Paridade: G_____, P_____, A_____.
- e) Infecção prévia: () Sim () Não
Forma_____.
- f) IG em que foi infectada:_____ semanas.
- g) Forma infectante atual:
() *P. vivax* () *P. falciparum*
() *P. malarie* () Mista

2. Alterações hematológicas e bioquímicas em gestantes com malária

- a) Hemoglobina_____mg/dl.
- b) Hematócrito_____mg/dl.
- c) Plaquetas_____mm³.
- d) Glicose_____mg/dl.
- e) Uréia_____mg/dl.
- f) Creatinina_____mg/dl.
- g) TGO_____ U/L. h) TGP_____ U/L.
- i) Bilirrubina total_____mg/dl.

3. Achados obstétricos no curso da gravidez

- a) Abortamento: () Sim () Não
Idade gestacional_____ semanas.
- b) Óbito fetal: () Sim () Não
Idade gestacional_____ semanas.
- c) Oligodrâmnio: () Sim () Não
Índice de líquido amniótico_____ cm.
- d) Tipo de parto:
Parto normal () Sim () Não
Parto cesariano: () Sim () Não
- e) Prematuridade: () Sim () Não
Idade gestacional_____ semanas.
- g) Outros achados: () Sim () Não

4. Tempo de internação e terapêutica antimalárica utilizada nas gestantes

- a) Tempo de internação:_____ dias.
- b) Esquema utilizado:

APÊNDICE B

Autorização da Direção Clínica do HMML

Estamos realizando a pesquisa que faz parte da dissertação de mestrado intitulada: *Malária em gestantes atendidas no hospital da mulher mãe Luzia (HMML) em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010*, sob responsabilidade dos pesquisadores: Enfermeiro Esp. Rafael Cleison Silva dos Santos e sua orientadora Prof^a. Dr^a. Vanja Suely Calvosa D'Almeida Couto. Tal estudo tem como objetivo descrever a ocorrência de casos da malária em gestantes atendidas no HMML, em Macapá, Amapá, no período de 2009 a 2010. Nesse sentido, solicitamos sua autorização para realizar a pesquisa no SAME, através da aplicação de instrumento de coleta de dados no livro de registros de gestantes que foram assistidas no ambulatório de gestação de alto risco do HMML para o tratamento da doença.

Atenciosamente,

Prof^a. Dr^a. Vanja Suely Calvosa D'Almeida Couto

Enf^o Esp. Rafael Cleison Silva dos Santos

Orientador (96 9971 5910)

Orientando (96 9115 9058)

Macapá, _____ de _____ de 20__.

ANEXO A

Certificado de aprovação pelo CEP da UNIFAP