

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**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.**

Maria da Conceição Ribeiro Simões

Porto Velho – RO

2006

MARIA DA CONCEIÇÃO RIBEIRO SIMÕES

**PREVALÊNCIA DE PARTOS PREMATUROS NO HOSPITAL DE
BASE “Dr. ARY PINHEIRO” (PORTOVELHO – RO) CAUSADOS
POR MALÁRIA DURANTE A GESTAÇÃO NO PERÍODO DE
2001 A 2003 EM USUÁRIAS DO SUS.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação
Stricto Sensu - Mestrado em Ciências da Saúde, da
Universidade de Brasília – UnB, como requisito parcial
para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Alberto Bezerra Tomaz

Co-orientador: Prof. Dr. Carlos Alberto Paraguassu Chaves

Porto Velho – RO

2006

“Cada criança, ao nascer, nos traz a mensagem de que
Deus ainda não perdeu a esperança nos homens”.

Tagore

Este trabalho é especialmente dedicado ao Oscar Silveira, meu marido, e aos meus filhos Lucas, Gláucia e Matheus, presente dos céus e fonte inesgotável de amor e carinho.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof^o Dr. Carlos Alberto Tomaz agradeço pelo valioso apoio, confiança e atenção demonstradas, contribuindo com extrema competência para a concretização deste trabalho.

Ao Prof^o Dr. Carlos Alberto Paraguassu Chaves agradeço pelo desprendimento, disponibilidade e incansável estímulo durante a realização deste trabalho.

Ao Prof^o Dr. José Januário Oliveira do Amaral pela oportunidade e viabilidade imprescindíveis para a realização deste trabalho.

Ao Prof^o Msc. Pedro Di Tarique Barreto Crispim pelos serviços prestados na elaboração deste trabalho.

À Prof^a Msc. Marinês Santos César por ter acreditado no meu potencial quando da minha chegada em Porto Velho e por ter me recebido em sua casa, o Centro Materno Infantil “Regina Pacis”.

Ao Lucas, Gláucia e Matheus, meus filhos amados, que são a razão maior da minha caminhada e que sempre souberam compreender a minha ausência durante esta jornada.

Ao Oscar, marido e parceiro, pela presença marcante e fundamental na conquista desta meta, que sempre esteve ao meu lado diante das dificuldades por mim encontradas no decorrer deste trabalho.

À minha amada família, pelo suporte e apoio imprescindível em todas as horas, em especial à Prof. Edenir, minha mãe querida, minha mestra, minha grande amiga e incentivadora, pelo amor de uma vida inteira; ao Marcelo, Márcio e Gabriela, irmãos e amigos, pelo convívio fundamentado em parceria e companheirismo.

À minha querida amiga Claudete Martins de Lima, que sempre esteve solidária comigo em todos os momentos, agradeço pela ajuda e estímulo permanente.

Ao meu querido amigo Hiram da Silva Gallo, agradeço pelo apoio e incentivo em todas as jornadas desde a minha chegada em Porto Velho.

Ao meu saudoso amigo Onelim Rodrigues de Moraes, que esteve sempre ao meu lado na iniciação da minha vida profissional.

Ao meu querido amigo Rached M. Ali, agradeço pelo apoio e amizade de todos os momentos.

À minha secretária e amiga Olinda Nascimento da Costa, pelo incansável auxílio, paciência, companheirismo e por ter estado ao meu lado em todos os momentos.

Aos amigos que direta ou indiretamente colaboraram para a realização deste trabalho, em especial à Lúcia Delfina Mota de Menezes, Lívia Montenegro de Moraes Leite, Maria Betânia Nascimento Torres, Maria Riva de Souza Amorim, Artur Ramos da Silva Filho, Carlos Roberto e Lúcia de Fátima Maiorquim, Márcia Pinheiro de Andrade e Frank Aragão de Almeida, pelo prazeroso convívio e amizade.

Às funcionárias do Hospital de Base “Dr. Ary Pinheiro” Geiza Peixoto de Moura Batista, Marizete Batista da Silva, Alda Freitas de Carvalho, Maria Luiza Ferreira de Souza, Marilene Bernadino, Maria dos Santos de Oliveira, Marizete Chaves e Ercília Gama, pela amizade e valiosa ajuda na realização deste trabalho.

E principalmente à Deus, nosso criador, sem o qual nada é possível.

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES – QUADROS, FIGURAS	9
LISTA DE TABELAS	11
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	12
RESUMO	13
ABSTRACT	14
1. INTRODUÇÃO	15
2. REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1. Prematuridade	17
2.1.2. Definição e classificação	17
2.1.3. Aspectos epidemiológicos	18
2.1.4. Prevenção	19
2.2. Malária	19
2.2.1. Patogenia	22
2.2.2. Epidemiologia	24
2.2.3. Malária na gestação	28
2.2.4. Sintomatologia	29
2.2.5. Diagnóstico	29
2.2.6. Tratamento	30
2.2.7. Resistência as drogas antimaláricas	31
2.2.8. Efeitos dos antimaláricos na gravidez	34
2.2.9. Conduta obstétrica	36
2.2.10. Profilaxia	36
3. OBJETIVOS	38
3.1. Objetivo Geral	38
3.2. Objetivos Específicos	38
4. MATERIAL E MÉTODOS	39
4.1. Tipo de estudo	39
4.2. Características do local de estudo	39
4.3. Características da amostra	41
4.4. Critérios de inclusão e exclusão	42
4.5. Número amostral	42

4.6. Instrumento para coleta de dados	42
4.7. Descrição das variáveis	43
4.8. Aspectos éticos	44
4.9. Análise dos dados	44
5. RESULTADOS	45
5.1. Análise geral da casuística	45
5.2. Partos prematuros correlacionados com malária	50
6. DISCUSSÃO	56
6.1. Análise geral da casuística	56
6.2. Partos prematuros correlacionados com malária	57
7. CONCLUSÕES	59
8. RECOMENDAÇÕES	60
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
10. ANEXOS	
• Anexo A – Estratificação de áreas malarígenas no país nas seguintes situações	67
• Anexo B – Estratificação de áreas por risco de malária	69
• Anexo C – Categorização das drogas quanto ao risco obstétrico	70
• Anexo D – Organograma do Hospital de Base “Dr. Ary Pinheiro”	71
• Anexo E – Autorização da direção geral do Hospital de Base “Dr. Ary Pinheiro”	72
• Anexo F – Autorização do Comitê de Ética e Pesquisa	73
11. APÊNDICE	
• A – Ficha Nº 1: Prontuários de mulheres que apresentaram partos prematuros	75
• B – Ficha Nº 2: Prontuários de gestantes infectadas por malária	76

LISTA DE ILUSTRAÇÕES – QUADROS, FIGURAS

FIGURA 1 – Distribuição global do risco de transmissão da malária, 2003	20
FIGURA 2 – Ciclo Biológico do <i>Plasmodium</i>	23
FIGURA 3 – Classificação das áreas de risco para malária, segundo a incidência parasitária anual (IPA) e o local provável de infecção. Brasil, 2000	24
FIGURA 4 – Resumo Epidemiológico da Malária por Unidade da Federação (UF). Rondônia. 2001, 2002, 2003	26
FIGURA 5 – Resumo Epidemiológico da Malária em grávidas por Unidade da Federação (UF). Rondônia. 2001, 2002, 2003	27
FIGURA 6 – Resistência as drogas para <i>P. falciparum</i> dos estudos em locais de sentinela, até 2004	32
FIGURA 7 – Países que incluem artemisinina, baseada na terapia combinada antimalárica, na política de tratamento, desde 2004	34
FIGURA 8 – Número Total de Partos realizados no HBAP e Número Total de Partos Prematuros realizados no HBAP no período de 2001 a 2003, em Porto Velho – RO	45
FIGURA 9 - Outras patologias correlacionadas aos partos prematuros realizados no Hospital de Base “Dr. Ary Pinheiro” no ano de 2001, em Porto Velho – RO	46
FIGURA 10 - Outras patologias correlacionadas aos partos prematuros realizados no Hospital de Base “Dr. Ary Pinheiro” no ano de 2002, em Porto Velho – RO	47

FIGURA 11 - Outras patologias correlacionadas aos partos prematuros realizados no Hospital de Base “Dr. Ary Pinheiro” no ano de 2003, em Porto Velho – RO

48

FIGURA 12 – Número de partos prematuros correlacionados com malária e sua procedência no período de 2001 a 2003, HBAP, RO

49

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Situação da malária na Amazônia Legal, nos anos de 1999 a 2004	21
TABELA 2 – Idade gestacional quando do diagnóstico da infecção e tipo de malária, HBAP, RO, 2001-2003	50
TABELA 3 – Número de gestação e tipo de malária das mulheres com partos prematuros, no Hospital de Base “Dr. Ary Pinheiro” – HBAP, RO, 2001-2003	51
TABELA 4 – Tipo de malária e tratamento administrado, nas mulheres com partos prematuros no Hospital de Base “Dr. Ary Pinheiro” – HBAP, RO, 2001-2003	52
TABELA 5 – Idade gestacional das mulheres na ocasião do parto e tipo de malária, HBAP, RO, 2001-2003	53
TABELA 6 - Tipo de Malária e tipo de parto prematuro no Hospital de Base “Dr.Ary Pinheiro”, RO, 2001-2003	53
TABELA 7 – Peso dos recém-nascidos de partos prematuros e tipo de tratamento administrado na gestação, HBAP, RO, 2001-2003	54
TABELA 8 – Tratamento administrado e destino do recém-nascido de mulheres com partos prematuros, HBAP, RO, 2001-2003	55
TABELA 9 – Procedência das mulheres com partos prematuros relacionados com Malária, HBAP, RO, 2001-2003	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS – Síndrome de Imunodeficiência Adquirida.

CO – Centro Obstétrico.

FDA – Food and Drug Administration.

FUNASA – Fundação Nacional de Saúde.

HBAP – Hospital de Base “Dr. Ary Pinheiro”.

IPA – Incidência Parasitária Anual.

MS – Ministério da Saúde.

OMS – Organização Mundial de Saúde.

ONU – Organização das Nações Unidas.

RCIU – Restrição do Crescimento Intra-Uterino.

RN – Recém –Nascido.

ROPREMA – Rotura Prematura da Membrana Amniótica.

SESAU – Secretaria Estadual de Saúde.

SVS – Secretaria de Vigilância em Saúde.

TPP – Trabalho de Parto Prematuro

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo analisar a prevalência dos partos prematuros em mulheres infectadas por malária e usuárias do SUS no Hospital de Base “Dr. Ary Pinheiro” – HBAP, no município de Porto Velho – RO, no período de 2001 a 2003. Realizou-se um estudo descritivo retrospectivo, onde foram analisados 715 prontuários de gestantes que tiveram partos prematuros e selecionados 314 prontuários de mulheres que terminaram sua gravidez entre a 20^a e 36^a semanas. Neste período ocorreram 12.829 partos no HBAP e 927 (7,2%) foram partos prematuros. Estes partos prematuros foram relacionados com várias causas: 30,8% com Rotura Prematura de Membranas (ROPREMA), 15,9% com Óbito Fetal Intra-Útero (OFIU), 11,4% com Infecção do Trato Urinário (ITU), 13,3% com Doença Hipertensiva Específica da Gestação (DHEG), 7,9% com Descolamento Prematuro da Placenta (DPP), 6,0% Gemelares, 2,5% com Eclampsia, 1,9% com Mal Formação Fetal, 1,2% Anencéfalo, 0,6% com Placenta Prévia (PP), 0,6% com Apresentação Pélvica, 0,3% com Lupus Eritematoso Sistêmico (LES), que foram excluídos deste estudo, e 7,3% correlacionados com malária, que foram incluídos neste estudo. A procedência dos casos mais freqüente foi de 39,1% do município de Candeias, zona urbana, e 30,4% da zona rural de Porto Velho (PVH). A idade gestacional mais freqüente em que a grávida se infectou e o tipo de malária, foi em 52,1% dos casos entre a 26^a e 30^a semanas, sendo 52,2% com malária vivax e 47,8% com malária falciparum. O número de gestação mais freqüente em 60,9% foi de 2 a 3 gestações. A malária vivax foi encontrada em 52,2% dos casos e todos tratados com cloroquina. Os partos ocorreram em 39,1% entre a 28^a e 31^a semana de gestação, sendo 52,2% com malária vivax. Os partos em 82,6% foram vaginais. Os recém-nascidos (RN) pesaram entre 1.900 e 2.399 gramas em 30,4% dos casos, e desses 47,4% foram tratados com quinina. Em 82,6% os RN foram para o berçário e 52,2% foram tratados com cloroquina. Conclui-se que a infecção por malária na gestação levou a ocorrência de partos prematuros, que as gestantes procederam de áreas de maior endemicidade de malária e que não houve diferença estatisticamente significativa quando comparadas ao tipo de plasmódium. Apesar dos esquemas de tratamento com antimaláricos terem sido de acordo com os preconizados pelo Ministério da Saúde, observamos que a malária na gestação está relacionada com péssimos resultados perinatais.

UNITERMOS: Parto prematuro, malária, prevalência, HBAP.

ABSTRACT

This study aimed to analyze the prevalence of premature childbirths in women infected by malaria and *SUS* users at the hospital *Dr. Ary Pinheiro –HBAP*, in Porto Velho – RO, from 2001 to 2003. A retrospective descriptive study had been accomplished, in which 715 pregnant women records were analyzed, all of them have had premature childbirth, and selected 314 records of women who have ended their pregnancy between the 20th and 36th weeks. In this period 12829 childbirths had happened at *HBAP* and 927 (7.2%) were premature. Those premature childbirth were related to several causes: 30.8% premature membranes rupture (*ROPREMA*), 15.9% intra-uterus fetus death (*OFIU*), 11.4% urinary system infection (*ITU*), 13.3% hypertension pregnancy disease (*DHEG*), 7.9% premature placenta displacement (*DPP*), 6.0% twins, 2.5% eclampsy, 1.9% fetus bad formation, 1.2% non-encephalon, 0.6% previous placenta (*PP*), 0.6% pelvic presentation, 0.3% systemic eritematosy lupus (*LES*) which had been excluded from this study, and 7.3% related to malaria, which had been included in this study. The provenance of the most frequent cases was 39.1% from *Candeias* urban area, and 30.4% from *Porto Velho*'s rural area. The most frequent pregnancy age, in which the pregnant women have infected and the kind of malaria, was in 52.1% of cases between the 26th to the 30th weeks, been 52,2% *vivax* malaria and 47,8% *falciparum* malaria. The most frequent number of pregnancy, 60.8 % was from 2 to 3 gestations. *Vivax* malaria has been found in 52.2% of cases, all of them, treated with *cloroquina*. The childbirths occurred in 39.1% between 28th to 31st pregnancy week, been 52,2% with *vivax* malaria. The childbirths in 82.6% were vaginal. The newborn weighed between 1.900 to 2.399 grams in 30.4% of cases, which 47,8% had been treated with quinine. In 82.6% of cases the newborn went to the nursery, and 52,2% were treated with *cloroquina*. Thus the infection by malaria in pregnancy lead to premature childbirths, the pregnant women came from malaria endemic areas and there was no great statistic difference about the kind of plasmodium. Although the treatment system with anti-malaria had been accomplished according to directions of Brazilian Health Department, we observed that the malaria in pregnancy is related with very bad gestation results.

KEY WORDS: Premature childbirth, malaria, prevalence, HBAP.

1. INTRODUÇÃO

A malária é considerada um grave problema de saúde pública, devido seus agentes etiológicos, os plasmódios, serem encontrados em áreas onde habita quase a metade da população mundial. Nas Américas, 21 países são endêmicos e 357 milhões (38,6%) de habitantes estão expostos ao risco de adoecer. O Brasil é responsável por um terço dos casos notificados de malária (WHO, 2001). Cerca de 40% da população de mais de 90 países convivem com o risco de contágio da malária. Em todo o mundo, entre as doenças infecciosas, somente a Síndrome de Deficiência Adquirida (AIDS) supera a malária em número de mortes (OMS).

A malária humana é uma doença parasitária que tem como agentes etiológicos protozoários do gênero *Plasmodium* – *falciparum*, *vivax*, *ovale* e *malariae*, é transmitida ao homem pela picada de um mosquito de gênero *Anopheles*. Na América Latina, onde prevalecem características ambientais altamente favoráveis à permanência dos plasmódios e principalmente porque há bons criadouros naturais do vetor, o maior número de casos é verificado na Amazônia Brasileira, com registro de cerca de 500 mil casos por ano (Brasil, 2001).

O desenvolvimento intensificado da Amazônia entre 1970 e 1980 acelerou o processo migratório atraindo moradores de outras regiões do país, graças aos projetos de colonização e expansão da fronteira agrícola, construção de estradas e hidrelétricas, projetos agropecuários, extração de madeira e mineração. Nesta região, as precárias condições sócio-econômicas da população migrante determinaram a rápida expansão da doença. No Brasil, 99,7% dos casos de malária registrados fazem parte da Amazônia Legal (divisão política do território nacional que engloba nove estados: Amazonas, Amapá, Acre, Pará, Rondônia, Roraima, Mato Grosso, Tocantins e Maranhão). Destacaram-se pela intensidade de transmissão os estados do Pará, Amazonas e Rondônia, responsáveis por 76% dos casos relatados, prevalecendo as infecções pelo *Plasmodium vivax* com 80,8% dos casos, sobre o *P. falciparum* com 19,2% (Brasil, 2001).

A ocorrência da malária na gestação é comum nas áreas endêmicas, nos estados de Rondônia, Pará, Mato Grosso, Acre e Amazonas.

A depressão imunitária do componente humoral na gestação associado a outros fatores (anemia ferropriva, deficiência dos serviços de pré-natal, etc) está

relacionada ao aumento das manifestações clínicas e gravidade da doença, bem como os efeitos sobre o concepto. A malária na gravidez pode levar ao aborto, prematuridade, baixo peso, anemia megaloblástica, mortalidade perinatal e materna. As complicações são mais importante em primigestas, casos com sintomas clínicos exacerbados e parasitemia elevada, principalmente a malária causada por *Plasmodium falciparum* (Brasil, 2000).

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. PREMATURIDADE

O parto prematuro definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como o parto que ocorre antes da 37ª semana de gestação representa uma complicação obstétrica frequente na gestação, constituindo a principal causa de morte perinatal e de seqüela a longo prazo no sobrevivente (Hasbun, 2000).

O parto pré-termo é a principal causa de mortalidade perinatal em todo o mundo. Com incidência estimada de aproximadamente 10% em nosso meio, apresenta etiologia multifatorial: condições sócio-econômicas desfavoráveis, precária assistência pré-natal e presença de infecções genitourinárias são os principais fatores predisponentes para a prematuridade “espontânea”, geralmente secundária ao trabalho de parto prematuro (TPP) e rotura prematura da membrana amniótica (ROPREMA), patologias de alta prevalência e difícil prevenção. Além disso, existe consenso sobre o fato de que certas complicações obstétricas (corioamnionite, hemorragia aguda e eclâmpsia) representam indicações absolutas para a realização do parto, independente da idade gestacional, em função dos graves riscos maternos (Bertini *et al*, 2001).

O nascimento prematuro é a principal causa de morbidade e mortalidade neonatal. Assim, a prematuridade é responsável por 75% das mortes neonatais, quando se excluem as malformações, devendo-se assinalar que 66% dos óbitos ocorrem nos nascidos antes da 29ª. Semana. A sobrevida neonatal aumenta à medida que se eleva a idade gestacional. Mas, a grande preocupação, não diz respeito tão somente à sobrevida, mas principalmente à qualidade de vida do concepto (Lippi *et al*, 2002). Por isso, é que a prematuridade continua a representar problema grave de saúde pública, tanto pelas complicações precoces como pelas seqüelas, gerando ônus à saúde pública e às famílias envolvidas.

2.1.2. DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define como prematura toda criança nascida antes da 37ª. Semanas de gestação. Podendo ser classificada de acordo com a idade

gestacional e peso ao nascimento. A classificação de acordo com a idade gestacional define como **prematuros limítrofes** os recém-nascidos (RN) com idade gestacional entre 37 e 38 semanas e peso de nascimento superior a 2.500 g., porém com algum grau de imaturidade funcional (dificuldade na regulação térmica e na sucção). Os RN **moderadamente prematuros** apresentam idade gestacional entre 31 a 36 semanas e configuram um grupo de elevada morbidade, porém com significativa sobrevida se os cuidados neonatais forem adequados. Os **prematuros extremos** são representados por conceptos com idade gestacional entre 24 e 30 semanas, e apresentam a maior incidência de distúrbios relacionados com a imaturidade funcional de órgãos e sistemas, particularmente os sistemas respiratório e imunológico, sendo a mortalidade diretamente relacionada ao peso de nascimento. A classificação de acordo com o peso define RN de **baixo peso** aqueles que ao nascer possuem peso igual ou inferior a 2.500 g., não sendo considerado a idade gestacional, portanto, incluídos tanto prematuros quanto RN a termo com restrição do crescimento intra-uterino (RCIU). Os prematuros com **muito baixo peso** são aqueles com pesos iguais ou inferiores a 1.500 g. e os prematuros com **extremo baixo peso**, cujos pesos forem iguais ou inferiores a 1.000g. Verifica-se em diferentes casuísticas, que a morbimortalidade neonatal é diretamente proporcional à redução do peso de nascimento (Bertini *et al*, 2001)

2.1.3. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

A incidência de prematuridade é muito variável, refletindo as diferentes classificações empregadas e dificuldades na tabulação de dados perinatais pelos órgãos oficiais. Nos países desenvolvidos aponta-se incidência entre 6% e 8% de todos os nascimentos, Na América latina, essa taxa oscila entre 1% e 43%, sendo, no Brasil estimado em 11%. Na Universidade Federal de São Paulo apurou-se que 205 dos partos envolvem prematuridade, acredita-se que esta cifra seja decorrente da referência de casos obstétricos de alto risco para os hospitais terciários (Bertini *et al*, 2001).

Entre os múltiplos fatores predisponentes da prematuridade, destacam-se as condições socioeconômicas desfavoráveis (Ex: projetos de colonização, assentamentos, exploração de madeira, desmatamento, garimpos, etc), desnutrição materna, reduzida frequência ao Programa de Assistência Pré-natal, falta de planejamento familiar

(reprodução nos extremos de idade e intervalo interpartal inferior a dois anos) e maior prevalência de infecções geniturinárias.

O tabagismo e uso de drogas ilícitas, como opiáceos e cocaína, figuram entre os hábitos da gestante que podem levar a maior ocorrência de parto prematuro. As complicações médicas como doenças cardíacas cianóticas e pulmonares restritivas, diabetes melito descompensado, síndromes hipertensivas e anemia grave também constituem fatores de risco em diversas gestações, além de patologias uterinas, como mal formações e sinéquias, miomatose e insuficiência istmo cervical (Bertini *et al*, 2001).

2.1.4. PREVENÇÃO

A prevenção é a maior arma terapêutica e deverá ao longo prazo, ser capaz de reduzir a frequência do nascimento prematuro e alterar de forma significativamente o futuro de muitas crianças. A melhor estratégia de prevenção é a realização de uma assistência pré-natal adequada e um maior acesso das usuárias às unidades de saúde.

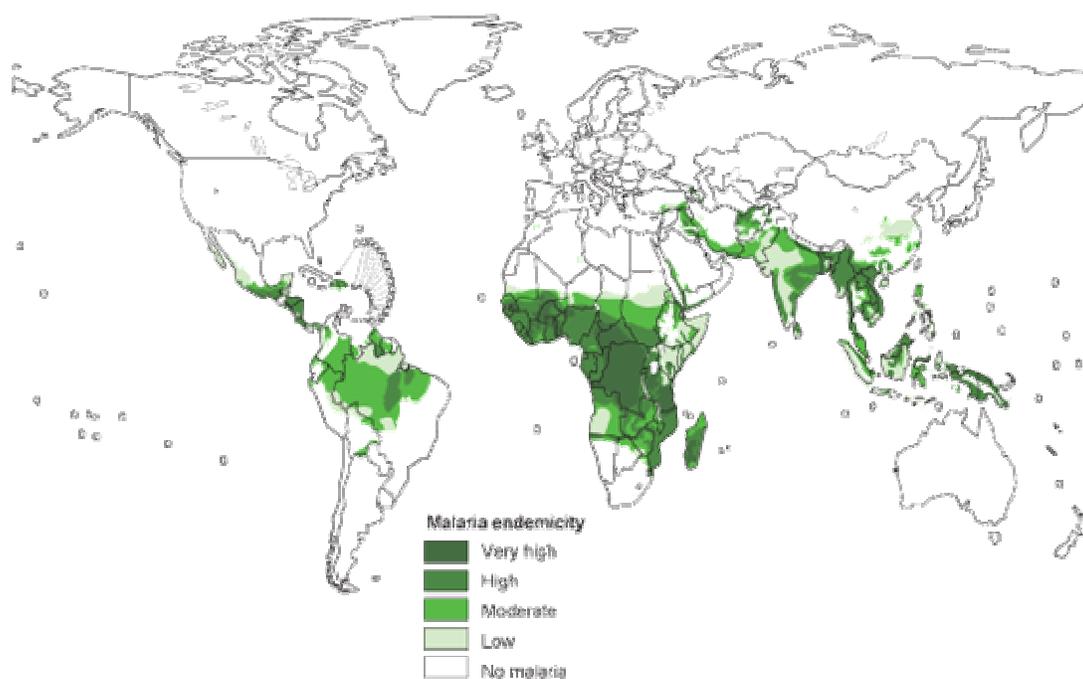
A prevenção primária procura eliminar ou atenuar os fatores de riscos. A prevenção secundária consta de cuidados especiais à paciente com riscos elevados. A prevenção terciária consiste no bom manuseio do trabalho de parto logo após o seu início, culminando na assistência adequada ao recém-nascido (Lippi *et al*, 2002).

2.2. MALÁRIA

Foi na Itália no século XVII, que surgiu o termo Malária, em virtude de óbitos decorrentes da febre intermitente, ou romana, eles foram atribuídos ao mau ar (malária) das regiões de pântanos e brejos. Essas febres cotidianas, terçãs e quartãs, foram reconhecidas, na Antiguidade, na China, na Índia e na Mesopotâmia. O relato médico mais remoto foi o de Hipócrates, no século V A.C., sendo que, somente em 1880 D.C., o protozoário causador da moléstia foi descrito por Charles Laveran (Jones, 2000).

Segundo a Organização das Nações Unidas (ONU) a malária atinge cerca de 500 milhões de pessoas por ano e mata de dois a três milhões, sendo que 90% das vítimas fatais pertencem à África Subsaariana. A doença tira a vida de uma criança africana a cada 30 segundos, sendo por isso, considerada a mais importante doença infecciosa do mundo.

Podemos observar na Figura 1 a distribuição global do risco de transmissão da malária (World Malária Report, 2005).



Fonte: World Malária Report, 2005.

FIGURA 1 - Distribuição global do risco de transmissão da malária, 2003.

No Brasil há maior incidência de malária na Amazônia, que reúne mais de 99% dos casos. Dados da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde (MS) indicam que no ano de 2004 registraram-se mais de 400 mil casos da doença, com cerca de 90 mortes. Na Tabela 1 observa-se a situação da malária na Amazônia Legal (número de casos por ano), no período de 1999 a 2002, houve uma redução dos casos, e do ano de 2003 a 2004 ocorreu um aumento do número de casos de malária.

TABELA 1 – Situação da malária na Amazônia Legal, nos anos de 1999 a 2004.

Ano	1999	2000	2001	2002	2003	2004
No. de casos	635.646	613.241	388.303	348.259	408.300	463.792

Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde/ MS.

De acordo com dados do Ministério da Saúde, os estados da Amazônia Legal registraram, entre janeiro e julho de 2005, 286 mil casos de malária. Esse número representa cerca de 20% a mais do que foi notificado no mesmo período do ano passado.

Para intensificar as ações contra a doença e reverter o quadro, o governo federal repassou equipamentos e treinou técnicos da vigilância e controle da malária. Os investimentos nessas ações totalizam R\$ 13 milhões. A lista de equipamentos repassados pelo governo aos estados e municípios para o combate à malária inclui 292 veículos, 196 kits de informática, 30 geradores e 1,5 mil bicicletas. Também foram elevados os valores repassados anualmente para os estados do Acre (R\$ 1 milhão), Amazonas (R\$ 1,3 milhão), Amapá (R\$ 927 mil), Pará (R\$ 929,5 mil) e Roraima (R\$ 754,8 mil) destinados às ações de controle e prevenção de endemias. Ao todo, para o desenvolvimento das ações de vigilância em saúde, o Ministério da Saúde repassa anualmente aos estados da Amazônia Legal aproximadamente R\$ 140 milhões.

Segundo o Programa Nacional de Controle da Malária, o aumento do número de casos se concentrou principalmente nas periferias de cidades como Manaus (AM), Porto Velho (RO) e Cruzeiro do Sul (AC). Técnicos do Ministério da Saúde acreditam que o crescimento ocorreu por uma série de fatores, entre eles o desenvolvimento acelerado das cidades e o aumento do extrativismo, que leva pessoas a ocuparem áreas de risco, onde os mosquitos têm seus criadouros. Além desses fatores, as condições climáticas da Amazônia favorecem o desenvolvimento do mosquito transmissor, daí a complexidade do controle da malária na região, que além dos fatores já mencionados, também é influenciado pelo regime de chuvas.

A malária humana é causada por quatro espécies de parasitas esporozoários, pertencentes ao gênero *Plasmodium* - *P. falciparum*, que é responsável por 40% a 60% de todos os casos e por mais de 95% dos óbitos relacionados à infecção; o *P. vivax* determina aproximadamente 30% a 40% dos casos de malária; e o *P. ovale* e *P. malariae* são bem

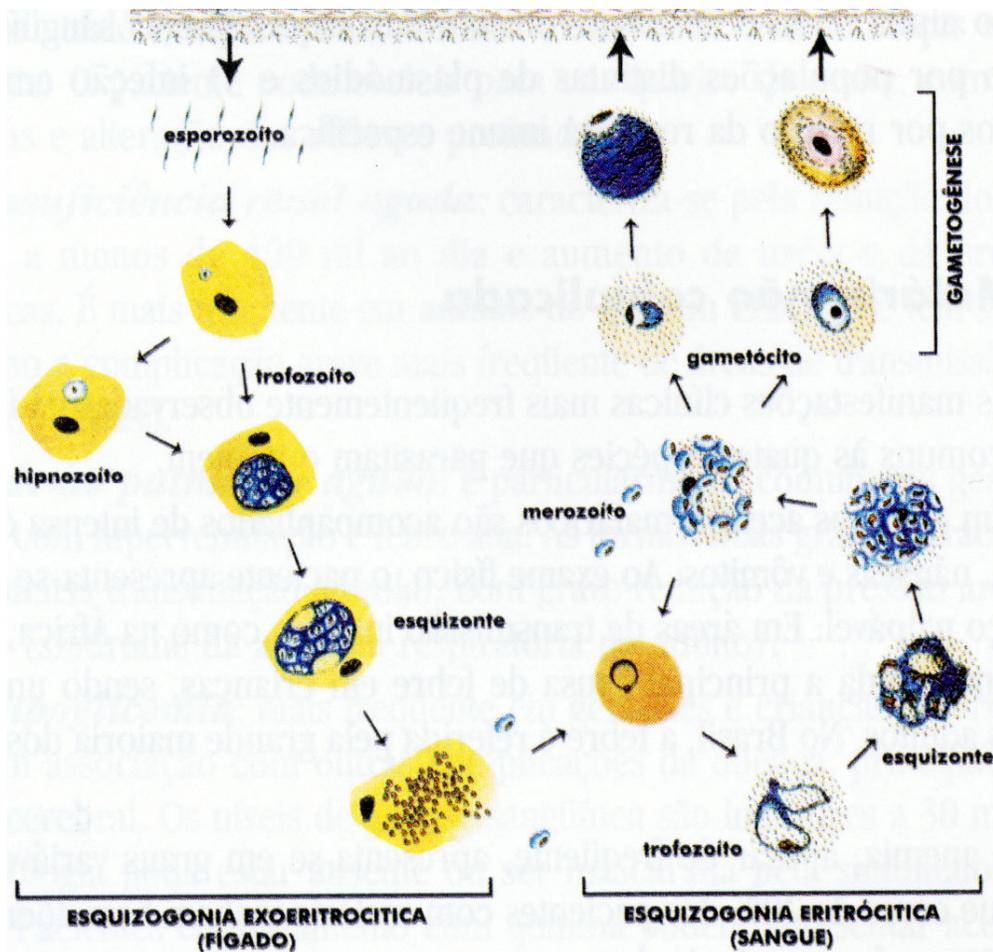
menos freqüentes (Viggiano, 2001). Estudos entomológicos realizados pelo Programa Planafloro têm identificado a existência de 20 espécies de anofelinos, vetores transmissores da malária, com extrema predominância da *A. darlingi* (Paraguassu-Chaves, 2001). Não existe vacina contra a doença e se a infecção não for tratada de forma oportuna e corretamente pode levar o paciente à morte.

2.2.1. PATOGÊNIA

O homem é o único hospedeiro natural desses plasmódios e a transmissão dá-se pela picada, da fêmea, do inseto do gênero *Anopheles* que, por sua vez, foi contaminado ao picar um indivíduo doente ou, mais raramente, portador de albergue gametócitos maduros em seu sangue periférico. Os anofelinos têm como hábito picar o homem no fim da tarde e no início da noite (Guimarães, 2001).

O *plasmodium* desenvolve ciclo sexuado no mosquito vetor e um ciclo assexuado do tipo esquizogonia, na espécie humana. Outras formas de transmissão incluem sangue ou hemoderivados, seringas e agulhas reutilizadas (Brasil,2001).

A infecção inicia-se quando esporozoítos infectantes são inoculados no homem pelo inseto vetor – Ciclo biológico do plasmodíum (Figura 2). Os esporozoítos infectam o fígado, multiplicando-se para produzir esquizontes hepáticos, levando essa fase (exo-eritrocítica, pré-eritrocítica ou tecidual) de 7 a 14 dias, dependendo da espécie do parasita (para o *P.falciparum* e *P.vivax* uma semana, e, *P.malariae* duas semanas). Nas infecções por *P.vivax*, o mosquito vetor inocula populações geneticamente distintas de esporozoítos, algumas desenvolvem-se rapidamente, e outras ficam em estado de latência no hepatócito, denominados hipnozoítos, que são responsáveis pelas recaídas da doença, que ocorrem após períodos variáveis de incubação, em geral dentro de seis meses (Brasil, 2001).



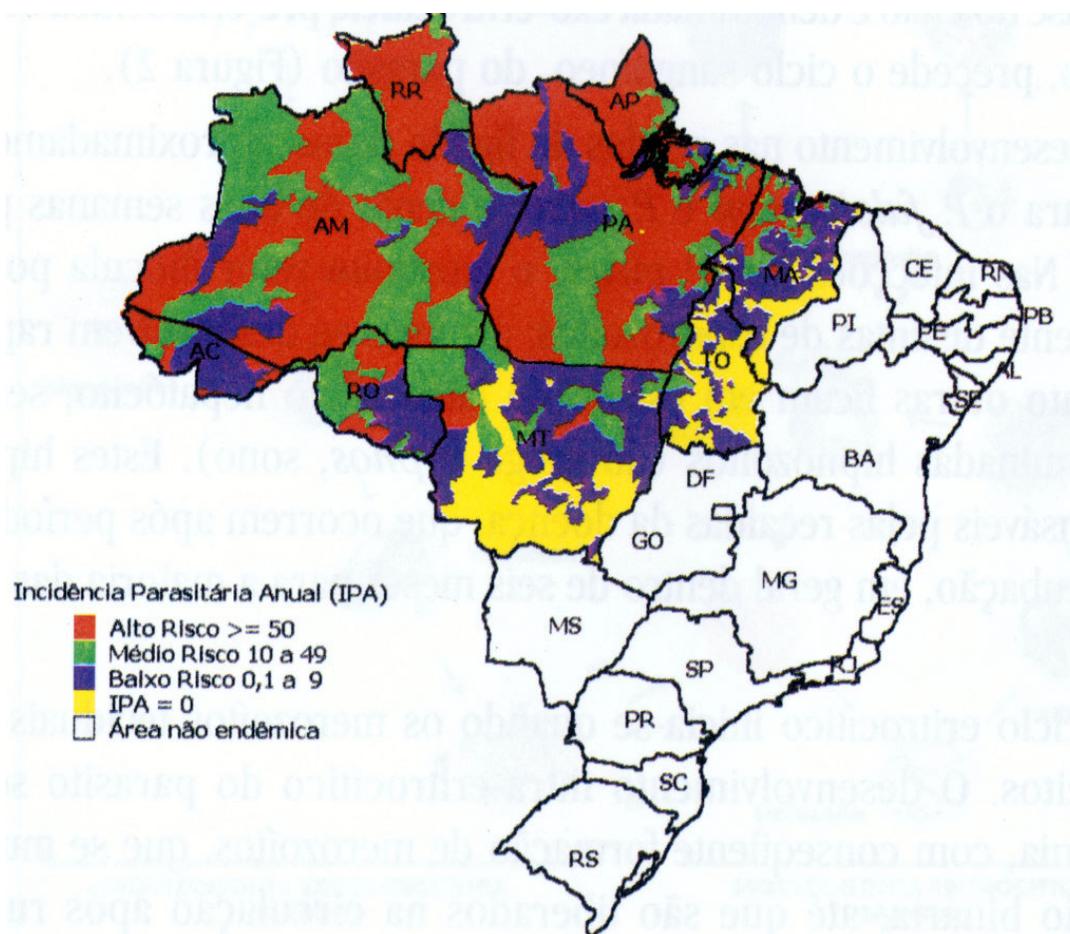
Fonte: Brasil, 2001.

FIGURA 2 - Ciclo Biológico do *Plasmodium*.

O esquizonte libera então milhares de merozoítos na circulação, que invadem os eritrócitos e se multiplicam intracelularmente (fase eritrocítica). O eritrócito rompe-se, liberando mais merozoítos, repetindo-se o ciclo. Alguns merozoítos amadurecem até gametócitos, que são sugados por outro mosquito. No estômago do mosquito, ocorre a reprodução sexuada, com a produção eventual de esporozoítos, que se encaminham para as glândulas salivares, completando, assim seu ciclo vital. Há uma diferença importante entre o *P. vivax* e o *P. ovale* e as duas outras espécies, pois os esquizontes hepáticos destas espécies não rompem todos de uma vez, continuando a dar, durante vários anos, ataques repetidos da doença. As diversas espécies do parasita apresentam diferentes distribuições geográficas, sendo isso de interesse, pois o tratamento ministrado irá depender, em parte, da espécie infectante (Veronesi, 2000).

2.2.2. EPIDEMIOLOGIA

A malária é uma das principais doenças endêmicas brasileiras, ocorrendo predominantemente na Região Amazônica, cerca de mais de 500 mil casos de malária por ano. Constitui importante causa de morbidade e mortalidade materna e fetal no norte do nosso país, particularmente nos estados do Pará, Rondônia e Mato Grosso (Amato Neto & Henriques, 2000). Na Figura 3 observamos as áreas de risco para malária, segundo a incidência parasitária anual (IPA) e o local provável de infecção.



Fonte: Brasil, 2001.

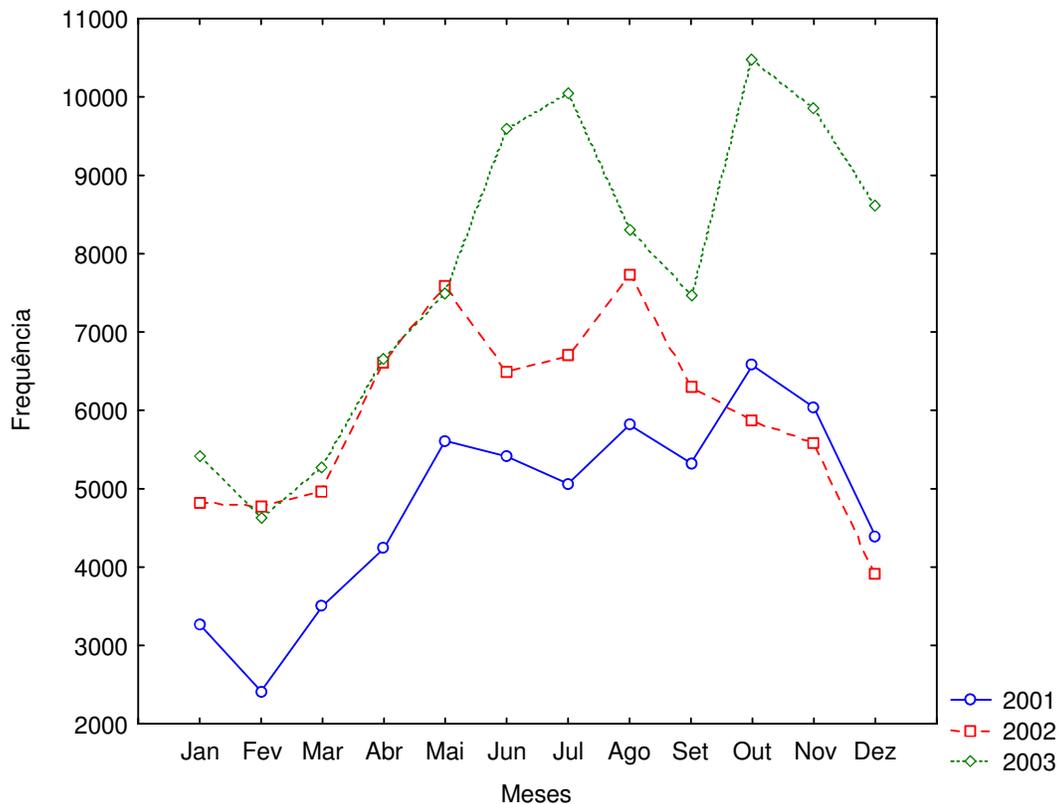
FIGURA 3 – Classificação das áreas de risco para malária, segundo a incidência parasitária anual (IPA) e o local provável de infecção. Brasil, 2000.

De acordo com Paraguassu-Chaves (2001), a malária é uma doença considerada praticamente de baixo controle a nível nacional, registrando mais de 92% dos casos na Amazônia, determinada pelos seguintes processos:

- Intenso desmatamento, com implantação de pólos agropecuários, formação de núcleos de colonização, exploração de minerais e construção de rodovias e represamento de água;
- Chegada de grandes contingentes populacionais altamente susceptíveis à infecção, procedentes de áreas de baixa incidência ou sem transmissão recente de malária;
- Habitações inadequadas que favorecem o contato com os vetores e dificultam a aplicação de inseticidas;
- Alto grau de resistência de vetores especialmente do *P. falciparum*, à quimioterapia tradicional;
- Ineficiência de medidas de controle como consequência de escassos recursos e sistema de controle.

A área endêmica de malária no Brasil tem aproximadamente 6,9 milhões de Km², correspondendo a 81% do território nacional, com 61 milhões de habitantes, deles 19 milhões na Amazônia Legal (Paraguassu-Chaves, 2001).

De acordo com dados fornecidos pela SVS/MS, no Estado de Rondônia foram registrados nos anos de 2001 com 1.296.586 (um milhão, duzentos e noventa e seis mil, quinhentos e oitenta e seis) habitantes um total de 57.659 (cinquenta e sete mil, seiscentos e cinquenta e nove) casos de malária, em 2002 com 1.325.793 (um milhão, trezentos e vinte e cinco mil, setecentos e noventa e três) habitantes registraram 71.350 (setenta e um mil, trezentos e cinquenta) casos de malária, e em 2003 com 1.455.914 (um milhão, quatrocentos e cinquenta e cinco mil, novecentos e quatorze) habitantes um total de 93.810 (noventa e três mil, oitocentos e dez) casos da doença (Figura 4).



Fonte: Programa de Controle da Malária – SISMAL e SIVEP.MS/SVS/2001-2003.

FIGURA 4 – Resumo Epidemiológico da Malária por Unidade da Federação (UF). Rondônia. 2001, 2002, 2003.

De acordo com o Ministério da Saúde e sua estratificação de áreas malarígenas (Anexo A), Rondônia está incluída nas situações I, II, III, V e VI e de alto e médio risco para malária (Anexo B) com predomínio do *P. vivax* e *P. falciparum*.

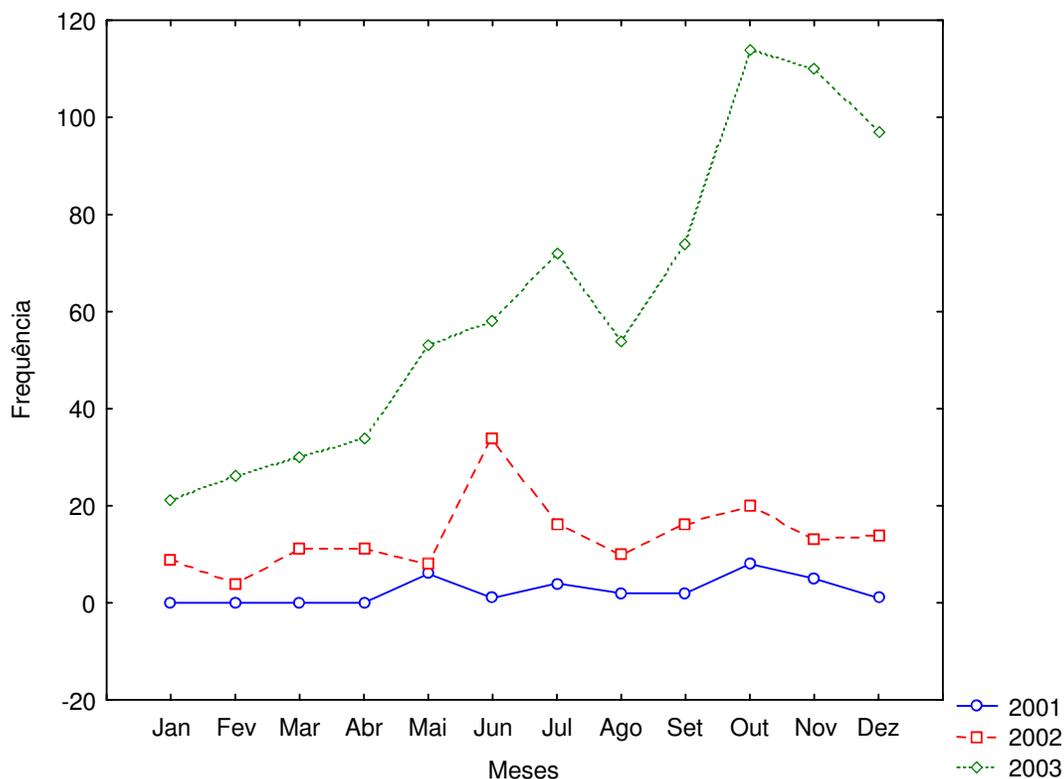
Na África, predomina o *P. falciparum*, raramente se encontrando o *P. vivax*. Porém, a malária falcípara é menos freqüente no sul do continente indiano, onde a espécie mais comum é a do *P. vivax*, encontrando-se na América do Sul tanto a malária falciparum como a infecção pelo *P. vivax*. O *Plasmodium ovale* está restrito principalmente à África, e o *P. malariae* é encontrado em todo o mundo.

Quase todos os casos observados nos Estados Unidos da América ou no Reino Unido são de viajantes ou imigrantes, sendo a maioria desses casos importados provocados pelos *P. falciparum* ou *P. vivax*. É preciso lembrar que foram descritos casos em pessoas que vivem ou trabalham próximas de aeroportos internacionais, observa-se

também a transmissão pela transfusão de sangue e nos usuários de drogas endovenosas que partilham suas seringas e agulhas.

A Organização Mundial de Saúde estima que ocorram anualmente cerca de sete milhões de mortes perinatais e 20 milhões de recém-nascidos de baixo peso em países subdesenvolvidos (WHO, 1984; 1989), sendo a malária responsável por 1 a 2 milhões desses óbitos (Institute of Medicine, 1991).

Segundo aos dados da Secretaria Estadual de Saúde (SESAU) e a Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) em Rondônia foram registrados 29 (0,05%) casos de malária em grávidas no ano de 2001, 166 (0,23%) no ano de 2002 e 743 (0,79%) no ano de 2003 (Figura 5).



Fonte: Programa de Controle da Malária – SISMAL e SIVEP.MS/SVS/2001-2003.

FIGURA 5 – Resumo Epidemiológico da Malária em grávidas por Unidade da Federação (UF). Rondônia. 2001, 2002, 2003.

2.2.3. MALÁRIA NA GESTAÇÃO

É freqüente a associação da malária durante o período gestacional com amplo espectro de complicações, como hipoglicemia grave, insuficiência renal aguda, coagulação intravascular disseminada, quadro cerebral, entre outras, ou como causa de abortamento, prematuridade ou de recém-nascido de baixo peso. Em consequência, a malária na grávida deve ser considerada potencialmente grave, especialmente se a mulher for primigesta, o agente etiológico for o *P. falciparum* e/ou quando a mulher não apresentar história de malária prévia (Jarude *et al*, 2003).

Mulheres autóctones de áreas holoendêmicas adquirem um grau considerável de imunidade parcial contra a malária. No início da gestação, seu nível de imunidade é diminuído, sendo o efeito mais pronunciado nas primíparas do que nas múltiparas. Além de produzir restrição do crescimento intra-uterino, a malária também está associada a abortamentos tardios, partos prematuros e morte fetal intra-útero (Viggiano, 2001).

Gestantes não-imunes que contraem malária por *Plasmodium falciparum*, comumente apresentam resultados perinatais muito desfavoráveis. Nestes casos, a infecção conduz à rápida hemólise, anemia severa e febre alta que respondem pelas elevadas taxas de mortalidade verificada em epidemias de malária em populações não-imunes (OMS, 2000).

Os parasitas da malária podem penetrar na circulação fetal através da placenta, embora a transmissão congênita seja rara. Segundo Viggiano (2001) seu estudo da placenta na malária mostrou que, apesar de 23% dos casos terem placentas parasitadas, não se encontrou parasitos em nenhum recém-nascido, nas primeiras 24 horas de nascimento. Nenhum caso apresentava parasitos no sangue do cordão umbilical. As placentas com lesões de malária não apresentavam qualquer característica macroscópica particular, a não ser a pigmentação das membranas de mecônio, em virtude do sofrimento fetal. À microscopia, a malária é responsável por modificações na placenta, tais como: depósito de pigmento malárico e infiltração do espaço interviloso por magrofágos, podendo estar associado à presença do parasito. Há um espessamento da membrana basal trofoblástica que juntamente com as alterações no espaço interviloso são as responsáveis pelo RCIU, a prematuridade e a mortalidade perinatal.

2.2.4. SINTOMATOLOGIA

É variável de acordo com a forma clínica (Brasil, 2000):

- Forma leve – febre baixa, cefaléia, náuseas, mal-estar geral, parasitemia baixa e anemia leve;
- Forma moderada – febre alta a cada 48/72 horas, calafrios (15 a 60 minutos), calor (2 a 6 horas), sudorese profusa, cansaço, cefaléia, náusea e vômitos, parasitemia (0,1 a 0,5% das hemácias), anemia moderada, e hepatoesplenomegalia;
- Forma grave – febre persistente (não muito elevada), não há calafrios e sudorese, cefaléia intensa, vômitos freqüentes, pode ter delírio, dor generalizada por todo corpo, parasitemia de 2% das hemácias, anemia grave e hepatoesplenomegalia.
- Forma de urgência – febre alta, cefaléia intensa, vômitos persistentes, oligúria/anúria, icterícia, hepatoesplenomegalia, obnubilação, taquipnéia, anemia intensa (50% da taxa de hemoglobina), parasitemia (maior que 2% e pode alcançar 30% das hemácias) e associação a complicações.

2.2.5. DIAGNÓSTICO

A comprovação laboratorial é feita pela pesquisa do plasmódio no sangue ou na medula óssea. Deve preferir-se o método da gota espessa, o mais sensível, recorrendo-se ao esfregaço corado por Giemsa, para melhor identificação da espécie, aspecto importante para a terapêutica. Deve ser lembrado que nas infecções pelo *P. falciparum*, a pesquisa de parasitos é negativa, fora das crises febris (Brasil, 2001).

O exame específico oferece baixa sensibilidade, 51,7%, mesmos nos casos sintomáticos, pois requer pessoal técnico bem treinado na identificação e diferenciação das espécies do parasita. Em alguns serviços pode ser encontrado o exame direto com prévia centrifugação QBC (quantidade buffy coat), que tem a sensibilidade de 73,75%. Entre os testes sorológicos, o mais sensível é o de imunofluorescência indireta, com sensibilidade de 75,3% (Brasil, 2000).

2.2.6. TRATAMENTO

Para todas as formas de malária, exceto a provocada pelo *Plasmodium falciparum* resistente a Cloroquina, e principalmente a malária vivax, causada pelo *P. vivax*, a dose inicial é de 600 mg de Cloroquina no 1º dia e 300 mg no dois dias subsequentes por via oral (V.O.) ou endovenosa (E.V.). A fim de evitar recaídas/recidivas deve-se administrar 300 mg de Cloroquina por semana até 6 meses após o parto ou o término da amamentação, V.O. Dada à toxicidade desses medicamentos deverá ficar reservado para oportunidade mais favorável a administração oral de 15 mg/dia de primaquina básica, durante 14 dias, para erradicar os esquizontes hepáticos persistentes (Brasil, 2001).

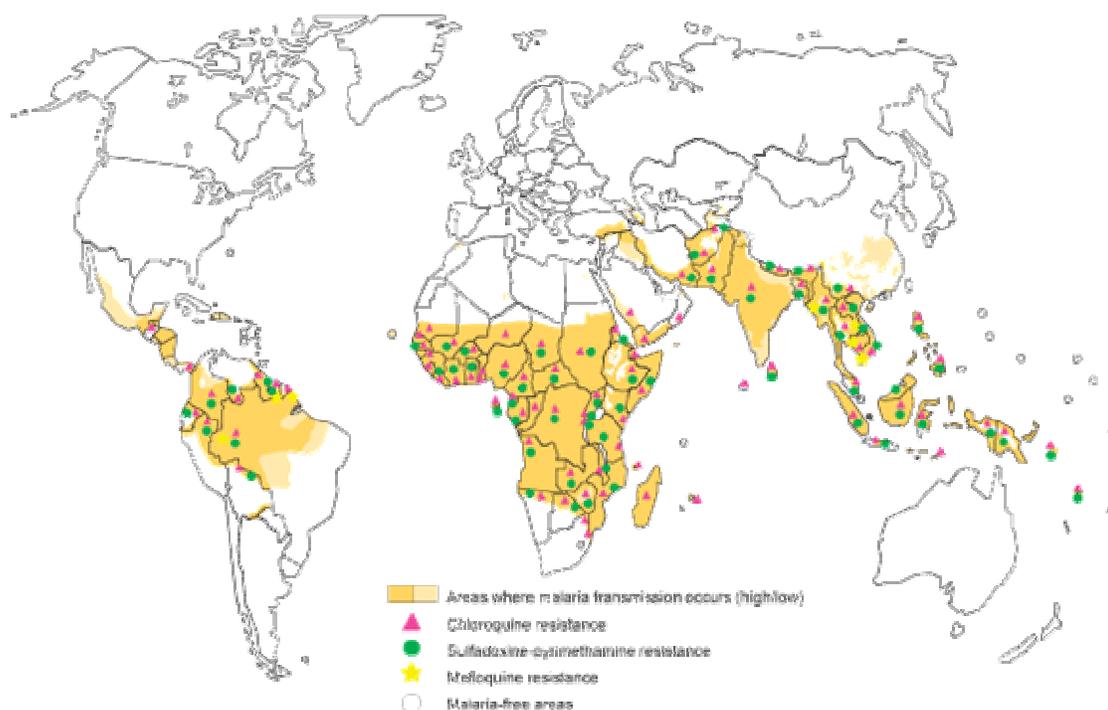
Nos casos de malária falciparum não grave, causado pelo *P. falciparum*, resistente a Cloroquina deve-se administrar, em qualquer idade gestacional, 500 mg de Sulfato de Quinino de 8 em 8 horas durante 07 dias, V.O., associado a 150 mg de Clindamicina de 8 em 8 horas durante 3 dias, V.O. Pode-se alternadamente utilizar a Mefloquina, após o primeiro trimestre da gestação, na dosagem de 15 mg/kg, V.O. em dose única. Nas gestantes a infecção pelo *P. falciparum* resistente a Cloroquina constitui um problema, mas, como a malária falciparum é uma condição de risco de vida, justifica-se o emprego de agentes, como a Quinina e a Pirimetamina, apesar do risco (provavelmente muito pequeno) para o feto. Quando se emprega esse agente, um antagonista do ácido fólico, deve-se administrar às gestantes suplementos do ácido folínico (Brasil, 2001).

Quando ocorre malária falciparum grave deve-se utilizar, em qualquer idade gestacional, o Artesunato E.V., 1 mg/kg por dose, no total de 4 doses: 1ª. dose, seguida de outras após 4, 24 e 48 horas, associado a Clindamicina E.V., 10 mg/Kg por dose, de 8/8 horas por 7 dias. O Artesunato E.V. pode ser substituído por ARTEMETHER intramuscular (I.M.), 1,6 mg/Kg por dose, no total de 5 doses: 0, 12, 24, 48, 72 e 96 horas. Pode-se também utilizar o Sulfato de Quinino E.V., diluído no soro glicosado na proporção de 1:1 e infundido em 4 horas, durante três dias, associado a Clindamicina E.V. por sete dias (Brasil, 2000).

2.2.7. RESISTÊNCIA AS DROGAS ANTIMALÁRICAS

O advento da resistência do *P. falciparum* a cloroquina tornou urgente a necessidade de novas drogas antimaláricas, já que a quinina, além de tóxica, tem-se mostrado ineficaz num percentual pequeno, mas crescente, das infecções. Duas são as opções mais promissoras, a mefloquina, um antimalárico de síntese, e o qing-haosú, uma substância de origem natural.

A mefloquina é um derivado quinoleínico sintético com ação rápida sobre o *P. falciparum* e *P. vivax*. Pode ser empregado isoladamente (em doses únicas de 1 a 1,5g para adultos, ou de 20-30mg/kg em crianças) ou combinada à associação sulfadoxina e pirimetamina. Existem apenas formas orais da medicação, mas tem havido relato de bons resultados com o seu uso na malária grave, através de sonda nasogástrica. Os efeitos adversos são modestos, representados por diarreia, vertigens, tinitus e exantema. Um ou outro paciente pode apresentar quadros psiquiátricos reversíveis, que respondem a medicação sintomática. A droga já está sendo empregada no Brasil, sob supervisão da FUNASA. Porém em algumas regiões e países já encontramos resistência a droga (Figura 6).



Fonte: World Malária Report, 2005.

FIGURA 6 – Resistência as drogas para *P. falciparum* dos estudos em locais da sentinela, até 2004.

Segundo Debacker (2000) existem numerosas plantas (*Lippia chevalieri*, *Spilanthes oleracea* y *Cassia occidentalis*) entre outras, utilizadas no tratamento das febres palúdicas pela medicina tradicional, pois são as que permitem à população mais desfavorecidas, o acesso a saúde, segundo a formula consagrada pela OMS.

O qinghaosu é um medicamento empregado pela medicina tradicional chinesa há mais de dois mil anos, e extraído de um planta, a *Artemisia annua* L, sob forma relativamente impura. É também conhecido como artemisina, sendo análogo a uma outra substância, também obtida da *Artemisia*, denominada santonina, que foi utilizada durante longo tempo entre nós como ascaricida. Seu princípio ativo, a artemisinina, foi purificado pela indústria farmacêutica chinesa em 1972. A artemisinina é uma lactona sesquiterpênica. É muito pouco solúvel em água ou lípidos, de modo que a forma empregada é a dihidroartemisinina, que é, no entanto, menos estável, devendo ser armazenada ao abrigo da luz, da umidade e de qualquer forma de acidez. A droga é

distribuída sob a forma de hemissucinato de dihidroartemisinina (Artesuna), para injeção endovenosa, e de éter metílico de dehidroartemisinina (Artemether) dissolvido em óleo de amendoim, para injeção intramuscular. O mecanismo de ação está relacionado à interferência no metabolismo proteico do parasita. A eliminação se dá em parte pelo trato gastrointestinal e em parte pelo rim. Os efeitos tóxicos são infreqüentes e de pouca intensidade, resumindo-se à elevação das aminotransferases e reticulocitopenia, ambas transitórias. O medicamento causa também febre, que, naturalmente, passa despercebida no contexto em que é empregado (Debacker, 2000).

A artemisinina é um excelente e rápido esquizotocida sanguíneo em todos os tipos de malária. Em comparação com o quinino, a ação dos derivados da artemisinina se dá num momento mais precoce do ciclo do parasita, de forma a impedir a formação de novas formas maduras do parasita. No caso do *Plasmodium falciparum*, esta ação precoce impede que mais uma geração de formas maduras do parasita venha a se depositar no endotélio das vênulas e capilares, agravando ainda mais o estado do doente. Já o quinino age somente sobre as formas maduras, não tendo efeito apreciável sobre as formas jovens que já estão se desenvolvendo na circulação, e que terminarão por contribuir, ainda por mais um ciclo de desenvolvimento do parasita, para o comprometimento da microcirculação. Uma desvantagem dos derivados da artemisinina é a relativa incapacidade de impedir as recrudescências. Isto é, a eliminação dos parasitas não é total, e, uma vez suspenso o tratamento, o paciente pode novamente adoecer. Para impedir que isto aconteça, e também para minimizar a disseminação da resistência, os derivados da artemisinina são empregados sempre em combinação com outro antimalárico, geralmente a clindamicina, a doxiciclina ou a mefloquina. O papel da artemisinina nestas combinações é o de suprimir rapidamente as altas parasitemias, cabendo aos outros antimaláricos empregados consolidar a cura, impedindo as recrudescências. Os derivados da artemisinina são ineficazes como hipnozíticas. Quanto à ação gametocida, somente os gametócitos de *Plasmodium vivax* são sensíveis. A artemisinina tem efeitos tóxicos para o feto humano, porém alguns países já a incluíram na terapia antimalárica (Figura 7).



Fonte: World Malária Report, 2005.

FIGURA 7 – Países que incluem artemisinina, baseada na terapia combinada antimalárica, na política de tratamento, desde 2004.

2.2.8. EFEITOS DOS ANTIMALÁRICOS NA GRAVIDEZ

A relação risco/benefício para o binômio feto/materno deve sempre ser considerada antes de iniciar qualquer esquema terapêutico (Colmenero *et al*, 2000):

- **Cloroquina** – é considerada segura por muitos autores, entretanto, é embriotóxica e teratogênica em ratos, sendo responsável por malformações oculares nos fetos de ratos que sobreviveram. Ela atravessa a placenta e atinge níveis sanguíneos fetais semelhantes aos maternos. Foram descritos defeitos congênitos em filhos de mães que utilizaram cloroquina para tratamento de lúpus eritematoso discóide. Quando é administrada na dose recomendada para o tratamento de malária não há efeito fetal. Em estudos randomizados na África com 300mg de cloroquina/semana houve diminuição da taxa de infecção fetal de 19% para 4%, sem alteração significativa do

peso do recém-nascido. Classificada na categoria C da Food Drug Administration – FDA (Anexo C).

- **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. Classificada na categoria C da FDA (Anexo C).
- **Quinina** - tem mostrado ação ocitócica, e em doses tóxicas pode levar ao aborto. Pode induzir contrações uterinas (uterotônico) e causar sofrimento fetal agudo. Atravessa a barreira placentária sendo tóxica para o feto, com risco de anomalias oculares e surdez. Em estudos nos quais foi administrada no 1º. Trimestre e não ocorreu aborto, verificaram-se malformações múltiplas, como, anomalias do sistema nervoso central com hidrocefalia, lesão do 8º. Par craniano, defeitos cardíacos e em lábios, anomalias do trato urinário e digestivo, hérnias e alterações vertebrais. Têm relatos de púrpura trombocitopênica e hemólise quando há deficiência da G6PD, tanto em mães como em recém-nascidos. Quando utilizada em doses como antimalárico, não apresenta risco de teratogênese, porém tem sido aconselhada sua não utilização durante a gravidez, até mesmo pelo fabricante. Classificada na categoria D/X da FDA (Anexo C).
- **Artesunato** – não se dispõe de estudos suficientes sobre a inocuidade do uso de derivados de artemisina em gestantes, mas alguns trabalhos mostram ausência de efeitos colaterais para o feto e RN. Contra-indicada no 1º trimestre de gestação. Classificada na categoria X/C da FDA (Brasil, 2000).
- **ARTEMETHER** – com efeitos adversos de febre, discrasias sanguíneas, náuseas, vômitos, mal estar generalizado. Deve ser utilizada com critérios na amamentação e monitorar o lactente devido os efeitos colaterais. Classificada na categoria X da FDA (Anexo C).

2.2.9. CONDOTA OBSTÉTRICA

A Via de parto deverá obedecer a indicação obstétrica. Deve ser administrado na gestante, simultaneamente, ácido fólico em qualquer tipo de tratamento antimalárico. É comum o abandono do tratamento medicamentoso, após cessar os sintomas, depois do 3º. dia de medicação, entretanto, a gestante deverá ser orientada da importância da resistência medicamentosa e possíveis recidivas. Ocorrendo resistência medicamentosa, recomenda-se o tratamento com clindamicina 300mg de 12/12 horas por cinco dias. O controle do tratamento da malária na gravidez deverá ser realizado no 15º e 30º dia após a alta (Brasil, 2000).

2.2.10. PROFILAXIA

Seria ideal que a gestante não viajasse para áreas endêmicas até depois do parto. Quando isso não for possível, o agente de escolha é a cloroquina básica (300mg, uma vez por semana, continuando durante algumas semanas depois da volta), exceto em áreas em que são encontrados *P. falciparum* resistentes a cloroquina. As recomendações sobre a profilaxia desse organismo estão sempre mudando, recomendando-se a consulta a um centro de referência (Brasil, 2001).

- Medidas de Saúde Pública – o grau de endemicidade da malária numa determinada região depende de três fatores, a saber: a densidade do vetor, o número de portadores de gametócitos e o número de indivíduos susceptíveis. O combate à malária faz-se, conseqüentemente, pelo combate ao mosquito, pelo tratamento dos doentes e pela vacinação dos susceptíveis. A vacina antimalárica induz a uma imunidade anti-esporozoíta espécie-específica, que se mantém por seis meses. Ainda não está disponível.
- Medidas individuais – para os que viajam ou vivem em área endêmica devem usar mosquiteiros e repelentes para mosquitos, evitar a permanência ao relento após o entardecer e evitar banhos nos igarapés, principalmente no final da tarde e durante a noite. Sempre que suportável, devem-se usar roupas fechadas, que exponham pouca pele aos mosquitos.
- Quimioprofilaxia – geralmente contra-indicada no Brasil. A OMS recomenda a tomada de 1 comprimido de cloroquina e 2 da associação sulfadoxina-

pirimetamina em doses únicas a cada 7 dias, com início 2 semanas antes e prosseguimento por 6 semanas após a estadia na área endêmica. Interrompida esta terapêutica supressora, far-se-á a eliminação dos hipnozoítas pela primaquina (cura radical, profilaxia causal). O uso semanal de cloroquina visa a profilaxia da malária vivax; o da sulfá-pirimetamina, o da malária falciparum. Em outros países onde também é alta a prevalência de cepas resistentes a esta associação recomenda-se, às vezes, o uso de quinino oral, 1 comprimido duas vezes ao dia. A opinião de vários autores (Silver, 1997; Strickland, 1996) é que a quimioprofilaxia só está indicada para aqueles que permanecerão por mais de 15 dias em áreas isoladas, sem acesso a assistência médica. De qualquer forma, o indivíduo deverá ser informado do risco de adquirir malária, mesmo sob regime quimioprofilático, e orientado a procurar auxílio médico na vigência de sintomas que sugiram a infecção. Uma vez disponível, a vacinação tornará desnecessária a quimioprofilaxia.

- Vacinação - O desenvolvimento de uma vacina da malária parece ser uma possibilidade definitiva para a cura, apesar do fato de que alguns indivíduos com exposição na área endêmica não desenvolvem o sistema imune. Uma vacina efetiva contra a malária reduziria as mortes associadas a malária, especialmente em crianças menores de 5 anos de idade e mulheres grávidas. Alguns autores afirmam que aproxima-se o projeto de uma vacina para o estágio assexuado (eritrocitário) do plasmódio, que é o responsável pelos sintomas da malária (Wipasa *et al*, 2002; Narum *et al*, 2000; Egan *et al*, 2000; Michon *et al*, 2000).

3 – OBJETIVOS

3.1 – OBJETIVO GERAL

Analisar a prevalência dos partos prematuros em mulheres infectadas por malária e usuárias do SUS no Hospital de Base “Dr. Ary Pinheiro”, no município de Porto Velho – RO, no período de 2001 a 2003.

3.2 – OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Detectar as mulheres usuárias do Sistema Único de Saúde – SUS no Hospital de Base “Dr. Ary Pinheiro”, no município de Porto Velho, com partos prematuros e infectadas por malária durante a gestação;
- Analisar a partir dos prontuários dados referentes ao tipo de infecção e tratamentos administrados em gestantes com malária;
- Caracterizar a prematuridade de acordo com a idade gestacional da infecção e o período em que ocorreu o parto.

4 – MATERIAL E MÉTODOS

4.1. TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo de característica descritiva, do tipo quantitativo, com coleta retrospectiva de dados compreendendo um período de 03 (três) anos a partir do ano de 2001 a 2003, obtidos no núcleo de arquivo médico e estatístico do Hospital de Base “Dr. Ary Pinheiro” e emitidos pelo Sistema Único de Saúde – SUS, no município de Porto Velho - RO, com o objetivo de analisar a prevalência dos partos prematuros em mulheres infectadas por malária.

4.2. CARACTERÍSTICAS DO LOCAL DE ESTUDO

O Hospital de Base “Dr. Ary Pinheiro” (HBAP) está localizado na Avenida Governador Jorge Teixeira, 3766, bairro Industrial, no município de Porto Velho – RO, é um órgão público pertencente ao Poder Executivo Estadual de Rondônia, que foi fundado em Janeiro de 1983, no governo do Cel. Jorge Teixeira de Oliveira.

Através do Decreto Estadual no. 1.271, de 28.06.1983, suas competências foram estabelecidas, aprovada a sua estrutura e instituído o seu Conselho Diretor. Este Decreto foi publicado no Suplemento do Diário Oficial do Estado de Rondônia – Ano II, no. 356, de Porto Velho – quarta-feira, 29 de junho de 1983 (fls. 1 a 6). Com o Decreto Estadual no. 9.997, de 03.07.2002, o Governo do Estado de Rondônia veio dispor sobre a estrutura básica da Secretária Estadual de Saúde (SESAU), estabeleceu as competências, revogou o Decreto no. 9.968, de 24.09.2001, e deu outras providências. O HBAP passou a ser unidade subordinada a SESAU, conforme Art. 60 até o Art. 84, Subseção I, Seção XII, Capítulo III.

O HBAP é um hospital de referência no Estado e centro de excelência para o município de Porto Velho na assistência de emergência – Centro Obstétrico (CO), e nas especialidades de média e alta complexidade, com capacidade instalada de 311 leitos distribuídos por clínicas: médica (22), ortopédica (40), cirúrgica (40), unidade de tratamento intensivo – UTI adulto (11), UTI infantil (07), CO (08), maternidade (57), berçário (35), pediatria I (36), pediatria II (20) e psiquiatria (35).

Sua Organização Administrativa é composta por: Direção Geral (DG), Conselho Diretor (CD), Comissão de Convênios e Contas Médicas (CCCM), Comissão de Controle da Infecção Hospitalar (CCIH), Comissão de Ética Médica (CEM), Diretoria Executiva (DE), Assessoria (ASS), Gerência de Administração (GAD), Gerência de Apoio Técnico (GAT) com os Núcleos de Diagnóstico, de Reabilitação, de Serviço Social, de Arquivo Médico e Estatística, de Patologia Clínica e Cirúrgica, Equipe de Nutrição e Dietética; Gerência Médica (GM) com os Núcleos de Clínica Médica, Clínica Cirúrgica, Clínica Materno, Clínica Infantil e de Urgência e Emergência; Gerência de Enfermagem (GE) com os Núcleos de Enfermagem Médica, Cirúrgica, Materno e Infantil; e, Gerência de Manutenção (GMA).

Seu Organograma Atual (Anexo D) foi publicado no Diário Oficial do Estado de Rondônia de 03 de julho de 2002.

No Núcleo Materno encontra-se o seguinte corpo clínico: no **Centro Obstétrico** 17 (dezessete) médicos ginecologistas-obstétricas e 08 (oito) anestesistas, 06 (seis) enfermeiros (as), 48 (quarenta e oito) técnicos/auxiliares de enfermagem, sendo cada equipe de plantão composta por: 03 (três) médicos obstétricas, 01 (um) anestesista, 01 (um) enfermeiro (a) e 08 (oito) técnicos/auxiliares de enfermagem, 02 (dois) pediatras que prestam assistência ao CO, Maternidade, Berçário, Pediatria I e II e UTI infantil, 01 (uma) psicóloga e 01 (uma) assistente social para atender o CO e a Maternidade. Na **Maternidade** trabalham 03 (três) médicos ginecologistas-obstétricas e 01 (um) pediatra/neonatalogista como visitantes (diariamente), 02 (duas) fonoaudiólogas, 08 (oito) enfermeiros (as) e 50 (cinquenta) técnicos/auxiliares de enfermagem, com 01 (um) enfermeiro (a), 06 (seis) técnicos/auxiliares e 01 (uma) vacinadora em regime de plantão.

No Núcleo Infantil especialmente no **Berçário** trabalham 04 (quatro) médicos pediatras/neonatalogistas como visitantes, 08 (oito) enfermeiros (as), 50 (cinquenta) técnicos/auxiliares de enfermagem.

O primeiro atendimento médico da gestante é realizado na triagem do CO, sendo encaminhada ao Pré-parto ou Maternidade (enfermaria). O parto é realizado no CO, e após o parto é transferida para a maternidade e seu conceito ao alojamento conjunto (na maternidade) ou ao berçário.

4.3. CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

Pelo fato do HBAP ser um hospital terciário, de referência para gestação de alto risco, suas usuárias fazem parte da comunidade de Porto Velho e seus distritos, assim como oriundas de todos os municípios do estado de Rondônia, e ainda, de outras Unidades da Federação, como o Amazonas e Acre, e outros países vizinhos, até mesmo da Bolívia.

Foi realizada busca em livros de registro de partos no CO, para identificar todos os partos prematuros no período do estudo, nos quais constavam o nome da paciente e o número do registro no hospital, foram encontrados 715 registros, sendo 260 no ano 2001, 156 em 2002 e 299 em 2003. Após identificar todos os registros dos partos prematuros, os colaboradores (funcionários do NAME) localizaram os prontuários, que foram examinados por esta pesquisadora, para correlacionar os partos prematuros com as gestantes infectadas por malária e com outras patologias associadas. Foram selecionados de acordo com os critérios da pesquisa e suas variáveis, e com o preenchimento completo dos instrumentos da pesquisa.

Inicialmente foram selecionados 92 prontuários com partos prematuros em 2001, e foi encontrado 23 com Rotura Prematura de Membranas (ROPREMA), 19 com Óbito Fetal Intra-Útero (OFIU), 14 com Infecção do Trato Urinário (ITU), 10 com Doença Hipertensiva Específica da Gestação (DHEG), 9 com Descolamento Prematuro da Placenta (DPP), 5 Gemelares, 3 com Eclampsia, 1 com Placenta Prévia (PP), 1 com Apresentação Pélvica e 7 foram correlacionados com Malária.

No ano de 2002 foram selecionados 81 prontuários com partos prematuros sendo 27 com ROPREMA, 14 com OFIU, 12 com DHEG, 8 com ITU, 7 Gemelares, 5 com DPP, 2 com Mal Formação Fetal, 1 com Eclampsia e 5 com Malária. No ano de 2003 foram selecionados 141 prontuários com partos prematuros e desses 47 com ROPREMA, 20 com DHEG, 17 com OFIU, 14 com ITU, 11 com DPP, 7 Gemelares, 4 com Eclampsia, 4 Anencéfalo, 4 com Mal Formação Fetal Múltiplas, 1 com PP, 1 com Lupus Eritematoso Sistêmico (LES) e 11 com Malária.

4.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão foram todas as mulheres que apresentaram partos prematuros e foram infectadas por malária durante a gestação nos anos de 2001, 2002 e 2003.

Os critérios de exclusão foram as mulheres que apresentaram partos prematuros por outras patologias, tais como: ROPREMA, ITU, DHEG, Eclampsia, OFIU, PP, DPP, LES, Mal Formação Fetal, Anencéfalo, Gemelaridade e Apresentação Pélvica.

4.5. NÚMERO AMOSTRAL

Foram selecionados todos casos de interesse encontrados nos prontuários, desde que preenchessem os critérios de inclusão, ou seja, 23 casos correlacionados com Malária.

4.6. INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS

A coleta de dados dos prontuários foi realizada através da aplicação de um instrumento (ficha clínica nº 1) elaborado por esta pesquisadora de acordo com os fatores de risco para partos prematuros, o qual constava das seguintes informações: número de registro hospitalar, nome (abreviado), a idade cronológica da gestante, procedência, grau de instrução, estado civil, número de gestação, paridade, diagnóstico clínico, o período em que se realizou o parto, o tipo de parto, o sexo, peso e altura do recém-nascido (RN), destino da mãe e do RN (Apêndice A).

Após a identificação dos casos correlacionados com malária elaborou-se e aplicou-se o segundo instrumento (ficha clínica nº 2), com as informações descritas no Anexo II acrescida de: período gestacional em que foi infectada, o tipo de malária e o tratamento efetuado (Apêndice B).

4.7. DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS

Durante a coleta dos dados, feita através de consulta nos prontuários médicos, a ausência de informação foi considerado como ignorado.

- Idade cronológica da gestante – foi obtida do prontuário e calculada pela data de nascimento;
- Procedência – foram buscadas informações sobre o estado de origem, municípios ou distritos de onde as gestantes procederam de interesse para o estudo;
- Estado civil – solteira, casada, união consensual ou divorciada;
- Grau de instrução da gestante – para avaliar o grau de conhecimento das doenças acometidas, em especial a malária;
- Gestação – número de gestação, considerou-se primigesta a primeira gestação;
- Paridade – número de partos realizados, considerada nulipára àquela que nunca pariu;
- Período gestacional em que foi infectada – idade gestacional calculada em semanas a partir da data da última menstruação e/ou através da ultra-sonografia obstétrica;
- Tipo de malária – o diagnóstico da malária foi estabelecido a partir da pesquisa de *plasmodium* no sangue da gestante, através do método de fixação e coloração de Giemsa;
- Tratamento efetuado – de acordo com o tipo de malária encontrada, as drogas que foram utilizadas para o tratamento;
- Período em que se realizou o parto – foi considerado prematuro o parto que ocorreu entre a 20^a e a 36^a semana e 6 dias de gestação;
- Tipo de parto – vaginal ou cesariano, e suas complicações;
- Sexo do recém-nascido (RN) – feminino ou masculino;
- Peso do RN – foi considerado baixo peso inferior a 2.500g e superior a 500g;
- Altura do RN – considerada em centímetros;
- Destino da mãe após o parto – se foi encaminhada à maternidade (enfermaria), a UTI ou necrotério. O óbito materno foi definido como o ocorrido durante a gestação ou em até 42 dias completos após o parto, independente da duração da prenhez e do local de implantação do ovo;

- Destino do RN – se foi encaminhado ao alojamento conjunto (maternidade), ao berçário ou necrotério.

4.8. ASPECTOS ÉTICOS

Por se tratar de um estudo retrospectivo não infringe os aspectos éticos vigentes, estando em consonância com a Resolução 196/96 e complementares do CONEP/MS; e, seguiu a tramitação determinada pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da UnB.

Foi solicitado autorização da Direção Geral do HBAP para realizar a pesquisa (Anexo E). E o projeto de pesquisa foi autorizado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UNIR de acordo com o parecer nº 010/2004 do CEP/NUSAU/UNIR (Anexo F).

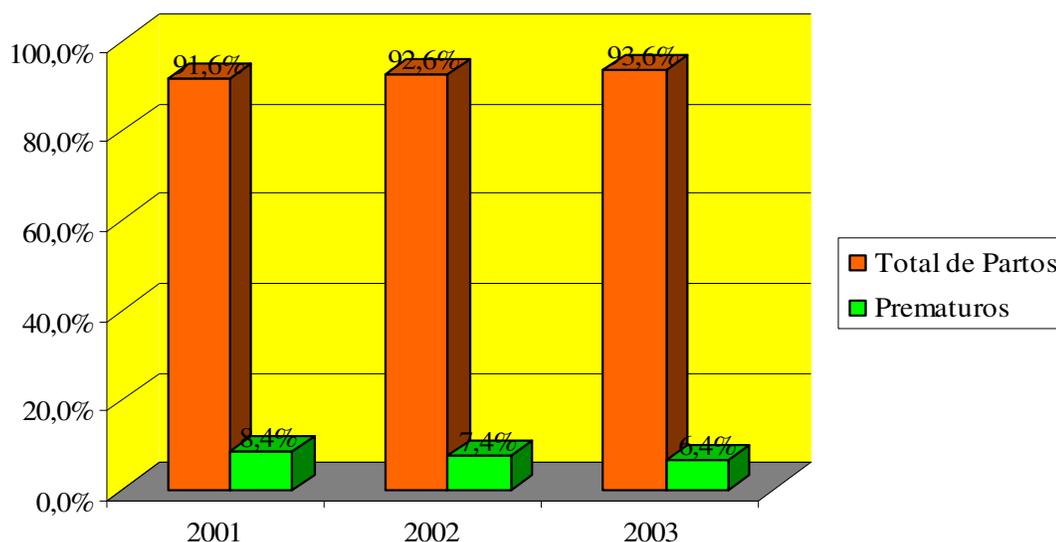
4.9. ANÁLISE DOS DADOS

Os dados coletados foram trabalhados estatisticamente, utilizando-se o programa EPI. INFO.6 (Dean *et al*, 1994) e o STATISTICA 6.0 . A metodologia estatística adotada foi: normas de apresentação tabular – IBGE, representação gráfica, medidas de tendência central e de dispersão, estatística não paramétrica: teste de qui-quadrado e exato de Fisher; e foram apresentados em figuras, tabelas e gráficos, em frequência absoluta e percentual, comentados e analisados frente à literatura científica existente sobre o assunto.

5. RESULTADOS

5.1. ANÁLISE GERAL DA CASUÍSTICA

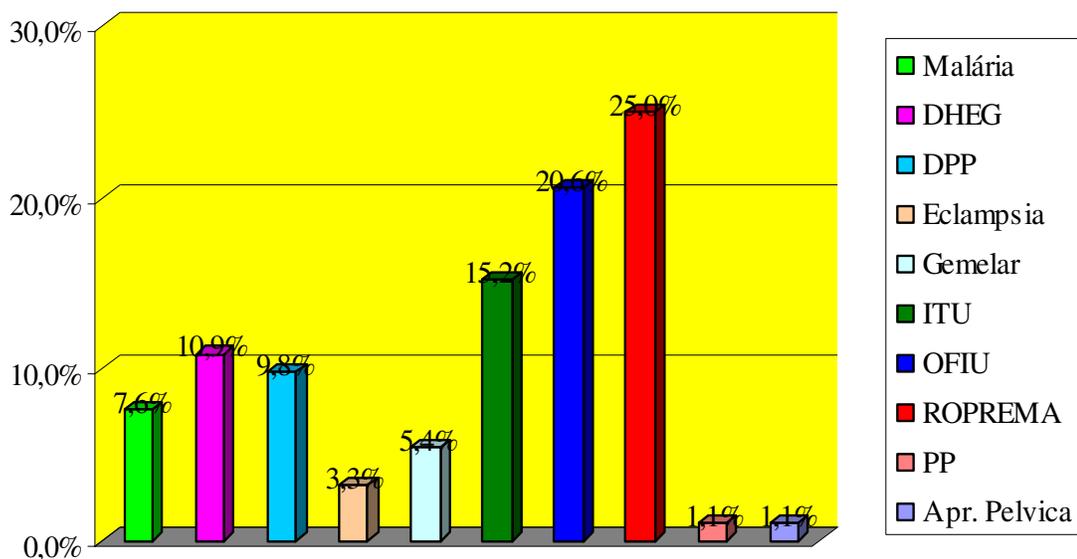
No ano de 2001 foram realizados 3.432 (91,6%) partos no HBAP, desses 289 (8,4%) foram partos prematuros; no ano de 2002 foram realizados 3.650 (92,6%) partos no HBAP, sendo 270 (7,4%) partos prematuros; e, no ano de 2003 ocorreram 5.747 (93,6%) partos, desses 368 (6,4%) foram partos prematuros (Figura 8). Estes partos prematuros foram relacionados com varias causas.



Fonte: Núcleo de Arquivo Médico e Estatísticas do HBAP/ 2001-2003.

FIGURA 8 – Número Total de Partos realizados no HBAP e Número Total de Partos Prematuros realizados no HBAP no período de 2001 a 2003, em Porto Velho – RO.

Na Figura 9 observamos a frequência de outras patologias associadas com os partos prematuros no ano de 2001: 23 (25%) com ROPREMA, 19 (20,6%) com OFIU, 14 (15,2%) com ITU, 10 (10,9%) com DHEG, 9 (9,8%) com DPP, 5 (5,4%) com Gemelar, , 3 (3,3%) com Eclampsia, 1 (1,1%) com PP, 1 (1,1%) com apresentação pélvica e 7 (7,6%) com Malária.

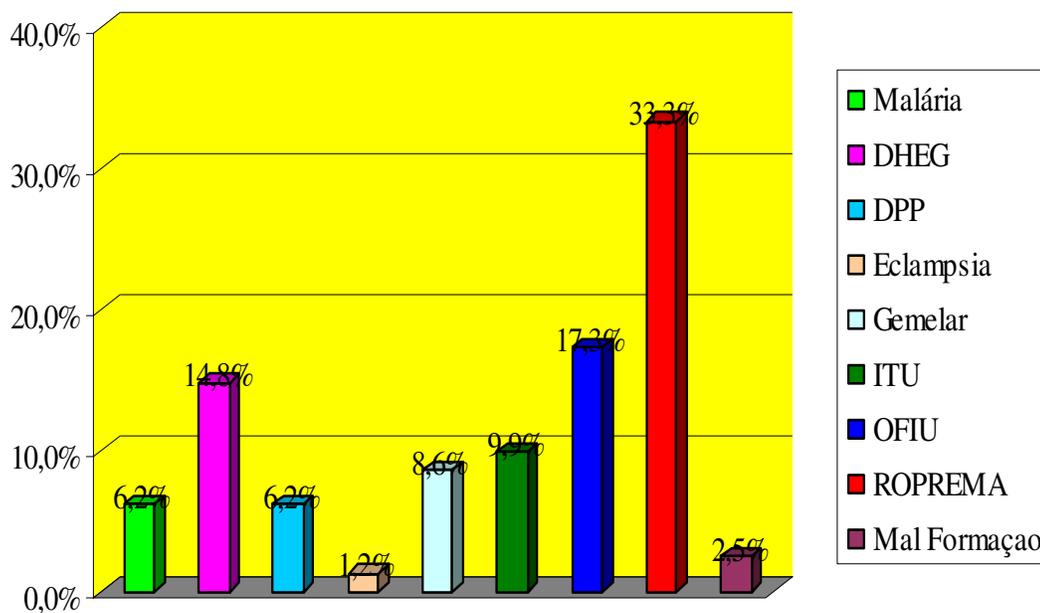


Outras Patologias

Fonte: Núcleo de Arquivo Médico e Estatístico do HBAP/ 2001.

FIGURA 9 - Outras patologias correlacionadas aos partos prematuros realizados no Hospital de Base “Dr. Ary Pinheiro” no ano de 2001, em Porto Velho – RO.

Na Figura 10 observamos a frequência de outras patologias associadas com os partos prematuros no ano de 2002: 27 (33,3%) com ROPREMA, 14 (17,3%) com OFIU, 12 (14,8%) com DHEG, 8 (9,9%) com ITU, 7 (8,6%) Gemelar, 5 (6,2%) com DPP, 2 (2,5%) com Mal Formação Fetal e 1 (1,2%) com Eclampsia e 5 (6,2%) com Malária.

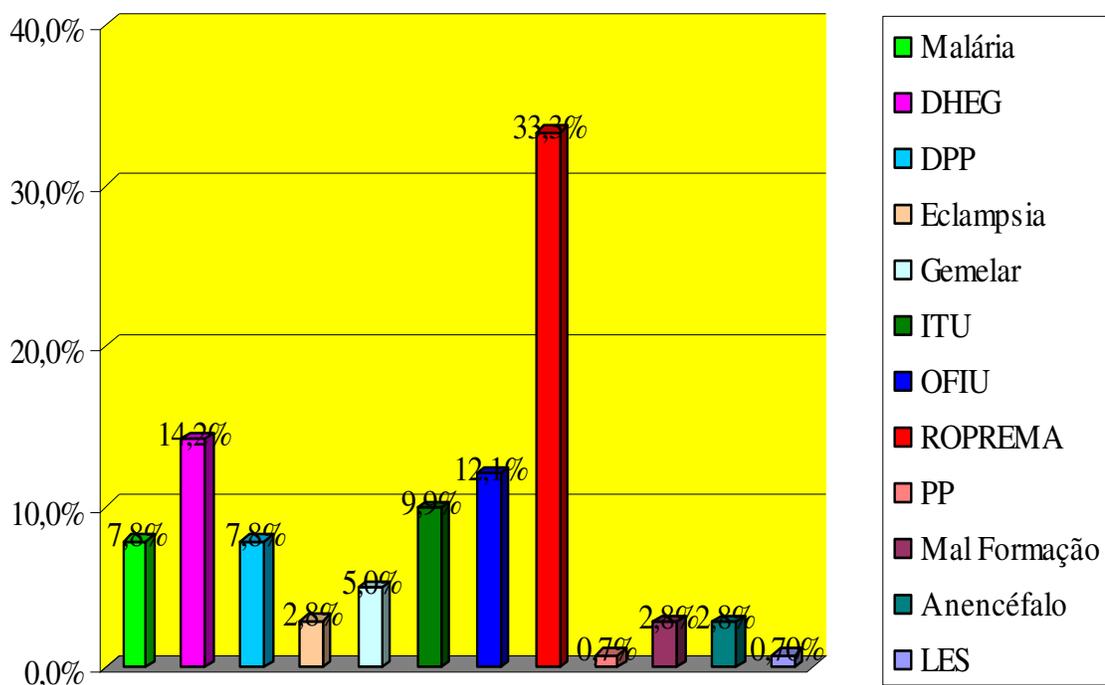


Outras Patologias

Fonte: Núcleo de Arquivo Médico e Estatístico do HBAP/ 2002.

FIGURA 10 - Outras patologias correlacionadas aos partos prematuros realizados no Hospital de Base “Dr. Ary Pinheiro” no ano de 2002, em Porto Velho – RO.

Na Figura 11 observamos a freqüência de outras patologias associadas com os partos prematuros no ano de 2003: 47 (33,3%) com ROPREMA, 20 (14,2%) com DHEG, 17 (12,1%) com OFIU, 14 (9,9%) com ITU, 11 (7,8%) com DPP, 7 (5%) Gemelares, 4 (2,8%) com Eclampsia, 4 (2,8%) com Anencéfalo, 4 (2,8%) com Mal Formações Múltiplas, 1 (0,7%) com LES, 1 (0,7%) com PP e 11 (7,8%) com Malária.

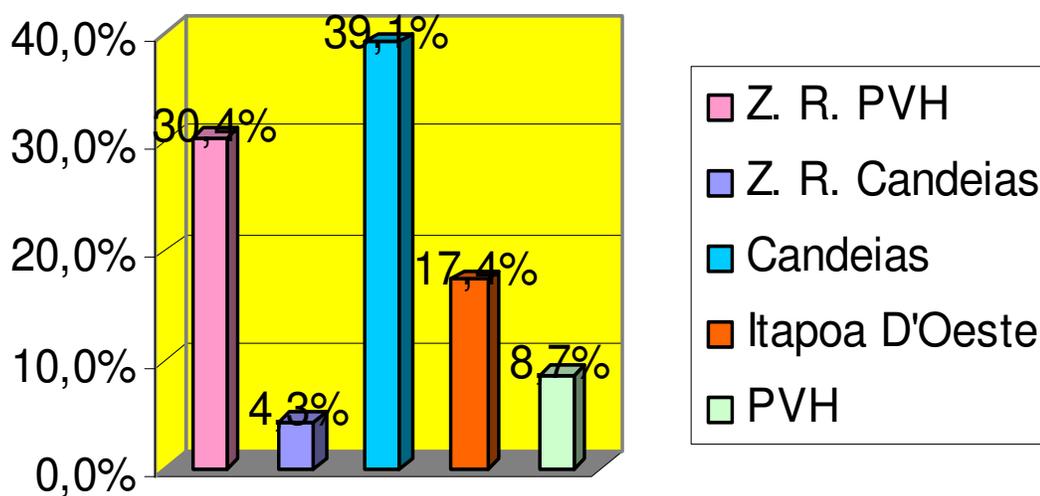


Outras Patologias

Fonte: Núcleo de Arquivo Médico e Estatístico do HBAP/ 2003.

FIGURA 11 - Outras patologias correlacionadas aos partos prematuros realizados no Hospital de Base "Dr. Ary Pinheiro" no ano de 2003, em Porto Velho – RO.

Foram incluídos neste estudo 23 (7,3%) partos prematuros relacionados com malária na gestação no período de 2001 a 2003, realizados no HBAP em Porto Velho-RO, que de acordo com sua procedência encontramos 9 (39,1%) casos do município de Candeias, zona urbana, 7 (30,4%) da zona rural de Porto Velho (PVH), 4 (17,4%) do município de Itapoã do Oeste, 2 (8,7%) casos de PVH, zona urbana, e 1 (4,3%) caso da zona rural de candeias (Figura 12).



Procedência

Fonte: Núcleo de Arquivo Médico e Estatístico do HBAP/ 2001-2003.

FIGURA 12 – Número de partos prematuros correlacionados com malária e sua procedência no período de 2001 a 2003, HBAP, RO.

5.2. PARTOS PREMATUROS CORRELACIONADOS COM MALÁRIA

Na Tabela 2 foram listadas as idades gestacionais em semanas, que a grávida se infectou e o tipo de malária, observamos que 2 (8,7%) grávidas se infectaram entre a 16ª e 20ª semana, com malária vivax; 3 (13,1%) grávidas entre a 21ª e 25ª semana, dessas 1 (4,4%) com malária falciparum e 2 (8,7%) com malária vivax; 12 (52,1%) grávidas encontravam-se entre a 26ª e 30ª semana, sendo 7 (30,4%) com falciparum e 5 (21,7%) com vivax; 6 (26,1%) grávidas entre a 31ª e 36ª semana de gestação, dessas 4 (17,4%) com falciparum e 2 (8,7%) com vivax; aplicamos o teste de qui-quadrado e encontramos $X^2 = 4,103$, Valor-p > 0,10 logo, não há diferença significativa entre tipo de infecção e a idade gestacional que ela se infectou.

TABELA 2 – Idade gestacional quando do diagnóstico da infecção e tipo de malária HBAP, RO, 2001-2003

Idade em semanas	Tipo de Infecção				Total	
	Falciparum		Vivax		n	%
	n	%	n	%		
16 21	-	-	2	8,7	2	8,7
21 26	1	4,4	2	8,7	3	13,1
26 31	7	30,4	5	21,7	12	52,1
31 36	4	17,4	2	8,7	6	26,1
Total	12	52,1	11	47,8	23	100

Fonte: Núcleo de Arquivo Médico e Estatístico do HBAP/ 2001-2003.

O número de gestação das mulheres que tiveram partos prematuros relacionados com malária, e o tipo de malária, encontramos 7 (30,3%) casos com 1^a.gestação, sendo 4 (17,3%) com malária falciparum e 3 (13%) com malária vivax; 14 (60,9%) casos com 2 a 3 gestações, sendo 6 (26,1%) com malária falciparum e 8 (34,8%) com malária vivax; e, 2 (8,8%) casos com 6 a 7 gestações, sendo 1 (4,4%) com malária falciparum e 1 (4,4%) com malária vivax (Tabela 3). Aplicamos o teste de qui-quadrado e encontramos $X^2 = 0,385$; Valor-p $\gg 0,10$ logo, não há diferença significativa entre o tipo de infecção e n^o de gestação.

TABELA 3 – Número de gestação e tipo de malária das mulheres com partos prematuros, no Hospital de Base “Dr. Ary Pinheiro” – HBAP, RO, 2001-2003

Gestação	Tipo de Infecção				Total	
	Falciparum		Vivax		n	%
	n	%	n	%		
0 2	4	17,3	3	13	7	30,3
2 4	6	26,1	8	34,8	14	60,9
4 6	-	-	-	-	-	-
6 8	1	4,4	1	4,4	2	8,8
Total	11	47,8	12	52,2	23	100

Fonte: Núcleo de Arquivo Médico e Estatístico do HBAP/ 2001-2003.

De acordo com o tipo de malária e o tratamento administrado durante a gravidez, nas mulheres que tiveram os partos prematuros encontramos 11 (47,8%) casos com malária falciparum tratados com quinina e 12 (52,2%) casos de malária vivax tratados com cloroquina, aplicamos o teste exato de Fisher e encontramos Valor-p $\ll 0,01$ logo, há diferença significativa entre o tipo de infecção por malária e o tratamento administrado, ou seja, a maioria dos casos de malária falciparum são tratados com Quinina e a maioria dos casos de malária vivax são tratados com cloroquina (Tabela 4).

TABELA 4 – Tipo de malária e tratamento administrado, nas mulheres com partos prematuros no Hospital de Base “Dr. Ary Pinheiro” – HBAP, RO, 2001-2003

Tipo de Infecção	Tratamento				Total	
	Cloroquina		Quinina		n	%
	n	%	n	%		
Falciparum	-	-	11	47,8	11	47,8
Vivax	12	52,2	-	-	12	52,2
Total	12	52,2	11	47,8	23	100

Fonte: Núcleo de Arquivo Médico e Estatístico do HBAP/ 2001-2003.

Na Tabela 5 foram listadas as idades gestacionais em semanas em que ocorreu o parto prematuro e o tipo de malária encontrada durante a gestação, observamos que 5 (21,8%) partos aconteceram entre a 20^a e 23^a semanas de gestação, desses 4 (17,4%) com malária falciparum e 1 (4,4%) com malária vivax; 1 (4,4%) parto ocorreu entre a 24^a e 27^a semana de gestação, com malária vivax; 9 (39,1%) partos ocorreram entre a 28^a e 31^a semana de gestação, sendo 5 (21,7%) com malária falciparum e 4 (17,4%) com malária vivax; 8 (34,8%) partos ocorreram entre a 32^a e 36^a semana de gestação, sendo 2 (8,7%) com malária falciparum e 6 (26,1%) com malária vivax; aplicamos o teste de qui-quadrado, e encontramos $X^2 = 4,654$ com Valor-p > 0,10 logo, não há diferença significativa entre o tipo de malária e a idade gestacional que ocorreu o parto.

TABELA 5 – Idade gestacional das mulheres na ocasião do parto e tipo de malária, HBAP, RO, 2001-2003

Idade	Tipo de Infecção				Total	
	Falciparum		Vivax		n	%
	n	%	n	%		
20 24	4	17,4	1	4,4	5	21,8
24 28	-	-	1	4,4	1	4,4
28 32	5	21,7	4	17,4	9	39,1
32 36	2	8,7	6	26,1	8	34,8
Total	11	47,8	12	52,2	23	100

Fonte: Núcleo de Arquivo Médico e Estatístico do HBAP/ 2001-2003.

Na Tabela 6 foram listados os tipos de malária e os tipos de parto e observamos 19 (82,6%) partos vaginais, 3 (13%) partos cesarianos e 1(4,4%) vaginal seguido de curetagem, após aplicarmos o teste de qui-quadrado, encontramos $X^2 = 4,96$; Valor-p = 0,0835 logo, não há diferença significativa entre o tipo de parto e o tipo de malária.

TABELA 6 - Tipo de Malária e tipo de parto prematuro no Hospital de Base “Dr. Ary Pinheiro”, RO, 2001-2003

Tipo de Infecção	Tipo de Parto						Total	
	Cesariana		Vaginal		Vaginal + Curetagem		n	%
	n	%	n	%	n	%		
Falciparum	-	-	10	43,4	1	4,4	11	47,8
Vivax	3	13	9	39,1	-	-	12	52,2
Total	3	13	19	82,6	1	4,4	23	100

Fonte: Núcleo de Arquivo Médico e Estatístico do HBAP/ 2001-2003.

Observamos na Tabela 7 o peso dos recém-nascidos, em gramas, de partos prematuros e o tipo de tratamento administrado para malária durante a gestação, foi encontrado 7 (30,4%) casos de RN com peso entre 400 e 899 gramas, tendo sido tratado 1 (4,4%) com quinina e 6 (26%) com cloroquina; 3 (13,1%) casos de RN com peso entre 900 e 1.399 gramas, tendo sido 2 (8,7%) tratados com quinina e 1 (4,4%) com cloroquina; 6 (26,1%) casos de RN com peso entre 1.400 e 1.899 gramas, tendo sido 3 (13,1%) tratados com quinina e 3 (13,1%) com cloroquina; e, 7 (30,4%) casos de RN com peso entre 1.900 e 2.399 gramas, tendo sido 5 (21,7%) tratados com quinina e 2 (8,7%) com cloroquina; após aplicar o teste de qui-quadrado, encontramos $\chi^2 = 5,631$ e o Valor $p > 0,10$ logo, não há diferença significativa entre tipo de tratamento administrado para malária durante a gestação e o peso do RN.

TABELA 7 – Peso dos recém-nascidos de partos prematuros e tipo de tratamento administrado na gestação, HBAP, RO, 2001-2003

Peso	Tipo de Tratamento				Total	
	Quinina		Cloroquina		n	%
	n	%	n	%		
400 I– 900	1	4,4	6	26	7	30,4
900 I– 1400	2	8,7	1	4,4	3	13,1
1400 I– 1900	3	13,1	3	13,1	6	26,1
1900 I– 2400	5	21,7	2	8,7	7	30,4
Total	11	47,8	12	52,2	23	100

Fonte: Núcleo de Arquivo Médico e Estatístico do HBAP/ 2001-2003.

Na Tabela 8 observamos o tratamento administrado para malária na gestação e o destino do RN das mulheres com partos prematuros, encontramos 19 (82,6%) RN que foram para o berçário, tendo sido 11 (47,8%) tratados com cloroquina e 8 (34,8%) com quinina; 4 (17,4%) RN que foram para o necrotério, tendo sido 1 (4,4%) tratado com cloroquina e 3 (13%) com quinina.; aplicamos o teste exato de Fisher e encontramos o Valor-p = 0,26 logo, conclui-se que não há diferença significativa, ou seja o destino do RN não está associado ao tratamento administrado na gestação para malária.

TABELA 8 – Tratamento administrado e destino do recém-nascido de mulheres com partos prematuros, HBAP, RO, 2001-2003

Tratamento	Destino				Total	
	Berçário		Necrotério		n	%
	n	%	n	%		
Cloroquina	11	47,8	1	4,4	12	52,2
Quinina	8	34,8	3	13	11	47,8
Total	19	82,6	4	17,4	23	100

Fonte: Núcleo de Arquivo Médico e Estatístico do HBAP/ 2001-2003.

Na tabela 9 foram listadas a procedência das mulheres que tiveram partos prematuros e malária na gestação, encontramos 7 (30,4%) casos procedentes da zona rural de Porto Velho (Z.R.PVH), 1 (4,4%) da zona rural de Candeias (Z.R.Candeias), 9 (39,1%) do município de Candeias (zona urbana), 4 (17,4%) do município de Itapoã do Oeste e 2 (8,7%) de PVH, zona urbana, após aplicarmos o teste de qui-quadrado, encontramos $X^2 = 9,83$ Valor $p < 0,043$ ($\alpha = 0,05$) logo, conclui-se que as mulheres do Candeias e da Zona Rural de Porto Velho tem uma maior proporção de casos de malária com nascimentos prematuros.

TABELA 9 – Procedência das mulheres com partos prematuros relacionados com Malária, HBAP, RO, 2001-2003

Procedência	Nº de Casos	
	n	%
Z. R. PVH	7	30,4
Z. R. Candeias	1	4,4
Candeias	9	39,1
Itapoa D'Oeste	4	17,4
PVH	2	8,7
Total	23	100

Fonte: Núcleo de Arquivo Médico e Estatístico do HBAP/ 2001-2003.

6. DISCUSSÃO

6.1. ANÁLISE GERAL DA CASUÍSTICA

O presente estudo de característica descritiva, do tipo quantitativo retrospectivo, apesar de suas limitações, foi uma iniciativa a fim de contribuir para o conhecimento sobre a prevalência dos partos prematuros em mulheres infectadas por malária durante a gestação.

Pelo fato do HBAP ser um hospital terciário, de referência para gestação de alto risco e única maternidade de Porto Velho, facilitou a concentração dos dados desta pesquisa e a mesma desenvolveu-se em um local de fácil acesso. Por outro lado, são evidentes as limitações de qualquer estudo descritivo realizado em país do Terceiro Mundo, trazendo à tona dificuldades tais como: a falta de informatização em todos os setores do HBAP, bem como uma rede de informática, a desorganização dos prontuários arquivados e local impróprio para armazenamento dos mesmos, a falta de muitos dados importantes nos prontuários médicos e a falta de legibilidade da escrita médica podem ter interferido direta ou indiretamente na conclusão desta pesquisa.

O perfil das grávidas estudadas foi de pacientes jovens, predominando as de idades entre 14 a 38 anos, e não houve associação da idade com a espécie do plasmódio, embora, na literatura, tenha sido descrito o risco maior de infecção pelo *P. falciparum* nas grávidas mais jovens, menores de 15 anos (Espinosa, 1998). Alguns trabalhos realizados no Serviço de Obstetrícia da UNICAMP por Teles (1990), não se encontrou associação com a idade, no que se refere a adolescentes, mas houve maior proporção de partos prematuros em mulheres com idade igual ou superior a 35 anos.

De acordo com Pinto e Silva (2000) a incidência de partos prematuros encontrados na literatura é muito variada, na América Latina variou de 4,6% (Chile) a 14,89% (São Paulo, Brasil), com média de 9%, nesse estudo nos anos de 2001, 2002 e 2003 encontramos no HBAP, respectivamente, 8,4%, 7,4% e 6,4% de partos prematuros (Figura 8) em concordância com a literatura consultada. Segundo Jarude *et al* (2003), em um estudo na Maternidade Bárbara Heliodora (Rio Branco – AC) as frequências observadas de aborto (1,3%), prematuridade (1,1%) e baixo peso ao nascer (1,1%)

provavelmente estão subestimadas, sendo também inferiores às frequências descritas por Espinosa (1998) em Manaus – AM e Singh *et al* (2001) na Índia.

Segundo alguns autores como Bertini *et al* (2001) e Pinto e Silva (2000) as outras patologias encontradas são fatores de risco para parto prematuro e estão de acordo com a literatura, tais como ROPREMA, DHEG, ITU, Gestação múltipla (gemelaridade), DPP, PP e Mal formações fetais (Figuras 9,10 e 11).

As grávidas atendidas no HBAP procediam em maior número da zona rural de Porto Velho (30,4%), do município de Candeias (39,1%) e do município de Itapoã do Oeste (17,4%), áreas de maior endemicidade de malária (Figura 12). Em concordância com Jarude *et al* (2003) nessas áreas há maior proximidade da residência ou local de trabalho com igarapés, onde também estão os principais criadouros de anofelinos, além de serem áreas de desmatamentos.

6.2. PARTOS PREMATUROS CORRELACIONADOS COM MALÁRIA

Observamos neste estudo que o maior número de grávidas se infectaram no terceiro trimestre de gestação, tanto pra infecções pelo *P. vivax* como pelo *P. falciparum* (Tabela 2), porém não tem explicação plausível, embora Espinosa (1998) e Singh *et al* (2001) também tenham encontrado resultados semelhantes, respectivamente, em Manaus e na Índia. Moormam *et al* (2000) afirmam que em lugares de alta endemicidade, a infecção em fase avançada da gestação se associa com restrição de crescimento intra-uterino (RCIU) e baixo peso ao nascer. Isto porque era esperado maior número de grávidas infectadas no primeiro trimestre da gestação, quando vários autores descrevem maior taxa de adoecimento (Singer *et al*, 2001; Duffy & Fried, 2002). No entanto, a metodologia empregada neste estudo não fornece elementos para as mesmas conclusões.

Alguns autores consideram que o risco de desenvolver malária grave ou complicada é três vezes maior entre mulheres grávidas, especialmente se primigestas e/ou aquelas procedentes de áreas hiperendêmica ou de transmissão instável (Duffy & Fried, 2002). Mulheres autóctones de áreas holoendêmicas adquirem um grau considerável de imunidade parcial contra a malária. No início da gestação, todavia, seu nível de imunidade é diminuído, sendo o efeito mais pronunciado nas primíparas do que nas multíparas

(Viggiano, 2001). As formas graves da doença são mais frequentes em indivíduos não expostos à infecção ou procedentes de áreas endêmicas, além de estar associado à virulência da cepa do parasito. Isto talvez explique a baixa frequência, neste estudo, de formas graves e também de mortalidade, porque 60,9% das mulheres estavam na 2ª e 3ª gestação (Tabela 3), além de serem procedentes de zona endêmica de malária (Tabela 9).

Entre os esquemas de tratamento antimaláricos (Tabela 4), a cloroquina (52,2%) foi a mais utilizada para malária vivax, por ser a droga de primeira escolha no tratamento de grávidas. No entanto, nos casos de malária falciparum foram usados esquemas com um quimioterápico, a quinina (47,8%), que é recomendado por vários autores (Ahmed *et al*, 2002; Brasil, 2000).

No presente estudo 74% dos partos prematuros ocorreram no 3º trimestre da gestação, onde observamos que não há diferença significativa entre o tipo de malária e a idade gestacional que ocorreu o parto (Tabela 5), e a via de parto foi vaginal (82,6%) observada na Tabela 6, obedecendo a indicação obstétrica de acordo com o que preconiza o MS (Brasil, 2000).

Encontramos neste estudo 30,4% RN com extremo baixo peso, 13,6% RN com muito baixo peso e 26,1% com baixo peso (Tabela 7), sendo que não há diferença significativa entre tipo de tratamento administrado para malária durante a gestação e o peso do RN, esses resultados são superiores aos da literatura consultada (Bertini *et al*, 2001; Pinto e Silva, 2000), e em concordância com Siqueira (2001) talvez por ser o HBAP referência para gestação de alto risco.

Entre os RN prematuros, nesse estudo encontramos 82,6% RN que foram para o berçário, tendo sido 47,8% tratados com cloroquina e 34,8% com quinina, respectivamente, para malária vivax e malária falciparum na gestação; observamos 17,4% natimortos que foram para o necrotério (Tabela 8), tendo sido 4,4% tratados com cloroquina e 13% com quinina, demonstrando que a infecção por malária está relacionada com péssimos resultados perinatais, em concordância com Siqueira (2001).

7. CONCLUSÕES

Na análise geral do presente estudo, no qual procuramos atingir nosso objetivo, que fora o de conhecer a prevalência dos partos prematuros em mulheres infectadas por malária e usuárias do SUS no Hospital de Base “Dr. Ary Pinheiro”, no município de Porto Velho - RO, no período de 2001 a 2003 e analisá-la frente à realidade nacional, nos permite concluir que:

1. Apesar de todo o investimento do Ministério da Saúde, em parceria com as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, no diagnóstico precoce e no tratamento adequado para evitar o crescimento do número de casos de malária, e, principalmente, a ocorrência de formas graves e mortes pela doença, o programa ainda está muito aquém do esperado.
2. A infecção por malária na gestação levou a ocorrência de partos prematuros e não houve diferença estatisticamente significativa quando comparados ao tipo de plasmódio.
3. Foram encontrados outros fatores de risco para partos prematuros tais como ROPREMA, DHEG, ITU, Gestação múltipla, DPP, PP e Mal formações fetais.
4. As gestantes procederam de áreas de maior endemicidade de malária, que são a zona rural de Porto Velho e os municípios de Candeias e Itapoã do Oeste.
5. Houve baixa frequência de formas graves e de mortalidade das grávidas com partos prematuros e seus conceptos.
6. Os esquemas de tratamento antimaláricos foram de acordo com o preconizado pelo Ministério da Saúde.
7. Os RN de baixo peso, com muito baixo peso e de extremo baixo peso foram superiores aos da literatura consultada, e os natimortos encontrados demonstraram que a infecção por malária está relacionada com péssimos resultados perinatais.

8. RECOMENDAÇÕES

- Aperfeiçoar o programa de diagnóstico e tratamento da malária na rede pública de saúde, especialmente nos serviços voltados à assistência pré-natal e de perinatalogia da região amazônica, porque essa infecção continua sendo relevante fator de morbi-mortalidade entre as grávidas e tem efeitos ainda pouco investigados sobre a saúde da mulher e do recém-nascido.
- Capacitar profissionais da saúde para o diagnóstico precoce e tratamento eficaz da malária na gestação, bem como equipar as UTIs neonatais, para só assim reverter os péssimos resultados da malária na gestação.
- Que este trabalho possa, de alguma forma, contribuir para uma melhor avaliação da realidade que envolve o binômio malária e gravidez, e que possamos, num futuro próximo, melhorar esses resultados.

9 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMED S. M., ABD AL-RHIM S. K., MOHAMEDANI A. A., HABOUR A. B., SADEK A.A. – Malaria parasitemia during delivery. **Saudi Med J**, 2002; 23:684-8.

[Medline]

AMATO NETO, V.; HENRIQUES, O. – Malária. In: NEME, B. **Obstetrícia Básica**. São Paulo: Sarvier, 2ª. Ed., 2000.

BERTINI, A. M.; TABORDA, W.; VIANNA, M. L.; PORTO, A. G. M. – Prematuridade. In: Benzecry, Roberto. **Tratado de Obstetrícia**. FEBRASGO. Rio de Janeiro: REVINTER, 2001.

BOULOS, M. – Malária. In: AMATO NETO, V & BALDY, J. L.S. **Doenças Transmissíveis**. São Paulo: Sarvier, 2000.

BRASIL – **Gestação de Alto Risco. Manual Técnico**. Secretaria de Políticas, Área Técnica da Saúde da Mulher. Ministério da Saúde: Brasília, 2000.

_____ – **Manual de Terapêutica da Malária**. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde: Brasília, 2001.

COLMENERO, J.L.M.; LENCI, M.A.; FERNANDES, N.S.C.; MACHADO, R.K.P.; SOARES, V.M.C.; CASANOVA, L.D.; LIPPI, U.G. – 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, Conceição A.M. **Perinatologia. Fundamentos e Prática**. São Paulo: Sarvier, 1ª. Ed.,2002.

DEBACKER, Marie J. - Tratamiento del Paludismo en Medicina Alopática. In: **Tesis por el diplomado de Estado de Doctor en Medicina - Paludismo, historia, mitos, creencias e ideas comunes**. Paris: Créteil XII, 2000.

DUFFY P., FRIED M. – Malaria in pregnancy. **Bull World Health Organization** [serial on line], 2002; 80(5). [cited 2006 Fev 20]

Available from:<http://www.who.int/bulletin/>

EGAN, A. F., BLACKMAN, M. J., Kaslow D. C. – Vaccine efficacy of recombinant *Plasmodium falciparum* merozoite surface protein 1 in malaria-naive-exposed, and/or – mrechallenged Aotus vociferans monkeys. **Infect. Immun.** 2000; 68: 1418.

ESPINOSA, F. M. – Malária na gravidez: estudo de pacientes do Instituto de Medicina Tropical do Amazonas, Brasil, 1990-1997. **Dissertação (Mestrado em Doenças Tropicais) – FIOCRUZ.** Rio de Janeiro, 1998.

GOULART, Ana Lúcia – Assistência ao Recém-nascido Pré-termo. In: KOLPELMAN, B.I.; SANTOS, A.M.N.; GOULART, A.L.; ALMEIDA, M.F.B.; MIYOSHI, M.H.; GUINSBURG, R. **Diagnóstico e Tratamento em Neonatologia.** São Paulo: Atheneu, 2004.

GUIMARÃES, J. X. – Malária. In: MARCONDES, M; SUSTOVICH, D.R.; Ramos, O.L.. **Clínica Médica.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2001.

HASBUN, Jorge H.; HASBUN, Andréa N. – Infection an preterm birth: epidemiological and biochemical linkage. **Rev. Chil Infect**, 2000; 17 (1): 7 – 17.

INSTITUTE OF MEDICINE – **Malaria.** Washington, D.C.: National Academy Press, 1991.

JARUDE, R.; TRINDADE R.; TAVARES NETO, J. Malária em grávidas de uma maternidade pública de Rio Branco (Acre, Brasil). **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, vol. 25, no. 3. Rio de Janeiro, 2003.

JONES, T.C. – **Malaria em indivíduos não-imunes.** In: WYNGAARDEN, J.B. & SMITH Jr., L. H. **Tratado de Medicina Interna.** Rio de Janeiro: Interamericana, 2000.

LIPPI, U.G; CASANOVA, L.D.; PATRIOTA, R.G.; BARRAGAN, A.M.; SILVA,E.Y.K.
In: Segre, Conceição A.M. **Perinatologia. Fundamentos e Prática**. São Paulo: Sarvier, 1ª.
Ed., 2002.

LOGIE, D. E.; MCGREGOR, I. A; ROWE, D.S.; BILLEWIEZ, W.Z. – **Plasma immunoglobulin concentrations in mothers and newborn children with special reference to placental malaria studies in the Gambia, Negeria and Swtzerland**. Bull. Who., 49: 547-554, 1973.

MICHON, P., FRASER T., ADAMS, J. H.. Naturally acquired and vaccine-elicited antibodies block erythrocyte cytoadherence of the *Plasmodium vivax* Duffy binding protein. **Infect. Immun.** 2000; 68: 3164.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. SIVEP – Malária. Disponível em : <http://www.saude.gov.br/brivep00.htm> . Acesso em 08/12/2005.

MOORMAN, A. M.; SULLIVAN, A. D.; ROCHFORD, R. A.; CHENSUE, S. W.; BOCK, P. J.; NYIRENDA, T. et al – Retraso del crecimiento intrauterino como resultado del paludismo. **Rev. Panam. Salud Publica**. Vol.7, n.3. Washington,DC: Mar. , 2000.

NARUM, D. L., OGUN, S.A., THOMA, A. W., HOLDER, A. A. – Immunization with parasite-derived apical membrane antígeno 1 or passive immunization with a specific monoclonal antibody protects BALB/c mice against lethal *Plasmodium yoelii yoelii* Y M blood – stage infection. **Infect. Immun.** 2000; 68: 2899.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Tratamento da Malária Grave e Complicada**. Brasília, 2ª. Ed., 2000.

PARAGUASSU-CHAVES, Carlos Alberto – **Geografia Médica ou da Saúde – Espaço e Doença na Amazônia Ocidental**. Porto Velho: EDUFRO, 2001.

PINTO e SILVA, João Luiz – Prematuridade: Aspectos Obstétricos. In: NEME, B. **Obstetrícia Básica**. São Paulo: Sarvier, 2ª. Ed., 2000.

REZENDE, Jorge de.; **Obstetrícia**. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan S.A, 2000.

SILVER, H. M. – Malarial infection during pregnancy. **Infect. Dis. North Am.** V. 11, n. 1, p. 99-107, 1997.

SINGH N., MEHRA R. K., SRIVASTAVA N. – Malaria during pregnancy and infancy, in an area of intense malaria transmission in central India. **Ann Trop Med Parasitol**, 2001. 95:19-29. [Medline]

SIQUEIRA, Margareth M. – Repercussões maternas e perinatais da infecção por malária *falciparum* durante a gestação. 2001, 49 p. **Dissertação (Mestrado em Obstetrícia) – Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina**. São Paulo, 2001.

STRICKLAND, G.T. – Malaria. In: STRICKLAND, G.T. **Hunter's Tropical Medicine**. 7e, Philadelphia: Saunders, 1996.

TELES, E. P. B – Estudo da associação de variáveis materno-fetais com a ocorrência de partos prematuros. **Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Médicas – Universidade Estadual de Campinas**. Campinas, 1990.

VERONESI, Ricardo; D.M.; D.L. – **Doenças Infecciosas e Parasitárias**. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan S.A., 2000.

VIGGIANO, Maurício G.C. – Infecções Intra-Uterinas. In: BENZECRY, Roberto. **Tratado de Obstetrícia. FEBRASGO**. Rio de Janeiro: REVINTER, 2001.

WIPASA, J., ELLIOTT, S., XU HUJI, GOOD, M. F. Immunity to asexual blood stage malaria and vaccine approaches. **Immunology and Cell Biology**. 2002; 80: 414.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – The incidence of low birth weight. An update. **Wkly. Epidemiol. Rec.**, 59: 205-211, 1984.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – Maternal and child health. Regional estimates of perinatal mortality. **Wkly. Epidemiol. Rec.**, 64: 184-186, 1989.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – Malaria. **Revised Fact Sheet**. N° 94, 2001.
[cited 2005 Dec 8]. Available from: <http://www.who.int/malaria/>

WORLD MALARIA REPORT – Malaria. **Global malaria situation**. 2005.
[cited 2006 Feb 28]. Available from: <http://www.who.int/malaria/>

ANEXOS

ANEXO A

ESTRATIFICAÇÃO DE ÁREAS MALARÍGENAS NO PAÍS NAS SEGUINTE SITUAÇÕES (Ministério da Saúde, 1993):

- **Situação I** – Comunidades não estáveis, localizadas em garimpos “abertos” ou associadas a projetos econômicos desprovidos de requisitos mínimos de organização social. Representa a situação de transmissão onde a malária é mais incidente, de maior gravidade e onde é mais difícil exercer qualquer controle.
- **Situação II** – comunidades indígenas. É também situação de intensa transmissão e gravidade da doença e onde é difícil exercer o controle. Em algumas comunidades se considera que é possível lograr um bom nível de controle e se conta com a participação das comunidades. A maioria das vezes só é possível prevenir a morte e reduzir os casos graves.
- **Situação III** – comunidades não estáveis da zona rural, não associadas a garimpos ou atividades socioeconômicas organizadas. Incluem-se os assentamentos recentes em projetos de colonização agropecuária, caracterizadas como frentes pioneiras de desmatamentos, e as comunidades onde as populações vivem da exploração de recursos florestais.
- **Situação IV** – comunidades, estáveis ou não, cujas populações se associam a projetos de obras civis para o desenvolvimento, sobre controle governamental e/ou garimpos fechados. Considera-se a situação onde é mais factível e efetivo o controle da malária nas áreas rurais e até a eliminação da transmissão.
- **Situação V** – comunidades estáveis da zona rural dos municípios amazônicos. O diagnóstico e tratamento dos casos se consideram as principais atividades a desenvolver nesta situação. Em algumas comunidades se considera possível reduzir a transmissão mediante a fumaça (mediante as técnicas da FUNASA) intradomiciliar e eliminação de criadouros.

- **Situação VI** – núcleos urbanos das capitais dos Estados (e outras cidades) da Amazônia onde a malária ainda se transmite. O objetivo e o nível de controle que se pretende nesta situação é a eliminação da transmissão, o qual se considera de difícil cumprimento sem investimentos em obras de saneamento, fumigação intradomiciliar e apoio das instituições locais.
- **Situação VII** – núcleos urbanos (e algumas vezes zona rural) das capitais de Estados e outras cidades amazônicas, onde se logrou interromper a transmissão.

ANEXO B

ESTRATIFICAÇÃO DE ÁREAS POR RISCO DE MALÁRIA (Ministério da Saúde, 1993):

1. **Risco alto** – bosque tropical úmido que favorece a transmissão permanente e focalmente intensa, principalmente em grupos de trabalhadores expostos (garimpeiros, madeiros, agricultores em assentamentos de colonização). Alta prevalência de *P. falciparum* geralmente resistente a antimaláricos. Populações de imigrantes com baixa imunidade, expostas às altas densidades de *A. darlingi*, dentro e fora de residências precárias que não oferecem proteção. Elevada morbi-mortalidade; carência de serviços de saúde e de infra-estrutura social; reduzido sentido de comunidade; reduzida a efetividade de medidas convencionais de controle.
2. **Risco médio** – bosque menos denso com ocupação humana mais antiga; população residente com maior imunidade; migração de áreas rurais a urbanas; residências protegidas e baixas densidades de *A. darlingi*, localizadas principalmente nas margens dos grandes rios. Transmissão estacional com reativação focal; predomínio de *P. vivax*; infra-estrutura social desenvolvida, com maiores facilidades de comunicação.
3. **Risco Baixo** – áreas de malária instáveis onde a transmissão foi interrompida nas décadas de 60 e 70, conservam o potencial malarígeno que origina a transmissão eventual em áreas restringidas. Predomínio de vetores secundários. Populações estáveis com infra-estrutura social bem desenvolvidas.
4. **Sem risco** – ausência de fatores epidemiológicos necessários para a transmissão de malária.

ANEXO C

CATEGORIZAÇÃO DAS DROGAS QUANTO AO RISCO OBSTÉTRICO

A Food and Drug Administration (FDA), em 1980, categorizou as drogas quanto ao risco teratogénico, em cinco grupos, assim descritos por Briggs *et al* (1998):

- **Categoria A** – estudos controlados em mulheres falharam na tentativa de demonstrar um risco para o feto, e é remota toda possibilidade de qualquer prejuízo para ele.
- **Categoria B** – não foi demonstrado nenhum risco fetal em estudos feitos em animais, embora não haja estudos controlados em humanos, ou foi demonstrado algum efeito adverso em animais,mas não em estudos controlados em humanos.
- **Categoria C** – estudos em animais revelaram efeitos adversos em animais, quer teratogenicidade, quer morte do embrião, e não há estudos controlados em humanos, ou não há estudos em animais ou humanos disponíveis. Essas drogas somente devem ser administradas caso o benefício potencial justifique o risco potencial.
- **Categoria D** – há claras evidências de risco fetal, mas seu uso em gestantes pode ser admitido em situações extremas, como risco de vida, ou na ausência de drogas seguras para o tratamento.
- **Categoria X** – estudos em animais ou em humanos demonstraram anomalias fetais, e o risco do uso da droga em gestantes suplanta os possíveis benefícios. Há contra indicação formal de uso em grávidas ou em mulheres que podem engravidar a curto prazo.

ANEXO D

ORGANOGRAMA DO HOSPITAL DE BASE “DR. ARY PINHEIRO”

ANEXO E

**AUTORIZAÇÃO DA DIREÇÃO GERAL DO HBAP PARA REALIZAR A
PESQUISA**

GOVERNO DO ESTADO DE RONDÔNIA
HOSPITAL DE BASE DR. ARY PINHEIRO

AUTORIZAÇÃO

Autorizo a servidora **MARIA DA CONCEIÇÃO RIBEIRO SIMÕES** a realizar pesquisa em saúde, sobre o Tema Incidência de Partos Prematuros Causados por Malária Durante a Gestação, haja visto a médica esta cursando pós-graduação stricto sensu, em Ciências da Saúde, pela UNB.

Porto Velho, 23 de junho de 2004.

Dr.^a Marilene Cruz Penati
DIRETORA GERAL HBAP

ANEXO F

AUTORIZAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA



Fundação Universidade Federal de Rondônia – UNIR
Comitê de Ética em Pesquisa do Núcleo de Saúde – CEP/NUSAU

Porto Velho, 8 de novembro de 2004

Carta 22/CEP/NUSAU Parecer 010/2004

Do: Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Para: Maria da Conceição Ribeiro Simões
Assunto: parecer ético (informa)

Senhora Pesquisadora,

Informo-lhe que o projeto de pesquisa “Incidência de partos prematuros causados por malária durante a gestação”, de sua autoria foi aprovado sem restrição em reunião do Comitê de Ética realizada no dia 04 de novembro de 2004. Por conseqüência, a pesquisa pode ser imediatamente iniciada.

Outrossim, lembro-lhe ainda que este Comitê deve ser informado do andamento da investigação, bem como receber cópia do relatório final, quando de sua conclusão.

Sinceramente,

A handwritten signature in blue ink is written over a horizontal line. The signature is stylized and appears to read 'Ari Miguel Teixeira Ott'.

Prof. Dr. Ari Miguel Teixeira Ott
Coordenador

APÊNDICE

APÊNDICE A**FICHA Nº 1****PRONTUÁRIOS DE MULHERES QUE APRESENTARAM PARTOS
PREMATUROS**

Nº do caso:..... Nº Registro:..... Procedência:.....

Nome:..... Idade:..... G. Instrução:.....

Gesta:..... Para:..... Aborto:.....

Idade gestacional quando do diagnóstico da infecção:.....

Outras patologias associadas:.....

Idade gestacional na ocasião do parto:.....

Tipo de parto:.....

Sexo do RN: ()Feminino ()Masculino () Ignorado

Peso do RN:..... Estatura do RN:.....

Destino da mãe:.....

Destino do recém nascido:.....

APÊNDICE B**FICHA Nº 2****PRONTUÁRIOS DE GESTANTES INFECTADAS POR MALÁRIA**

Nº do caso:..... Nº Registro:..... Procedência:.....
Nome:..... Idade:..... G. Instrução:.....
Gesta:..... Para:..... Aborto:.....
Idade gestacional quando do diagnóstico da infecção:.....
Tipo da infecção:.....
Tratamento administrado:.....
Idade gestacional na ocasião do parto:.....
Tipo de parto:.....
Sexo do RN: ()Feminino ()Masculino () Ignorado
Peso do RN:..... Estatura do RN:.....
Destino da mãe:.....
Destino do recém-nascido:.....