

FUNDAMENTOS E PRÁTICAS

PEDIÁTRICAS E NEONATAIS

Edição XXVIII

Capítulo 9

IMPACTO DA MALÁRIA ZOONÓTICA NA GESTAÇÃO E NO RECÉM-NASCIDO - FOCO CLÍNICO/EPIDEMIOLÓGICO

ANNA BEATRIZ ALVES DE LIMA¹
ANNA MARIA DA CRUZ FERREIRA EVARISTO³
ARTHUR RIBEIRO FIRMINO CAMPELO⁴
GABRIELLY QUEIRÓS COSTA DUARTE¹
ISABELA SOPHIA BARROS SANTOS¹
LEANDRO ALVES BERNARDINO¹
LÍVIA DE ALENCAR CAVALCANTE LIMA¹
MARIA KAROLINA ARAÚJO DE ALCANTARA ARRUDA²
MARIA RANIELE SANTOS SANTANA¹
MARIA SAMYLLY BEZERRA OLIVEIRA LIMA¹
NICOLE DA SILVA ALBUQUERQUE¹
RENNAN GRANGEIRO SAMPAIO ALVES⁵
SAMUEL VIANA FIGUERÊDO¹
TAINÁ MARQUES BERTUZZI¹

¹Discente — Medicina Veterinária da Universidade Federal do Cariri.

²Discente — Medicina Veterinária do Centro Universitário Unileão.

³Docente — Centro de Ciências Agrárias e da Biodiversidade da Universidade Federal do Cariri.

⁴Discente — Medicina do Centro Universitário Paraíso Araripina.

⁵Discente — Medicina da Afya Faculdade de Ciências Médicas – Recife.

Palavras-chave: Plasmodium; Primatas; Resposta Imunológica.

DOI

10.59290/5232151795

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A malária é um grave problema de saúde pública, transmitida por dípteros do gênero *Anopheles* e causada por protozoários do gênero *Plasmodium*, sendo as espécies *P. falciparum* e *P. vivax*, as mais patogênicas. Essa enfermidade é uma das doenças infecciosas mais antigas e persistentes ao redor do mundo, afetando principalmente regiões tropicais e subtropicais (WHO, 2023). O ressurgimento da malária como uma doença mundial e sua complexidade e desafios relacionados ao seu controle demandam uma compreensão extensa acerca de sua epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico, tratamento, prevenção e controle (VALADARES *et al*, 2024).

A epidemiologia da doença demonstra que sua proliferação é impulsionada por fatores climáticos e ambientais como o desmatamento ocasionado pelo aumento da urbanização e a fragmentação de habitats, fatores que podem favorecer interações entre humanos e possíveis hospedeiros ou reservatórios (SAM *et al*, 2022).

Além do ser humano, distintas espécies de primatas não humanos (PNH) também apresentam suscetibilidade à infecção por *Plasmodium* sp., desempenhando funções como hospedeiros e, potencialmente, como reservatórios do parasito. Nesse contexto, a disseminação zoonótica das infecções por malária, configuram um desafio para sua erradicação.

As mulheres gestantes são um importante grupo de risco dentro da epidemiologia desta enfermidade, estima-se que 35,4 milhões de gestações foram relatadas em 2022, das quais 12,7 milhões (36%) foram expostas à infecção por malária durante a gravidez. A ocorrência de malária durante a gestação representa um importante problema de saúde pública, visto que acarreta riscos expressivos tanto para a gestante

quanto para o feto. Nas mulheres grávidas, a infecção pode evoluir para quadros graves e, em situações mais severas, levar ao óbito. O sequestro do parasita no tecido placentário contribui para a instalação de anemia materna e aumenta a probabilidade de complicações fatais no período pré e pós-parto (WHO, 2023; MINWUYELET, 2025).

No que se refere ao feto, a presença de *Plasmodium* na placenta compromete sua função, prejudicando o desenvolvimento intrauterino. Esse processo está frequentemente associado ao nascimento de crianças com baixo peso, condição que eleva o risco de atrasos no crescimento e no desenvolvimento cognitivo. Ademais, a malária gestacional permanece como uma das principais causas de natimortalidade, prematuridade e aumento das taxas de mortalidade perinatal, neonatal e infantil (MINWUYELET, 2025).

Dessa forma, este estudo teve como objetivo apresentar uma síntese geral sobre a malária, com ênfase em seus aspectos fisiopatológicos, clínicos e o seu impacto zoonótico na gestação e no recém-nascido, destacando sua relevância para a medicina do coletivo e saúde única, além do entendimento das interações parasito-hospedeiro em seus contextos epidemiológicos.

MÉTODO

O presente trabalho consiste em uma revisão de literatura acerca dos principais impactos da malária sobre gestantes e recém-nascidos. Para a condução da pesquisa bibliográfica, realizou-se uma busca sistematizada em bases e portais científicos, incluindo PubMed, SciELO e Google acadêmico, além da consulta a documentos oficiais disponibilizados pela Organização Mundial de Saúde e Ministério da Saúde. Foram considerados apenas artigos publicados entre o período de 2015 a 2025. Alguns descritores foram utilizados para otimizar a seleção

de fontes, como: “malária” “gestação” “pediatria” “zoonoses” e “saúde única”.

Alguns critérios foram definidos para elegibilidade do material consultado. Os critérios de inclusão englobaram artigos publicados em português ou inglês, disponíveis integralmente de forma gratuita e que abordassem a temática do estudo. Foram desconsiderados artigos disponibilizados que não abordavam diretamente a proposta estudada ou que não fossem de acordo aos demais critérios de inclusão supracitados.

Após selecionado o material, este foi organizado em um fichamento, no qual cada artigo foi registrado com as seguintes informações: título, base de dados de publicação, referência completa, autores e ano de publicação. Essas informações foram sistematizadas no Google Documentos e posteriormente analisadas, com o objetivo de correlacionar os parâmetros estudados.

Os resultados foram apresentados de maneira estruturada, distribuídos em tópicos que contemplaram: aspectos biológicos e epidemiológicos; fisiopatologia e mecanismos de infecção; manifestações clínicas e complicações obstétricas; diagnóstico laboratorial e desafios na identificação de espécies zoonóticas; abordagem terapêutica e manejo clínico da gestante e recém-nascido; além de perspectiva epidemiológica e vigilância.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aspectos Biológicos e Epidemiológicos

A malária constitui uma enfermidade infecciosa de etiologia parasitária, causada por protozoários do gênero *Plasmodium*. As principais espécies capazes de infectar seres humanos incluem *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* e *P. ovale*. No contexto brasileiro, não há registros de transmissão autóctone por *P. ovale*, cuja dis-

tribuição geográfica permanece limitada a regiões específicas do continente africano (OMS, 2020).

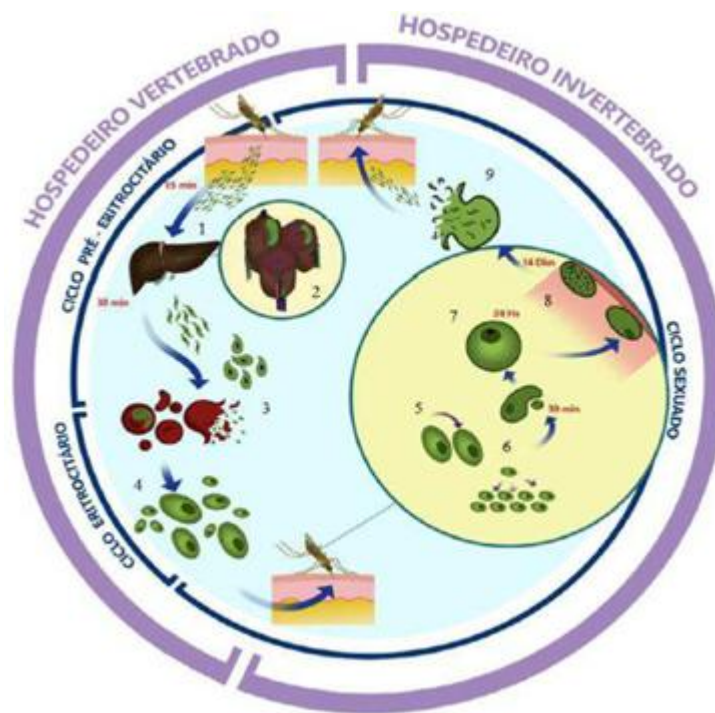
A transmissão da malária ocorre exclusivamente por fêmeas hematófagas de mosquitos do gênero *Anopheles*, sendo *Anopheles darlingi* o principal vetor no Brasil, especialmente na região Amazônica, onde encontra condições ecológicas favoráveis à sua proliferação. Durante o repasto sanguíneo, o mosquito infectado inocula esporozoítos na pele do hospedeiro humano, os quais rapidamente alcançam a circulação e migram para o fígado. Nos hepatócitos, o parasito desenvolve-se na fase exoeritrocítica, multiplicando-se assexuadamente e originando esquizontes teciduais que liberam merozoítos na corrente sanguínea.

Os merozoítos invadem eritrócitos, estabelecendo a fase eritrocítica, caracterizada por ciclos sucessivos de multiplicação assexuada, responsáveis pelas manifestações clínicas da doença. Parte dessas formas diferencia-se em gametócitos, que, ao serem ingeridos por outro mosquito durante novo repasto sanguíneo, dão início à fase sexuada no vetor. No intestino médio do mosquito, ocorre a fecundação, formando o oocineto, que atravessa o epitélio intestinal e origina o oocisto. A esporogonia no interior do oocisto resulta na produção de numerosos esporozoítos, os quais migram para as glândulas salivares do vetor, tornando-o apto a transmitir a infecção em um novo ciclo (OLIVEIRA, 2017). Os merozoítos invadem eritrócitos, estabelecendo a fase eritrocítica, caracterizada por ciclos sucessivos de multiplicação assexuada, responsáveis pelas manifestações clínicas da doença. Parte dessas formas diferencia-se em gametócitos, que, ao serem ingeridos por outro mosquito durante novo repasto sanguíneo, dão início à fase sexuada no vetor. No intestino médio do mosquito, ocorre a fecundação, formando o oocineto, que atravessa o epitélio intestinal

e origina o oocisto. A esporogonia no interior do oocisto resulta na produção de numerosos esporozoítos, os quais migram para as glându-

las salivares do vetor, tornando-o apto a transmitir a infecção em um novo ciclo (**Figura 9.1**) (OLIVEIRA, 2017).

Figura 9.1 Ciclo biológico da Malária



Fonte: OLIVEIRA & OLIVEIRA, 2017.

A malária permanece como uma das doenças infecciosas mais relevantes para a saúde pública global. Em 2023, a OMS registrou 263 milhões de casos e cerca de 600 mil mortes, representando aumento em relação a 2022. A África Subsaariana concentra cerca de 95% dos casos, especialmente Nigéria, República Democrática do Congo e Uganda (OMS, 2023). Nas Américas, a transmissão é mais localizada, com Venezuela, Brasil e Colômbia concentrando quase 90% dos casos (55%, 22% e 11%, respectivamente). No Brasil, são registrados cerca de 200 mil casos anuais, dos quais 99% ocorrem na Amazônia Legal. *Plasmodium vivax* corresponde a aproximadamente 80% das infecções (OMS, 2023). Na região extra-amazônica, ocorre cerca de 1% dos casos brasileiros, geralmente em áreas de Mata Atlântica. Apesar do número reduzido, esses episódios apresentam

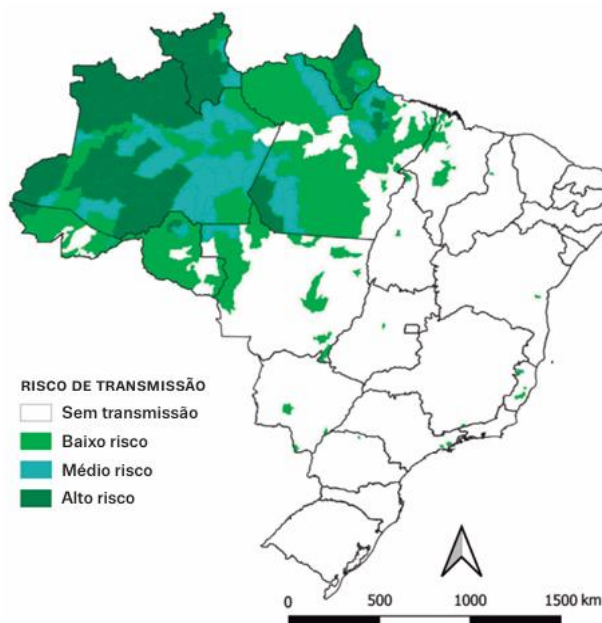
maior letalidade devido ao diagnóstico tardio. Indivíduos vindos de regiões sem transmissão são altamente vulneráveis, e a malária é a principal causa de morte evitável entre viajantes (OMS, 2023). Mesmo com baixa participação no total de casos, a malária extra-amazônica não deve ser negligenciada: na presença de mosquitos *Anopheles*, um indivíduo infectado pode reativar a transmissão local, aumentando o risco de surtos (OMS, 2023).

A malária na gestação agravada pela imunossupressão fisiológica da gravidez, que aumenta o risco de infecção e doença sintomática. O principal agente associado a casos graves é o *Plasmodium falciparum*, especialmente na África Subsaariana (MINWUYELET *et al.*, 2025) O impacto da malária gestacional é amplo: o desfecho mais frequente é o Baixo Peso

ao Nascer (BPN), sendo 822.000 casos atribuídos à malária apenas na África em 2019, responsável por cerca de 11% das mortes neonatais. Em 2020, estimaram-se 247,7 milhões de gestações, sendo 156,9 milhões (63,4%) em países endêmicos, dessas 121,9 milhões (49,2%) estavam expostas ao risco de transmissão por *P. falciparum* ou *P. vivax*. Entre 2007 e 2020 houve redução de 28,8% das gestações expostas ao risco, mas na África Subsaariana o número absoluto aumentou devido ao crescimento popu-

lacional (REDDY *et al.*, 2023). Na América Latina, apesar da coexistência de *P. vivax* e *P. falciparum*, ainda existem poucos estudos epidemiológicos que estimem a real incidência de malária gestacional, mesmo com registros locais que apontam valores inferiores a 10%. No Brasil, a malária na gestação é especialmente preocupante na Amazônia devido a BPN, prematuridade e aumento de abortos espontâneos (Figura 9.2) (OMS, 2023).

Figura 9.2: Mapa do Brasil destacando áreas de risco para malária de acordo com os diferentes níveis de incidência parasitária anual, em 2018



Fonte: OMS, 2023.

Fisiopatologia e Mecanismos de Infecção

As mulheres tornam-se particularmente suscetíveis à malária durante a gestação, o que representa um importante risco para a saúde materna e fetal. A infecção nesse período está associada a desfechos adversos como aborto, natimorto, restrição do crescimento intrauterino e baixo peso ao nascer. Essa maior vulnerabilidade está diretamente relacionada às modificações imunológicas próprias da gravidez: para evitar respostas inflamatórias exacerbadas contra o feto semi-alógeno, o organismo materno

promove uma modulação do sistema imune, que inclui a redução da atividade de células T e B, células NK e células dendríticas. Como esses componentes são essenciais na defesa contra *Plasmodium* spp. sobretudo pela ativação de linfócitos e produção de anticorpos específicos, sua diminuição compromete a resposta imune efetiva e favorece o estabelecimento e a progressão da malária gestacional (YOUSIF, 2024; BARBOSA, 2021).

A exposição intrauterina a antígenos do parasita pode induzir uma sensibilização pré-natal

que gera crianças com fenótipo imunológico tolerante às infecções por *Plasmodium*. Essa condição pode persistir ao longo da infância e está associada a maior suscetibilidade de infecções sucessivas da malária. A tolerância imune neonatal é caracterizada pelo aumento de linfócitos T reguladores, bem como pela transferência transplacentária de linfócitos T e B ativos e anticorpos específicos contra *Plasmodium* via cordão umbilical, fatores que podem modular de forma duradoura a resposta imune da criança (ÁLVAREZ-LARROTTA, 2019).

A forte infiltração de hemácias infectadas com *Plasmodium falciparum* nos espaços intervilosos da placenta parece ser responsável por todas as complicações observadas. As hemácias infectadas causam um ambiente inflamatório com aumento de células inflamatórias e citocinas que são deletérios para a placenta. O aumento das respostas inflamatórias na placenta infectada resulta em estresse oxidativo que, por sua vez, causa morte das células placentárias. Além disso, proteínas de choque térmico que são produzidas em alta concentração nas células para combater o estresse foram observadas em menor quantidade na placenta infectada pela malária. Os efeitos patológicos associados a malária placentária, parecem resultar de uma substituição da resposta imune humoral, mediada por anticorpos, para a resposta imune citotóxica, mediada por células, resultando em excesso de inflamação, estresse oxidativo, apoptose e diminuição da expressão da proteína de choque térmico (SHARMA & SHUKLA, 2017)

As respostas de imunidade inata desempenham papéis críticos, mas os mecanismos subjacentes à imunopatologia placentária ainda não estão totalmente esclarecidos. Uma investigação acerca do papel da ativação do inflamassoma na malária placentária, examinando amostras de placenta humana de uma área endêmica

com ablação dos componentes do inflamassoma em um modelo de camundongo com a forma placentária da malária revela que a redução do peso ao nascer em bebês de mães infectadas é paralela ao aumento da expressão placentária dos inflamassomas. Técnicas envolvendo a dissecação genética, demonstram que as vias de ativação do inflamassoma estão envolvidas na produção e ação prejudicial da interleucina-1 β (IL-1 β) na placenta infectada. O fármaco IL-1R Anakinra, antagonista recombinante do receptor de interleucina-1 (IL-1R), que atua bloqueando a ação dessa proteína melhorou os resultados durante a gravidez, restaurando o crescimento fetal e reduzindo a reabsorção em um modelo experimental. Esses estudos revelam que a sinalização mediada por IL-1 β é um fator determinante da patogênese da malária placentária, induzindo a inflamação exacerbada e culminando na diminuição do peso em RN, sugerindo também que os antagonistas da IL-1R podem melhorar os resultados clínicos da infecção por malária na gravidez (REIS *et al.*, 2020).

Estudos histopatológicos de placentas infectadas com *P. falciparum* revelaram várias anormalidades placentárias, como depósitos excessivos de fibrinóides perivilosos, quebra da integridade do sinciciotrofoblasto, espessamento da lâmina basal do trofoblasto, aumento do nó sincicial e acúmulo de células imunes mononucleares dentro de espaços intervilosos. Esses eventos, por sua vez, provavelmente prejudicam o desenvolvimento e a função placentários, causando insuficiência placentária, restrição de crescimento intrauterino, parto prematuro e baixo peso ao nascer (MENON *et al.*, 2025).

Coletivamente, o acúmulo de fibrina nos espaços intervilosos, juntamente com a desregulação da angiogênese na placenta, pode resultar em perfusão inadequada para a placenta, causando necrose (BURTON & JAUNIAUX, 2018). A infecção crônica da placenta no parto

é caracterizada pelo aumento do acúmulo de fagócitos nos espaços intervilositários e núme-ros esparsos de vilosidades, que provavelmente reduzirão o transporte de nutrientes e proteínas através da placenta (LYBBERT *et al.*, 2016; CHUA *et al.*, 2021).

Manifestações Clínicas e Complicações Obstétricas

As classificações do quadro clínico da ma-lária variam de leve, moderado ou grave, con-forme a espécie do parasito, da quantidade de parasitos circulantes, do tempo de doença e do nível de imunidade adquirida pelo paciente. A infecção placentária pela malária é caracteriza-da pelo sequestro de eritrócitos infectados pelo parasita da malária e pela infiltração de células imunes, bem como pelo espessamento da pla-centa, o que causa alterações na troca de nutri-entes e resíduos entre a mãe e o feto (BAKKEN & IVERSEN, 2021).

A infecção pelo *Plasmodium* durante a gra-vidade pode ocasionar anemia, parto prematuro, baixo peso ao nascer e redução do perímetro ce-fálico (MORAES *et al.*, 2021). Na malária gra-ve e complicada, algumas características clíni-cas e laboratoriais devem ser evidenciadas, co-mo alteração da consciência, hemorragias, icte-rícia, hipoglicemia, insuficiência renal, disp-neia ou hiperventilação, convulsões, hipotensão arterial ou choque e edema pulmonar (PATATT *et al.*, 2021).

A exposição intrauterina ao *Plasmodium* também pode comprometer o desenvolvimento neurológico e antropométrico fetal. No contex-to amazônico, infecções maternas por *P. falciparum* foram associadas à redução significativa da circunferência cefálica em recém-nascidos, indicando possível impacto no crescimento ce-rebral (MALHEIROS *et al.*, 2019).

Além dessas repercussões, a infecção pelo agente parasitário da Malária no período da ges-tação apresenta efeito teratogênico indireto,

promovendo alterações intra uterinas decorren-tes da insuficiência placentária. Como conse-quência, esses entraves estão associados a des-fechos obstétricos adversos, como parto prema-turo, restrição do crescimento uterino, aumento de casos de abortamento espontâneo e morte materna. Em suma, a malária constitui um me-canismo patogênico que interfere diretamente na troca de nutrientes entre a mãe e o feto (FONTELES, 2021).

Do ponto de vista materno, há manifestação da malária por meio da anemia, frequentemente ocasionada pela destruição de hemácias (hemó-lise) e supressão medular, podendo ser eviden-ciado, no hemograma, quadros de leucocitose com desvio à esquerda. A parasitemia periféri-ca, detectada nos esfregaços maternos, repre-senta um cofator alarmante para complicações obstétricas (WUNGER, 2016).

Ademais, o processo patogênico da infec-ção da malária corresponde a manifestações clí-nicas mais graves em mulheres gestantes, ex-presso pelo sequestro microvascular generali-zado que leva a hipóxia placentária persistente. Esse processo é descrito pelo depósito e acú-mulo de eritrócitos placentários nos endotélis dos capilares, obstruindo parte da circulação que resulta em hipóxia e inflamação tecidual. Na gestação, pela liberação de um receptor es-pecífico (Condroitina-sulfato A) pela placenta, é favorecida a adesão das hemácias infectadas que gera um microambiente de inflamação crô-nica (BAUSERMAN, 2019).

Diagnóstico Laboratorial e Desafios na Identificação de Espécies Zoonóticas

O diagnóstico clínico durante o período gestacional é complexo devido a diversos fato-res, como o sequestro esplênico e placentário do parasito. Com isso, a elaboração e o aperfeiço-amento de um diagnóstico preciso e rápido é um

relevante objetivo na pesquisa do agente etiológico da malária em pacientes grávidas (SO-HAIL *et al.*, 2015).

Apesar dos avanços nas técnicas diagnósticas, a identificação da malária ainda apresenta desafios significativos, especialmente nas populações vulneráveis, ressaltando gestantes e recém-nascidos. Em infecções por *Plasmodium falciparum*, particularmente durante a gestação, observa-se frequentemente baixa parasitemia periférica, consequência do sequestro de eritrócitos infectados nos espaços intervilosos da placenta (HARRINGTON *et al.*, 2019). Como resultado, a quantidade de parasitas circulantes no sangue periférico é reduzida, tornando a detecção por microscopia menos sensível, principalmente em fases iniciais da infecção. Assim, mesmo a Gota Espessa, que é considerada padrão-ouro pela sua alta sensibilidade, pode falhar na identificação de parasitemias submicroscópicas (CINTRA & FERREIRA, 2018).

O método da Gota Espessa é realizado mediante a visualização direta do parasita, após a deposição do corante azul de metileno e giemsa, contribuindo na percepção específica e diferenciada do parasita através do sangue periférico no microscópio. A técnica descrita, é oficialmente a abordagem mais eficaz e de baixo custo para constatação do *Plasmodium Falciparum*. Além desse método, os testes laboratoriais, como o imunocromatográfico, são preconizados pela OMS e são executados com a presença do anticorpo monoclonal contra o antígeno do parasita em fitas de nitrocelulose, podendo apresentar uma elevada sensibilidade, mostrando-se altamente eficaz considerando sua praticidade e viabilidade, visando a contribuição clínica/laboratorial (WHO, 2015).

Outro desafio decorre da variabilidade morfológica dos parasitas ao longo do ciclo intraeritrocitário, dificultando a diferenciação entre espécies morfológicamente semelhantes, especialmente *P. vivax*, *P. ovale* e *P. malarie*. Em

áreas onde há a circulação simultânea de múltiplas espécies, a interpretação microscópica exige uma abordagem de examinadores altamente treinados, e, ainda assim, sendo suscetível a erros pela semelhança estrutural entre formas jovens dos parasitas (VALADARES *et al.*, 2024).

Os testes rápidos imunocromatográficos, apesar de práticos e amplamente utilizados, também apresentam limitações. A detecção de antígenos como a proteína rica em histidina-II (HRP-II) pode resultar em falsos positivos, visto que esse antígeno permanece circulante por dias a semanas após o tratamento, mesmo quando já houve a eliminação de parasitas viáveis (BARBER *et al.*, 2015). Nesse sentido, mutações e deleções no gene PFHRP2 já foram descritas em diferentes regiões endêmicas, o que reduz de forma significativa a sensibilidade de testes baseados exclusivamente nesse marcador. A detecção baseada na enzima *Plasmodium lactato desidrogenase* (pLDH), embora mais diretamente relacionada à presença ativa do parasita, pode ser comprometida em casos de baixa parasitemia, especialmente durante a gestação, em que o sequestro placentário diminui a concentração de parasitas na circulação periférica (MAHAMAR *et al.*, 2021).

A infecção placentária é um outro grande entrave, especialmente nas mulheres que se encontram no início da gestação, pois pode não ser detectada por métodos periféricos. E, desta forma, o diagnóstico muitas vezes depende do exame histopatológico de placentas, que identifica o sequestro parasitário, deposição de pigmento hemozoína e infiltrado inflamatório (HARRINGTON *et al.*, 2019).

Abordagem Terapêutica e Manejo Clínico da Gestante e Recém-nascido

A malária endêmica no Brasil constitui uma doença de notificação compulsória, causada pelas espécies *Plasmodium vivax*, *P. falciparum* e

P. malariae, cuja apresentação clínica pode variar desde quadros assintomáticos até manifestações graves e potencialmente fatais. O diagnóstico precoce e o tratamento imediato, ofertados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e normatizados pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2021), são essenciais para a redução da morbimortalidade e para o controle da transmissão da parasitose.

Diversos fármacos são empregados no manejo da malária, cuja seleção deve considerar a espécie infectante, a idade do paciente, a possibilidade de exposição prévia, às condições clínicas associadas — como gravidez e comorbidades — e a gravidade do quadro. Todas essas condutas são padronizadas pela autoridade sanitária federal, que, por meio do Guia de Tratamento da Malária no Brasil (2021), estabelece protocolos uniformes em âmbito nacional e assegura a disponibilização gratuita dos medicamentos antimaláricos no SUS. Tal padronização visa garantir efetividade terapêutica, prevenir complicações graves e reduzir a circulação de parasitos, contribuindo de forma decisiva para o controle da endemia.

A instituição do tratamento deve, obrigatoriamente, basear-se em confirmação laboratorial, conforme as diretrizes emitidas pelo órgão sanitário nacional. Caso haja persistência dos sintomas mesmo após um resultado negativo, a instância reguladora orienta que o exame seja repetido a cada 24 horas até a elucidação diagnóstica. Ademais, o ajuste de doses conforme o peso corporal é imperativo para garantir eficácia e minimizar efeitos adversos. O objetivo terapêutico envolve a eliminação das formas sanguíneas, das formas hepáticas dormentes (hipnozoítos) de *P. vivax* e *P. ovale*, bem como a interrupção da transmissão por meio da inibição do desenvolvimento gametocitário.

No tratamento das infecções por *P. vivax* e *P. ovale*, busca-se a cura radical, isto é, a eliminação simultânea das formas sanguíneas e hepáticas, prevenindo recaídas e recrudescências. Em conformidade com as recomendações da entidade reguladora das políticas de saúde no país, o esquema preferencial consiste em cloroquina por três dias (10 mg/kg no primeiro dia e 7,5 mg/kg nos dias subsequentes), associada à primaquina durante sete dias (0,5 mg/kg/dia). O órgão federal adota o regime abreviado de sete dias para melhorar a adesão terapêutica, visto que o esquema de 14 dias não apresenta superioridade clínica. A ausência de primaquina reduz a velocidade de clareamento parasitário e eleva o risco de recorrência, razão pela qual gestantes recebem cloroquina profilática durante toda a gestação, conforme orientação expressa da autoridade sanitária.

A primaquina requer ajuste de dose baseado no peso corporal devido à sua ampla distribuição tecidual. Estudos indicam maior incidência de recaídas em pacientes mais pesados quando submetidos à dose padrão. As recomendações emitidas pela instância federal responsável pelos protocolos clínicos também estabelecem que crianças com menos de 10 kg não devem utilizar cloroquina fracionada, devendo-se empregar artemeter/lumefantrina ou artesunato/mefloquina. O uso de primaquina ou tafenoquina é contraindicado pela entidade sanitária competente em gestantes, puérperas com menos de um mês de lactação e crianças menores de seis meses. Para indivíduos com deficiência suspeita ou confirmada de G6PD, a autoridade reguladora recomenda primaquina em regime semanal (0,75 mg/kg/dose), por oito semanas, com monitoramento clínico rigoroso. Para gestantes infectadas por *P. vivax* ou *P. ovale*, o órgão de saúde estabelece o uso de cloroquina por três dias associado à cloroquina profilática semanal (5 mg/kg/dose) até um mês após o parto.

Ainda conforme as diretrizes do órgão federal de saúde, recorrências de *P. vivax* entre o quinto e o sexagésimo dia após o início do tratamento podem indicar falha terapêutica da cloroquina, e primaquina ou de ambas. Nessas situações, a autoridade sanitária nacional recomenda empregar esquemas mais complexos, como a associação entre artemeter/lumefantrina ou artesunato/mefloquina por três dias, seguidos de primaquina por 14 dias, com doses ajustadas ao peso.

O tratamento de *P. malariae* segue o mesmo esquema utilizado para *P. vivax*, porém sem necessidade de primaquina, conforme estabelecido pela instituição federal de saúde. Quanto ao *P. falciparum*, o órgão nacional incorpora integralmente as recomendações da Organização Mundial da Saúde, empregando terapias combinadas à base de derivados de artemisinina (ACTs). Em casos de falha terapêutica com artemeter/lumefantrina em até 28 dias, a instância reguladora orienta a substituição por artesunato/mefloquina; se a falha ocorrer com artesunato/mefloquina em até 42 dias, recomenda-se retornar ao esquema com artemeter/lumefantrina. Nas infecções mistas por *P. falciparum* e *P. vivax* ou *P. ovale*, a autoridade sanitária do país determina que sejam utilizados artemeter/lumefantrina ou artesunato/mefloquina, associados à primaquina por sete dias, garantindo assim a cura radical do componente *P. vivax*.

Em adição ao tratamento para Malária em gestantes e crianças, a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2023) recomenda três estratégias principais de prevenção à doença: quimioprofilaxia sazonal da malária, quimioprofilaxia perene da malária e tratamento preventivo intermitente da malária na gravidez. A quimioprofilaxia preventiva consiste na administração de medicamentos antimaláricos de ação prolongada, de forma isolada ou combinada, durante um ciclo completo

de tratamento em intervalos mensais, em populações de risco à doença (gestantes, bebês e crianças com menos de 5 anos ou crianças com alto risco de malária grave, independente da idade) durante períodos de maior risco, especialmente o período de estação chuvosa, independente da positividade ou negatividade dos exames diagnósticos para a doença.

O objetivo é manter concentrações protetoras do medicamento no sangue durante toda a temporada de pico de transmissão (CDC, 2024; WHO, 2023). Em países onde a malária é uma doença presente durante todo o ano, o órgão recomenda a quimioprofilaxia perene, ou também chamada de “tratamento preventivo intermitente em lactentes”. Já o tratamento preventivo intermitente na gravidez com sulfadoxina-pirimetamina colabora com a redução da carga da doença na gravidez, sendo recomendado para todas as gestantes, independente do número de gestações (WHO, 2024).

Outras intervenções estipuladas pelo Guia de Tratamento da Malária no Brasil (Brasil, 2021) e o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC, 2024) são: uso de mosquiteiros impregnados com inseticida; suplementação de ferro/ácido fólico para proteção contra anemia; monitorar anemia e crescimento fetal através de exames de imagem, como ultrassonografia; uso de repelentes seguros para gestantes durante toda a gestação; solicitação de exames em grávidas com sintomas, repetindo testes periodicamente caso a gestante seja residente de áreas endêmicas; controle vetorial e de saneamento básico.

Perspectiva Epidemiológica e Vigilância

A vigilância epidemiológica da malária antroponóptica precisa considerar diferentes cenários mundiais, já que os ciclos zoonóticos variam de acordo com os primatas e os vetores presentes em cada região. Enquanto no Sudeste Asiático a transmissão está fortemente associada ao *Plasmodium knowlesi*, no Brasil o ciclo

zoonótico envolve principalmente o *Plasmodium simium*, reconhecido como agente causador de malária em humanos na Mata Atlântica (BRASIL, 2019).

A diferenciação entre *P. vivax* e *P. simium* representa um desafio para os serviços de vigilância, pois ambas as espécies exibem semelhanças morfológicas significativas. Nesse contexto, o uso de métodos diagnósticos moleculares tornou-se fundamental para identificar corretamente os casos e dimensionar a circulação zoonótica na população (BRASIL, 2019).

Além disso, ações de vigilância devem considerar populações mais expostas, como moradores de áreas rurais, trilheiros, trabalhadores florestais e turistas que frequentam regiões de mata. A detecção precoce nesta população é essencial para evitar formas graves e para orientar medidas de prevenção individual e coletiva (BRASIL, 2019).

Assim, tanto no Brasil quanto internacionalmente, a vigilância epidemiológica da malária zoonótica deve adotar uma abordagem integrada, capaz de reunir informações clínicas, laboratoriais, ecológicas e ambientais.

CONCLUSÃO

A malária, sobretudo em suas formas zoonóticas, configura um significativo risco à saúde de gestantes e recém-nascidos, considerando que a circulação de espécies como *Plasmodium simium* e *P. knowlesi* amplia a complexidade epidemiológica da doença. A interação entre

fatores ambientais, como a presença de vetores em áreas de mata, e desigualdades sociais que dificultam o acesso ao pré-natal e ao diagnóstico oportuno contribuem para que mulheres grávidas permaneçam expostas às complicações decorrentes da infecção. Além disso, esse estudo demonstra que a vulnerabilidade dessas populações está diretamente associada à carência de informações integradas entre saúde humana, ambiental e veterinária, reforçando que a abordagem da malária gestacional também deve abranger questões culturais, ambientais e de acesso aos serviços de saúde.

Sendo assim, estratégias que fortaleçam a integração entre a vigilância, a capacitação dos profissionais e a difusão de informações sobre os riscos associados às espécies zoonóticas são fundamentais para mitigar a ocorrência de infecções durante o período gestacional. A implementação de medidas de diagnóstico precoce, tratamento adequado e monitoramento contínuo contribui não apenas para reduzir complicações em gestantes e recém-nascidos, mas também para aprimorar o controle da malária em contextos onde animais silvestres atuam como reservatórios.

Dessa forma, a necessidade de políticas públicas que considerem a Saúde Única como base para intervenções mais eficazes é de extrema importância, a fim de construir novos caminhos que visem à prevenção e o controle sustentável da malária zoonótica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ÁLVAREZ-LARROTTA, C. & CARMONA-FONSECA, J. Consecuencias de la Infección Malárica Gestacional en la Función Inmune y en la Inmunomodulación de la Madre y el Neonato. *Revista Chilena de Infectología*, v. 36, n. 3, p. 341–352, 2019. DOI: 10.4067/S0716-10182019000300341.

BAKKEN, L. & IVERSEN, P. O. The Impact of Malaria During Pregnancy on Low Birth Weight in East-Africa: A Topical Review. *Malaria Journal*, v. 20, n. 1, p. 348, 2021. DOI: 10.1186/s12936-021-03883-z.

BARBER, B. E. *et al.* Effects of *Plasmodium knowlesi* infection in pregnancy. *Clinical Infectious Diseases*, v. 60, n. 7, p. 992–1000, 2015. DOI: 10.1093/infdis/jiu562.

BARBER, B. E.; BIRD, E.; WILKES, C. S. *et al.* *Plasmodium Knowlesi* Malaria During Pregnancy. *Journal of Infectious Diseases*, v. 211, n. 7, p. 1104–1110, 2015. DOI: 10.1093/infdis/jiu562.

BARBOSA, L. L.; CUNHA, G. D. S.; SOUZA, J. F. D. S. Malária Durante a Gestação e Aspectos Imunológicos do Hospedeiro. *Revista Multidisciplinar em Saúde*, [S. l.], v. 2, n. 1, p. 104, 2021. DOI: 10.51161/remis/1963.

BAUSERMAN, M.; CONROY, A. L.; NORTH, K. *et al.* An overview of malaria in pregnancy. *Seminars in Perinatology*, v. 43, n. 5, p. 282–290, 2019. DOI: 10.1053/j.semperi.2019.03.018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Malária por *Plasmodium simium*: nota informativa. Brasília: MS, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Guia de tratamento da malária. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 72 p. ISBN 978-65-5993-178-5. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/malaria/tratamento/guia_tratamento_malaria_2nov21_isbn_site.pdf. Acesso em: 2 dez. 2025.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Core drug-based malaria prevention strategies. Malaria — Public Health Strategy, 2024. Disponível em: <https://www.cdc.gov/malaria/php/public-health-strategy/drug-strategies.html>. Acesso em: 5 dez. 2025.

CHUA, C. L. L.; KHOO, S. K. M.; ONG, J. L. E. *et al.* Malaria in pregnancy: from placental infection to its abnormal development and damage. *Frontiers in Microbiology*, v. 12, art. 777343, 2021. DOI: 10.3389/fmicb.2021.777343.

CINTRA, A. P. & FERREIRA, M. U. Malária na gestação na Amazônia Ocidental Brasileira: fatores associados e implicações para a saúde materno-fetal. 2018. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

FONTELES, V. E. N. & LIMA, J. T. F. Malária na Gestação e suas Complicações. *Revista Multidisciplinar em Saúde*, [S. l.], v. 2, n. 1, p. 93, 2021. DOI: 10.51161/remis/909.

HARRINGTON, W. E.; KAKURU, A.; JAGANNATHAN, P. Malaria in pregnancy shapes the development of foetal and infant immunity. *Parasite Immunology*, v. 41, n. 3, p. e12573, 2019. DOI: 10.1111/pim.12573.

MAHAMAR, A.; ANDEMEL, N.; SWIHART, B.; *et al.* Malaria infection is common and associated with perinatal mortality and preterm delivery despite widespread use of chemoprevention in Mali: an observational study (2010–2014). *Clinical Infectious Diseases*, v. 73, n. 8, p. 1355–1361, 2021. DOI: 10.1093/cid/ciab301.

MALHEIROS, A. F. *et al.* Congenital Malaria in the Americas: A Systematic Review. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 43, e13, 2019. DOI: 10.26633/RPSP.2019.13.

MENON, S.; D’ALESSIO, F.; CHAUDHURI, N. *et al.* Placental Malaria: A Systematic Review and Meta-analysis of Global Burden, Risk Factors, and Maternal and Foetal Outcomes. *Journal of Global Health*, v. 15, p. 04355, 2025. DOI: 10.7189/jogh.15.04355.

MINWUYELET, A.; YEWHALAW, D.; SIFERIH, M. *et al.* Current update on malaria in pregnancy: a systematic review. *Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines*, v. 11, n. 1, 2025. DOI: 10.1186/s40794-025-00248-1.

MORAES, G. F. Q.; LOPES, T. M. S.; MAURÍCIO, F. D. *et al.* A malária no período gestacional: uma revisão. *Almanaque Multidisciplinar de Pesquisa*, [S. l.], v. 7, n. 2, 2021.

OLIVEIRA, J. M. & OLIVEIRA, L. M. Malária: uma abordagem dinâmica sobre a doença. *Health and Diversity*, v. 1, p. 78–85, 2017.

PATATT, F. S. A.; SAMPAIO, A. L. L.; TAUIL, P. L. *et al.* Audição de Neonatos sem Indicadores de Risco para Perda Auditiva e Utilização de Antimaláricos na Gestação: Um Estudo de Coorte Histórica na Região Norte. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, v. 87, n. 1, p. 19–27, 2021. DOI: 10.1016/j.bjorl.2019.06.005.

REDDY, V.; WEISS, D. J.; ROZIER, J. *et al.* Global estimates of the number of pregnancies at risk of malaria from 2007 to 2020: a demographic study. *The Lancet Global Health*, v. 11, n. 1, p. e40–e47, 2023. DOI: 10.1016/S2214-109X(22)00431-4.

REIS, A. S. *et al.* Inflammasome activation and IL-1 signaling during placental malaria induce poor pregnancy outcomes. *Science Advances*, v. 6, n. 10, p. eaax6346, 2020. DOI: 10.1126/sciadv.aax6346.

SAM, J. *et al.* Prevalence of simian malaria among macaques in Malaysia (2000–2021): a systematic review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 16, n. 7, 2022. DOI: 10.1371/journal.pntd.0010527.

SHARMA, L. & SHUKLA, G. Placental malaria: a new insight into the pathophysiology. *Frontiers in Medicine*, v. 4, p. 117, 2017. DOI: 10.3389/fmed.2017.00117.

SOHAIL, M.; SHAKEEL, S.; KUMARI, S. *et al.* Prevalence of malaria infection and risk factors associated with anaemia among pregnant women in semiurban community of Hazaribag, Jharkhand, India. *BioMed Research International*, v. 2015, p. 1–16, 2015. DOI: 10.1155/2015/740512.

UNGER, H. W.; ASHORN, P.; CATES, J. E. *et al.* Undernutrition and malaria in pregnancy: a dangerous dyad? *BMC Medicine*, v. 14, n. 1, p. 142, 2016. DOI: 10.1186/s12916-016-0695-2.

VALADARES, G. M. M. *et al.* Malária: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 7, n. 4, 2024. 10.34119/bjhrv7n4-343.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines for the treatment of malaria. 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. World malaria report 2023. Geneva: World Health Organization, 2023. ISBN 978-92-4-008617-3. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240086173>. Acesso em: 2 dez. 2025.

YOUSIF, M. Statistical Study on Maternal Immunological Adaptation During Normal Pregnancy. *European Journal of Medical and Health Sciences*, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 41–44, 2024. DOI: 10.24018/ejmed.2024.6.5.2185.