

Gestão de casos de paludismo

GUIA DO PARTICIPANTE



Organização
Mundial da Saúde

Controlo do paludismo



GUIA DO PARTICIPANTE



Catálogo-na-fonte: Biblioteca da OMS:

Módulo de formação sobre controlo do paludismo: gestão de casos de paludismo.

1.Malária – diagnóstico. 2.Malária – quimioterapia. 3.Antimaláricos - administração & dosagem. 4.Quimioterapia Combinada. 5.Administração de Caso – organização e administração. 6.Pessoal de Saúde. 7.Materiais de Ensino. 8.Manuais. I.Organização Mundial da Saúde.

ISBN 978 92 4 850398 6 (Guia do tutor)

(Classificação NLM: WC 770)

ISBN 978 92 4 850397 9 (Guia do participante)

A revisão do módulo foi possível através de um subsídio da Federação Russa, com vista ao desenvolvimento de capacidades para a luta contra o paludismo em África.

© Organização Mundial da Saúde 2014

Todos os direitos reservados. As publicações da Organização Mundial da Saúde estão disponíveis no sítio web da OMS (www.who.int) ou podem ser compradas a Publicações da OMS, Organização Mundial da Saúde, 20 Avenue Appia, 1211 Genebra 27, Suíça (Tel: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; e-mail: bookorder@who.int). Os pedidos de autorização para reproduzir ou traduzir as publicações da OMS – seja para venda ou para distribuição sem fins comerciais - devem ser endereçados a Publicações da OMS através do sítio web da OMS (http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html).

As denominações utilizadas nesta publicação e a apresentação do material nela contido não significam, por parte da Organização Mundial da Saúde, nenhum julgamento sobre o estatuto jurídico ou as autoridades de qualquer país, território, cidade ou zona, nem tampouco sobre a demarcação das suas fronteiras ou limites. As linhas ponteadas nos mapas representam de modo aproximativo fronteiras sobre as quais pode não existir ainda acordo total.

A menção de determinadas companhias ou do nome comercial de certos produtos não implica que a Organização Mundial da Saúde os aprove ou recomende, dando-lhes preferência a outros análogos não mencionados. Salvo erros ou omissões, uma letra maiúscula inicial indica que se trata dum produto de marca registado.

A OMS tomou todas as precauções razoáveis para verificar a informação contida nesta publicação. No entanto, o material publicado é distribuído sem nenhum tipo de garantia, nem expressa nem implícita. A responsabilidade pela interpretação e utilização deste material recai sobre o leitor. Em nenhum caso se poderá responsabilizar a OMS por qualquer prejuízo resultante da sua utilização.

Hématies : © Ingram Publishing

Desenho da capa por Paprika-annecy.com

Impresso em Malta

ÍNDICE

PREFÁCIO	V
SIGLAS E ACRÓNIMOS.....	VI
AGRADECIMENTOS	VII
METODOLOGIA.....	VIII
INTRODUÇÃO	1
UNIDADE DE APRENDIZAGEM 1 A situação do paludismo no local de trabalho	5
UNIDADE DE APRENDIZAGEM 2 Factos básicos acerca do paludismo	11
UNIDADE DE APRENDIZAGEM 3 Gestão do paludismo não complicado.....	19
UNIDADE DE APRENDIZAGEM 4 Gestão do paludismo grave	41
UNIDADE DE APRENDIZAGEM 5 Consultas em hospitais	81
UNIDADE DE APRENDIZAGEM 6 Paludismo na gravidez.....	83
UNIDADE DE APRENDIZAGEM 7 Tratamento da febre em unidades de saúde de primeiro nível..	89
UNIDADE DE APRENDIZAGEM 8 Gestão dos casos de paludismo nas comunidades (CCM)	95
UNIDADE DE APRENDIZAGEM 9 Quimioprofilaxia do paludismo e tratamento de emergência em sítios onde não ha acesso a cuidados médicos	101
UNIDADE DE APRENDIZAGEM 10 Política nacional de tratamento antipalúdico.....	105
UNIDADE DE APRENDIZAGEM 11 Vigilância de rotina e investigação operacional em gestão de casos	111
UNIDADE DE APRENDIZAGEM 12 Aspectos programáticos da gestão dos casos	115
ANEXO 1 Portuguese: escala de coma	120
ANEXO 2 Procedimentos envolvidos no estudo da eficácia terapêutica.....	122
ANEXO 3 Quantificação de produtos antipalúdicos	132
ANEXO 4 Indicadores para a gestão dos casos de paludism	145

Prefácio

O paludismo constitui um enorme problema de saúde pública, à escala mundial, sendo a principal causa de morbilidade e mortalidade em muitos países. Em 2010, aproximadamente 3,3 mil milhões de pessoas (cerca de metade da população mundial) viviam em zonas onde o paludismo constitui um risco de saúde para a população. Em 2012, o paludismo causou cerca de 207 (135 000 – 287 000) milhões de casos, dos quais quase 627 000 (473 000 – 789 000) resultaram em morte. Aproximadamente, 80% dos casos e 90% das mortes ocorrem em África, enquanto os restantes casos e mortes ocorrem, principalmente, nas Regiões do Sudeste Asiático e do Mediterrâneo Oriental. Para os dados mais recentes sobre o fardo do paludismo, procure o “World Malaria Report” disponível em sites da OMS/GMP (<http://www.who.int/malaria/en/>).

A estratégia mundial da OMS para o controlo e eliminação do paludismo pretende atingir uma taxa de redução de 50% no respectivo fardo até 2010, em comparação com os níveis de 2000, e, pelo menos, uma redução de 75% na incidência do paludismo e dos óbitos até 2015. Estes objectivos são relevantes para os países com um pesado fardo de paludismo, que estão a implementar programas de luta contra a doença.

A eliminação do paludismo é definida como a interrupção total da cadeia de transmissão local do paludismo. Os programas de eliminação requerem conhecimentos mais técnicos sobre a doença do que os programas normais de luta contra o paludismo, especialmente sobre epidemiologia e entomologia da doença.

Para se atingirem os objectivos dos programas de controlo e eliminação do paludismo, é fundamental levar a cabo intervenções devidamente Planejadas e orientadas, incluindo: testes de diagnóstico precoce para todos os casos suspeitos de paludismo e o tratamento rápido dos casos confirmados através de uma eficaz associação medicamentosa à base de artemisinina (ACT); e aplicação de intervenções adequadas de controlo dos vectores, em particular o uso de mosquiteiros tratados com insecticidas (MTI/MILD) e pulverização residual interna (PRI).

Este módulo de formação sobre gestão dos casos de paludismo foi elaborado com o propósito de ajudar o pessoal envolvido nos programas de controlo e eliminação do paludismo na organização eficaz dos serviços de diagnóstico e na gestão dos casos de paludismo.

Siglas e acrónimos

ACT	Terapia combinada à base de artemisinina
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AIDI	Atenção integrada às doenças da infância
CBP	Prestadores de cuidados baseados nas comunidades
CID	Coagulação intravascular disseminada
CPN	Cuidados pré-natais
G6PD	Glucose-6 fosfato desidrogenase
HMM	Tratamento do paludismo em casa
HRP-2	Proteína 2 rica em histidina
LMIS	Gestão da logística e sistema de informação
PCR	Reacção em cadeia da polimerase
PCV	Volume de células concentradas
pLDH	Lactato desidrogenase do parasita
PTA	Política de tratamento antipalúdico
RBC	Glóbulos vermelhos
SBET	Tratamento em espera para emergências
SDRA	Síndrome de desconforto respiratório do adulto
TDR	Teste de diagnóstico rápido
TET	Estudo da eficácia terapêutica
TNF	Factor de necrose tumoral
TPI	Tratamento preventivo intermitente
WBC	Glóbulos brancos

Agradecimentos

O presente módulo foi produzido pelo Programa Mundial da Malária da OMS (GMP), com a participação dos antigos e actuais funcionários da Sede da OMS e dos Escritórios Regionais. A OMS agradece também reconhecidamente aos seguintes peritos, que contribuíram para a elaboração deste documento:

- ▶ O. Mokuolu e S. Lutalo que lideraram a revisão e actualização do módulo;
- ▶ O grupo de peritos técnicos reunido pela OMS para orientar a revisão de vários módulos de formação sobre o paludismo, incluindo este. Os peritos foram: A. A. A. Adeel (Universidade King Saud, Arábia Saudita), M. Sh. Al-Zedjali (Epidemiologia do Paludismo, Ministério da Saúde, Omã), A. Kondrashin (antigo funcionário da OMS, Federação Russa), B. Ayivi (Hospital Universitário Nacional, Benim), C. Hugo (ACT Malaria Foundation Inc, Filipinas), A. Baranova (Instituto Martzinovsky de Parasitologia Médica e Medicina Tropical, Federação Russa), P. Beales (antigo funcionário da OMS, Reino Unido), A. Beljaev (Academia Médica Russa de Moscovo, Federação Russa), S. Elbushra (Universidade de Gezira, Sudão), K. Kolaczinski (Consórcio Africano do Paludismo, Uganda), S. Lutalo (Hospital Central de Harare, Zimbabwe), R. Majdzadeh (Universidade de Ciências Médicas de Teerão, Irão), E.M. Malik (Ministério Federal da Saúde, Sudão), P.S. Mapunda (Centro de Desenvolvimento de Intervenções Eficazes para o Paludismo, Tanzânia), R. Mintcheva (Centro de Doenças Infecciosas e Parasíticas, Bulgária), O. Mokuolu (Hospital Universitário de Ilorin, Nigéria), E. Morozov (Instituto Martzinovsky de Parasitologia Médica e Medicina Tropical, Federação Russa), A. Mwakilasa (Consultor, Tanzânia), J. B. Ouedraogo (Direction Regionale de l'Ouest, Burkina Faso), V. Sergiev (Instituto Martzinovsky de Parasitologia Médica e Medicina Tropical, Federação Russa) e H. Vatandoost (Escola de Saúde Pública, Irão);
- ▶ M. E. Molyneux, que reviu o módulo como perito independente e o testou no terreno, juntamente com P. Beales;
- ▶ Funcionários da OMS que contribuíram para o conteúdo técnico do módulo: Hoda Y. Atta, A. Bosman, K. Carter, C. Delacollette, G. A. Ki-Zerbo, K. Mendis, B. Mulenda, R. Newman, P. Olumese, M. Warsame, W. Were e G. Zamani;
- ▶ L. Tuseo e F. Alves fizeram a revisão da tradução em português deste documento.

A OMS agradece igualmente aos participantes, tutores e facilitadores de vários cursos nacionais e internacionais pelos comentários que apresentaram durante os testes do módulo no terreno.

O processo de revisão foi coordenado por M. Warsame; a edição técnica do módulo foi de L.J. Martinez.

A revisão e actualização só foram possíveis graças a uma subsídio da Federação Russa para a formação de capacidades na área do paludismo em África.

Metodologia

O conteúdo do presente módulo inspira-se na 2ª edição das *Orientações da OMS para o tratamento do paludismo* e em outros documentos técnicos baseados em evidências sobre o diagnóstico e tratamento do paludismo (<http://www.who.int/paludismo/publications>).

O módulo foi elaborado por meio de um processo rigoroso que envolveu uma Comissão de Peritos Técnicos, representando instituições académicas e de formação em paludismo, investigadores na área do paludismo, directores nacionais de programas do paludismo e os Escritórios Regionais da OMS, que orientaram o processo de revisão e actualização do módulo.

O processo incluiu os seguintes passos:

- ▶ Realização de três reuniões consultivas de peritos técnicos (7–9 de Abril de 2008, 14–16 de Outubro de 2008 e 15–17 de Abril de 2009), em Genebra, para rever os actuais materiais de formação da OMS sobre gestão dos casos de paludismo e para identificar áreas que necessitavam de actualização, à luz do actual estado de elaboração de novos instrumentos, tecnologias e estratégias de luta contra o paludismo, com especial atenção, principalmente, para as mudanças na epidemiologia da doença.
- ▶ Incorporação no módulo das actualizações recomendadas, levada a cabo por peritos técnicos.
- ▶ Revisão do conteúdo e abrangência do módulo actualizado, efectuada pela comissão de peritos técnicos, funcionários técnicos da OMS e outros especialistas externos em gestão de casos de paludismo.
- ▶ O módulo foi testado no terreno em vários cursos nacionais e internacionais.
- ▶ Com base na experiência dos testes no terreno, e em consulta com peritos técnicos, o texto foi finalizado para publicação.

Introdução

O presente módulo de formação visa prestar orientação, aos directores dos programas de luta contra o paludismo e a outros especialistas em paludismo, sobre as abordagens actualmente recomendadas e usadas no planeamento e prestação de serviços de gestão dos casos de paludismo e, ao mesmo tempo, fornecer orientações sobre todos os aspectos do diagnóstico e gestão dos referidos casos.

O módulo tanto pode ser usado nos programas de formação em serviço como nos planos de estudos da formação inicial dos profissionais de saúde, em matérias relevantes dos seus estudos. Pode igualmente ser usado em sessões de formação autónomas ou em conjugação com módulos de formação que tratem de outros aspectos do controlo e eliminação do paludismo.

O módulo usa uma abordagem de resolução de problemas, para facilitar a compreensão da gestão dos casos de paludismo, tendo sido concebido de modo a promover as boas práticas, através da sua aplicação prática, envolvendo trabalho individual e trabalho de grupo.

A melhor via para esta formação é um programa institucionalizado que possa assegurar uma administração regular do curso. Nas zonas que não possuam um programa institucionalizado, a formação pode ser organizada em programas nacionais, provinciais ou distritais, em colaboração com parceiros locais.

O módulo está dividido em duas partes: o *Guia do Participante* e o *Guia do Tutor*. Para cada grupo de participantes, os tópicos a tratar podem ser seleccionados de modo a contemplarem as suas necessidades específicas.

Potenciais utilizadores do *Guia do Participante*

O guia destina-se a profissionais de saúde envolvidos no planeamento e implementação de programas de controlo e eliminação do paludismo, particularmente os que trabalham nos serviços de gestão dos casos de paludismo.

Objectivos

No final do curso de formação, os participantes deverão ter adquirido as capacidades e competências necessárias para:

- ▶ compreender a base do diagnóstico e tratamento do paludismo;
- ▶ planear e implementar serviços de gestão dos casos de paludismo;
- ▶ compreender a formulação da política de tratamento antipalúdico;
- ▶ compreender o uso de evidências na tomada de decisões.

Orientação do curso de formação

Para facilitar a aprendizagem a todos os participantes, o ensino desta matéria incentivará os participantes a aprenderem uns com os outros, assim como com os tutores e facilitadores, em especial nos debates. Cada participante deverá, portanto, desempenhar um papel activo em todo o curso. No trabalho a desenvolver ao longo das Unidades de Aprendizagem, o participante terá oportunidade de pôr em prática, quer individual quer colectivamente, tudo aquilo que aprendeu.

Tutor e facilitadores

O tutor deverá ter uma vasta experiência na gestão do paludismo e poder ajudar os participantes a resolverem uma grande variedade de problemas. Os facilitadores, que trabalham de perto com o tutor, deverão ter tempo disponível para dedicar a cada um dos participantes e com eles trocar impressões e fornecer explicações.

Apresentações

As apresentações formais (por ex., palestras) pelo tutor serão reduzidas ao mínimo e assumirão a forma de explicação dos princípios, conhecimentos básicos e experiência com o grupo, em sessões plenárias. A maioria das informações fornecidas nessas sessões já estão contidas neste guia, pelo que os participantes não precisarão de tomar muitas notas. Uma palestra, normalmente, é acompanhada de uma demonstração. Os participantes serão frequentemente solicitados a apresentarem o seu trabalho em sessão plenária. Isso contribuirá para adquirirem experiência sobre a forma de fazer uma apresentação, tanto pela apresentação em si como pelo que aprendem com as observações e sugestões apresentadas durante o debate.

Demonstrações

Serão usadas demonstrações: (i) para ilustrar alguns procedimentos no diagnóstico e gestão do paludismo que, mais tarde, serão realizados pelos participantes e (ii) para estudar espécimes que os participantes terão de saber reconhecer e o equipamento que terão de saber usar.

Debate

O debate incidirá sobre os assuntos retirados das Unidades de Aprendizagem, que serão lidos durante as sessões em pequenos grupos e em plenário. Nesses exercícios, um facilitador conduzirá o debate sobre os assuntos seleccionados. Essas sessões constituem uma oportunidade para os participantes apresentarem as suas opiniões pessoais, desenvolverem ideias e aprenderem uns com os outros.

Sessões práticas

O curso incluirá tantas sessões práticas quantas necessárias, para proporcionarem tanta experiência prática quanto possível, em todos os aspectos da gestão dos casos de paludismo. Em algumas sessões, cada facilitador trabalhará com um pequeno grupo de quatro ou cinco participantes; limitando o tamanho dos grupos, os participantes beneficiarão de mais atenção individual e de mais oportunidades para aprenderem e praticarem.

Debates em pequenos grupos

Realizar-se-ão muitas vezes durante as apresentações do tutor e como exercícios separados (em pequenos grupos), antes e depois de uma apresentação formal. Isso permitirá aos participantes discutirem questões com os colegas, partilharem ideias, opiniões e experiências e ainda retirarem as suas próprias conclusões dos debates em plenário.

Os debates em pequenos grupos constituem uma componente particularmente valiosa do curso. Os participantes são encorajados a aproveitar o melhor possível estas sessões e a contribuir activamente para os debates. Em cada sessão de trabalho de grupo, haverá uma mudança de moderador e de relator, para permitir que todos os participantes adquiram experiência nessas funções e que as tarefas sejam equitativamente partilhadas.

Trabalho clínico e visitas a unidades de saúde

Sempre que possível, as sessões realizar-se-ão em clínicas, serviços de ambulatório e enfermarias de internamento. Isso permitirá aos participantes adquirirem experiência prática em situações da vida real e estabelecer contacto com os problemas que possam surgir no decurso do seu trabalho diário. O tratamento do paludismo grave numa unidade de saúde será estudado através do exame das fichas dos doentes.

Uso do Guia do Participante

Este *Guia do Participante* contém materiais educativos destinados a permitir aos participantes atingirem mais cedo os objectivos estabelecidos. O Guia está dividido numa série de Unidades de Aprendizagem. Antes de passar para Unidade seguinte, é necessário que o participante adquira as competências e os conhecimentos descritos em cada unidade, na respectiva sequência; caso contrário, poderá ser difícil atingir os objectivos das unidades seguintes. Este processo de aprendizagem gradual e progressivo começa com a Unidade de Aprendizagem 1, na qual os participantes responderão a perguntas sobre o conhecimento que têm acerca do tratamento do paludismo nos seus países ou locais de trabalho e encerra com a Unidade de Aprendizagem 12, que é a fase em que as principais componentes da gestão dos casos de paludismo e algumas questões programáticas importantes já terão sido abrangidas.

Os participantes acompanharão as actividades de formação do grupo usando o *Guia do Participante* e outros materiais fornecidos pelo tutor. Ao longo do trabalho com o módulo de formação, tanto o tutor como os facilitadores encontrarão a melhor maneira de usar o *Guia do Participante* e o *Guia do Tutor*.

Durante o curso, o *Guia do Tutor* apenas poderá ser usado pelo tutor e pelos facilitadores. No final do curso/módulo, todos os participantes receberão uma cópia do *Guia do Tutor*, para que o possam utilizar posteriormente, para consulta ou continuação da sua formação.

Avaliação

Para determinar se o curso foi ou não bem sucedido, é preciso responder às seguintes perguntas:

- ▶ *Qual foi o aproveitamento do grupo?*

O aproveitamento pode ser determinado avaliando o desempenho dos participantes no decurso das Unidades de Aprendizagem e, novamente, no final da formação.

- ▶ *Como é que os participantes viram a formação?*

A resposta dos participantes a esta pergunta fornecerá informação valiosa sobre a utilidade que vêm neste tipo de formação, especialmente se eles apresentarem uma curta avaliação durante o curso e uma avaliação mais completa no final do módulo.

Avaliação dos participantes

Os progressos e o aproveitamento dos participantes serão avaliados pelo tutor, pelos facilitadores e pelos próprios participantes. Além de uma avaliação geral durante as actividades de grupo, serão usados também alguns testes e questionários. A avaliação destina-se a proporcionar aos participantes uma oportunidade para avaliarem os seus progressos e a contribuir para o processo de aprendizagem.

Quer este módulo seja usado para formação em grupo, quer para aprendizagem individual, é essencial a avaliação dos progressos feitos pelo formando na aquisição de capacidades e competências na matéria em estudo. Num curso de formação, isso pode fazer-se por meio de um teste inicial e de um teste final, usando um questionário de escolha múltipla (MCQ). O teste inicial será feito antes de o formando ler o *Guia do Participante* e o teste final será administrado depois da conclusão de todas as Unidades de Aprendizagem. No final destas sessões, o tutor analisará os resultados, para identificar os tópicos que não foram bem compreendidos. O tutor poderá também explicar individualmente aos participantes quais os erros que cometeram e quais as áreas em que terão de melhorar.

A avaliação dos progressos dos participantes inclui igualmente a avaliação do seu desempenho na sala de aula, nas actividades práticas e no terreno, grau de participação no grupo, etc., incluindo a forma como o trabalho de grupo foi apresentado nas sessões plenárias e o grau de clareza.

Avaliação da formação pelos participantes

Toda a actividade de formação, incluindo a organização e o conteúdo do curso, a adequação dos métodos de ensino/aprendizagem, a qualidade do ensino e a competência dos tutores e facilitadores, será avaliada pelos participantes, através de um questionário, e numa sessão plenária de *feedback* e debate, depois de se terem analisado as respostas aos questionários. O questionário é anónimo, para que os participantes possam responder a todas as questões com toda a sinceridade. Todos os participantes são encorajados a apresentar sugestões de aperfeiçoamento por parte do tutor e dos facilitadores, assim como no que diz respeito ao conteúdo do curso e às instalações da formação. O objectivo da sessão plenária é determinar se uma questão levantada por uma pessoa ou mais tem o consenso do grupo e avaliar a sua importância. Este exercício fornece informação útil para avaliar a actividade de formação e para planear actividades semelhantes, para que futuros participantes possam beneficiar desta experiência.

UNIDADE DE APRENDIZAGEM 1

A situação do paludismo no local de trabalho

Objectivo desta sessão:

Durante esta sessão, o participante aprenderá a...

- descrever a situação do paludismo no país ou zona em que trabalha
- delinear os principais componentes da política nacional de controlo do paludismo no seu país
- indicar os principais desafios e obstáculos para controlar o paludismo no vosso local de trabalho

Esta Unidade de Aprendizagem contém uma série de perguntas destinadas a estimular as ideias do participante sobre a situação do paludismo no país onde trabalha. Se as respostas dadas disserem respeito apenas a uma parte do país, convém especificar com precisão a que parte do país se referem. O participante deve responder com clareza e brevidade às perguntas sobre as quais tem uma opinião definida.

As respostas serão analisadas durante um debate conduzido pelo tutor.

Por favor escrevam apenas uma ou poucas palavras debaixo das questões. Não escrevam longos comentários ou dissertações, uma vez que as questões serão discutidas em conjunto mais tarde. A resposta a todas as perguntas levará apenas cerca de 15 minutos.

Pergunta 1

a. *O que é o paludismo?*

b. *Que espécies de Plasmodium são responsáveis pelo paludismo no vosso país?*

Pergunta 2

Na vossa área, o paludismo ocorre durante todo o ano ou apenas durante estações ou períodos específicos do ano? (especificar as estações ou períodos)

Pergunta 3

Em média, quantos episódios de paludismo acha que uma criança terá por ano, na vossa área?

Pergunta 4

Em média, quantos episódios de paludismo acha que um adulto terá por ano, na vossa área?

Pergunta 5

a. *Que métodos existem no vosso país para se fazer um diagnóstico parasitológico do paludismo?*

- b. *Indique, aproximadamente, que percentagem de tratamentos do paludismo se baseiam num diagnóstico parasitológico e, entre eles, indique a percentagem que é testada por cada um dos métodos disponíveis.*

.....
.....

Pergunta 6

Quais as principais componentes do programa nacional de controlo do paludismo no vosso país? [pretende-se apenas uma lista – não uma discussão sobre se o programa é cumprido e até que ponto].

.....
.....

Pergunta 7

- a. *Qual é a recomendação da política nacional para o tratamento de primeira linha e qual o regime/dose?*

.....
.....

- b. *É este o tratamento que os doentes realmente recebem? Se não for, explicar a razão e qual a percentagem, aproximadamente, em que é utilizada outra coisa e quais são essas terapias alternativas?*

.....
.....

- c. *Acha que o tratamento recomendado é eficaz?*

.....
.....

- d. *Onde é que as pessoas obtêm os seus medicamentos antipalúdicos?*

.....
.....

- e. *Qual a percentagem de crianças que necessitam de um medicamento antipalúdico para uma infecção parasitológica confirmada é que realmente o recebem?*

.....
.....

Pergunta 8

Em média, quantos casos de paludismo grave é que vêm anualmente no vosso local de trabalho?

.....
.....

Pergunta 9

Quantas mortes se devem a paludismo falciparum grave num ano?

Pergunta 10

Existe um período específico durante o ano onde ocorre a maior parte dos casos de paludismo falciparum grave? Se sim, especifiquem qual o período.

Pergunta 11

Pensam que a maior parte dos doentes com paludismo falciparum grave na vossa área são levados para uma instalação de saúde? Se não, expliquem por quê.

Pergunta 12

a. *Que percentagem de mortes em casa ocorrem entre as pessoas que não receberam cuidados médicos? Se considerar que a percentagem é relativamente elevada, explique o que se passa.*

b. *Que factores retardam a chegada dos doentes com paludismo falciparum grave a uma unidade de saúde?*

Pergunta 13

Qual é a política nacional recomendada para o tratamento de paludismo falciparum grave? E qual é o regime recomendado?

Pergunta 14

Quais são os principais obstáculos no vosso país ou local de trabalho a um tratamento satisfatório do paludismo falciparum grave?

Pergunta 15

O que esperam desta formação? Apresente, pelo menos, três expectativas.

.....

.....

Question 16

Qual a percentagem aproximada de grávidas que recebe, durante a gravidez, (a) quaisquer doses de medicamentos antipalúdicos para uma “tratamento preventivo intermitente” (TPI), (b) três ou mais doses de TPI?

.....

.....

UNIDADE DE APRENDIZAGEM 2

Factos básicos acerca do paludismo

Objectivos da aprendizagem:

no final desta unidade, os participantes deverão ser capazes de...

- nomear as espécies de parasitas que provocam o paludismo humano e descrever a sua distribuição geográfica
- descrever o ciclo de vida do *Plasmodium* e correlacionar os eventos do ciclo de vida com a patogénese e aspectos clínicos da malária
- definir os termos: recaída, reinfeção, periodicidade, paroxismos, recrudescência
- descrever a relação entre as características clínicas e a parasitemia
- descrever as características biológicas das diferentes espécies de *Plasmodium* e as características clínicas associadas ao paludismo causadas por cada uma delas
- definir paludismo não complicado e grave

2.1 Introdução

O termo *paludismo* provém da associação entre o “mau ar” dos pântanos, onde os mosquitos anofelinos se reproduzem, e a infecção humana causada pela espécie *Plasmodium*. O paludismo aflige a população humana do planeta há milhares de anos e continua a fazê-lo ainda hoje. As primeiras referências ao paludismo, em registo histórico, são descrições de esplenomegalia com febre na China, no Canon de Medicina Nei Ching, em 1700 AC, e no Egipto, no Papiro de Ebers, em 1570 AC. Hipócrates identificou claramente a síndrome do paludismo e a sua relação com os pântanos. Referências literárias ao paludismo aparecem na *Ilíada* de Homero e nas obras de Chaucer e Shakespeare. As pessoas que viajavam para a Índia, África Subsariana e América do Sul eram dizimadas pelo paludismo, desde o séc. XVI ao séc. XIX.

¹ NdT ou, pour malaria, de l'italien « mal aria » (littéralement « mauvais air »).

O paludismo continua a ser um dos principais problemas de saúde do nosso tempo, à escala mundial, tendo provocado cerca de 216 milhões de casos clínicos e 655 000 óbitos, em 2010; cerca de 90% dos óbitos e 80% dos casos ocorreram em África, a sul do Sara. A transmissão do paludismo acontece em 90 países e territórios entre as latitudes 45° N e 40° S. Estes países têm zonas tropicais ou subtropicais, com ótimas condições climáticas para o desenvolvimento de mosquitos e parasitas do paludismo.

2.2 Definição e etiologia

O paludismo é uma doença parasítica infecciosa causada por parasitas protozoários do género *Plasmodium* e é transmitido por mosquitos. Caracteriza-se por sintomas recorrentes de tremores, febre e dor corporal generalizada. As quatro espécies de *Plasmodium* do paludismo humano são: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* e *P. malariae*. Existem também cada vez mais relatos de infecções humanas com o parasita do paludismo do macaco, *P. Knowlesi*, em regiões florestais do Sudeste Asiático.

- ▶ O *Plasmodium falciparum* encontra-se em todo o mundo, sobretudo nas zonas tropicais e subtropicais. É a principal causa de paludismo grave e potencialmente fatal.
- ▶ O *Plasmodium vivax* encontra-se, principalmente, na Ásia, América Latina e em algumas partes de África. Dados recentes mostram que o *P. vivax* pode causar doença grave. O *P. vivax* (também *P. ovale*) tem fases de latência no fígado, os hipnozoítas, que podem tornar-se activos e invadir o sangue, causando recidiva clínica vários meses ou anos depois da picada do mosquito infeccioso. O *P. vivax* não infecta os indivíduos que são negativos para o grupo sanguíneo Duffy, que é o caso de muitos residentes na África Subsariana.
- ▶ O *Plasmodium ovale* encontra-se, principalmente, nos países da África Ocidental e nas ilhas do Pacífico Ocidental. É, biológica e morfológicamente, muito semelhante ao *P. vivax*. Contudo, ao contrário do *P. vivax*, tem a capacidade de infectar indivíduos que são negativos para o grupo sanguíneo Duffy. Isso explica a maior prevalência do *P. ovale* (mais do que o *P. vivax*) na África Ocidental.
- ▶ O *Plasmodium malariae* encontra-se em todo o mundo. O *P. malariae* causa uma infecção crónica persistente, que pode durar toda a vida. Há um pequeno número de doentes que desenvolve graves complicações, tais como síndrome nefrótica.
- ▶ O *Plasmodium knowlesi* encontra-se na Malásia, Tailândia e outros países do Sudeste Asiático. É transmitido, principalmente, nas florestas e nas franjas florestais. Ao microscópio, não se distingue do *P. malariae*. Pode causar doença grave e morte em alguns indivíduos.

2.3 Modos de transmissão

Há três modos principais de transmissão do paludismo: picada de um anofelino fêmea infectado (o principal método de transmissão); transmissão acidental via transfusão de sangue ou ferimento por picada de agulha; e transmissão congénita de mãe para filho durante a gravidez ou o parto.

O mosquito anofelino fêmea é o vector dos parasitas do paludismo. Existem mais de 400 espécies de *Anopheles* em todo o mundo, mas apenas cerca de 60 são vectores do paludismo em condições naturais e 30 deles são vectores de maior importância.

A maioria das zonas tem várias espécies de mosquitos *Anopheles*, havendo espécies diferentes em diferentes partes do mundo. As espécies de vectores mais eficientes, que predominam em África, são *A. gambiae*, *A. Arabiensis* e *A. funestus*. Outros vectores comuns em países asiáticos incluem *A. stephensi*, *A. Minimus* e *A. dirus*.

2.3.1 Ciclo de vida do paludismo

Os humanos adquirem paludismo através de esporozoítas transmitidos pela picada de um mosquito anofelino fêmea infectado. Os esporozoítas circulam depois, em cerca de 30 minutos, pela corrente sanguínea até ao fígado, onde invadem os hepatócitos e amadurecem até se tornarem esquizontes tissulares (esquizogonia pré-eritrocítica). Os esquizontes tissulares são uma característica central de todas as espécies de plasmodium que infectam os humanos. Eles amplificam a infecção, produzindo grande número de merozoítas (10 000 – 30 000), a partir de cada hepatócito infectado por esporozoítas.

Cada merozoíta libertado do fígado é capaz de infectar um glóbulo vermelho humano (RBC) e criar o ciclo assexuado de replicação nos glóbulos vermelhos. O ciclo assexuado começa com a invasão de merozoítas e continua para a ruptura dos esquizontes (merozoíta → fase do anel → trofozoíta maduro → esquizonte → merozoíta), levando à invasão de mais glóbulos vermelhos. Alguns parasitas intraeritrocíticos desenvolvem-se em formas sexuais, os gametócitos, que são necessários para o ciclo reprodutivo sexual que tem lugar nos vectores.

Quando gametócitos potentes são ingeridos por um mosquito anofelino fêmea durante uma refeição de sangue, os micro e macrogametócitos amadurecem e tornam-se gâmetas machos e fêmeas. A fertilização dos gâmetas fêmeas produz zigotos diploides, que amadurecem em oocinetos. Os oocinetos sofrem depois uma divisão de redução meiótica, para produzir esporozoítas haplóides que migram para as glândulas salivares do mosquito e, em seguida, reinfectam os humanos. Nos ciclos de vida do *P. vivax* e do *P. ovale*, alguns esporozoítas podem ficar latentes nas células hepáticas durante meses ou anos após a infecção inicial da corrente sanguínea, não provocando sintomas durante esse período. As formas latentes, chamadas hipnozoítas, acabam por amadurecer e tornar-se esquizontes tissulares que libertam merozoítas infecciosos e provocam uma recidiva clínica.

2.3.2 Transmissão do paludismo por mosquitos

O período de incubação do parasita no mosquito vector, conhecido como incubação extrínseca, é dependente da temperatura. O *P. falciparum* leva 8–11 dias a completar a fase de mosquito à temperatura ambiente óptima de 28°C e 22 dias a 20°C. A temperatura do intestino do mosquito é igual à temperatura que o circunda; portanto, uma temperatura ambiente baixa exige um maior tempo de desenvolvimento do parasita no mosquito. O *P. falciparum* não consegue desenvolver-se abaixo de 19°C, enquanto o *P. vivax* consegue desenvolver-se no mosquito a temperaturas tão baixas quanto 16°C; conseqüentemente, a transmissão do *P. vivax* ocorre em algumas zonas em que a temperatura média é demasiado baixa para a transmissão do *P. falciparum*. Devido a esta diferença na sensibilidade às temperaturas, o *P. falciparum* é mais comum nas regiões tropicais, enquanto o *P. vivax* prevalece tanto em regiões tropicais como nas regiões temperadas frias (ver Figura 2.1).

2.3.3 Outros modos de transmissão

A transmissão via transfusão de sangue, picada acidental de agulha ou partilha de agulhas, leva à transferência dos estágios assexuados do parasita. O período de incubação da doença é, portanto, muito mais curto do que após a transmissão de esporozoítas pela picada do mosquito. Uma transfusão de sangue infectada com parasitas *P. Vivax* e *P. ovale* não provoca uma recidiva clínica, porque não ocorre esquizogonia pré-eritrocítica e, portanto, não se produzem as formas hepáticas latentes.

A transmissão do paludismo na placenta, da mãe para o feto, é diagnosticada quando se encontra parasitemia no recém-nascido, nos sete dias seguintes ao nascimento ou mais tarde, se não tiver havido qualquer outra possibilidade de transmissão para o recém-nascido (pelo sangue ou picada de mosquito). Apesar da elevada prevalência de infecção placentária, a transmissão congénita do paludismo é rara.

2.4 Características biológicas e clínicas das diferentes espécies de paludismo

O período de incubação do parasita, conhecido como período de incubação intrínseco, é diferente em cada espécie de parasita. O período de incubação do *P. falciparum* é de 9–14 dias, do *P. vivax* 12–17 dias, do *P. ovale* 16–18 dias e do *P. malariae* 18–37 dias. O ciclo eritrocítico, que é responsável por paroxismos clínicos, demora cerca de 48 horas nas infecções por *P. falciparum*, *P. vivax* e *P. ovale* (ciclo terciário), mas cerca de 72 horas com a infecção pelo *P. malariae* (ciclo quaternário).

As espécies de parasitas do paludismo diferem igualmente no número de merozoítas que produzem nas fases exoeritrocíticas e eritrocíticas e no tipo de glóbulos vermelhos que invadem. O *P. falciparum* produz o maior número de merozoítas em ambas as fases, seguido pelo *P. vivax*. O *P. falciparum*, que é responsável pelas formas mais graves de paludismo, infecta glóbulos vermelhos de todas as idades, ao contrário do *P. malariae*, que infecta os glóbulos vermelhos mais velhos e do *P. vivax* e *P. ovale* que infectam os glóbulos mais jovens.

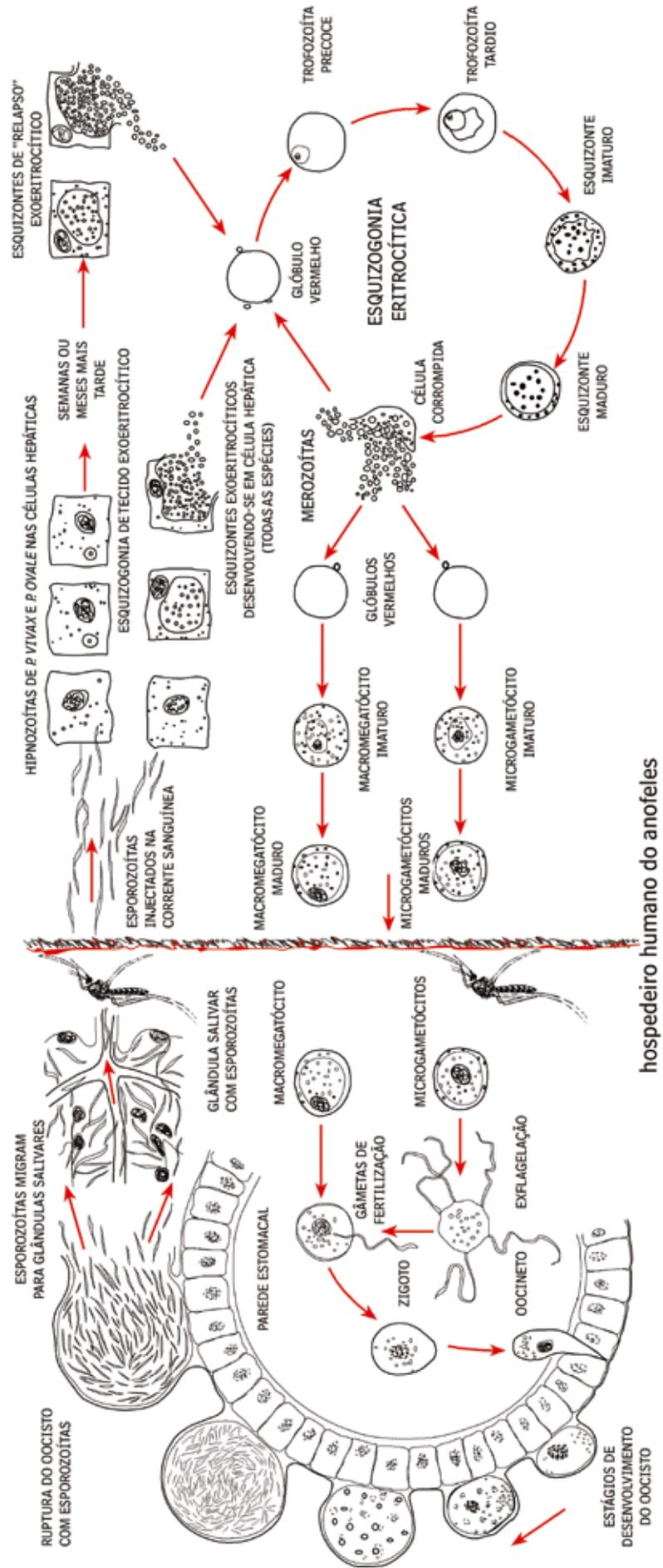


Figura 2.1 Ciclo de vida do parasita do paludismo

2.5 Classificação da endemicidade do paludismo

A endemicidade do paludismo descreve a intensidade da transmissão do paludismo numa determinada comunidade ou região e pode ser classificada de acordo com as taxas de parasitas. Com base na intensidade da transmissão, as populações ou regiões podem ser classificadas do seguinte modo:

Zonas de paludismo estável – Nestas regiões:

- ▶ a transmissão ocorre durante todo o ano, embora possa haver variações sazonais;
- ▶ as crianças mais velhas e os adultos da comunidade têm imunidade parcial, que os protege das formas graves de paludismo;
- ▶ as crianças pequenas são sensíveis ao paludismo grave.

Zonas de paludismo instável – Nas zonas de baixa transmissão:

- ▶ a transmissão intermitente pode ser anual, bi-anual (duas vezes por ano) ou variável;
- ▶ há tendência para ocorrerem epidemias de paludismo;
- ▶ a imunidade ao paludismo é, normalmente, baixa ou ausente.

2.5.1 Classificação baseada nas taxas de esplenomegalia e de parasitas

A taxa de esplenomegalia é a proporção (expressa em percentagem) de baços aumentados numa amostra da população, geralmente crianças de 2–9 anos. A taxa de parasitas é a proporção de uma determinada população com parasitas do paludismo no sangue. Com base nestes dois índices, a endemicidade do paludismo pode ser classificada como se descreve no quadro abaixo (Quadro 2.1).

Quadro 2.1 Classificação da endemicidade do paludismo por taxas de esplenomegalia e de parasitas.

Tipo	Índice splénique	Taux parasitaire
Hipoendemicidade	≤ 10% de crianças com 2–9 anos	≤ 10% de crianças com 2–9 anos
Mesoendemicidade	11–50% de crianças com 2–9 anos	11–50% de crianças com 2–9 anos
Hiperendemicidade	Constantemente > 50% em crianças com 2–9 anos; também alta em adultos (> 25%)	Constantemente > 50% em crianças com 2–9 anos
Holoendemicidade	Constantemente > 75% em crianças com 2–9 anos, mas baixa em adultos	Constantemente > 75% em crianças com 0-11 meses

Nas zonas de elevada endemicidade, o nível de imunidade ao paludismo na comunidade tende a ser elevada e, por conseguinte, a prevalência de infecções por paludismo assintomático é elevada.

2.5.2 Classificação clínica

Em termos clínicos, o paludismo pode ser classificado em dois tipos, como se segue:

Paludismo não complicado

Trata-se do paludismo sintomático com parasitemia, sem sinais de gravidade ou evidência de disfunção dos órgãos vitais. A maioria dos casos de paludismo em crianças dos trópicos é deste tipo.

As principais manifestações de paludismo não complicado incluem febre, tremores, rigidez, cefaleias e dores corporais. Outros sintomas são mal-estar, náuseas, vômitos e dores articulares. O exame físico pode revelar palidez e hepato-esplenomegalia.

Paludismo grave

É o paludismo agudo por *P. falciparum*, com sinais de gravidade ou evidência de disfunção dos órgãos vitais. Considera-se que um doente tem paludismo *falciparum* grave, se existirem formas assexuadas de *P. falciparum* numa amostra de sangue e qualquer das seguintes características clínicas ou laboratoriais (ver caixa 2.1):

Caixa 2.1 Características clínicas e laboratoriais do paludismo grave

Características clínicas do paludismo grave

- ▶ confusão mental ou coma profundo
- ▶ prostração
- ▶ múltiplas convulsões
- ▶ respiração profunda, desconforto respiratório
- ▶ colapso ou choque circulatório
- ▶ icterícia clínica
- ▶ hemorragia espontânea anormal
- ▶ edema pulmonar (radiológico)

Características laboratoriais do paludismo grave

- ▶ hipoglicemia
- ▶ acidose metabólica
- ▶ anemia normocítica grave
- ▶ hemoglobinúria
- ▶ hiperparasitemia
- ▶ hiperlactatemia
- ▶ disfunção renal

Ver UNIDADE DE APRENDIZAGEM 4, para mais informações sobre a definição de paludismo grave.

UNIDADE DE APRENDIZAGEM 3

Gestão do paludismo não complicado

Objectivos da aprendizagem:
no final desta unidade, os participantes deverão ser capazes de...

- demonstrar competência na avaliação clínica de um caso suspeito de paludismo
- enumerar as vantagens do diagnóstico parasitológico
- lembrar as recomendações da OMS acerca do diagnóstico parasitológico
- descrever os métodos para preparar amostras de sangue, coloração e o exame microscópico para o diagnóstico do paludismo
- explicar o mecanismo dos testes de diagnóstico rápido (TDR) do paludismo
- indique as vantagens e desvantagens da microscopia et dos testes de diagnóstico rápido (TDR) do paludismo
- indique as diretrizes recomendadas para o tratamento do paludismo não complicado
- descrever os cuidados de apoio o paludismo não complicado
- definir o termo "resistência aos medicamentos" do paludismo e enumerar os métodos para avaliar a resistência a medicamentos
- indicar o papel do seguimento do doente durante o tratamento dos casos, a todos os níveis dos serviços de saúde

3.1 Tratamento do paludismo falciparum não complicado

3.1.1 Diagnóstico do paludismo falciparum não complicado

A. Avaliação clínica

Considere-se a história de caso de um doente com suspeita de paludismo

A informação de carácter geral relativa ao paludismo inclui:

- ▶ idade – as formas graves são mais comuns nas crianças menores de 5 anos, em zonas com transmissão estável do paludismo;
- ▶ local de residência – deve suspeitar-se de paludismo nas pessoas que vivem em zonas endémicas;
- ▶ história de viagens – indivíduos de zonas livres de paludismo que apresentem sintomas sugestivos devem ser inquiridos sobre viagens que tenham feito recentemente a qualquer zona de paludismo endémico; se essa viagem tiver existido, é importante saber se foi feita profilaxia;
- ▶ história de gravidez nas mulheres em idade fértil.

Características clínicas do paludismo não complicado:

- ▶ história de febre;
- ▶ paroxismos febris;
- ▶ tremores;
- ▶ calafrios;
- ▶ cefaleias e outras dores;
- ▶ outros sintomas são: vómitos, dores nas articulações, fraqueza, tosse, náuseas.

Características clínicas do paludismo grave:

- ▶ confusão mental ou coma profundo;
- ▶ prostração;
- ▶ incapacidade de comer;
- ▶ múltiplas convulsões;
- ▶ respiração profunda, distress respiratório;
- ▶ colapso ou choque circulatório;
- ▶ icterícia clínica;
- ▶ hemorragia espontânea anormal;
- ▶ edema pulmonar.

Exame físico de um doente com suspeita de paludismo

Verificar se tem febre, isto é, temperatura corporal $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (axilar)

Examinar palidez, particularmente em crianças e grávidas

Examinar características de possível doença grave (ver Unidade de Aprendizagem 4).

O diagnóstico rápido e rigoroso do paludismo faz parte de uma gestão eficaz da doença e ajudará a assegurar o tratamento adequado dos doentes, assim como a reduzir o uso inapropriado de medicamentos antipalúdicos. É importante, em todos os cenários, que o diagnóstico do paludismo tenha um elevado nível de sensibilidade, particularmente no que diz respeito aos grupos populacionais mais vulneráveis, tais como as crianças, nas quais a doença pode ser fatal. Um elevado nível de especificidade do diagnóstico pode melhorar o diagnóstico diferencial de doença febril e reduzir o uso desnecessário de medicamentos e o uso excessivo de antipalúdicos.

Podem aplicar-se critérios clínicos ao diagnóstico empírico do paludismo, mas é necessário um teste baseado em parasitas, para confirmação do diagnóstico de infecção por paludismo.

Diagnóstico clínico do paludismo

Os sinais e sintomas do paludismo não são específicos. Isso significa que muitas outras infecções podem causar sinais e sintomas idênticos aos causados pelo paludismo. O paludismo é clinicamente suspeito, sobretudo com base na febre ou história de febre, em ambientes onde possa ter ocorrido exposição à infecção. O diagnóstico clínico do paludismo não complicado apenas se justifica quando não for possível fazer um teste de diagnóstico. As actuais recomendações da OMS para essas situações são:

- ▶ nos locais onde o risco de paludismo é baixo, o diagnóstico clínico do paludismo não complicado deverá basear-se no grau de exposição ao paludismo e na história de febre nos três dias anteriores, na ausência de características de outras doenças graves;
- ▶ nos locais onde o risco de paludismo é elevado, o diagnóstico clínico deverá basear-se na história de febre nas 24 horas anteriores ou/e presença de anemia, em relação à qual a palidez das palmas das mãos parece ser o sinal mais fiável nas crianças pequenas, na ausência de características de outras doenças graves.

B. Diagnóstico parasitológico

O diagnóstico parasitológico é essencial para confirmação do diagnóstico de paludismo. É recomendado para todos os casos suspeitos de paludismo, em todos os locais de transmissão. As vantagens do diagnóstico parasitológico são:

- a. melhores cuidados aos doentes com teste de parasitas positivo, devido a uma maior certeza de que a doença em causa é, de facto, paludi
- b. identificação dos doentes com teste de parasitas negativo, para os quais se deve procurar outro diagnóstico;
- c. prevenção do uso desnecessário de antipalúdicos, reduzindo assim o risco de efeitos colaterais adversos e de interacções medicamentosas;
- d. confirmação de insucesso dos tratamentos; e
- e. melhor detecção e notificação dos casos de paludismo.

Os dois principais métodos de rotina para confirmação parasitológica do paludismo são a microscopia luminosa e os testes de diagnóstico rápido (TDR). Para o tratamento de um novo episódio de febre, a microscopia de qualidade assegurada e os TDR são equivalentes, em termos de desempenho, para o diagnóstico do paludismo não complicado. Por outro lado, o diagnóstico molecular (por ex., a reacção em cadeia da polimerase/PCR) é habitualmente aplicada em ambientes de investigação, assim como na vigilância, nas zonas onde a eliminação do paludismo está em curso. Os testes serológicos do paludismo não são apropriados para o tratamento de doentes febris.

Recomendações da OMS para o diagnóstico parasitológico

As seguintes são recomendações da OMS para o diagnóstico do paludismo¹:

- ▶ Recomenda-se a rápida confirmação parasitológica por microscopia ou TDR, em todos os doentes com suspeita de paludismo, antes de se iniciar o tratamento.
- ▶ O tratamento apenas com base na suspeita clínica só deverá ser considerado no caso de impossibilidade de se realizar o diagnóstico parasitológico.

O diagnóstico parasitológico deverá estar rapidamente disponível (menos de 2 horas), após o exame clínico do doente. Se tal não for possível, o doente deve ser tratado com base num diagnóstico clínico.

Nos locais de transmissão baixa a moderada e/ou instável, que incluem muitas zonas urbanas em África, e na estação de baixa transmissão, em zonas com paludismo sazonal, os profissionais de saúde deverão estar preparados para identificar, através da história dos casos, os doentes que tenham estado expostos ao risco de paludismo, antes de pedirem um teste parasitológico.

Identificação das espécies de paludismo: nas zonas em que são comuns duas ou mais espécies de paludismo, tanto a microscopia como certos TDR podem fornecer um diagnóstico específico da espécie. Nas zonas onde o paludismo por *P. falciparum* e o paludismo não falciparum são ambos prevalentes, ocorrendo habitualmente como infecções de espécie única, e em caso de indisponibilidade de microscopia, recomenda-se o uso de uma combinação de TDR que detectem todas as espécies e distingam o paludismo por *P. falciparum* do paludismo não falciparum.

Nas zonas propensas a epidemias, é preciso que esteja disponível o diagnóstico do paludismo de boa qualidade, não apenas para a gestão dos casos mas também para a vigilância, isto é, para a investigação de um aumento inesperado dos casos de febre. Durante as investigações sobre os surtos e os inquéritos no terreno, os TDR têm a vantagem de permitir, tanto a detecção como o tratamento imediato dos casos positivos de paludismo. Quando a taxa de positividade é muito baixa, torna-se difícil manter o interesse e as competências dos microscopistas e sua capacidade de implementar um sistema eficaz de gestão da qualidade, com base na verificação cruzada de lâminas (devido a problemas de sensibilidade).

Em situações de emergência complexas, há várias vantagens de ordem logística e prática no uso de TDR, em vez da microscopia: são colocados rapidamente no terreno, exigem menos formação do que a microscopia, não exigem corrente eléctrica, disponibilizam imediatamente

¹ *Guidelines for the treatment of malaria. Second edition.* 2010. World Health Organization, Geneva. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925_eng.pdf

os resultados para o tratamento dos casos positivos no terreno e permitem analisar mais casos. Contudo, se o doente já recebeu tratamento antipalúdico anterior, recomenda-se um exame microscópico de uma amostra de sangue, para investigar um possível insucesso do tratamento.

Microscopia básica do paludismo

A microscopia proporciona um elevado grau de sensibilidade e especificidade, quando bem realizada. Para além disso, permite a quantificação dos parasitas do paludismo e a identificação das espécies infecciosas. Não é dispendiosa e é considerada o “padrão de ouro”, em função do qual terão de ser avaliadas a sensibilidade e a especificidade dos outros métodos. Um microscopista competente é capaz de detectar parasitas assexuados em densidades menores do que 10 por microlitro (μl) de sangue, mas em condições normais no terreno o limite de sensibilidade é de, aproximadamente, 100 parasitas per μl .

Tipos de corantes

Têm sido desenvolvidos muitos corantes diferenciais para a detecção de parasitas do paludismo, mas os corantes de Romanowsky, que coram o núcleo de vermelho e o citoplasma de azul têm provado ser os mais adaptáveis e fiáveis para o trabalho de rotina.

O corante de Giemsa, que é um corante de Romanowsky à base de álcool, é o “padrão de ouro”. É o corante mais vulgarmente usado e o melhor para o diagnóstico de rotina, devido à sua aplicabilidade, tanto a gotas espessas como os esfregaços sanguíneos, à sua estabilidade durante o armazenamento e à sua qualidade constante e reproduzível de coloração, quando submetido a várias temperaturas.

O corante de Field, que é o corante à base de água mais utilizado, é um bom método para corar gotas espessas mas não adequado para esfregaços sanguíneos. O corante de Field tem a vantagem de corar o esfregaço sanguíneo muito rapidamente. É muito útil nos laboratórios em que o volume de trabalho é muito grande mas, durante o seu uso de rotina, poderão surgir resultados díspares, o que prejudica a sua aplicação generalizada. Outros corantes incluem a solução corante de Leishman, a qual usa metanol como solvente e, por isso, é útil para colorir esfregaços sanguíneos; o corante de Wright pode ser usado quando são precisos resultados rápidos, mas não é o melhor para os parasitas do sangue.

Os gota espessos são mais sensíveis para detectar a presença de parasitas e os esfregaços sanguíneos podem fornecer mais informações para a determinação da espécie. Isso exige um microscopista experiente. Se este não existir, devem usar-se TDR.

Exame de amostras em lâmina

- ▶ As gotas espessas e os esfregaços sanguíneos coloridos pelo corante de Giemsa são a base para o diagnóstico microscópico do paludismo.
- ▶ Antes de se iniciar a contagem de parasitas, examinam-se 100 campos do gota espessa com uma ampliação de 700 (equivalente a 0,25 μl de sangue), para estabelecer a presença de parasitas e a sua espécie. Se o diagnóstico da espécie não for seguro, devem examinar-se mais 100 campos, para identificar uma potencial infecção mista.
- ▶ Os esfregaços sanguíneos não são normalmente examinados para diagnosticar o paludismo num doente, excepto quando existem problemas técnicos com os gotas espessas (por ex., perdidos durante a coloração, auto-fixados ou ilegíveis por outras razões), quando a

confirmação da espécie é difícil ou incerta na gota espessa ou quando a densidade de parasitas é muito elevada. Examinar o esfregaço sanguíneo, até que a presença e a espécie de parasita do paludismo tenha sido identificada ou até se terem examinado, pelo menos, 800 campos, antes de se declarar o exame negativo.

- O limite de detecção por microscopistas experientes é, normalmente, de 10–20 parasitas por μl de sangue. Por isso, um exame negativo não exclui a possibilidade de um doente ter parasitas do paludismo no sangue. Depois de um resultado negativo, deve repetir-se o exame, ao fim de algumas horas.

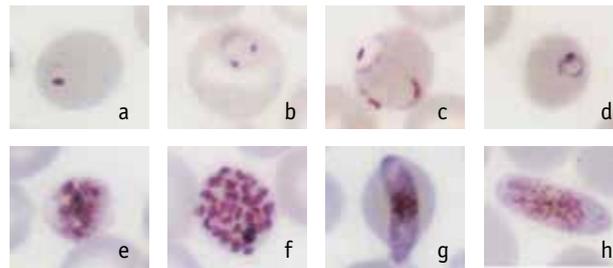


Figura 3.1 Aspecto ao microscópio das diferentes fases dos *trofozoítas* (a-d), *esquizontes* (e, f), e *gametócitos fêmeas* (g) e *machos* (h) do *P. falciparum*

Densidade de parasitas

O conhecimento do grau de parasitemia pode ter valor de diagnóstico e de prognóstico nos casos de infecção por *P. falciparum*, tanto não complicada como grave, ajudando também a acompanhar as mudanças operadas pelo tratamento. Além de permitir um diagnóstico definitivo de paludismo e o diagnóstico diferencial da espécie de parasita, o exame microscópico também permite determinar o número de parasitas numa unidade de volume de sangue.

Métodos para contar parasitas do paludismo em gota espessa

Parasitas por microlitro (μl)

O seguinte é um método prático que apresenta um grau de precisão adequado. Baseia-se no número de parasitas por μl de sangue em gota espessa, avaliado em relação a um número pré-determinado de leucócitos. Como padrão, assume-se uma média de 8000 leucócitos por μl . Apesar de imprecisões devidas a variações no número de leucócitos entre os indivíduos com saúde normal e de maiores variações em pessoas doentes, esse padrão permite comparações razoáveis. Antes de se iniciar a contagem, deve examinar-se o equivalente a 0,25 μl de sangue (100 campos, usando uma lente x7 e uma objectiva x100 de imersão em óleo) em gota espessa, para determinar a espécie e as fases dos parasitas que possam estar presentes. Depois de isso estar estabelecido, calcula-se a densidade de parasitas, usando o seguinte procedimento de contagem:

Contar os parasitas e os leucócitos separadamente, usando dois contadores.

- Se, depois de contados 200 leucócitos, tiverem sido identificados 100 ou mais parasitas assexuados, registar os resultados na respectiva ficha, mostrando o número de parasitas por 200 leucócitos.
- Se, depois de contados 200 leucócitos, tiverem sido identificados 99 ou menos parasitas assexuados, prosseguir a contagem até chegar aos 500 leucócitos e registar o número de parasitas por 500 leucócitos.

Em cada um dos casos, a contagem de parasitas em relação à contagem de leucócitos pode ser convertida a número de parasitas por μl , pela simples fórmula:

$$\text{Densidade de parasitas (parasitas por } \mu\text{l)} = \frac{\text{número de parasitas contados} \times 8000}{\text{número de leucócitos contados}}$$

Isto significa que, se forem contados 200 leucócitos, o número de parasitas é multiplicado por 40 e, se forem contados 500 leucócitos, o número de parasitas é multiplicado por 16. O microscopista deve informar se detectou gametócitos, mas não deve inclui-los na contagem. Raramente é possível distinguir com suficiente rigor os gametócitos do *P. vivax* e *P. malariae* dos parasitas assexuados.

O sistema mais

O “sistema mais” é um método antigo e simplificado de contar parasitas em gotas espessas. No entanto, é menos rigoroso para determinar a densidade de parasitas em gotas espessas e, portanto, deixou de ser recomendado. Indica a contagem relativa de parasitas usando um código mais, de um a quatro, como se segue:

- ▶ + = 1–10 parasitas por 100 campos de gota espessa imerso em óleo;
- ▶ ++ = 11–100 parasitas por 100 campos de gota espessa imerso em óleo;
- ▶ +++ = 1–10 parasitas por campos de gota espessa;
- ▶ ++++ = >10 parasitas por campos de gota espessa.

Este sistema apenas deve ser usado quando não for possível realizar uma contagem mais rigorosa de parasitas por μl de sangue.

Vantagens da microscopia luminosa

- ▶ Baixos custos directos em zonas de elevada rotação de doentes, se houver infra-estruturas para manter o serviço;
- ▶ Altamente sensível e específica na identificação das espécies e fases dos parasitas, quando usada por pessoal devidamente habilitado;
- ▶ Diferenciação entre a espécie *Plasmodium* e as fases do parasita;
- ▶ Determinação das densidades de parasitas;
- ▶ Pode ser usada para diagnosticar muitas outras doenças, por exemplo a tripanossomíase (em gota espessa), leucemia, leucocitose, eosinofilia e (em camada fina) vários tipos de anemia, tais como hipocrómica ou macrocítica.

Desvantagens da microscopia luminosa

- ▶ Necessidade de formação/actualização adequada e supervisão do pessoal de laboratório;
- ▶ Dependência de electricidade;
- ▶ Tempo necessário para uma interpretação segura;
- ▶ Necessidade de manter serviços de garantia de qualidade e de controlo dos laboratórios.
- ▶ Pode ser usada para diagnosticar muitas outras doenças, por exemplo a tripanossomíase (em gota espessa), leucemia, leucocitose, eosinofilia e (em camada fina) vários tipos de anemia, tais como hipocrómica ou macrocítica.

Testes de diagnóstico rápido

Os testes de diagnóstico rápido do paludismo (TDR) detectam antígenos específicos do paludismo derivados das fases sanguíneas dos parasitas. A presença de antígenos é indicada por uma linha de resultado que atravessa uma banda de nitrocelulose. Os TDR são um bom apoio para o diagnóstico clínico do paludismo e uma alternativa válida à microscopia no diagnóstico clínico do paludismo não complicado, particularmente quando não estão imediatamente disponíveis serviços de microscopia de boa qualidade. A sensibilidade e especificidade dos TDR na detecção do paludismo falciparum e vivax são comparáveis à microscopia de campo.

Os TDR são muito usados em muitos países no diagnóstico do paludismo. Têm o potencial de melhorar o diagnóstico e o uso racional de medicamentos antipalúdicos e, ainda, de contribuir para a qualidade dos cuidados, excluindo paludismo em doentes febris, cuja doença tenha outra causa. Existem diferentes formatos de TDR: varetas, cartões e cartuchos – sendo mais usados estes últimos devido à sua facilidade de utilização.

Mecanismo de acção dos testes de diagnóstico rápido

Existem diferentes tipos de TDR do paludismo, mas os princípios são essencialmente os mesmos para todos eles. Para os testes é usado sangue total, normalmente obtido por uma picada no dedo.

Os TDR são testes de detecção de antígenos por imunocromatografia de fluxo lateral, que se baseia na captura de anticorpos marcados com corante, para produzir uma faixa visível numa banda de nitrocelulose. No caso dos TDR do paludismo, o anticorpo marcado com corante liga-se primeiro a um antígeno do parasita, sendo o complexo resultante capturado numa banda por uma faixa de anticorpos ligados, formando uma linha visível. Uma linha de controlo fornece informação sobre a integridade da conjugação anticorpo-corante, mas não confirma que o TDR possa detectar o antígeno do parasita.

Alguns TDR detectam apenas uma espécie, *P. falciparum*, outros detectam esta espécie em combinação com uma ou mais das outras três espécies de parasitas do paludismo humano (*P. vivax*, *P. ovale* e *P. malariae*) e alguns detectam todas estas espécies. Os TDR disponíveis no mercado visam a proteína 2 (HRP2) rica em histidina no *Plasmodium falciparum*, a lactato-desidrogenase do plasmodium (pLDH) e/ou a aldolase (comum a todas as espécies de paludismo). Variantes diferentes de pLDH estão presentes nos TDR disponíveis no mercado: pLDH-Pan (comum a todas as espécies de paludismo humano), pLDH-Pf (presente apenas no *P. falciparum*), pLDH-Pv (presente apenas no *P. vivax*) e pLDH-Pvom (presente em todas as espécies, excepto no *P. falciparum*).

TDR específico para o *P. falciparum*

Trata-se de um ensaio de captura de antígenos, usando um anticorpo monoclonal contra *P. falciparum* HRP2. É usado para confirmar paludismo falciparum e também para excluir paludismo falciparum nos casos de febre inexplicada, indicando assim a necessidade de investigar outras causas possíveis. Um potencial problema com este teste é que o antígeno circulante pode ser detectado durante 2–3 semanas após a eliminação de parasitas viáveis. Um teste positivo poderá, portanto, nem sempre indicar a presença de infecção activa, mas apoia o diagnóstico de *P. falciparum* não complicado, se o doente não tiver sido tratado com medicamentos antipalúdicos poucas semanas antes. Se o doente tiver recebido tratamento anterior com antipalúdicos, recomenda-se um exame microscópico de um esfregaço sanguíneo para paludismo, a fim de se investigar um possível insucesso do tratamento.

O exemplo (Fig. 3.2) apresentado mostra o aspecto da linha de resultado num teste que é positivo para *P. falciparum*. A ausência da linha de controlo indica que o teste é inválido e deve ser descartado. O doente terá de ser submetido a um novo TDR.

TDR combiné

É um ensaio de captura de antigénios, em formato de cartucho, usando anticorpos monoclonais visando os antigénios do *P. falciparum* (HRP2 ou pLDH-Pf), assim como antigénios de outras espécies de parasitas (aldolase ou pLDH-Pan ou pLDH-Pv ou pLDH-Pvom); estes existem em várias combinações. A clearance do pLDH é de 5–6 dias, significativamente mais curta do que a clearance do HRP2.

U3

Guia de resultados dos TDR Pf genéricos do paludismo

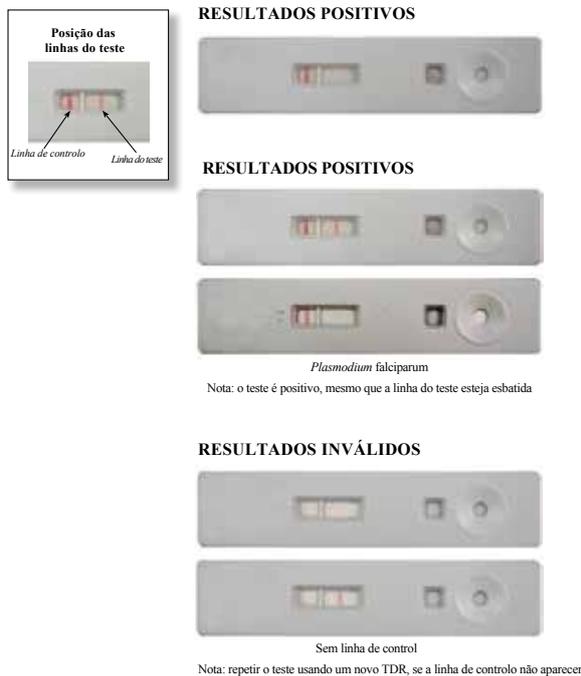


Figure 3.2 TDR genéricos do paludismo por *P. falciparum*

Guia de resultados dos TDR Pf-Pan genéricos do paludismo

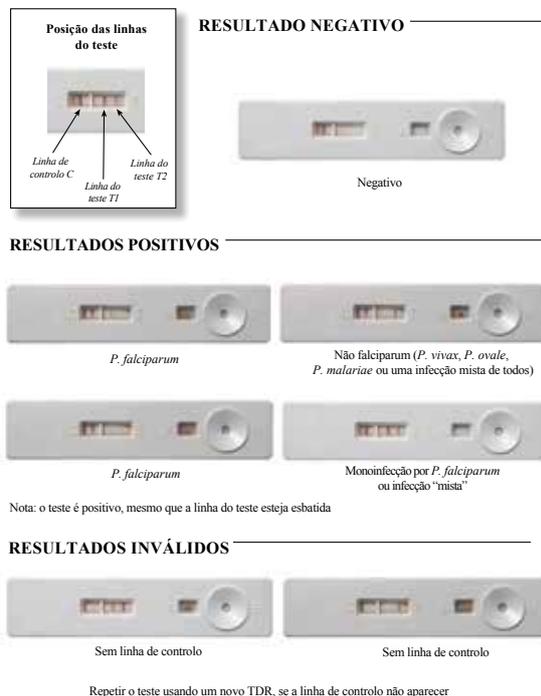


Figure 3.3 TDR do paludismo por *P. falciparum*-Pan

O exemplo apresentado (Fig. 3.3) mostra a linha de resultado num teste que revela positividade para o *P. falciparum*, positividade para o paludismo não *falciparum*, assim como positividade para o *P. falciparum*/paludismo por mistura de espécies. A ausência da linha de controlo indica que o teste é inválido e deve ser descartado. O doente terá de se submeter a um novo TDR.

Os TDR são vulneráveis à exposição a temperaturas elevadas e exigem condições apropriadas de transporte e armazenamento. Em locais com um elevado número de testes do paludismo por dia, os testes de diagnóstico rápido (TDR) são, de modo geral, mais dispendiosos do que a microscopia.

Vantagens dos TDR

- ▶ Capacidade de fornecer rapidamente os resultados, permitindo o tratamento imediato no local;
- ▶ Menos exigências de formação e de pessoal qualificado;
- ▶ Não requerem corrente eléctrica;
- ▶ Reforço da confiança do doente no diagnóstico e no serviço de saúde em ger.

Desvantagens dos TDR

- ▶ São testes qualitativos que apenas fornecem um resultado positivo ou negativo;
- ▶ Incapazes, no caso de alguns TDR, de distinguir novas infecções de uma infecção recentemente tratada com eficácia; isso deve-se à persistência de certos antigénios-alvo (e.g. HRP2) no sangue durante 1–3 semanas, após um tratamento eficaz;
- ▶ Sensibilidade imprevisível no terreno; isto pode ser reduzido tendo cuidado na compra, testagem, transporte e armazenamento. A OMS facilita a testagem dos lotes antes do seu envio para o terreno.

Reacção em cadeia da polimerase

A reacção em cadeia da polimerase (PCR) usa enzimas para replicar em massa e amplificar uma porção de uma cadeia de ácido deoxiribonucleico (DNA) para uma mais fácil análise, designadamente a pesquisa de genes de interesse. Esta técnica pode ser usada em certas situações, nomeadamente para identificar espécies com morfologia semelhante (*P. malariae* e *P. knowlesi*), para que seja possível distinguir entre novas infecções e recidivas e recrudescências e, ainda, para rastreio da população em projectos especiais de eliminação ou contenção. Actualmente, não é indicada na clínica prática diária.

3.1.2 Tratamento do paludismo não complicado por *falciparum*

O objectivo do tratamento do paludismo não complicado é curar a infecção – eliminar do organismo os parasitas que causaram a infecção. Isso é importante porque ajudará a evitar a progressão para doença grave e evitar morbidade adicional associada ao insucesso do tratamento. O objectivo da saúde pública no tratamento é reduzir a transmissão da infecção a terceiros. Outro objectivo importante do tratamento é evitar a emergência e propagação de resistência aos antipalúdicos.

Para melhorar os resultados do tratamento e contrariar o desenvolvimento de resistência às monoterapias, a OMS recomenda associações de medicamentos antipalúdicos no tratamento do paludismo *falciparum*.²

² *Guidelines for the treatment of malaria. Second edition.* 2010. World Health Organization, Geneva. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925_eng.pdf

A terapêutica antipalúdica combinada é o uso simultâneo de dois ou mais medicamentos esquizotocidas sanguíneos com modos de acção independentes, isto é, actuando sobre alvos não relacionados no parasita. Os fundamentos para a terapêutica antipalúdica combinada são dois:

- ▶ A combinação é, muitas vezes, mais eficaz do que a monoterapia.
- ▶ No caso raro de um parasita mutante que seja resistente a um dos medicamentos aparecer de novo no decurso da infecção, o parasita é morto pelo outro medicamento. Pensa-se que isso evita ou retarda a emergência de resistência. O tratamento do paludismo não complicado consiste na administração de (a) medicamentos antipalúdicos eficazes, (b) cuidados de apoio e (c) aconselhamento apropriado.

A. Associação medicamentosa à base de artemisinina

Trata-se de combinações em que um dos componentes é a artemisinina e os seus derivados (artesunato, arteméter e diidroartemisinina). Estes compostos produzem uma rápida clearance da parasitemia e uma rápida resolução dos sintomas, sendo também rapidamente eliminados. Por isso, quando administrados em combinação com compostos de eliminação rápida (tetraciclina, clindamicina), é necessário um período de tratamento de 7 dias com um composto de artemisinina, mas quando administrado em combinação com antipalúdicos de eliminação lenta, bastam períodos de tratamento mais curtos. Vários ensaios mostraram conclusivamente que a associação medicamentosa é superior às monoterapias.

Em contraste com outros grupos de medicamentos antipalúdicos, as artemisininas têm efeitos acentuados sobre todos os estágios do parasita, declinando a viabilidade logo depois do início do tratamento. As artemisininas têm efeito de gametocitocidas sobre o *P. falciparum*, o que pode ajudar a reduzir a transmissão. Existem como formulações de dose fixa ou terapêutica co-administrada.

Arteméter + lumefantrina

Esta existe actualmente como formulação de dose fixa com comprimidos dispersíveis ou normais contendo 20mg de arteméter e 120mg de lumefantrina.

DOSE TERAPÊUTICA: o tratamento recomendado é um regime de seis doses durante 3 dias. A dosagem baseia-se no número de comprimidos por dose, de acordo com faixas de peso pré-definidas (5–14kg: 1 comprimido; 15–24kg: 2 comprimidos; 25–34kg: 3 comprimidos; e > 34kg: 4 comprimidos), administrados duas vezes por dia, durante 3 dias. Tal corresponde a uma dose-alvo de 1,7/12mg/kg de peso corporal (p.c.) por dose de arteméter-lumefantrina, respectivamente, administrada 2 vezes por dia, durante 3 dias, com limites terapêuticos de 1,4–4mg/kg de arteméter e 10–16mg/kg de lumefantrina.

Uma vantagem desta combinação é que a lumefantrina não está disponível como monoterapia e nunca foi utilizada isoladamente no tratamento do paludismo. A absorção da lumefantrina é potenciada pela co-administração com gorduras. Por isso, é preferível tomar esta associação medicamentosa à base de artemisinina (ACT) com a refeição ou imediatamente a seguir a ela – particularmente no segundo e terceiro dias de tratamento. Existe actualmente uma formulação pediátrica de arteméter-lumefantrina em comprimido dispersível com sabor agradável, para facilitar o seu uso em crianças pequenas.

Artesunato + amodiaquina

Esta associação está actualmente disponível como formulação de dose fixa, em comprimidos que contêm 25/67,5, 50/135 ou 100/270mg de artesunato e amodiaquina. Existem também embalagens blister de comprimidos divididos por ranhuras, contendo 50mg de artesunato e 153mg base de amodiaquina.

DOSE TERAPÊUTICA : Uma dose-alvo de 4mg/kg/dia de artesunato e 10mg/kg/dia de amodiaquina, uma vez por dia, durante 3 dias, com limites da dose terapêutica de 2–10mg/kg/dia de artesunato e 7,5–15mg/kg/dia de amodiaquina.

Esta associação provou ser suficientemente eficaz apenas quando a taxa de cura com a monoterapia de amodiaquina em 28 dias excedia 80%. É provável que a resistência aumente com a disponibilidade contínua das monoterapias de cloroquina e amodiaquina. É preciso obter mais informação sobre a segurança da associação de artesunato com amodiaquina nos programas prospectivos de farmacovigilância.

Artesunato + mefloquina

Existem embalagens blister com comprimidos divididos por ranhuras, contendo 50mg de artesunato e 250mg de mefloquina base.

DOSE TERAPÊUTICA : Uma dose-alvo de 4mg/kg/dia de artesunato, administrado uma vez por dia, durante 3 dias e 25mg base/kg de mefloquina, quer dividida por 2 dias em 15mg/kg e 10mg/kg, quer 8,3mg/kg/dia de mefloquina, uma vez por dia durante 3 dias. Os limites da dose terapêutica estão entre 2–10mg/kg/dia de artesunato e 7–11mg/kg/dia de mefloquina.

A mefloquina está associada a um aumento da incidência de náuseas, vômitos, tonturas, disforia e distúrbios do sono, segundo ensaios clínicos realizados, mas estes efeitos secundários raras vezes são debilitantes e esta ACT tem sido bem tolerada, sempre que utilizada.

Artesunato + sulfadoxina-pirimetamina

Está actualmente disponível em comprimidos com ranhura separados, contendo 50mg de artesunato, 500mg de sulfadoxina e 25mg de pirimetamina.*

DOSE TERAPÊUTICA : Uma dose-alvo de 4mg/kg/dia de artesunato, administrado uma vez por dia, durante 3 dias, e uma administração simples de 25/1,25mg/kg de sulfadoxina-pirimetamina no primeiro dia, com limites da dose terapêutica entre 2–10mg/kg/dia de artesunato e 25–70/1,25–3,5mg/kg de sulfadoxina-pirimetamina.

Esta associação provou ser suficientemente eficaz apenas quando a taxa de cura com a monoterapia de sulfadoxina-pirimetamina em 28 dias excedia 80%. É provável que se registre um aumento da resistência com o uso continuado de sulfadoxina-pirimetamina, sulfaleno-pirimetamina e cotrimoxazole (trimetoprim-sulfametoxazole).

* Um medicamento semelhante com comprimidos contendo 500mg de sulfaleno e 25mg de pirimetamina é considerado equivalente à sulfadoxina-pirimetamina.

Diidroartemisinina - piperaquina

Existe actualmente uma associação de dose fixa, com comprimidos contendo 40mg de diidroartemisinina e 320mg de piperaquina.

DOSE TERAPÊUTICA : Uma dose-alvo de 4mg/kg/dia de diidroartemisinina e 18mg/kg/dia de piperaquina, uma vez por dia, durante 3 dias, com limites da dose terapêutica entre 2–10mg/kg/dia de diidroartemisinina e 16–26mg/kg/dia de piperaquina.

B. Cuidados de apoio para o paludismo não complicado

- ▶ **Uso de antipiréticos:** A febre é uma característica intrínseca do paludismo. Pode estar associada a vômitos e convulsões, causando grande desconforto. Para tratar a febre, deve usar-se paracetamol e, se necessário, passar uma esponja tépida pelo corpo. O paracetamol a uma dose de 15mg/kg, administrada a intervalos de 4 horas, tem-se revelado eficaz no tratamento da febre. Também se pode usar ibuprofeno (5mg/kg). Uma análise de vários ensaios controlados aleatórios não revelou qualquer efeito pernicioso no uso de antipiréticos e, portanto, o seu uso é incentivado, especialmente nas crianças propensas a convulsões.
- ▶ **Uso de antieméticos:** os vômitos são comuns no paludismo e, frequentemente, são receitados antieméticos. Contudo, a sua eficácia não está estudada nem documentada.
- ▶ **Tratamento das convulsões:** É comum a ocorrência de convulsões generalizadas entre as crianças com paludismo falciparum, em comparação com outras formas de paludismo. Na presença de convulsões, as vias aéreas devem ser mantidas desobstruídas e deve administrar-se um antiespasmódico (paraldeído intramuscular ou benzodiazepina por via rectal ou parentérica). Convulsões múltiplas são um sinal de paludismo grave.

C. Seguimento/educação para a saúde

A todos os níveis, desde o hospital até à comunidade, a educação é vital para otimizar o tratamento antipalúdico. Orientações claras, fornecidas na língua entendida pelos utilizadores locais, cartazes, gráficos de parede, vídeos educativos e outros materiais didácticos, campanhas de sensibilização do público, educação e distribuição de materiais informativos aos lojistas e outros vendedores, podem melhorar a compreensão do paludismo e a probabilidade de melhores prescrições e adesão, encaminhamento apropriado e minimização do uso desnecessário de antipalúdicos.

É também preciso que os prescritores, lojistas e vendedores forneçam uma explicação completa e clara ao doente ou ao cuidador sobre o modo de usar o medicamento.

Conceitos como o tratamento do paludismo na comunidade devem ser explicados aos doentes e aos cuidadores, durante as consultas de seguimento.

3.1.3 Gestão dos insucessos do tratamento³

Insucesso do tratamento é definido como a incapacidade de eliminar a parasitemia do paludismo e de resolver os sintomas clínicos, depois de completado um regime de tratamento antipalúdico. A resistência aos antipalúdicos poderá causar o insucesso do tratamento, mas nem todos os insucessos se devem à resistência do parasita aos medicamentos.

Resistência aos medicamentos antipalúdicos refere-se à capacidade de uma estirpe de parasita sobreviver e/ou multiplicar-se, apesar da administração e absorção de um medicamento em doses iguais ou superiores às normalmente recomendadas, mas dentro dos limites de tolerância do doente, desde que o medicamento tenha acesso ao parasita ou ao glóbulo vermelho infectado durante o tempo necessário para a sua acção normal.^{4,5} Há vários factores que contribuem para o insucesso do tratamento e neles inclui-se a resistência aos antipalúdicos, a pouca adesão do doente ou uma exposição inadequada ao medicamento (subdosagem, vómitos, má ou insuficiente absorção) e medicamentos de má qualidade.

Insucesso do tratamento nos primeiros 14 dias

Com o advento das ACT, a abordagem ao insucesso do tratamento nas unidades clínicas alterou-se ligeiramente. Devido à potência das ACT, o insucesso do tratamento nos primeiros 14 dias de administração de uma ACT é muito invulgar. A maioria dos insucessos do tratamento ocorre a partir de 2 semanas após o início do tratamento. A recorrência do paludismo falciparum pode resultar de uma reinfeção ou de uma recrudescência (i.e., insucesso do tratamento). Num indivíduo, poderá não ser possível distinguir entre recrudescência e reinfeção, embora se possa considerar que o tratamento falhou, se não for possível resolver a febre e a parasitemia ou se houver recidiva nas primeiras 2 semanas de tratamento.

Sempre que possível, o insucesso do tratamento deverá ser confirmado parasitologicamente, de preferência através do exame de um esfregaço sanguíneo. Os testes à base de HRP-2 podem permanecer positivos durante semanas após a infecção inicial, mesmo sem recrudescência. Isso poderá indicar que o doente deverá ser transferido para uma unidade de saúde onde existam serviços de microscopia; a transferência poderá igualmente ser necessária para obter um tratamento de segunda linha. É importante determinar, a partir da história do doente, se o medicamento antipalúdico foi eliminado pelo vómito ou se o tratamento não foi levado até ao fim. Os insucessos dos tratamentos devem ser geridos com um antipalúdico de segunda linha

Insucesso do tratamento após 14 dias

A recorrência de febre e parasitemia mais de duas semanas depois do tratamento pode ter origem em recrudescência ou em nova infecção. Esta distinção apenas pode fazer-se através da genotipagem do parasita por PCR, que não é normalmente utilizada no tratamento dos doentes. Por isso, para simplificar a gestão operacional e a distribuição de medicamentos, todos os presumíveis casos de insucesso do tratamento, após duas semanas do início do tratamento, devem ser considerados como novas infecções, especialmente nas zonas de elevada transmissão, e ser tratados com ACT de primeira linha. Contudo, a readministração

³. Adaptado de *Guidelines for the treatment of malaria. Second edition*. 2010. World Health Organization, Geneva. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925_eng.pdf

⁴. WHO (1973). Chemotherapy of malaria and resistance to antimalarials: report of a WHO Scientific Group. WHO Technical Report Series, No 529, 1973.

⁵. Bruce-Chwatt LJ et al. *Chemotherapy of malaria, revised 2nd ed.* Geneva, World Health Organization, 1986.

da mefloquina, nos 60 dias seguintes ao primeiro tratamento, está associada a um maior risco de reacções neuropsiquiátricas e, nesta situação em particular, deve ser administrado um tratamento de segunda linha não contendo mefloquina.

Tratamentos antipalúdicos de segunda linha recomendados

Com base nas evidências da prática actual e no parecer consensual do Grupo de Elaboração das Orientações, recomendam-se os seguintes tratamentos de segunda linha, por ordem de preferência:

- ▶ ACT alternativa, conhecida como eficaz na região;
- ▶ artesunato mais tetraciclina ou doxiciclina ou clindamicina;
- ▶ quinino mais tetraciclina ou doxiciclina ou clindamicina.

A ACT alternativa tem as vantagens da simplicidade e, quando disponível, da co-formulação para melhorar a adesão. Os regimes de quinino de 7 dias não são bem tolerados e a adesão poderá ser má por não cumprimento do tratamento.

U3

3.2 Tratamento do paludismo não falciparum

O *P. vivax*, a segunda espécie mais importante como causa do paludismo humano, é a espécie predominante de paludismo fora da África. É prevalente em zonas endémicas da Ásia, América Central e do Sul, Médio Oriente e Oceania. Em África, é raro, excepto no Corno de África, e quase não existe na África Ocidental. O *P. malariae* e o *P. ovale* são, regra geral, menos prevalentes, mas encontram-se em todo o mundo, especialmente nas zonas tropicais de África. O *P. vivax* e o *P. ovale* formam hipnozoítas, estágios dos parasitas no fígado, que podem resultar em recidivas múltiplas da infecção, semanas ou meses após a primeira infecção. Assim, uma única infecção causa episódios repetidos da doença.

3.2.1 Diagnóstico do paludismo não falciparum

As características clínicas do paludismo não complicado não são suficientemente específicas para permitir um diagnóstico clínico das espécies de infecção palúdica. O diagnóstico do paludismo não falciparum deve ser feito por microscopia ou uma combinação de TDR de reconhecido rigor. Foram desenvolvidos marcadores moleculares para a genotipagem dos parasitas *P. vivax*, como auxiliares dos estudos epidemiológicos e de tratamento, mas, em geral, não estão disponíveis para uso clínico de rotina.

3.2.2 Tratamento do paludismo não falciparum não complicado

O objectivo do tratamento das infecções por *P. vivax* é curar a infecção e prevenir recidivas, eliminando os hipnozoítas do fígado. O *P. vivax* continua sensível à cloroquina em quase todo o mundo, com excepção de algumas zonas. Os medicamentos recomendados e as orientações para a sua selecção são os seguintes:

- ▶ Para o paludismo vivax sensível à cloroquina (como na maior parte dos locais em que o *P. vivax* é prevalente), a cloroquina oral a uma dose de 25mg/kg é bem tolerada e eficaz. É administrada a uma dose inicial de 10mg/kg, seguida por 5mg/kg após 6h, 24h

e 48h ou, mais vulgarmente, 10mg/kg no segundo dia e 5mg/kg no terceiro dia. Deve ser combinada com primaquina, medicamento anti-recidiva, a uma dose de 0,25mg base/kg de peso corporal e tomada com alimentos, uma vez por dia, durante 14 dias, nos doentes sem deficiência da G6PD. Contudo, na Oceania e no Sudeste Asiático, a dose de primaquina deve ser de 0,5mg/kg de peso corporal.

- ▶ Existem evidências de que a amodiaquina, a mefloquina e o quinino são eficazes no tratamento do paludismo vivax resistente à cloroquina. Uma ACT baseada em amodiaquina ou mefloquina ou piperquina, em vez da monoterapia, é o tratamento de eleição recomendado. Essas ACT devem ser administradas com primaquina, como no caso do paludismo vivax sensível à cloroquina.
- ▶ Aos doentes com deficiência moderada da G6PD, deve ser administrada primaquina a 0,75mg base/kg de peso corporal uma vez por semana, durante 8 semanas. A primaquina não deve ser usada em doentes com deficiência grave da G6PD.
- ▶ Quando a ACT tiver sido adoptada como tratamento de primeira linha para o paludismo falciparum, poderá também ser usada para o paludismo vivax, em associação com a primaquina, para uma cura radical. O artesunato mais sulfadoxina-pirimetamina é a excepção, porque este tratamento não é eficaz contra o *P. vivax*, em muitos locais.

As infecções por *P. ovale* e *P. malariae* são consideradas como genericamente sensíveis à cloroquina. O tratamento para o *P. ovale*, paludismo recidivante, é o mesmo que para o *P. vivax*, isto é, com cloroquina e primaquina. O *P. malariae* não forma hipnozoítas e, portanto, é suficiente o tratamento só com cloroquina.

A ACT é recomendada para infecções mistas de *P. falciparum* e outras espécies. Um tratamento de 14 dias com primaquina deve ser administrado para infecções mistas, incluindo o *P. vivax* e/ou o *P. ovale*.

3.3 Exercícios

3.3.1 Exercícios clínicos

Exercício 3.1

a. Qual é o principal sintoma do paludismo?

b. Enumere algumas das características clínicas do paludismo não complicado.

c. Quais os critérios para o diagnóstico clínico do paludismo?

Exercício 3.2

a. *Quais as vantagens do diagnóstico parasitológico do paludismo?*

b. *Quais os testes de laboratório que devem ser feitos?*

Exercício 3.3

Enumerem pelo menos três causas para a febre, para além do paludismo, que levariam em conta numa criança.

Exercício 3.4

a. *Quem deve receber o tratamento antipalúdico?*

b. *Que medicamento antipalúdico dariam a um doente com um diagnóstico confirmado de paludismo?*

c. *Que medicamento antipalúdico dariam a uma mulher grávida com paludismo não complicado no primeiro trimestre?*

Exercício 3.5

a. *Escreva quatro mensagens essenciais que transmitiria a um doente sobre a toma de medicamentos antipalúdicos em casa.*

b. *O que faria no caso de uma criança de 2 anos que se apresentasse de novo com sintomas persistentes, três ou mais dias depois de um tratamento inicial do paludismo?*

3.3.2 Estudos de casos

DOENTE A

Local: Distrito rural numa região endémica de paludismo falciparum.

Doente: Um rapaz com 5 anos é levado ao serviço de ambulatório do vosso hospital. A mãe diz que ele estava bem até esta manhã, quando acordou e disse que se sentia cansado e não queria tomar o pequeno-almoço. Quando a mãe lhe tocou, sentiu que estava quente e deu-lhe metade de um comprimido de paracetamol. Ao examiná-lo, vêem uma criança bem alimentada, com 20kg, alerta, não se encontra pálida e tem uma temperatura axilar de 38,5°C. O resto do exame físico é normal.

Pergunta 1

Que medidas tomaria?

Pergunta 2

Os exames as gotas espessas de sangue revelaram parasitas *P. falciparum* assexuados.

a. *Que tratamento daria à criança?*

b. *A que dose?*

c. *Por que via?*

Pergunta 3

O que diria à mãe?

DOENTE B

Local: Distrito rural em zona de paludismo endémico.

Doente: Uma menina com 36 meses é-lhe apresentada com história de febre durante dois dias e dores de ouvidos há um dia. Ao examiná-la, verifica que o seu estado geral é razoável, pesa 20kg, tem temperatura de 39,2°C e deita pus pelo ouvido esquerdo. Os outros sistemas estão normais. O TDR dá resultado positivo.

U3

Pergunta 1

Que diagnóstico faria?

Pergunta 2

Que tratamento receitaria?

Pergunta 3

O que aprendeu com este doente relativamente ao paludismo?

Pergunta 4

Se o exame microscópico do paludismo for negativo, você daria tratamento antipalúdicos?

DOENTE C

Local: Comunidade rural de um país endêmico de paludismo falciparum.

Doente: Um rapaz com 4^{1/2} anos de idade acorda de manhã e toma só chá sem leite. Está muito quieto, com o corpo quente. A mãe dá-lhe meio comprimido de cloroquina. Nesse dia, quando regressou da escola, parecia estar bem. Não tomou mais cloroquina. Dois dias depois, à noite, desenvolveu febre e vômitos. A mãe deu-lhe mais meio comprimido de cloroquina. Na manhã seguinte, volta a não querer comer e tem febre baixa ao toque. A mãe decide levá-lo à clínica.

Pergunta 1

a. *A mãe teve razão em dar-lhe cloroquina?*

b. *Porquê ou por que não?*

Pergunta 2

Por que razão a criança melhorou após a primeira dose de cloroquina?

Pergunta 3

Que medidas deveria o profissional de saúde da clínica tomar?

Pergunta 4

O teste de diagnóstico com um TDR detector de HRP2 deu resultado positivo.

Como é que trataria este doente?

DOENTE D

Local: Distrito urbano num país com paludismo altamente endémico.

Doente: Um rapaz com 6 anos de idade acorda de manhã e não quer comer. Está muito quieto mas não tem febre. A mãe dá-lhe dois comprimidos de arteméter-lumefantrina (AL). Nesse dia, quando regressou da escola, parecia estar bem. Não tomou mais AL. Dois dias depois, à noite, desenvolve febre e vomita. A mãe dá-lhe mais dois comprimidos de AL. Na manhã seguinte, volta a não querer comer e apresenta febre baixa ao toque. A mãe decide levar a criança à clínica.

U3

Pergunta 1

a. *A mãe teve razão em dar-lhe AL?*

b. *Porquê ou por que não?*

Pergunta 2

a. *A mãe devia ter parado o tratamento após a dose inicial de AL?*

b. *Porquê ou por que não?*

Pergunta 3

Como é que o profissional de saúde deve gerir este doente?

UNIDADE DE APRENDIZAGEM 4

Gestão do paludismo grave

Objectivos da aprendizagem:
no final desta unidade, os participantes deverão ser capazes de...

- definir paludismo grave
- discutir a interacção hospedeiro-parasita que contribui para a patogénese do paludismo grave
- enumerar os determinantes do paludismo grave e identificar os grupos de alto risco
- fazer um diagnóstico de paludismo falciparum grave
- especificar as medidas de emergência e de apoio, assim como as orientações de acompanhamento para os doentes com paludismo com diferentes tipos de complicações
- descrever o regime quimioterapêutico antipalúdico recomendado para o paludismo grave

4.1 Diagnóstico de paludismo grave

4.1.1 Características do paludismo falciparum grave

O paludismo falciparum grave caracteriza-se por evidências de disfunção dos órgãos vitais.

Deve ser diagnosticado paludismo falciparum grave, quando há formas assexuadas de *P.falciparum* numa amostra de sangue de um doente que apresente qualquer uma das seguintes características clínicas ou resultados laboratoriais.

Características clínicas:

- ▶ confusão mental ou coma profundo (escala de coma de Glasgow < 11 em adultos ou escala de coma de Blantyre < 3 para as crianças – ver Anexo 1). As hemorragias retiniais são comuns em doentes em estado comatoso com paludismo falciparum;
- ▶ prostração, i.e. fraqueza generalizada, que impede o doente de caminhar ou sentar-se sem ajuda (as crianças afectadas não conseguem comer);
- ▶ múltiplas convulsões – mais de duas em 24 horas;
- ▶ respiração profunda, distress respiratório (respiração acidótica);
- ▶ colapso ou choque respiratório, tensão arterial sistólica < 70mmHg em adultos e < 50mmHg em crianças;
- ▶ icterícia com evidências de disfunção de outros órgãos vitais;
- ▶ hemorragia espontânea anormal;
- ▶ edema pulmonar (presença de respiração rápida com fevres basais bilaterais nos pulmões).

Resultados laboratoriais:

- ▶ hipoglicemia (glicose no sangue < 2,2mmol/litro ou < 40mg/dl);
- ▶ acidose metabólica (bicarbonato no plasma < 15mmol/litro);
- ▶ anemia normocítica grave (Hb < 5g/dl, volume de células concentradas < 15%);
- ▶ hemoglobinúria;
- ▶ hiperparasitemia;
- ▶ hiperlactatemia (lactato > 5mmol/litro);
- ▶ lesão renal aguda (creatinina do soro > 265mmol/litro ou mais).

Notar que:

- a) cada uma das características clínicas individuais é importante para o diagnóstico de paludismo falciparum grave;
- b) um doente pode ter qualquer uma das complicações simples ou qualquer combinação das complicações acima mencionadas;
- c) um doente com uma ou mais dessas complicações poderá desenvolver outras;
- d) convém considerar cuidadosamente outros possíveis diagnósticos nesses doentes.

4.1.2 Grupos de risco para o paludismo falciparum grave

Uma infecção por *P. falciparum* poderá tornar-se grave, se o tratamento for adiado ou inadequado. Contudo, as pessoas que estejam continuamente expostas ao paludismo falciparum desenvolvem imunidade parcial e é menos provável que contraíam a doença.

As pessoas de maior risco são:

- ▶ crianças em zonas de alta endemicidade – especialmente, entre os 6 meses e 5 anos de idade;
- ▶ pessoas de todas as idades, em zonas de baixa endemicidade;

- ▶ residentes de zonas em que há pouco ou nenhum paludismo falciparum e que viajem para uma zona de elevada transmissão: poderão ser viagens dentro de um país ou entre países diferentes;
- ▶ pessoas que regressem a zonas altamente endémicas, depois de residirem alguns anos numa zona com pouco ou nenhum paludismo falciparum;
- ▶ grávidas não imunes (em risco de algumas complicações específicas);
- ▶ pessoas deslocadas internamente, que passem de uma zona de baixa transmissão para uma zona de elevada transmissão;
- ▶ doentes que tenham feito uma esplenectomia.

4.1.3 Diagnóstico de paludismo falciparum grave

Um diagnóstico correcto deve basear-se na história completa do caso, num exame físico e em investigações laboratoriais.

Devem examinar-se a gota espessa o esfregaço sanguíneo ou fazer-se TDR para detecção de antígenos do paludismo, para demonstrar a presença de parasitas assexuados de *P. falciparum*.

Contudo, é importante notar que:

- ▶ A espera pelo resultado de um exame de sangue não deve retardar o início do tratamento: se as características clínicas sugerirem forte probabilidade de paludismo falciparum grave, o tratamento pode ser iniciado antes de se conhecerem os resultados.
- ▶ Ocasionalmente, os exames de sangue podem dar um resultado negativo, ainda que o doente esteja infectado por paludismo falciparum e grave. Se o resultado obtido for negativo, deve repetir-se o exame de sangue, por exemplo, de 6 em 6 horas.
- ▶ Alguns tipos de TDR (testes HRP-2) podem continuar positivos, durante quase um mês, depois de uma infecção aguda ter sido tratada com êxito.
- ▶ Um exame sanguíneo positivo não prova que o paludismo falciparum grave seja a única causa de doença grave. Devem considerar-se também outras causas possíveis.

4.2 Fisiopatologia do *paludismo falciparum* grave

Ao estudar esta secção, é preciso não esquecer que alguns dos factores e teorias referidos estão bem estabelecidos, enquanto outros continuam a ser especulativos.

Depois de lido, o conteúdo desta secção deve ser discutido com os colegas do grupo e, posteriormente, em sessão plenária. Indicar de que forma a compreensão da fisiopatologia ajuda a determinar o tratamento correcto.

4.2.1 Mecanismo da doença palúdica

Existe uma gama enorme de possíveis efeitos da infecção palúdica, desde infecções completamente assintomáticas, até doença fatal grave. Pensa-se que há muitos factores que influenciam as manifestações clínicas da infecção: alguns desses factores são conhecidos com segurança e outros continuam a ser especulativos.

Factores que, comprovadamente, influenciam a gravidade da doença numa infecção palúdica

- ▶ a espécie de parasita. O *P. falciparum* causa quase todos os casos de paludismo grave, mas também, mais vulgarmente, doença moderada ou infecção assintomática. Contudo, o *P. vivax* está a ser cada vez mais reconhecido como causa de paludismo grave;
- ▶ a imunidade do indivíduo. Os adultos que tenham vivido toda a vida numa zona endémica são menos sensíveis a doença grave do que:
 - os adultos que visitam uma zona endémica pela primeira vez
 - as crianças pequenas que vivam na mesma zona endémica
- ▶ gravidez, especialmente a primeira e a segunda;
- ▶ disponibilidade e eficácia de medicamentos antipalúdicos;
- ▶ grau de resistência aos medicamentos do parasita prevalente no local;
- ▶ VIH/SIDA, especialmente nas grávidas;
- ▶ algumas condições geneticamente herdadas no hospedeiro humano, como o traço da anemia falciforme, a β -talassemia e, provavelmente, a deficiência em G6PD, têm um efeito protector;
- ▶ outros factores que podem afectar a gravidade da doença, embora ainda não comprovadamente
 - **a estirpe particular de *P. falciparum***. São algumas estirpes mais virulentas do que outras? Existem evidências que sugerem que assim é, mas não há verdadeiras provas;
 - **a idade em que ocorre a primeira infecção**. Talvez as infecções muito precoces – nos primeiros três meses de vida, quando os anticorpos maternos ainda fornecem alguma protecção contra a multiplicação do parasita ou contra a doença – constituam uma protecção parcial, com menos risco de doença grave;
 - **a intensidade da transmissão**. e a transmissão for muito intensa, as primeiras infecções nos bebés tendem a ocorrer logo no início da vida. Existem evidências de que o padrão e a gravidade da doença nas crianças são diferentes, conforme o padrão no local da transmissão;
 - **outras diferenças entre as pessoas**. Antígenos de histocompatibilidade específicos, antígenos leucocitários humanos (HLA) da classe I e classe II estão provavelmente associados à protecção contra o paludismo grave;
 - **a extensão da resposta do indivíduo a uma infecção**, por exemplo, a taxa e o grau de produção de citocinas, tais como o factor de necrose tumoral (TNF);
 - **o número de esporozoítas** injectados pelo mosquito ou por vários mosquitos.

4.2.2 Modo como os parasitas causam doença grave

Obstrução microvascular dos órgãos vitais

No paludismo falciparum, uma característica patológica consistente é o sequestro dos glóbulos vermelhos que contêm parasitas em maturação (esquizontes, grandes trofozoítas) no capilares profundos e nas vénulas. Este fenómeno é observado em muitos órgãos e tecidos diferentes, incluindo o cérebro, os pulmões, o coração, a medula óssea e o intestino. Parece provável que o sequestro esteja envolvido em complicações, como a confusão mental e a acidose, através de mecanismos fisiopatológicos que não estão completamente esclarecidos.

Alguns sobreviventes de paludismo cerebral têm sequelas neurológicas, algumas das quais correspondem a anomalias que têm sido mostradas em tomografias computadorizadas (CT), mas a maioria das quais se manifesta como deficiências neurológicas, epilepsia ou subtis dificuldades de aprendizagem e comportamento a longo prazo. O sequestro contribui para a obstrução microvascular e a obstrução mecânica causa hipoxia. Para além disso, os parasitas sequestrados, que são comprovadamente bastante activos em termos metabólicos, podem consumir substâncias vitais, como a glicose, para que estas não fiquem disponíveis para as células hospedeiras, como as células do cérebro. Os parasitas podem igualmente libertar substâncias como, por exemplo, lactato ou toxinas, ferro livre e radicais de oxigénio tóxicos, que são directamente prejudiciais para os tecidos hospedeiros locais.

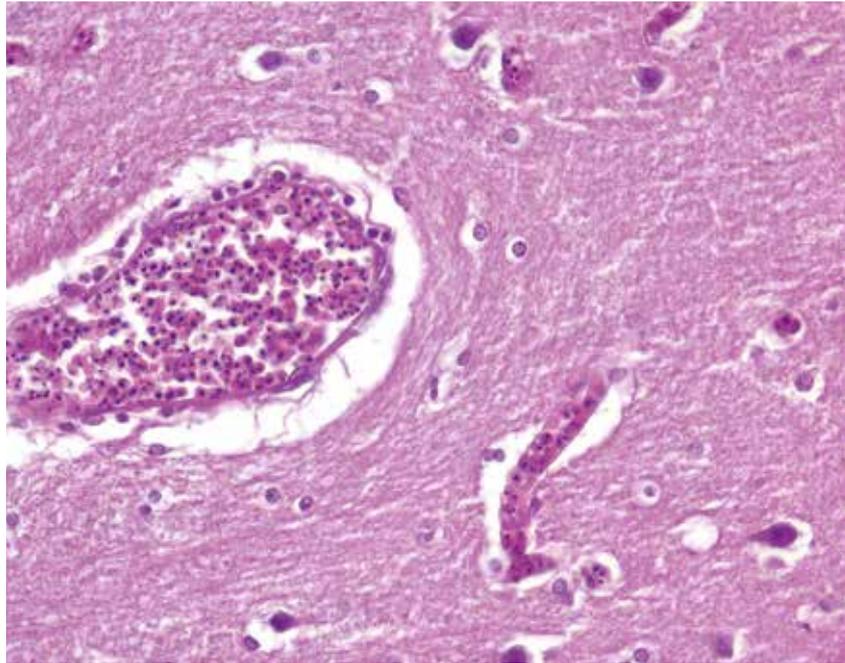
Pensa-se que o sequestro pode também servir para concentrar esquizontes em tecidos vitais. A ruptura dos esquizontes pode depois estimular a libertação de grandes quantidades de citocinas localmente, com um poderoso efeito local, ainda que os níveis de citocina na circulação geral não sejam particularmente elevados.

O sequestro parece limitar-se ao *P. falciparum* e não ocorre na infecção por *P. vivax*. Ao cabo de, aproximadamente, 12–14 horas de desenvolvimento, os parasitas do *P. falciparum* começam a exibir uma proteína de elevado peso molecular, específica da estirpe para esta variante – proteína 1 da membrana eritrocitária do *Plasmodium falciparum* (pfEMP1) – na superfície dos glóbulos vermelhos infectados que mediam a ligação ao endotélio vascular. Isto está associado com projecções arredondadas da membrana eritrocitária. Os glóbulos vermelhos aderem progressivamente às paredes das vénulas e capilares (citoaderência) dos órgãos vitais, produzindo o sequestro. Verifica-se também formação de “rosetas” por glóbulos vermelhos não parasitados dentro da microvasculatura.

In *vitro*, uma célula parasitada pode atrair glóbulos vermelhos não parasitados que aderem à sua superfície para formar uma roseta

Citocinas

É possível, embora não esteja ainda comprovado, que a produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias possam causar doença grave, além da febre. Sabe-se que a citocina TNF é segregada pelo indivíduo, em resposta ao paludismo. Grandes quantidades de TNF circulam no paludismo falciparum grave, especialmente nos casos fatais, e sabe-se que a TNF é capaz de causar muitos dos sintomas, sinais e complicações que são típicos do paludismo grave, por exemplo, coma, hipoglicemia, acidose, anemia e síndrome de desconforto respiratório. Observou-se que o rácio de citocinas pró-inflamatórias para citocinas anti-inflamatórias é alto nos casos fatais de paludismo.



© G. Turner

Figura 4.1: Tecido do cérebro de um doente que morreu de paludismo cerebral, mostrando o sequestro microvascular de glóbulos vermelhos parasitados, tanto nos capilares como em pequenas vénulas, com edema perivascular ligeiro em torno dos vasos maiores.

4.2.3 Processos que contribuem para complicações específicas

Confusão mental ou coma

Acredita-se que a confusão mental ou o coma (paludismo cerebral) é causado pelo sequestro de parasitas no cérebro. Contudo, não é provável que haja obstrução completa do fluxo de sangue, visto que os sobreviventes raramente têm qualquer deficiência neurológica permanente. Outros processos podem causar ou contribuir para a confusão mental ou o coma.

Hipoglicemia

A hipoglicemia pode dever-se à dificuldade de produção ou libertação de glicose no fígado e ao aumento da sua entrada nos tecidos. Nas crianças, a hipoglicemia complica outras infecções da infância, além do paludismo. Embora a hipoglicemia possa desenvolver-se durante qualquer período de jejum prolongado, os mecanismos envolvidos não são claros.

Outro mecanismo que provoca hipoglicemia, que se verifica mais frequentemente mas não exclusivamente em grávidas, poderá desenvolver-se no decurso do tratamento com quinino, ou quinidina onde esta ainda é usada. Estes medicamentos estimulam a produção de insulina, que contribui para a hipoglicemia.

Convulsões

No que diz respeito às convulsões, a perda de consciência ocorre tanto durante a convulsão (ictal) como durante um período de tempo que pode durar até várias horas depois da convulsão (pós-ictal). As convulsões podem dever-se ao efeito directo dos parasitas no cérebro ou podem

resultar de distúrbios metabólicos, tais como hipoglicemia, acidose grave, hiponatremia ou hipoxia. Uma temperatura muito elevada pode exacerbar qualquer destas causas de convulsão ou pode ela própria desencadear uma convulsão.

Aumento da pressão intracraniana

A maioria das crianças com paludismo cerebral tem uma elevada pressão do fluido cerebrospinal, indicando aumento da pressão no cérebro e na coluna vertebral. A presença da pressão elevada pode variar com o tempo. Também tem sido observada em alguns adultos. A causa do aumento da pressão intracraniana não é clara, mas é provavelmente, em grande parte, devido ao edema cerebral. Outros factores que contribuem para isso poderão ser o aumento da massa de glóbulos vermelhos sequestrados no cérebro e a dilatação dos vasos do cérebro, em resposta a mecanismos desencadeados pelo sequestro dos parasitas e da ruptura de esquizontes. Na maioria dos casos, o aumento da pressão intracraniana não é a causa do coma nem da morte. Poderá, contudo, ter um papel importante na patogénese ou afectar o decurso da doença de uma forma ainda desconhecida.

Anemia

A anemia deve-se, em parte, à destruição dos glóbulos vermelhos que contêm parasitas. Há vários outros mecanismos que podem acelerar o desenvolvimento da anemia: os glóbulos vermelhos não parasitados são destruídos mais rapidamente do que o normal durante doença palúdica e a medula óssea não funciona como devia, para os substituir. A anemia é exacerbada, se houver hemorragia anormal, hemólise intravascular ou insuficiência renal.

Acidose

A acidose deve-se, provavelmente, a uma relativa escassez de oxigénio nos tecidos ocupados pelos parasitas sequestrados. Esta insuficiência de oxigénio piora, quando há hipovolemia e/ou anemia grave, pois estas condições podem dificultar o fornecimento de oxigénio aos tecidos. A falta de oxigénio força os tecidos a obter energia por outras vias bioquímicas não dependentes do oxigénio; um dos resultados é a libertação de ácido láctico, que conduz à acidose metabólica. Existem evidências de que os medicamentos que contêm salicilatos, muitas vezes administrados para baixar a febre, podem exacerbar a acidose metabólica. A septicemia gram-negativa concomitante agrava a acidose.

Insuficiência renal aguda

A insuficiência renal aguda – necrose tubular aguda – é uma complicação comum em adultos, que raramente se observa em crianças. É totalmente reversível, se o doente for mantido vivo o tempo suficiente, normalmente entre alguns dias e três semanas, por exemplo, através da diálise peritoneal. É muito provável que se desenvolva insuficiência renal, se tiver havido um período de tensão arterial baixa ou choque. O sequestro também se observa nos rins.

Edema pulmonar e síndrome de desconforto respiratório agudo

O edema pulmonar (não cardiogénico) pode resultar da reposição excessiva de fluido por infusão intravenosa, especialmente se houver insuficiência renal. A síndrome de desconforto respiratório agudo (SDRA) parece dever-se a um efeito directo dos parasitas sequestrados nos pulmões, possivelmente através da libertação de citocinas. Ambas estas complicações são involgares em crianças nas zonas endémicas.

Hemoglobinúria

A hemoglobinúria resulta do rápido rompimento das hemácias na circulação (hemólise intravascular maciça).

Icterícia

A icterícia é mais comum nos adultos do que nas crianças e deve-se, em parte, à hemólise e, em parte, à disfunção hepática.

Choque

O choque deve-se a um débito cardíaco inadequado e à má perfusão dos tecidos. Em alguns doentes, pode ocorrer em simultâneo com bacteremia.

Hemorragias

No paludismo *falciparum*, a contagem de plaquetas é, normalmente, baixa. No entanto, as hemorragias espontâneas são raras, tanto em crianças como em adultos. Quando ocorre, resulta de uma coagulação intravascular disseminada (CID).

4.2.4 Paludismo não *falciparum* grave

O *P. vivax* e, mais recentemente, o *P. knowlesi* têm sido reconhecidos como causas do paludismo grave, em particular na Ásia e em certas zonas florestais do Sudeste Asiático, respectivamente. O paludismo *vivax* grave pode ocorrer com patologias semelhantes às do paludismo *falciparum* grave, podendo ser fatal. A anemia grave, o desconforto respiratório, a insuficiência de vários órgãos e a confusão mental (paludismo cerebral) ocorrem em todos os grupos etários, mas o risco é maior entre as crianças pequenas e as grávidas.

4.3 Tratamento do paludismo grave

O principal objectivo do tratamento é evitar que o doente morra; objectivos secundários são a prevenção da recrudescência, transmissão ou emergência de resistência e prevenção de deficiências.

É preciso uma atenção muito especial, porque o paludismo falciparum grave é uma causa vulgar de morte evitável e porque um tratamento precoce correcto, assim como cuidados de enfermagem adequados, podem melhorar bastante o resultado final. São indicadas as seguintes medidas especiais:

- ▶ os medicamentos antipalúdicos devem ser administrados por via parentérica, se possível, sob supervisão atenta;
- ▶ o tratamento deve ser feito no hospital, se possível;
- ▶ não devem ser usados medicamentos que sejam ineficazes e potencialmente perigosos.

Em condições ideais, o doente grave, especialmente se estiver em coma, deve ser tratado numa unidade de cuidados intensivos. Se isso não for possível, como acontece nas zonas mais endémicas, terá de ser o profissional de saúde a prestar os cuidados de emergência. Os profissionais de saúde da linha da frente devem ter formação apropriada de muito alto nível, para levarem a cabo o seu papel fundamental no tratamento dos doentes. Os cuidados de enfermagem meticolosos podem salvar vidas, especialmente as dos doentes em coma.

U4

4.3.1 Tratamento de apoio imediato

No paludismo grave, o doente tem várias complicações sérias, que poderão ser fatais, se não forem tratadas com urgência. Algumas das medidas mais urgentes necessárias são:

- ▶ **aplicar manobras de reanimação imediatas**, com particular atenção para as vias aéreas;
- ▶ **criar uma infusão intravenosa**, que é necessária para administrar medicamentos e líquidos;
- ▶ **corrigir a hipoglicemia**, se presente, fazendo uma infusão de dextrose durante um período de 3–5 minutos. Isso pode ser feito por um dos seguintes procedimentos:
 - i) nas crianças, administrar 0,5–1 ml/kg de dextrose a 50%, diluída em igual volume de soro fisiológico, por infusão intravenosa lenta, durante vários minutos;
 - ii) nos adultos, administrar 20–50 ml de dextrose a 50% como bólus intravenoso;
 - iii) para outras potências de dextrose, calcular o volume, conforme o caso;
 - iv) quando não for possível o acesso intravenoso, administrar solução de açúcar por sonda nasogástrica (NGT);
 - v) verificar de novo a glicose no sangue, com intervalos de 2 a 4 horas, durante o tratamento, particularmente nos doentes em estado comatoso.
- ▶ **Controlar as convulsões:** corrigir a hipoglicemia, se presente, e administrar paracetamol por via rectal, se a temperatura exceder 39°C. Se as convulsões continuarem por mais de 5 minutos, administrar lentamente diazepam por injeção intravenosa (0,15 ml/kg de peso corporal, até ao máximo de 10 mg em adultos). Nas crianças, calcular sempre de acordo com o peso, para evitar depressão respiratória perigosa. O diazepam pode ser administrado por via rectal (0,5–1,0 mg/kg pc), apenas se não for possível por injeção. Monitorizar cuidadosamente a respiração. Se a primeira dose de diazepam não conseguir controlar as convulsões, pode administrar-se uma segunda dose, passados 10 minutos. Se as convulsões continuarem, administrar paraldeído (0,1 ml/kg i.m. – se necessário, repetir passados

30 minutos); ou fenotóina (18mg/kg por infusão durante 20 minutos, como dose de ataque, seguida de 2,5mg/kg duas vezes por dia, durante 48 horas). Se, depois de administradas as duas doses de diazepam, as convulsões continuarem e, se a fenobarbitona for o único outro anticonvulsivo disponível, pode administrar-se fenobarbitona (15mg/kg i.m. ou i.v. como dose de ataque, depois 5mg/kg por dia, durante 48 horas), mas é necessária uma vigilância muito atenta, porque estes dois medicamentos (fenobarbitona e diazepam) em combinação podem causar paragem respiratória – monitorizar continuamente a respiração e estar preparado para dar ventilação assistida, por saco e máscara, se não estiver disponível um ventilador manual.

4.3.2 Tratamento de apoio continuado

- ▶ **Avaliar as necessidades de líquidos do doente.** Procurar evidências de perda ou excesso de líquidos, para determinar a taxa de infusão adequada. As crianças com acidose metabólica grave poderão beneficiar de uma reanimação por bólus de líquido, de preferência um expansor plasmático como, por exemplo, o soro fisiológico. A via habitual para a infusão de líquidos é a intravenosa; se isso não for possível, há outras alternativas, como as infusões intraósseas ou nasogástricas. A infusão intraóssea pode ser usada quando há hipovolemia grave, sob rigoroso procedimento esterilizado.
- ▶ **Baixar a temperatura do corpo, se for superior a 39,5°C.** A melhor maneira de o fazer é administrar paracetamol por via oral, se possível, ou, em alternativa, por supositório. Além disso, as roupas do doente devem ser retiradas e o corpo deve ser lavado com uma esponja tépida e refrescado, a partir dos lados e das costas. A família pode ajudar nesta tarefa.
- ▶ **Considerar a necessidade de transfusão de sangue.** A indicação mais comum para transfusão de sangue é a anemia grave (Hb < 5g/dl). Avaliar a condição clínica do doente, em vez de confiar no hematócrito e/ou nível de Hb. “O doente precisa de sangue?” é uma pergunta mais importante do que “Qual é o PCV/Hb?”
 - ▷ se a vida do doente estiver ameaçada por acidose associada à anemia ou por choque, ou a parasitemia estiver tão alta que seja previsível uma queda abrupta, devem administrar-se células concentradas (10ml/kg em crianças) ou fazer-se uma transfusão de sangue total urgente com furosemida, do seguinte modo:
 - ▷ se o doente tiver uma hemorragia espontânea, administrar sangue total fresco, se disponível, ou fazer uma transfusão de plaquetas, se possível;
 - ▷ se não houver sangue disponível, administrar o tratamento pré-transferência e transferir o doente;
 - ▷ se o doente estiver inconsciente, inserir uma sonda nasogástrica e iniciar os procedimentos para o tratamento do doente em estado de coma.
- ▶ **Decidir se é preciso inserir um catéter urinário.** Isto é necessário, se houver suspeita de insuficiência renal aguda ou de edema pulmonar, para orientar o equilíbrio dos líquidos.
- ▶ **Decidir se é preciso criar uma linha de pressão venosa central.** Isso é muito importante, quando há suspeita de edema pulmonar e pode ser útil nos doentes com choque ou insuficiência renal iminente. Exige, contudo, instalações apropriadas, procedimentos em ambiente esterilizado, especialização e um número suficiente de profissionais devidamente formados, para que possa ser feito correctamente.

- **Considerar a necessidade de intubação e ventilação apropriado e rectorados barormadose coma deocedimentosasão mecânica, se estiverem disponíveis as instalações necessárias.**

4.3.3 Tratamento antipalúdico específico

Depois de uma rápida avaliação clínica e confirmação do diagnóstico, deve ser administrado, sem demora, um regime apropriado e correcto de medicamentos antipalúdicos, por via parentérica, aos doentes com paludismo grave.

Antipalúdicos recomendados pela OMS para o tratamento do paludismo grave

São estas as recomendações para o tratamento do paludismo grave:

- Artesunato 2,4mg/kg p.c. por i.v. ou i.m., administrado no momento do internamento (hora = 0), em seguida às 12h e 24h, recomendando-se que o tratamento seja, depois, feito uma vez por dia.
- Arteméter ou quinino são alternativas aceitáveis, se não existir artesunato parentérico: arteméter 3,2mg/kg p.c., por via i.m., administrado no momento do internamento, em seguida 1,6mg/kg p.c. por dia; ou 20mg de sal de quinino/kg p.c. no momento do internamento (infusão i.v. ou injeção i.m. dividida), depois 10mg/kg p.c., de 8 em 8 horas; a taxa de infusão não deve exceder 5mg de sal/kg p.c. por hora.

No tratamento de paludismo grave, deve usar-se artesunato i.v. ou i.m., em vez do quinino parentérico.

Artesunato: 2,4mg/kg i.v. ou i.m. administrados momento do internamento (hora = 0), em seguida às 12 e 24 horas e depois uma vez por dia, até que o doente consiga engolir. Está disponível em ampolas, contendo 60mg de ácido artesúnic anidro, com uma ampola separada de solução de bicarbonato de sódio a 5%.

Reconstituição: o frasco de pó de artesunato deve ser misturado com 1ml de solução de bicarbonato de sódio a 5% (fornecida) e agitado durante 2–3 minutos, para melhor dissolução. A solução deve ser preparada na altura, para cada administração, e deve ser guardada. Em seguida:

Administração i.v.: adicionar 5ml e glicose a 5% ou soro fisiológico normal, para fazer a concentração de artesunato como 10mg/ml e administrar por infusão lenta;

Administração i.m.: adicionar 2 ml de glicose a 5% ou soro fisiológico normal, para fazer a concentração de artesunato como 20mg/ml.

Se não houver artesunato disponível, administrar arteméter, do seguinte modo:

Arteméter: 3,2mg/kg p.c. por i.m. (dose de ataque) seguido de 1,6mg/kg por dia, até que o doente consiga engolir.

Se não puderem ser administrados, nem o artesunato nem o arteméter, usar quinino, do seguinte modo:

Quinino: 20mg de sal diidrocloreto/kg p.c. (dose de ataque) diluído em 10 ml de líquido isotónico /kg, por infusão i.v. durante 4 horas, seguido de uma dose de manutenção, de 8 em 8 horas, de 10mg de sal de quinino/kg p.c. durante 4 horas, calculada desde o início da infusão anterior, até que o doente consiga engolir.

Se, por qualquer razão, o quinino não puder ser administrado por infusão i.v., pode usar-se diidrocloreto de quinino nas mesmas doses, por injeção i.m. na parte anterior da coxa (não na posterior). A dose de quinino deve ser dividida entre dois pontos – metade da dose na parte anterior de cada coxa. Se possível, para uso i.m., o quinino deve ser diluído em solução salina normal, a uma concentração de 60–100mg de sal/ml.

A doxiciclina e tetraciclina não devem ser usadas em crianças menores de 8 anos, nem em grávidas.

Os antipalúdicos parentéricos no tratamento do paludismo grave devem ser administrados durante um mínimo de 24 horas, depois de iniciados (independentemente da capacidade do doente para tolerar medicação oral anteriormente). Se o doente conseguir engolir depois disso, o tratamento deve ser completado, administrando um dos seguintes regimes:

- ▶ tratamento completo com o ACT de primeira linha recomendado;
- ▶ artesunato (2mg/kg uma vez por dia) mais clindamicina (10mg/kg duas vezes por dia) ou doxicilina (3,5mg/kg uma vez por dia) ou tetraciclina (4mg/kg quatro vezes por dia) para completar um tratamento de 7 dias;
- ▶ quinino (10mg sal/kg, de 8 em 8 horas) mais clindamicina (10mg/kg duas vezes por dia) ou doxicilina (3,5mg/kg uma vez por dia) ou tetraciclina (4mg/kg quatro vezes por dia), para completar um tratamento de 7 dias.

Nos doentes que exijam mais de 48 horas de terapêutica parentérica com quinino, a dose de manutenção deverá ser reduzida em um terço ou metade (i.e., 5–7mg sal/kg p.c. de 8 em 8 horas).

As doses totais diárias de quinino intravenoso são as seguintes:

Adultos:

- ▶ primeiro dia de tratamento: 30–40mg de sal/kg p.c.;
- ▶ segundo dia de tratamento: 30mg de sal/kg p.c.;
- ▶ terceiro dia de tratamento e dias seguintes: 15mg de sal/kg p.c.

Crianças:

- ▶ primeiro dia de tratamento: (primeiro dia de tratamento): 20–25mg de sal/kg p.c.;
- ▶ segundo dia de tratamento: 20mg de sal/kg p.c.;
- ▶ terceiro dia de tratamento e dias seguintes: 10mg de sal/kg p.

Tratamentos contraindicados:

- ▶ corticosteróides
- ▶ outros agentes anti-inflamatórios
- ▶ outros agentes administrados para o edema cerebral (ureia, açúcar invertido)
- ▶ dextran de baixo peso molecular
- ▶ epinefrina (adrenalina)
- ▶ heparina
- ▶ pentoxifilina (oxpentifilina)
- ▶ oxigénio hiperbárico
- ▶ ciclosporina (ciclosporina A)

4.3.4 Tratamento pré-transferência

Nas unidades de saúde periféricas, onde não se possa administrar tratamento completo por via parentérica com artesunato, quinino ou arteméter, deve fazer-se um tratamento pré-transferência aos doentes com paludismo grave, que devem ser imediatamente transferidos para uma unidade de saúde apropriada, onde farão um tratamento definitivo.

As opções de tratamento pré-transferência são as seguintes:

- ▶ supositórios de artesunato: 10mg/kg p.c. dose simples. Os supositórios de artesunato estão disponíveis em formulações de 50mg e 200mg. Se o supositório for expelido do recto durante os 30 minutos que se seguem à introdução, voltar a introduzir outra dose e, especialmente, nas crianças pequenas, as nádegas devem ser apertadas uma contra a outra, durante 10 minutos, para garantir a retenção do supositório;
- ▶ quinino i.m.: dose inicial de 10mg de sal/kg p.c. administrada através da parte anterior da coxa;
- ▶ artesunato i.m.: dose inicial de 2,4mg/kg p.c. administrada através da parte anterior da coxa;
- ▶ arteméter i.m.: dose inicial de 3,2mg/kg p.c. administrada através da parte anterior da coxa.

Se a transferência não for possível, deve continuar-se o tratamento rectal, até que o doente possa tolerar medicação oral; nessa altura, deve ser administrado no local um tratamento completo com o ACT recomendado para o paludismo não complicado. No entanto, a transferência é essencial para os doentes com anemia grave, que exigem uma transfusão de sangue, e para aqueles que tiverem múltiplas convulsões, insuficiência renal e hemorragias.

4.3.5 Tratamento continuado e cuidados de enfermagem

O tratamento continuado requer uma estreita colaboração entre o pessoal médico e o pessoal de enfermagem. A responsabilidade por várias observações deve ser atribuída de acordo com a disponibilidade e a especialização do pessoal. Para os doentes com paludismo cerebral em estado comatoso, é da maior importância que recebam os cuidados de enfermagem indicados, se possível, numa unidade de cuidados intensivos. O doente deve ser virado de duas em duas horas e não pode ser deixado numa cama molhada. Deve dar-se especial atenção aos pontos de pressão e os cuidados devem ser prestados com o doente virado de lado, para evitar que aspire os líquidos. É necessário um apoio nutricional suficiente aos doentes que tenham doença prolongada.

Os parâmetros a monitorizar por rotina são os seguintes:

- ▶ nível de consciência (ver as escalas de coma de Blantyre e Glasgow, no Anexo 1);
- ▶ sinais vitais: pressão arterial, temperatura, pulsação e frequência respiratória;
- ▶ entrada e saída de líquidos. Examinar regularmente sinais de desidratação ou excesso de líquidos;
- ▶ volume da urina, cor e densidade específica;
- ▶ glicose no sangue;
- ▶ parasitemia;
- ▶ hemoglobina (Hb/Ht), se houver suspeita de que a anemia está a piorar;
- ▶ ocorrência de convulsões;
- ▶ contracções uterinas e frequência cardíaca do feto nas grávidas.

Deve organizar-se um mapa de registos, onde se resumirão as complicações mais significativas da condição do doente; o tratamento prescrito e as observações importantes serão registadas a intervalos regulares. Deve dar-se especial atenção às grávidas com paludismo grave, pois estas têm propensão a desenvolver anemia grave, hipoglicemia e edema pulmonar, devendo ser monitorizadas com muito cuidado.

No Quadro 4.1, apresenta-se um modelo de mapa de registos. Este mapa deverá ser modificado de acordo com as instalações e a experiência no local. O Quadro 4.2 indica algumas das observações mais importantes durante o tratamento e suas implicações. A frequência das observações deverá ser pré-estabelecida, devendo ser a maior possível, em função da disponibilidade de pessoal (por ex., de 4 em 4 horas), mas depende também das circunstâncias particulares de cada doente e da gravidade, fase e complicações da doença. Por exemplo, a glicose no sangue deve ser verificada de hora a hora, nas grávidas em estado de coma que recebam quinino por via intravenosa, mas com menor frequência num homem cujo estado esteja a melhorar gradualmente.

As observações (ver Quadro 4.3) destinam-se a:

- ▶ controlar a administração de medicamentos e de líquidos por infusão;
- ▶ detectar o desenvolvimento de complicações do paludismo;
- ▶ detectar efeitos tóxicos e efeitos secundários dos medicamentos administrados;
- ▶ documentar a recuperação do doente.

Quadro 4.2 Tratamento do paludismo grave: ficha de observação (fase de convalescência - alta)

Data de internamento:/...../.....

Hora (h/min):/.....

Nome do doente:

Registro n.º	Frequência das observações		DIA		DIA		DIA		DIA		DIA		Resultado e consultas de seguimento
	Horas	Tempo real (hora/min.)	0	12	0	12	0	12	0	12	0	12	
Temperatura retal/axilar (°C)	12 em 12 horas												
Nível de consciência (escala de coma de Glasgow/Blantyre)	12 em 12 horas												
Pulsações por minuto	12 em 12 horas												
Frequência respiratória (por minuto)	12 em 12 horas												
Tensão arterial (mmHg)	uma vez em 24 horas												
Hématocrite (%) ou Hb (g/dl)	aos dias 3 e 7												
Contagem de parasitas por mm ³	aos dias 3 e 7												
Quinino oral (mg)	3 vezes por dia												
Antipalúdico de primeira linha (ACT)	Quando o doente puder tomar tratamento oral*												
Outra medicação (especificar)													
Breves observações													

100% de recuperação/com sequelas (especificar) / morte /desconhecido (desaparecido)
 Data de clearance da febre (dia/hora)
 Data de recuperação do coma (dia/hora)
 Data de clearance da parasitemia (dia/hora)

* Pelo menos, 24 horas depois do tratamento parentérico

Quadro 4.3 Observações durante o tratamento

Observações regulares	Anomalia possível	Ação apropriada
A. CLÍNICAS		
Respiração	Frequência aumentada ou dificuldade Respiração profunda em crianças	Rever diurese e equilíbrio de fluidos. Avaliar pulmões, coração e tamanho do fígado. Raio-X do tórax, se possível. Se houver edema pulmonar ou parecer provável, pôr o doente direito, dar oxigénio, furosemida 2-4mg/kg i.v. Tratar acidose com solução salina normal e bicarbonato.
Temperatura corporal	Temperatura rectal: > 40°C OU Temperatura axilar: > 39,5°C Se a temperatura permanecer alta ou subir, apesar de 24 horas de terapêutica antipalúdica	Dar paracetamol (rectal ou oral), se não tiver sido já tomado nas últimas 4 horas. Esponja tépida e arejar. Aos adultos pode dar-se aspirina (em vez do paracetamol) mas não às crianças. Reconsiderar o diagnóstico, enquanto prossegue o tratamento.
Tensão arterial (TA)	Quebras: < 80mmHg sistólica em adultos e < 50mmHg em bebés e crianças. Nas crianças, a TA nem sempre é fiável: verificar perfusão periférica, com teste da unha branca	Rever o equilíbrio de fluidos, diurese, taxa de infusão de quinino e hematócrito. Dar plasma ou solução salina, em presença de hipovolemia. Procurar hemorragias. Colher sangue para cultura bacteriológica, se existirem esses serviços. Dar antibiótico de largo espectro para possível sepsis.
Equilíbrio de fluidos (usar mapa de entrada e saída); pesar os doentes com tanto rigor quanto possível. Inserir catéter, se houver suspeita de insuficiência renal aguda ou edema pulmonar	Oligúria: < 17ml/hora em adultos ou < 0,3ml/kg/hora em bebés e crianças	Rever a adequação da hidratação e da infusão. Corrigir défice, se necessário. Prevenir ou tratar insuficiência renal aguda, se houver suspeitas. Fazer reposição de fluidos com 20ml/kg de solução salina normal, com furosemida 2-3mg/kg. Diálise, se isso falhar.
Classificação do coma	Deterioração	Verificar imediatamente a glicose do sangue. Reconsiderar outros diagnósticos. Oferecer cuidados de enfermagem apropriados ao doente em coma.
Convulsões (as convulsões ligeiras podem passar despercebidas)	Podem recorrer ou desenvolver-se pela primeira vez durante o tratamento. Podem ser causadas por paludismo, febre alta, níveis anormais de glicose no sangue ou desequilíbrio electrolítico. As convulsões, muitas vezes, precedem o coma.	Verificar a temperatura rectal; se > 39°C, tratar como acima. Verificar a glicose no sangue e o equilíbrio de fluidos; verificar os electrólitos, se possível, visto que existe risco de hiponatremia. Corrigir desequilíbrios presentes; dar medicamentos anticonvulsivos. Manter as vias aéreas. Tratar rapidamente com diazepam i.v. ou rectal ou paraldeído i.m.
Hemorragia prolongada de pontos de injeção ou hemorragia espontânea	Coagulação intravascular disseminada (DIC)	Verificar o tempo de sangramento. Fazer prova cruzada do sangue. Dar sangue total fresco ou infusão de plaquetas, conforme necessário, para corrigir a perda de sangue e a tendência para sangrar.

Observações regulares	Anomalia possível	Acção apropriada
B. LABORATORIAIS		
Glicose do sangue	Quebras < 2,2mmol/l (40mg/dl)	Rever infusão; uma criança torna-se hipoglicémica, se privada de glicose durante mais de 12-14 horas. Dar dextrose i.v. a 50% (1ml/kg) diluída em igual volume de solução salina normal.
Volume de células concentradas OU Hemoglobina	Quebras < 15% OU < 5g/dl	Fazer prova cruzada do sangue: considerar necessidade de transfusão com sangue total ou células concentradas (10ml/kg). Repetir Hb ou hematócrito a intervalos regulares.
Parasitemia	Permanece alta durante 2-3 dias ou permanece positiva durante > 5 dias. Normalmente, permanece no nível inicial durante 12-14 horas, mesmo quando os medicamentos são totalmente eficazes e depois cai	Rever adequação dos antipalúdicos e dosagem. Considerar alternativas ou dar um medicamento complementar. Os derivados de artemisinina são tão eficazes que uma transfusão de troca é, normalmente, desnecessária

Se houver possibilidade de fazer uma contagem de plaquetas, verificar os tempos de protrombina ou tromboplastina parcial.

As caixas 4.1 e 4.2 indicam alguns dos erros que se podem encontrar no diagnóstico e tratamento do *paludismo falciparum* grave.

Caixa 4.1 Erros no diagnóstico do paludismo grave
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Não pensar em paludismo num doente com doença típica ou atípica ▶ Não inquirir sobre a história de exposição (história de viagens) – incluindo viagem dentro de um país com transmissão variável ▶ Avaliação errada da gravidade ▶ Não efectuar um exame de sangue em gota espessa num doente não imune ▶ Não conseguir identificar o <i>P. falciparum</i> numa infecção dupla com <i>P. vivax</i> (este último pode ser mais óbvio) ▶ Não detectar hipoglicemia ▶ Não diagnosticar infecções alternativas ou associadas (bacterianas, virais, etc.) ▶ Mau diagnóstico ao fazer um diagnóstico alternativo num doente que, na verdade, sofre de paludismo (por ex., gripe, encefalite viral, hepatite, tifo do mato, etc.) ▶ Não conseguir reconhecer distress respiratório (acidose metabólica) ▶ Não fazer um exame oftalmoscópico para verificar a presença de papiloedema e de retinopatia palúdica

Caixa 4.2 Erros no tratamento do paludismo grave

- ▶ Cuidados de enfermagem inadequados
- ▶ Erros na reposição de fluidos e electrólitos
 - não controlar a taxa de infusão intravenosa
- ▶ Demora no início da terapêutica antipalúdica
- ▶ Uso de um medicamento inapropriado
 - medicamento antipalúdico ineficaz
 - suspensão injustificada de um tratamento antipalúdico
 - dosagem do medicamento antipalúdico incorrectamente calculada
 - via de administração inadequada
 - cessação injustificada do tratamento antipalúdico
 - não ajustar a dose para evitar os efeitos cumulativos dos medicamentos antipalúdicos
 - não mudar os doentes com terapia parentérica para a terapia oral, logo que eles conseguam tomar medicação oral
 - continuação desnecessária da quimioterapia para além da duração recomendada do tratamento
 - não rever o tratamento antipalúdico num doente cuja estado se está a deteriorar
- ▶ Não inquirir acerca da história de toma recente de medicamentos
- ▶ Não identificar nem tratar a acidose metabólica
- ▶ Desnecessária intubação endotraqueal
- ▶ Intubação endotraqueal indevidamente retardada (quando é indicada e possível)
- ▶ Não prevenir nem controlar as convulsões
- ▶ Não reconhecer convulsões menores (“subtis”)
- ▶ Não reconhecer nem tratar a anemia grave
- ▶ Demora em considerar intervenção obstétrica em fim de gravidez
- ▶ Não reconhecer nem tratar edema pulmonar
- ▶ Demora indevida no início da diálise peritoneal ou da hemodiálise
- ▶ Não usar uma sonda nasogástrica para evitar a pneumonia por aspiração
- ▶ Não proteger com antibióticos, quando é tomada a decisão de retardar a punção lombar

4.4 Avaliação da recuperação

4.4.1 Como avaliar a recuperação do doente

Os registos e observações fornecerão algumas indicações sobre a recuperação do doente como, por exemplo, baixa de temperatura, diminuição na contagem de parasitas e melhor classificação do coma. Para além disso, a capacidade do doente para beber, comer, falar, sentar-se, levantar-se ou caminhar deve também ser registada.

Quando há recuperação de um doente, deve fazer-se uma avaliação das possíveis sequelas da doença ou do tratamento. Em particular, deve fazer-se o seguinte:

Um exame neurológico

Em particular, avaliar a capacidade funcional do doente para segurar e usar objectos, capacidade de se alimentar, movimentação e postura. Deve tentar-se determinar se o doente consegue fazer as coisas que fazia antes da doença. No caso de uma criança pequena, deve perguntar-se aos pais ou tutores quais eram as actividades anteriores da criança.

Avaliar a visão e a audição

Usar os melhores métodos disponíveis. Podem usar-se medidas simples por observação, especialmente para bebés e crianças (por ex., a criança vira a cabeça para o lado de um barulho? a criança olha para a mãe quando ela se desloca?). Usar os mapas de audiometria e visão, se os houver.

Repetir volume de células concentradas (PCV) ou hemoglobina e esfregaços sanguíneos

O ideal seria repetir estes procedimentos ao dia 7 e dia 14 após a recuperação e, de novo, um mês mais tarde. É importante verificar, ao 7.º dia, se a hemoglobina continua a baixar. Em caso afirmativo, pode haver outra causa para a anemia, que precisa de ser investigada. Ao 14.º dia, deverá ter-se registado recuperação total.

4.4.2 Revisão e sinopse

Quando se dá alta ao doente, deve preparar-se um resumo dos eventos no decurso da doença, indicando as características distintivas da doença e a resposta do doente ao tratamento. Pode anexar-se um formulário com essas informações às outras fichas de registo.

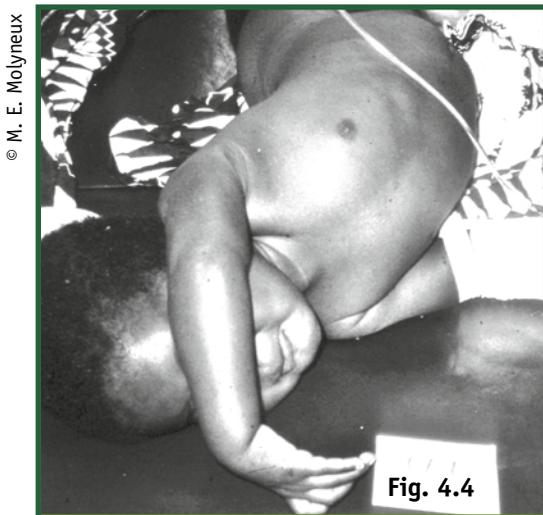
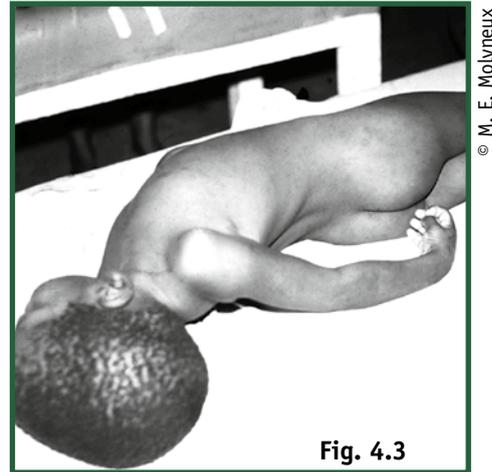
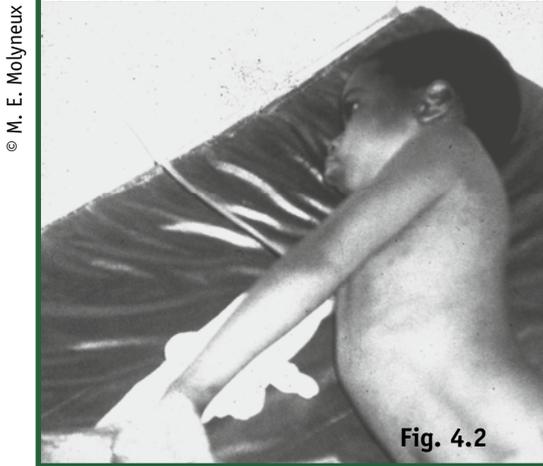
PONTOS-CHAVE

- ▶ O paludismo grave é uma emergência médica que exige que o pessoal de enfermagem, médico e de laboratório esteja continuamente alerta. Uma actuação rápida é especialmente importante para os grupos de alto risco, como as crianças pequenas e as grávidas.
- ▶ O artesunato i.v. ou i.m. é preferível ao quinino i.v. ou i.m. no tratamento do paludismo grave.
- ▶ O tratamento do doente é tão importante como a quimioterapia e, nesse caso, o enfermeiro desempenha um papel fundamental.
- ▶ É essencial monitorizar regularmente a temperatura, respiração (frequência e profundidade), tensão arterial, nível de consciência e outros sinais vitais. Estas observações permitem identificar o início tardio de complicações importantes como a hipoglicemia, a acidose metabólica, o edema pulmonar e o choque. A diurese deve ser registada.
- ▶ As avaliações laboratoriais devem incluir verificações regulares do PCV, Hb, glicose, ureia ou creatinina (também electrólitos e gases do sangue arterial, quando possível).
- ▶ Algumas crianças que sobrevivem ao paludismo cerebral apresentam sequelas neurológicas que persistem no período de convalescença.
- ▶ É importante voltar a analisar o PCV e a Hb um mês depois da alta, especialmente se o doente tiver tido anemia.

4.5 Exercício

4.5.1 Questionário sobre fotografias

As fotografias apresentadas abaixo destinam-se a ajudar os participantes a interpretar sinais físicos de doença grave em crianças e adultos, decidir sobre diagnósticos diferenciais e determinar que testes deverão ser realizados.



As crianças das Figuras 4.2, 4.3 e 4.4 foram levadas a uma clínica, numa zona onde o *P. falciparum* é hiperendêmico. Todas as crianças estão inconscientes e têm forte parasitemia de *P. falciparum*. As crianças têm entre 3 a 5 anos de idade. Têm febre (temperatura axilar: 38°C – 40°C) e foram vacinadas contra o sarampo, difteria, tétano e tosse convulsa, através dos serviços do PAV.

Pergunta 1

O que mostram as fotos 4.2 – 4.4?

Pergunta 2

Qual é o diagnóstico diferencial?

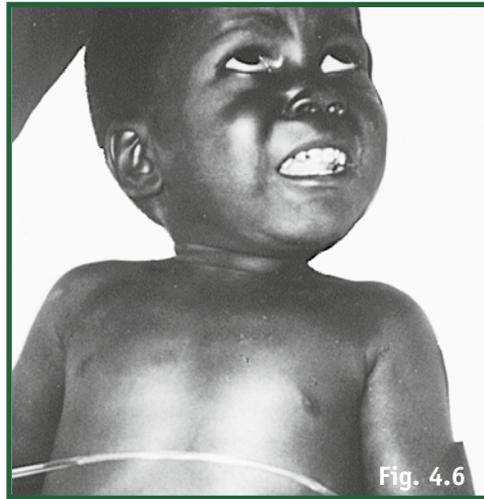
Pergunta 3

Quais os testes que devem ser realizados?

.....

.....

As crianças das Figuras 4.5 e 4.6 têm uma história curta de febre, seguida de perda progressiva de consciência. Ambas estão em coma profundo e têm forte parasitemia de *P. falciparum*. Têm 3 e 4 anos de idade. Nenhuma delas foi vacinada contra as doenças comuns da infância.



Pergunta 4

O que mostram as fotos apresentadas nas Figuras 4.5 e 4.6?

.....

.....

Pergunta 5

Qual poderá ser a explicação para isto?

.....

.....

A doente na foto da Figura 4.7 tem paludismo por *P. falciparum*. Foi internada em estado de coma, tratada com quinino e recuperou a consciência. Dois dias mais tarde, teve uma convulsão e entrou de novo em coma.



U4

Pergunta 6

Quais são as possíveis causas para a convulsão e subsequente coma?

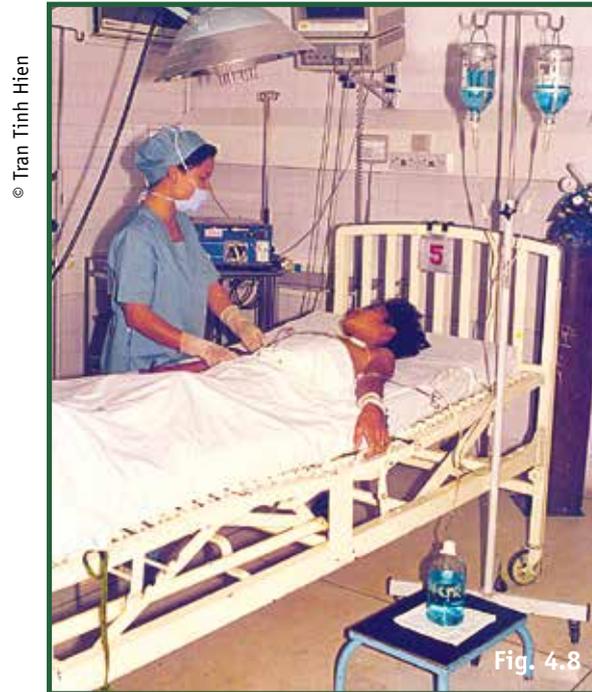
Pergunta 7

Que exames deverão ser feitos para determinar as causas?

Pergunta 8

Como irão tratar este doente?

A Figura 4.8 mostra o tratamento de apoio dado a um doente com paludismo falciparum grave.



Question 9

O que mostra exactamente a foto apresentada na Figura 4.8?

Pergunta 10

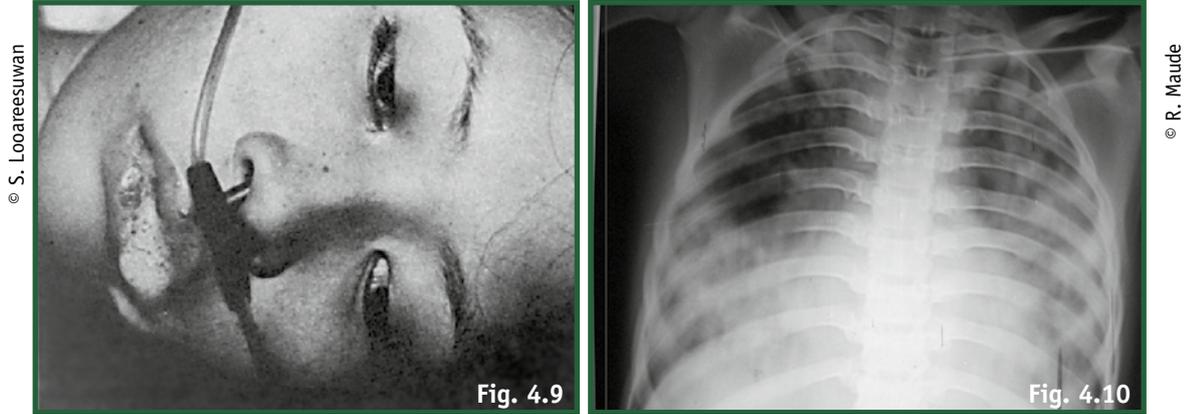
Qual é a complicação mais frequente do paludismo falciparum grave, que leva o médico a realizar este procedimento?

Pergunta 11

Que complicações há a reçar ao efectuar este procedimento em hospitais rurais?

As Figuras 4.9 e 4.10 referem-se à apresentação clínica e radiológica de uma mulher logo a seguir ao parto.

Ela tem paludismo falciparum grave, com hiperparasitemia e a condição mostrada nas Figuras 4.8 e 4.9 foi antecedida por dificuldades na respiração, com frequência respiratória aumentada.



U4

Pergunta 12

Qual é a condição sugerida nestas fotografias?

Pergunta 13

Qual é o diagnóstico diferencial para esta condição?

4.5.2 Estudos de casos

DOENTE A

Local: Um hospital de distrito rural abrangendo uma população que vive numa zona de elevada transmissão.

Doente: Uma rapariga com 4 anos é levada pela sua mãe, ao final da tarde, aos serviços de ambulatório do vosso hospital.

A criança estava bem até ontem de manhã (há 36 horas), quando começou a ter febre. Ontem comeu, mas aparentava estar indiferente. Hoje recusou comer, mas bebeu um pouco. A mãe diz que a criança teve um “ataque” esta manhã, mas recuperou a consciência imediatamente. Nas últimas horas, a criança tem ficado cada vez mais sonolenta e passou a última hora inconsciente.

Ao exame clínico, a criança está bem alimentada, inconsciente mas não desidratada. A temperatura axilar é de 40,2°C, a pulsação de 120s/min é normal e a tensão arterial é de 90/70mmHg. Não há rigidez no pescoço nem erupção cutânea. As pupilas estão iguais; observam-se algumas hemorragias na retina; não há papiloedema. Observa-se algum líquido pegajoso amarelado no meato auditivo externo esquerdo. Os reflexos são normais.

Pergunta 1

Se as instalações forem limitadas, quais os testes laboratoriais essenciais para esta criança, como um guia para a acção imediata?

Pergunta 2

a. *Entre os testes possíveis, a glicose do sangue deverá ser incluída. Por que razão é que isso é uma prioridade neste caso?*

b. *Foram retirados 2ml de sangue venoso para um tubo de amostras com oxalato-fluoreto, que foi enviado para o laboratório, de modo a determinar o nível de glicemia. O resultado ficará disponível duas horas depois.*

Devem esperar pelo resultado do teste de glicemia caso este demore duas horas?

c. *Se não, o que deve ser feito?*

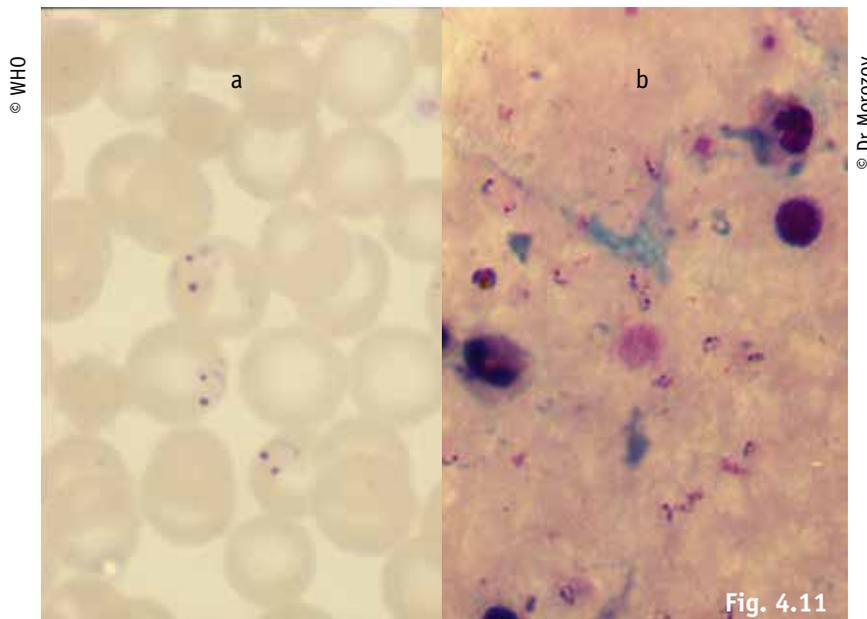
Pergunta 3

Nesta criança, o nível de glicose no sangue era de 1,0mmol/l (18mg/dl); foi-lhe administrada dextrose a 50% por via intravenosa, mas a criança permaneceu inconsciente.

O que é que isto sugere?

Pergunta 4

A Figura 4.11 mostra esfregaços sanguíneos (a) e gota espessa (b) desta doente, tal como são vistos debaixo de um microscópio de alta potência (ampliação x700).



a. *O que mostra o esfregaço sanguíneo?*

b. *Que espécie de parasita está presente?*

c. *Quão pesado é a infecção?*

d. *Como é que a infecção pode ser quantificada com maior rigor?*

Pergunta 5

Se uma criança tiver parasitemia por *P. falciparum* “++++” com hipoglicemia:

a. *Isto exclui um diagnóstico de meningite?*

b. *Nesta doente, foi observada rigidez no pescoço. Continua a ser necessário proceder a uma punção lombar?*

c. *Um líquido cefalorraquidiano incolor exclui meningite?*

Pergunta 6

Nesta doente, a microscopia do fluido cefalorraquidiano mostrou 3 leucócitos/mm³ e 7 eritrócitos/mm³ (normal),

a. *O corrimento no ouvido pode ser importante nesta doente?*

b. *O que deve ser feito em relação a isso?*

Pergunta 7

Qual a vossa decisão sobre como prosseguir o tratamento antipalúdico?

a. *Que medicamento(s) se deve usar?*

b. *Por que via?*

c. *Qual a dose e regime correctos?*

Pergunta 8

Além do(s) medicamento(s) antipalúdico(s), há alguma outra terapêutica medicamentosa indicada para esta doente?

Pergunta 9

Como deve ser administrada a reposição de fluidos?

U4

Pergunta 10

O hematócrito é 19%. Quais as implicações dos níveis de parasitemia e hematócrito nesta doente?

a. *Deve ser feita uma transfusão?*

b. *Se a transfusão de sangue é ou tornar-se necessária, como é que deve ser administrado o sangue?*

Pergunta 11

Que observações clínicas se deverão fazer durante o tratamento desta doente?

Pergunta 12

Que testes laboratoriais devem ser repetidos (e quando) durante o tratamento?

Pergunta 13

Qual deve ser o acompanhamento após a recuperação da criança?

DOENTE B

Local: Uma clínica rural numa área onde o *P. falciparum* é hiperendêmico. Existem vários medicamentos antipalúdicos, mas não podem ser dadas infusões intravenosas.

Doente: Uma criança com 20 meses ficou com febre há dois dias e vomitou várias vezes hoje. Há uma hora teve uma convulsão, que a mãe descreveu como um retorcer repetitivo dos membros e da boca, seguida de incapacidade de resposta durante alguns minutos. Neste momento, a criança tem febre (39,3°C), está consciente e é capaz de localizar e responder a estímulos de dor. O teste de diagnóstico rápido de paludismo dá resultado positivo para o *P. falciparum*. A criança vomita repetidamente todos os medicamentos antipalúdicos administrados por via oral.

Pergunta 1

a. *A criança tem paludismo cerebral?*

b. *O que deve ser feito relativamente às convulsões?*

Pergunta 2

O hospital do distrito está a 30km de distância. A viagem irá provavelmente demorar várias horas de autocarro.

a. *O doente deve ser encaminhado para o hospital?*

b. *Qual o tratamento que deve ser administrado entretanto?*

Pergunta 3

A chegada ao hospital distrital, a criança ainda não conseguia tomar medicamentos por via oral e foi internada. Uma gota espessa mostrou anéis *P. falciparum* “++++” e a criança recebeu quinina por via intravenosa. No terceiro dia houve algumas melhorias, mas a criança ainda se encontrava febril e a parasitemia diminuiu um pouco.

Isto sugere que a criança tem paludismo resistente aos medicamentos?

Pergunta 4

A criança conseguiu comer e tomar medicação oral ao terceiro dia.

O tratamento parentérico com quinino deverá continuar?

Pergunta 5

Depois de terminado o tratamento, uma nova análise de sangue revelou a existência de gametócitos “+”.

O que deve ser feito relativamente aos gametócitos presentes no sangue após o tratamento?

U4

DOENTE C

Local: Um país onde o *P. falciparum* é hiperendémico.

Doente: Um economista com 28 anos de idade, nascido e criado no local, mas que frequentou a universidade no norte da Europa, durante cinco anos. Regressou a casa no mês passado.

Há uma semana desenvolveu febre. Achou que não podia ser paludismo, porque tinha sido criado numa zona de paludismo endémico e achava que, por isso, estava imunizado. Há dois dias, sentiu alguma confusão mental, especialmente à noite. Ficou na cama e foi assistido por um empregado doméstico que chamou o médico hoje, porque o doente estava a ficar cada vez mais confuso. A última urina que tinha feito fora de pequeno volume e muito escura, 24 horas antes.

Ao exame clínico, verificou-se que o doente era um adulto bem alimentado. Estava sem febre, com uma temperatura rectal de 36,5°C. Estava inquieto, mas conseguia dar respostas curtas e adequadas às perguntas que lhe eram feitas e conseguia indicar o ponto de um estímulo doloroso. Tinha icterícia e as membranas mucosas estavam pálidas. Sangrava ligeiramente das gengivas e tinha algumas hemorragias retiniais em ambos os olhos.

Pergunta 1

a. *Qual é o diagnóstico diferencial?*

b. *O doente tinha razão em pensar que estava imunizado contra o paludismo? Justifique a sua resposta.*

Pergunta 2

A gota espessa mostra anéis de *P. falciparum* “++++” e o esfregaço sanguíneo revela que 26% dos glóbulos vermelhos estão parasitados.

a. *Que mais deve ser procurado no esfregaço sanguíneo?*

b. *Que outros testes são necessários para investigar a tendência para a hemorragia?*

c. *Que tratamento é necessário para a hemorragia?*

Pergunta 3

O doente não urina há 24 horas.

Que tipo de investigações e medidas são adequadas?

Pergunta 4

15ml de urina castanha escura foram retirados por algália. Os testes “stix” de urina revelaram albumina “++”, sangue “++++”, bilirrubina conjugada “++”, urobilinogénio “++”. A microscopia da urina não revelou células e mostrou apenas alguns vestígios cilíndricos.

Como é que se devem interpretar os resultados da análise da urina?

Question 5

É confirmada a insuficiência renal aguda.

a. *É possível que os rins recuperem?*

b. *Que terapêutica deve ser administrada a este doente com insuficiência renal aguda?*

DOENTE D

Local: Um país com paludismo *P. falciparum* hiperendêmico nas áreas de baixa altitude, mas sem transmissão de paludismo no planalto central.

Doente: Uma mulher com 19 anos de idade, residente no planalto, foi levada a uma clínica numa zona de paludismo endêmico. O médico registou que a doente apresentava uma história de febre nos últimos três dias, com tremores e vômitos. Ao exame clínico, apresentava-se febril com uma temperatura axilar de 39,1°C e com ligeira icterícia. Estava totalmente consciente. Examinou-se um esfregaço sanguíneodurante 10 minutos, o qual não revelou quaisquer parasitas do paludismo. Como ela vivia no planalto não palúdico e apresentava um resultado negativo no exame do esfregaço sanguíneo, o médico considerou improvável que ela tivesse paludismo e, por isso, diagnosticou hepatite, aconselhando repouso e uma dieta sem gorduras.

U4

Pergunta 1

a. *Acha que o médico teve razão ao decidir que esta doente não tinha paludismo? Justifique a sua resposta.*

.....

b. *O médico podia ter feito melhor no que toca:*

i. *Ao historial?*

.....

ii. *Às investigações?*

.....

Pergunta 2

Dois dias mais tarde, a doente foi levada de novo à clínica por familiares que estavam muito preocupados. Ela tinha sonolência e não respondia devidamente às perguntas que lhe eram feitas. Ao exame clínico, a doente apresentava-se sem febre, tinha ligeira icterícia e estava confusa. Não conseguia responder a perguntas, mas retirava a mão quando lhe era aplicado um estímulo doloroso. Os possíveis diagnósticos considerados foram hepatite fulminante, crise de anemia falciforme, recidiva de febre e colecistite. A possibilidade de paludismo foi excluída, porque a doente não tinha febre. Deu-se início imediato ao tratamento com tetraciclina por via intravenosa e enemas para esvaziar o intestino grosso. A doente continuou inconsciente e a temperatura subiu para 38°C; um esfregaço sanguíneomostrou agora alguma parasitemia de *P. falciparum*. Isso foi considerado, “provavelmente acidental”, porque a parasitemia de grau baixo era comum entre os jovens adultos da zona.

a. *Que erros foram feitos no julgamento clínico?*

.....

b. *Que erros foram feitos no tratamento da doente?*

.....

Pergunta 3

No dia seguinte, a doente estava cada vez mais febril e a parasitemia tinha aumentado. O artesunato parentérico (por via intravenosa ou intramuscular), o medicamento antipalúdico preferido para o tratamento de paludismo grave, estava esgotado. Por isso, foram administradas 20mg base/kg por via intravenosa, para circular durante uma hora numa solução salina normal, para se repetir de oito em oito horas. Vinte e quatro horas depois, a doente ficou cada vez com mais falta de ar. Não havia sinais no torax, mas foi diagnosticada pneumonia, que foi tratada com penicilina. Doze horas depois, a doente continuava com falta de ar e, de repente, teve uma convulsão. O seu nível de consciência deteriorou e morreu dez horas depois.

a. *Que erros foram feitos na administração do quinino?*

b. *Que erros foram feitos no diagnóstico das complicações clínicas?*

DOENTE E

Local: Um país endémico de paludismo *P. falciparum* e *P. vivax*.

Doente: Um rapaz de 16 anos, que foi levado a uma clínica. O seu amigo disse ao médico que o doente tinha um historial de febre nos últimos 7 dias. Dois dias antes do internamento, o doente foi a uma clínica privada e foi-lhe diagnosticada uma gripe. Receitaram-lhe alguns medicamentos, mas não melhorou. No exame, o doente estava febril e apresentava icterícia, com estupor. O exame ao esfregaço sanguíneo mostrou parasitas *P. vivax*.

Pergunta 1

O paludismo cerebral pode ser a causa do estupor do doente?

Pergunta 2

O que é que deve ser investigado neste doente?

Pergunta 3

*Qual o tratamento do caso se o esfregaço sanguíneo mostrar apenas parasitas *P. vivax* e a glicemia e a punção lombar forem normais?*

Pergunta 4

Se o doente tiver um hematócrito/PCV de 18%, ou Hb 5,1g/dl, o que deverá ser feito?

Pergunta 5

*Para prevenir uma reincidência da infecção *P. vivax*, quando é que se poderia administrar primaquina ao doente?*

Pergunta 6

Que tratamento antipalúdico adicional irá necessitar este doente?

Pergunta 7

Que precauções se devem ter com este tratamento?

DOENTE F

Local: Um país onde o paludismo *P. falciparum* é transmitido nas áreas florestais, mas não nas principais cidades.

Doente: Um homem de 30 anos, que tinha passado férias numa zona de floresta, um mês antes do internamento. Adoeceu há sete dias, com calafrios, suores e dor de cabeça. Foi a uma clínica privada e diagnosticaram-lhe infecção das vias aéreas superiores. Receitaram-lhe um antibiótico e o seu estado pareceu melhorar, mas ontem desenvolveu calafrios e vômitos persistentes. Uma análise de sangue na clínica particular revelou paludismo por *P. falciparum* com 10% de parasitemia e receitaram-lhe quinino oral (600mg de 8 em 8 horas). Tomou 3 doses. Hoje, foi encaminhado para o hospital, porque apresentava torpor. A sua temperatura é de 39°C, a pulsação 100/min e a tensão arterial 120/80mmHg.

Pergunta 1

Que exames são urgentemente necessários?

Pergunta 2

A glucose no sangue era 1,7mmol/l (30mg/dl) e o doente recebeu uma infusão de 50ml de dextrose a 50%. Depois da infusão de dextrose, o doente despertou.

a. Que tratamento antipalúdico deverá ser dado ao doente?

b. Se o artesunato parentérico, o medicamento antipalúdico preferencial para o paludismo grave, não estiver disponível, deve este doente receber uma dose inicial de quinina?

Pergunta 3

Se o doente tiver insuficiência renal e não tiver tomado quinino antes do internamento, deve receber uma dose de ataque de quinino?

Pergunta 4

Se o doente tiver icterícia e insuficiência renal, como é que deve ser ajustada a dose de quinino?

Pergunta 5

Se a consciência do doente não melhorar após a infusão de dextrose e este tiver convulsões, o que deve ser feito?

DOENTE G

Local: Um país com paludismo *falciparum* hiperendêmico.

Doente: Uma mulher com 30 anos que foi internada no hospital devido a febre elevada com dispneia. Vinte dias antes do internamento, a doente teve febre que não diminuiu após ter tomado paracetamol. Hoje desenvolveu dispneia e veio para o hospital. No exame, a sua temperatura era de 38°C, a pulsação 120/min, a frequência respiratória 28/min e a pressão sanguínea 130/88mmHg. A radiografia ao tórax mostrou uma sombra intersticial aumentada e um coração com um tamanho normal, compatível com um edema pulmonar não-cardiogénico. O esfregaço sanguíneo mostrou parasitemia *P. falciparum*.

Pergunta 1

Qual a possível causa de taquipneia nesta doente?

Pergunta 2

A doente recebeu furosemida (30mg) e terapêutica de oxigénio via cânula nasal (com fluxo de oxigénio de 5 l/min). Meia hora depois, a doente não tinha melhorado e o gás do sangue arterial revelou PaO₂ 48 Torr.

O que deve ser feito?

Pergunta 3

Quando é que a doente deve começar a receber ventilação assistida por pressão positiva expiratória final (PEEP)?

Pergunta 4

Caso a pressão venosa central (PVC) seja medida para avaliar o estado do volume da doente, qual o nível de PVC que deve ser mantido?

Pergunta 5

Que outras manifestações ou complicações de paludismo grave estão normalmente associadas ao edema pulmonar?

UNIDADE DE APRENDIZAGEM 5

Consultas em hospitais

Objectivos da aprendizagem:

no final desta unidade, os participantes deverão ser capazes de...

- **descrever o perfil dos doentes com paludismo não complicado e grave observados em hospitais, no último ano**
- **fazer a história clínica completa e realizar um exame clínico de (a) um doente com paludismo grave e (b) um doente com uma doença febril não complicada, que estejam a ser tratados num hospital**
- **avaliar a base para o diagnóstico e os detalhes da gestão do doentes revisada no segundo item acima**

Esta é uma parte muito importante do curso. Os participantes terão oportunidade de discutir as suas observações uns com os outros e com o seu tutor, no final da consulta. Para se ter uma ideia do peso do paludismo no distrito, os participantes deverão recolher, nos registos do hospital, as seguintes informações:

- ▶ Número, distribuição etária e sazonalidade dos doentes com (a) paludismo grave e (b) paludismo não complicado, observados no hospital, no último ano.
- ▶ Número de testes de diagnóstico e de exames de sangue para paludismo nos últimos anos e percentagem de casos positivos de paludismo, densidades de parasitas registadas e espécies de parasitas do paludismo identificadas.
- ▶ Os participantes deverão observar o modo como os médicos anotam a história do doente e fazem o exame clínico de (a) um doente com doença febril não complicada e (b) um doente com paludismo grave, que estejam a ser tratados no hospital. Finalmente, deverão fazer uma avaliação crítica do modo como os doentes foram diagnosticados e tratados por paludismo no hospital.

UNIDADE DE APRENDIZAGEM 6

Paludismo na gravidez

Objectivos da aprendizagem:
no final desta unidade, os participantes deverão ser capazes de...

- descrever a relação entre paludismo e gravidez
- enumerar as medidas para prevenir o paludismo durante a gravidez
- apresentar justificação, indicações, vantagens, medicamentos recomendados e sua dosagem e calendário, para o tratamento preventivo intermitente (TPI)
- indique os esquemas terapêuticos recomendados para o tratamento do paludismo não complicado e grave durante a gravidez

6.1 Efeitos do paludismo sobre a gravidez

Os sintomas e complicações do paludismo na gravidez variam de acordo com a intensidade da transmissão e o nível de imunidade adquirida. As grávidas que vivem em zonas de transmissão baixa ou instável têm pouca ou nenhuma imunidade ao paludismo e correm maior risco de desenvolver doença grave do que as mulheres adultas não grávidas que vivem na mesma zona.

Nessas zonas, o paludismo é a principal causa de anemia materna, aborto espontâneo, nados-mortos, parto prematuro, insuficiência ponderal à nascença (peso à nascença < 2,5kg) e óbitos neonatais e maternos. Nas mulheres não imunes, os sintomas do paludismo grave (hipoglicemia, paludismo cerebral e edema pulmonar são mais comuns na gravidez.

Em locais de transmissão estável, o impacto negativo do paludismo é particularmente evidente na primeira e segunda gravidezes. A imunidade clínica parcial, adquirida durante anos de exposição ao parasita do paludismo antes da gravidez, não evita a infecção, mas reduz o risco de doença grave. O paludismo clínico não é, portanto, uma característica proeminente da infecção durante a gravidez e os principais efeitos negativos da infecção são o baixo peso à nascença (BPN) e a anemia materna.

A infecção pelo VIH prejudica a capacidade das grávidas para controlarem a infecção por *P.falciparum*. As mulheres com infecção pelo VIH têm maior probabilidade de contrair infecções por paludismo sintomáticas e correm maior risco de um resultado adverso no parto, devido ao paludismo. Na presença de infecção pelo VIH, o paludismo placentar parece ser independente do número de gravidezes, de modo que o risco de paludismo placentar é semelhante nas multigestas infectadas pelo VIH e nas primigestas não infectadas.

A anemia grave, exacerbada pelo paludismo, é uma complicação importante da gravidez em muitos países tropicais. Especialmente nas comunidades em que a anemia crónica por nematelmintos é prevalente, poderá desenvolver-se insuficiência cardíaca anémica de débito alto no final da gravidez.

Hipoglicemia assintomática pode ocorrer nas grávidas com paludismo, antes do tratamento antipalúdico e as grávidas com paludismo não complicado ou grave são particularmente vulneráveis à hipoglicemia induzida pelo quinino.

Há um maior risco de edema pulmonar precipitado pelo excesso de fluido, pelo aumento súbito da resistência periférica ou pela autotransfusão de sangue hiperparasitémico da placenta, que ocorre logo a seguir ao parto.

6.2 Tratamento do paludismo não complicado na gravidez

As grávidas com paludismo agudo sintomático são um grupo de alto risco e, por isso, requerem uma medicação antipalúdica eficaz. É insuficiente a informação que existe sobre a segurança e eficácia da maior parte dos medicamentos antipalúdicos na gravidez, particularmente em relação à exposição no primeiro trimestre, e as recomendações de tratamento diferem das existentes para as mulheres adultas não grávidas. Por isso, como prática padrão para a administração de qualquer medicamento as grávidas, deve perguntar-se a todas as mulheres em idade fértil se estão ou se poderá haver possibilidade de estarem grávidas, antes de se lhes receitar um medicamento antipalúdico. Os medicamentos antipalúdicos recomendados para o tratamento do paludismo *falciparum* não complicado durante a gravidez são os seguintes:

No primeiro trimestre, administrar um tratamento de 7 dias com quinino mais clindamicina. A terapia combinada à base de artemisinina (ACT) não é recomendada como tratamento de rotina no princípio da gravidez, porque a sua segurança ainda não está totalmente estabelecida. Uma ACT apenas é indicada se (i) for o único tratamento imediatamente disponível, (ii) se o tratamento de 7 dias com quinino mais clindamicina falhar ou (iii) se houver dúvidas quanto ao cumprimento do tratamento de 7 dias por parte do doente.

- ▶ No segundo e terceiro trimestres, administrar uma ACT eficaz. Tratamentos alternativos aceitáveis são 7 dias com quinino mais clindamicina ou 7 dias de artesunato mais clindamicina.

Para o tratamento do paludismo não *falciparum* na gravidez, a cloroquina, que é o tratamento de eleição no paludismo por *P. vivax* (cloroquina-sensível), *P. ovale* e *P. malaria*, é um medicamento seguro. Para mais informações, consultar a secção 3.2.2 da Unidade de Aprendizagem 3.

6.3 Tratamento do paludismo grave na gravidez

Uma grávida com paludismo grave deve fazer imediatamente um medicamento antipalúdico por via parentérica, em doses completas. O artesunato parentérico é mais eficaz do que o quinino parentérico na redução do risco de morte por paludismo grave.

Embora os dados de segurança sobre o uso de artemisininas no primeiro trimestre sejam limitados, o primeiro objectivo é salvar a vida da mãe e tanto o artesunato (i.v. ou i.m.) como o quinino (i.v. ou i.m.) podem ser considerados como opções.

No segundo e terceiro trimestres, o artesunato parentérico é preferível ao quinino parentérico, devido à sua eficácia antipalúdica e porque o quinino está associado a hipoglicemia recorrente. Para mais informações sobre as doses terapêuticas destes medicamentos, consultar a secção 4.3.3 da Unidade de Aprendizagem 4.

6.4 Tratamento preventivo intermitente (TPI) do paludismo na gravidez

O Tratamento preventivo intermitente durante a gravidez (TIP) é uma estratégia para evitar as consequências de infecções de paludismo nas grávidas que vivem em áreas de moderada a alta transmissão de *P. falciparum* na África⁽¹⁾. O TPI deve ser administrado como parte dos serviços de cuidados pré-natais; a OMS recomenda um cronograma de pelo menos quatro consultas pré-natais durante a gravidez. Começar o mais cedo possível, no segundo trimestre, o TIPg com sulfadoxina-pirimetamina (TPIg-SP) é recomendado para todas as grávidas em cada consulta pré-natal marcada até o parto, desde que as doses sejam administradas com pelo menos um mês de intervalo. A SP não deve ser administrada durante o primeiro trimestre da gravidez, no entanto, a última dose de TIP - SP pode ser administrada até o momento do parto, sem problemas.

O TPI-SP deve idealmente ser administrado como terapia diretamente observada (DOT) dos três comprimidos de sulfadoxina/pirimetamina (cada comprimido contendo 500mg/25mg SP) dando a dose total necessária de 1500mg/75mg de SP. Ela pode ser administrada com o estômago vazio ou com alimentos.

A SP não deve ser administrada a mulheres que recebem profilaxia com co-trimoxazole, devido a um maior risco de surgirem reações adversas, ou para as mulheres que receberam ácido fólico a uma dose diária igual ou superior a 5mg dado que este neutraliza a sua eficácia como um antimalárico.

A Sulfadoxina- pirimetamina é atualmente o medicamento antimalárico recomendado apenas para o TPI. Os benefícios do TIP incluem a prevenção de consequências adversas da malária sobre a saúde da mãe e do feto, como infecção placentária, malária clínica, anemia materna, anemia fetal, baixo peso a nascença e mortalidade neonatal

⁽¹⁾. Não há atualmente suficientes evidências para apoiar uma recomendação geral para o uso de TPI-SP fora da África.

6.5 Exercícios

6.5.1 Estudo de casos

DOENTE A

Local: Um país onde o paludismo *P. falciparum* é transmitido nas zonas de floresta, mas não nas principais cidades.

La paciente : Uma mulher com 25 anos é levada para os serviços de ambulatório de um hospital central na capital. É uma residente local, casada com um executivo, e está no sétimo mês (28 semanas) da sua primeira gravidez.

A doente adoeceu há cinco dias, com arrepios, suores e dores de cabeça. Foi-lhe receitado um antibiótico e a sua condição apresentou melhorias, mas ontem desenvolveu calafrios e vômito persistente. Uma gota espessa na clínica local apresentou parasitas do paludismo e foi-lhe receitada quinina oral (600mg a cada 8 horas). A doente tomou duas doses.

Hoje foi encaminhada para o vosso hospital por estar agitada e com uma confusão mental crescente. O exame mostra uma mulher semiconsciente incapaz de falar. Retira a mão de estímulos de dor, mas não consegue localizar um estímulo aplicado ao esterno ou à testa. Não existe rigidez na nuca, icterícia, palidez ou erupções cutâneas. A temperatura axilar é de 39°C, a pulsação é de 90/min e a pressão sanguínea é de 110/70mmHg. O fundo do útero é palpável (26-28 semanas) e o coração do feto pode ser ouvido.

Pergunta 1

Que exames são urgentemente necessários?

Pergunta 2

Se a glicose do sangue é 1,2mmol/l (22mg/dl), qual o tratamento que deve ser administrado?

Pergunta 3

O esfregaco sanguíneo mostra anéis *P. falciparum* “++++” e o líquido cefalorraquidiano esta normal, excepto a baixa concentração de glicose.

a. *Quais os medicamentos antipalúdicos que devem ser administrados e por que via?*

Pressupondo que a doente esteja grávida de 6 meses e o quinino parentérico é o único medicamento parentérico disponível:

b. *Deve administrar-se uma dose de ataque de quinino? Justifique a vossa resposta.*

.....

.....

c. *Que procedimentos de enfermagem são importantes durante este tratamento?*

.....

.....

d. *Numa unidade de saúde sem serviços de terapia parentérica, qual o tratamento alternativo que pode ser considerado?*

.....

.....

Pergunta 4

Após seis horas, a doente fica cada vez mais inquieta. A frequência respiratória aumenta para 40/minuto. O nível de glicemia é normal.

Nestas condições, que passos do diagnóstico é que devem ser tomados?

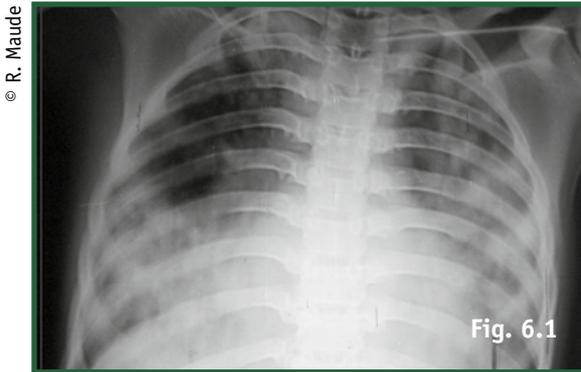
.....

.....

U6

Pergunta 5

Um raio-X do tórax dá a imagem apresentada (Fig. 6.1). Qual é o diagnóstico e o tratamento?



.....

.....

Pergunta 6

Que outras observações são especialmente importantes nesta doente?

.....

.....

Pergunta 7

Que outras perguntas devem ser colocadas aos familiares desta doente?

6.5.2 Trabalho de grupo

Serão constituídos três grupos de trabalho (A, B, C), que devem discutir as seguintes questões.

Grupo A

Sugira possíveis razões para o aumento da sensibilidade das grávidas ao paludismo. Nas zonas de elevada transmissão, por que são as mulheres primigestas mais sensíveis ao *P. falciparum* do que as secundigestas e por que são as mulheres multigestas menos sensíveis do que estas últimas? De que forma pode o paludismo na gravidez pôr em risco (i) a mãe e (ii) o bebé?

Grupo B

Que precauções especiais se devem tomar para (i) paludismo não complicado e (ii) paludismo grave na gravidez? Discuta as razões, a dosagem e o momento certo para a administração de TPIg. São necessárias algumas medidas especiais par um parto hospitalar de uma doente com paludismo grave?

Grupo C

Discuta as oportunidades oferecidas pela gravidez para actividades de promoção da saúde relacionadas com o paludismo. Existem crenças e práticas culturais nos países que possam pôr em risco a mulher grávida ou o seu filho, se ela tiver paludismo?

UNIDADE DE APRENDIZAGEM 7

Tratamento da febre em unidades de saúde de primeiro nível

Objectivos da aprendizagem:
no final desta unidade, os participantes deverão ser capazes de...

- tratar um doente com febre a nível dos cuidados de saúde primários, utilizando a abordagem sindrómica
- descrever os sinais gerais de perigo num doente com febre
- classificar um caso de febre de acordo com os critérios recomendados para áreas de transmissão baixa e elevada
- seleccionar o tratamento apropriado, de acordo com a classificação
- identificar corretamente os casos para a referência e definir o tratamento apropriado antes desse encaminhamento
- identificar o tratamento mais apropriado dos casos quando o encaminhamento não é possível

7.1 Introdução

A OMS elaborou orientações para a atenção integrada às doenças da infância (AIDI), para uma correcta avaliação e tratamento das principais causas da mortalidade infantil. Essas orientações destinam-se a ajudar os profissionais de saúde das unidades do primeiro nível. As secções que se seguem fornecem uma breve descrição das orientações da AIDI para o tratamento da febre.

7.2 Avaliação de um doente com febre

Todos os doentes com febre como sintoma principal (história de febre ou sensação de calor ou uma temperatura axilar de 37,5°C ou mais) devem ser imediatamente examinados relativamente a sinais gerais de perigo e características do paludismo grave, para cuidados imediatos, se algum destes sinais ou características estiver presente.

Verificar sinais gerais de perigo

Um sinal geral de perigo está presente, se o doente:

- ▶ não conseguir beber ou mamar;
- ▶ vomitar tudo;
- ▶ tiver convulsões;
- ▶ estiver letárgico ou inconsciente.

O doente com um sinal geral de perigo deve ser imediatamente transferido para um hospital, onde existam os tratamentos apropriados. Os sinais de perigo são avaliados do seguinte modo:

PERGUNTAR o seguinte:

1. O doente consegue beber ou mamar?

Um doente apresenta o sinal “não consegue beber nem mamar”, se não for capaz de engolir ou sugar, quando lhe é dada uma bebida ou, no caso de uma criança pequena, leite materno.

2. O doente vomita tudo?

Um doente apresenta o sinal “vómitos repetidos”, se vomitar tudo e não conseguir reter alimentos, líquidos, etc.

3. O doente tem tido convulsões?

Perguntar se o doente tem tido convulsões durante esta doença. Use termos que sejam facilmente compreendidos como “ataques” ou “espasmos” ou terminologia local.

PROCURAR o seguinte:

O doente está letárgico ou inconsciente?

- ▶ Um doente tem o sinal “letárgico ou inconsciente”, se não estiver desperto/alerta ou estiver ensonado e não mostrar interesse pelo que se está a passar à sua volta ou tiver qualquer distúrbio mental.
- ▶ Um doente com um sinal geral de perigo deve receber tratamento pré-transferência, sem demora e ser imediatamente transferido. Se não houver qualquer sinal geral de perigo, procurar qualquer outro sinal de paludismo grave. Alguns doentes poderão não ter nenhum dos 4 sinais gerais de perigo, mas outros sinais de paludismo grave (ver abaixo).

PERGUNTAR e PROCURAR o seguinte:

1. O doente tem algum outro sinal de paludismo grave?

- ▶ Palidez acentuada das palmas das mãos
- ▶ Dificuldade em respirar
- ▶ Urina escura ou escassa
- ▶ Icterícia (olhos amarelos)
- ▶ Sangramento nos pontos de injeção ou venepunctura

Um doente que tenha qualquer um dos sinais de paludismo grave acima mencionados deve receber tratamento pré-transferência e ser transferido para continuar o tratamento.

2. O doente apresenta quaisquer outros sinais que sugiram outra causa de febre?

- ▶ Verificar se tem rigidez no pescoço.
- ▶ Ver se tem corrimento no nariz (especialmente nos menores de 5 anos).
- ▶ Procurar sinais de sarampo (especialmente nos menores de 5 anos).
- ▶ Procurar outros sinais de infecção local, tais como inchaço mole.

Se uma criança tiver qualquer sinal geral de perigo, o caso é classificado como DOENÇA FEBRIL MUITO GRAVE OU PALUDISMO MUITO GRAVE (VER QUADRO 7.1).

7.3 Classificação da febre sem sinais de perigo

Se o doente tiver febre e não houver sinais de perigo, classificar ou diagnosticar a causa da febre com base em risco de paludismo.

As orientações da AIDI classificam a febre com base em três níveis de risco de paludismo:

- ▶ elevado risco de paludismo: zonas onde a taxa de positividade de paludismo, entre as crianças febris que recorrem às unidades de saúde de primeira linha, está consistentemente acima de 5%;
- ▶ baixo risco de paludismo: zonas onde a taxa de positividade de paludismo, entre as crianças febris que recorrem às unidades de saúde de primeira linha, está consistentemente abaixo de 5%;
- ▶ nenhum risco de paludismo: zonas onde não existe transmissão local de paludismo.

Nota: O doente deverá ser classificado com base na sua história de viagens durante os 3 meses anteriores. Se o doente passou uma ou mais noites numa zona de elevado risco de paludismo nos 3 meses anteriores, deverá ser considerado em elevado risco de paludismo.

Nas zonas de elevado risco de paludismo, todos os doentes febris devem ser suspeitos de paludismo e fazer os respectivos testes.

Nas zonas de baixo risco de paludismo, deve suspeitar-se fortemente de paludismo apenas nos doentes sem qualquer óbvia causa de febre e esses casos devem fazer os testes do paludismo.

Usando os algoritmos da AIDI, existem três classificações possíveis num caso avaliado com febre, de acordo com as tabelas do gráfico de AVALIAÇÃO & CLASSIFICAÇÃO.

Efectuar microscopia ou teste de diagnóstico rápido

Em todos os doentes com doença febril não grave, é recomendado o diagnóstico parasitológico antes do tratamento com antipalúdicos. Nas zonas de elevado risco de paludismo, deve fazer-se a confirmação parasitológica do paludismo por microscopia ou por TDR em todas as crianças e adultos febris sem sinais de perigo, enquanto nas zonas de baixo risco de paludismo, apenas se deve fazer nas crianças e adultos sem qualquer outra causa óbvia de febre.

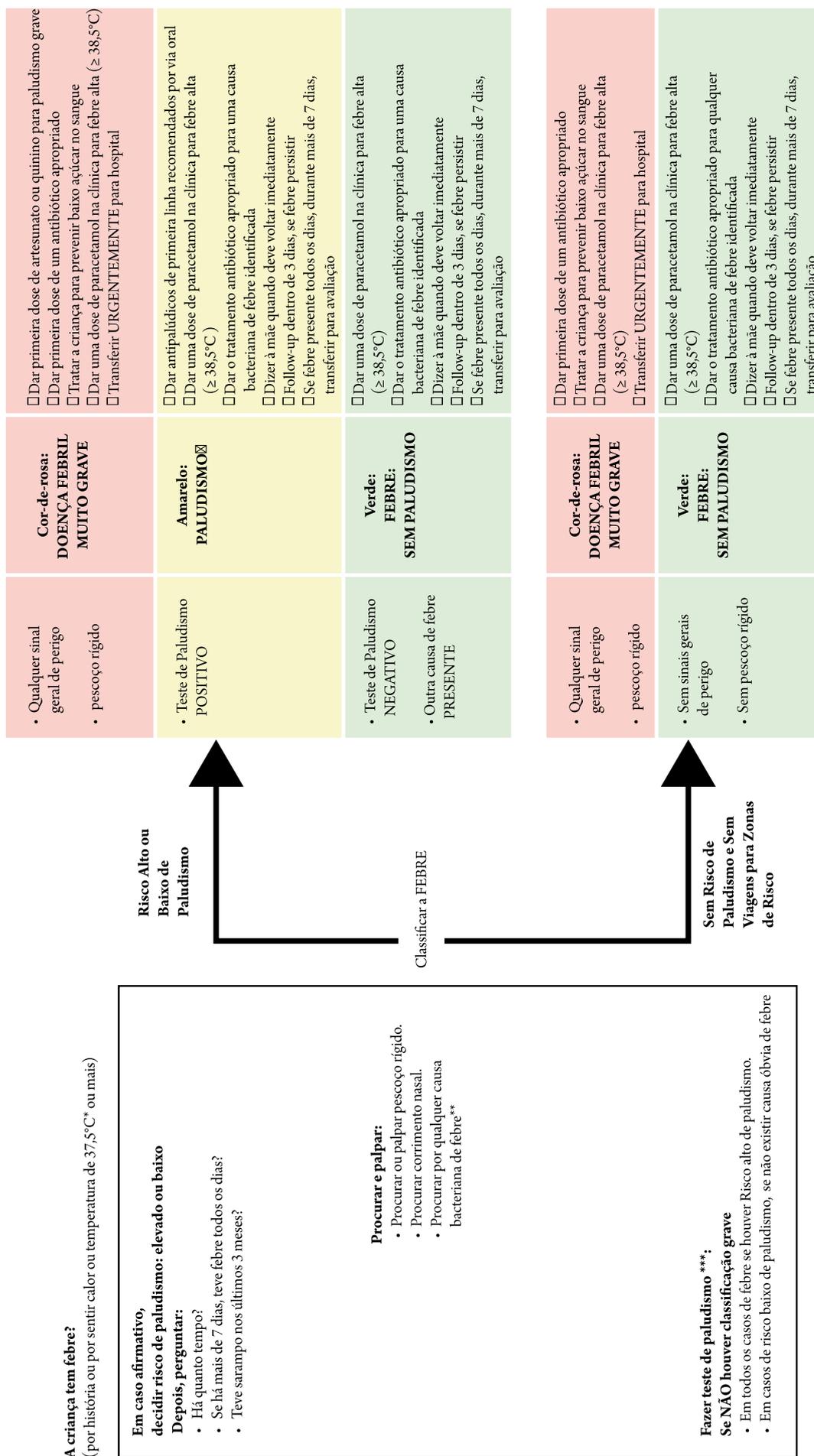
Uma análise de sangue é considerada positiva, se o esfregaço sanguíneo colhido no doente e examinado ao microscópio mostrar parasitas do paludismo, ou no caso dos TDR, quando o teste for positivo para os antígenos do paludismo no sangue. O teste é considerado negativo, se o sangue, devidamente examinado por microscopia, não contiver parasitas do paludismo, ou se um TDR devidamente realizado der resultado negativo para os antígenos do paludismo.

As crianças maiores de cinco anos ou os adultos com um exame microscópico positivo devem ser classificados ou diagnosticados como tendo paludismo. Ao usar os algoritmos da AIDI para crianças menores de cinco anos, seguir as classificações abaixo.

Se o doente tiver febre sem qualquer sinal geral de perigo, mas um teste de paludismo positivo, o caso deve ser classificado como PALUDISMO. Se não existir nenhum sinal geral de perigo e o teste de paludismo for negativo, o caso deve ser classificado como FEBRE: SEMPALUDISMO (ver Quadro 7.1).

O doente deve ser avaliado por qualquer outra aparente causa de febre, como pneumonia, infecção dos ouvidos, disenteria, dor de garganta ou infecção local, que são, todas elas, causas de febre nas crianças menores de cinco anos.

Quadro 7.1 Classificação da febre em zonas de alto risco de transmissão do paludismo



* Estas temperaturas baseiam-se em temperatura axilar. A temperatura retal é, aproximadamente, $0,5^{\circ}\text{C}$ mais alta
 **Procurar pontos moles locais, recusa de usar um membro, inchaço mole quente, pele mole vermelha ou furrículos, dores abdominais no baixo ventre ou dor ao urinar.
 *** Se não estiver disponível um teste de paludismo – classificar como Paludismo; elevado risco de paludismo – classificar como Paludismo; baixo risco de paludismo e nenhuma causa óbvia de febre – classificar como Paludismo

7.4 Tratamento da febre

Um doente com febre e qualquer sinal geral de perigo ou pescoço rígido poderá ter paludismo grave (incluindo paludismo cerebral), meningite ou septicemia. Pode não ser possível distinguir entre estas duas doenças graves sem outros testes laboratoriais.

Um doente classificado como tendo doença febril muito grave precisa de tratamento pré-transferência e de transferência urgente. O tratamento pré-transferência deve incluir uma administração única de artesunato rectal ou, se este não estiver disponível, injeção intramuscular de quinino ou arteméter e primeira dose de um antibiótico apropriado para a meningite ou outra infecção bacteriana grave.

Outros tratamentos urgentes para doença febril grave poderão incluir:

- ▶ correcção de qualquer deficiência metabólica, incluindo tratamento para corrigir hipoglicemia;
- ▶ terapêutica de apoio, como indicada (por ex., diazepam ou paraldeído para convulsões; paracetamol para febre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$).

Um doente classificado como tendo paludismo deve ser tratado com o ACT de primeira linha apropriado. Se, além disso, o doente tiver outros problemas, classificar e tratar de acordo com as orientações da AIDI para crianças menores de 5 anos ou as orientações nacionais para tratamento de crianças maiores de 5 anos e adultos.

Quando a transferência não é possível

Nos casos em que a transferência não é possível, o doente deve ser mantido na unidade de saúde e o tratamento com um antipalúdico apropriado por via parentérica ou rectal deve ser continuado, de acordo com as orientações nacionais. Quando o doente conseguir tolerar a administração oral, deve ser-lhe dada uma dose completa dos ACT localmente recomendados.

No entanto, devem fazer-se todos os esforços para transferir o doente, pois ele poderá necessitar de outras formas de cuidados intensivos. Nas seguintes situações, os doentes devem ser sempre transferidos, porque, se não forem imediatamente encaminhados para uma unidade de saúde apropriada, acabarão por morrer:

- ▶ ainda inconsciente após 2 dias de tratamento com quinino ou arteméter;
- ▶ convulsões incontroláveis;
- ▶ palidez grave;
- ▶ insuficiência renal;
- ▶ grávidas com paludismo grave.

UNIDADE DE APRENDIZAGEM 8

Gestão dos casos de paludismo nas comunidades (CCM)

Objectivos da aprendizagem:
no final desta unidade, os participantes deverão ser capazes de...

- explicar os fundamentos da estratégia da GCC
- descrever o papel dos prestadores de cuidados domiciliários na GCC
- descrever o papel dos prestadores comunitários na CCM
- descrever os procedimentos de diagnóstico e tratamento para a CCM
- definir a gestão integrada de casos nas comunidades (GICC) das doenças infantis
- indique os principais componentes e ações que irão facilitar a prestação, da GICC

8.1 Fundamentos para a gestão comunitária do paludismo

Existem intervenções eficazes contra o paludismo e, no entanto, o fardo persiste, em grande parte porque as pessoas de maior risco têm, por várias razões, pouco ou nenhum acesso a essas intervenções, incluindo o acesso físico e financeiro. A maioria dos casos de paludismo ocorrem em zonas remotas e rurais e entre as populações marginalizadas, as minorias étnicas e os habitantes das zonas florestais da África, Ásia e América Latina, que têm um acesso muito limitado aos cuidados de saúde formais. Com serviços de transporte muito limitados nesses locais, a probabilidade de acesso, em devido tempo, a uma unidade de saúde funcional é muito pequena.

Com a finalidade de melhorar o acesso a uma gestão rápida e eficaz dos casos de paludismo, especialmente em zonas remotas e deficientemente servidas, com alta transmissão do paludismo, a OMS recomenda a gestão comunitária dos casos de paludismo (uma estratégia anteriormente conhecida como “gestão doméstica do paludismo”), no contexto da Gestão Integrada dos Casos de Doenças da Infância na Comunidade (iCCM). Através desta estratégia, o tratamento antipalúdico é disponibilizado perto de casa, por profissionais de saúde da

comunidade. A CCM baseava-se, originariamente, no tratamento preliminar de todos os casos suspeitos de paludismo, mas está actualmente a ser redefinida, de modo a incluir o uso de testes de diagnóstico rápido do paludismo (TDR) por prestadores comunitários, para confirmar o diagnóstico de paludismo, antes de se receitar o tratamento antipalúdico.

A gestão comunitária do paludismo permite que o acesso ao diagnóstico e tratamento do paludismo se estenda para lá do alcance das unidades de saúde. A CCM requer que os testes de diagnóstico simples e fiáveis, o tratamento eficaz e apropriado do paludismo não complicado com ACT de primeira linha, a identificação precoce e o tratamento pré-transferência do paludismo grave, assim como orientações sobre transferências por outras doenças, sejam prestados a nível das comunidades, através de prestadores de cuidados comunitários devidamente formados, como os profissionais de saúde das comunidades, coordenadores das mães e vendedores particulares.

8.2 Gestão dos casos de paludismo na comunidade

8.2.1 Reconhecimento de doença palúdica pelo cuidadores domésticos

Os cuidadores (pais e tutores), ou os próprios doentes, devem saber reconhecer a doença palúdica imediatamente e tomar as medidas apropriadas, como abaixo se indica:

- ▶ Para os doentes com história de febre (corpo quente) durante as últimas 24 horas (em locais onde o risco de paludismo é elevado) ou 72 horas (em locais onde o risco de paludismo é baixo), os cuidadores devem contactar imediatamente o prestador comunitário designado, para terem acesso rápido ao diagnóstico de paludismo e a medicamentos antipalúdicos eficazes.

8.2.2 Diagnóstico de doença palúdica por prestador comunitário

Os prestadores comunitários designados devem avaliar a condição do doente, procurar sinais de perigo e sintomas de doença grave e tomar as medidas apropriadas, como abaixo se indica:

- ▶ Os doentes com febre e um ou mais sinais de perigo ou sintomas graves devem ser classificados como tendo DOENÇA FEBRIL GRAVE – provavelmente paludismo, devendo ser tomadas medidas urgentes (ver secção 8.2.3).
- ▶ Os doentes com suspeita de paludismo não complicado (história de febre nos últimos 2 dias ou subida de temperatura) devem fazer o teste dos parasitas do paludismo, usando TDR.

Além disso, devem avaliar-se outras causas de febre no doente, devendo fornecer-se tratamento específico, além do tratamento para o paludismo, se necessário.

8.2.3 Prestação de tratamento antipalúdico eficaz por prestadores de cuidados comunitários

Antes de iniciar o tratamento, os prestadores comunitários devem verificar se o doente (i) já foi tratado por paludismo nas 2 últimas semanas e (ii) fez o tratamento completo que lhe foi indicado. Depois, devem tomar-se as seguintes medidas, conforme necessário:

- ▶ Os doentes classificados como tendo doença febril grave devem receber:
 - ▷ tratamento pré-transferência (supositórios de artesunato);
 - ▷ transferência imediata para o centro de saúde ou hospital mais próximo; e
 - ▷ uma guia de transferência, com informações sobre os exames realizados, o tratamento dispensado e o momento em que foi feito.
- ▶ Os doentes com resultados positivos do TDR para paludismo, sem características de doença grave, deverão receber um tratamento completo com os ACT de primeira linha recomendados. Deve fornecer-se também aos cuidadores ou aos doentes aconselhamento e instruções claras sobre o calendário do tratamento.
- ▶ Os doentes com resultados negativos do TDR para paludismo NÃO devem fazer tratamento antipalúdico MAS devem ser enviados para uma unidade de saúde, para mais exames e para um tratamento apropriado.
- ▶ Os doentes com febre persistente ou recorrente, nas 2 semanas seguintes a um primeiro tratamento antipalúdico, devem ser transferidos o mais rapidamente possível para uma unidade de saúde.
- ▶ Os doentes com febre persistente ou recorrente, nas 2 semanas seguintes a um primeiro tratamento antipalúdico incompleto, devem receber um tratamento completo com os ACT de primeira linha recomendados.

8.2.4 Tratamento de apoio e aconselhamento do doente

Um doente com paludismo não complicado pode necessitar de um tratamento de apoio adicional, para corrigir condições como febre alta e desidratação. Por outro lado, os cuidadores e/ou os doentes devem receber instruções sobre a forma de cumprir o calendário do tratamento e de prestar cuidados de apoio. Os prestadores comunitários deverão:

- ▶ administrar paracetamol e aconselhar o cuidador e/ou o doente a usar uma esponja tépida e arejamento no caso de febre alta (temperatura axilar acima de 38°C em crianças);
- ▶ administrar sal de reidratação oral (SRO) e aconselhar que se ingira maior quantidade de água ou outros líquidos, em caso de desidratação ou diarreia. Relativamente aos bebés, incentivar as mães a darem mais leite materno;
- ▶ aconselhar o cuidador e/ou doente a regressar nas 72 horas (3 dias) seguintes, se a febre e quaisquer outros sinais de doença persistirem depois do tratamento. Para todos os doentes que regressarem, deve fazer-se uma avaliação completa e tomar-se as medidas apropriadas:
 - ▷ se o doente tiver desenvolvido sinais e sintomas de doença grave, administrar o tratamento pré-transferência e encaminhá-lo para a unidade de saúde mais próxima, para continuar o tratamento,
 - ▷ se o doente não tiver tomado a medicação completa, administrar o tratamento de primeira linha,

- se o doente tiver completado o tratamento e continuar com sinais e sintomas clínicos de paludismo, encaminhá-lo para a unidade de saúde mais próxima.

O cuidador e/ou o doente podem desempenhar um papel importante no tratamento do doente. Depois do tratamento pelo prestador de cuidados da comunidade, o cuidador deve:

- observar alterações na condição clínica do doente e tomar as medidas indicadas, se ocorrer deterioração;
- completar o tratamento do doente; e
- oferecer cuidados de apoio ao doente, incluindo verificar se ele toma maior quantidade de líquidos, se obedece às práticas alimentares recomendadas e às medidas para reduzir a febre.

8.3 Gestão integrada dos casos de doenças da infância na comunidade (iCCM)

Além do paludismo, a pneumonia, a diarreia e a malnutrição estão entre as principais causas de morte de crianças com 2 a 59 meses de idade. É comum uma criança ter duas ou mais destas doenças ao mesmo tempo, mas é preciso tratar cada uma delas. Por outro lado, existe, muitas vezes, uma sobreposição significativa na manifestação clínica da pneumonia e do paludismo. A introdução de testes de diagnóstico simples e rápidos (TDR), a nível da comunidade, permite não só o tratamento do paludismo mas também a rápida identificação de doenças febris não palúdicas, que requerem uma gestão apropriada. Isso salienta a necessidade, especialmente em locais de paludismo endémico, de integrar o diagnóstico e o tratamento do paludismo com as outras intervenções de base comunitária recomendadas para as principais doenças da infância, o que inclui a gestão na comunidade dos casos de pneumonia, diarreia e malnutrição. A OMS e a UNICEF, em conjunto, recomendam uma estratégia de gestão integrada, na comunidade, dos casos de doenças da infância (iCCM), as quais incluem o paludismo, a pneumonia, as doenças diarreicas e a malnutrição.

No contexto da iCCM, os prestadores comunitários deverão avaliar a condição da criança doente, procurar e identificar sinais e sintomas de doenças graves, paludismo, pneumonia, diarreia e malnutrição e tomar as medidas apropriadas, como abaixo se indica:

- Uma criança com um ou mais dos seguintes sinais de perigo deve ser classificada como tendo doença grave:
 - tosse durante 21 dias ou mais
 - diarreia durante 2 semanas ou mais
 - diarreia com sangue nas fezes
 - febre durante 7 dias ou mais
 - convulsões
 - incapacidade de beber ou mamar
 - vômitos repetidos
 - retracção torácica
 - letargia ou perda de consciência
 - pescoço rígido
 - vermelhidão na circunferência do braço (MUAC)
 - inchaço em ambos os pés

Uma criança classificada como tendo doença grave deve receber um tratamento pré-transferência apropriado e ser encaminhada o mais rapidamente possível para a unidade de saúde mais próxima, com um guia de transferência. Os tratamentos de pré-transferência recomendados para a iCCM incluem:

- ▷ supositórios de artesunato para os doentes febris com convulsões, vômitos repetidos, incapazes de engolir ou com alteração da consciência;
 - ▷ ACT de primeira linha para os doentes febris com sinais de perigo, para além dos três acima enumerados;
 - ▷ antibiótico para doentes febris, com tosse e retracção torácica, se conseguirem tomar medicamentos por via oral;
 - ▷ SRO para os doentes com diarreia e que consigam beber.
- ▶ Uma criança sem doença grave pode ser tratada pelos prestadores comunitários, do seguinte modo:
- ▷ Uma criança com febre (passada ou actual) durante menos de 7 dias e que viva numa zona de paludismo endémico deve fazer o teste dos parasitas do paludismo, usando TDR. A criança com paludismo confirmado, segundo o TDR, deve ser classificada como paludismo não complicado e deve tomar o ACT de primeira linha recomendado. A criança deve também ser avaliada para outras doenças possíveis (por ex., pneumonia) e receber tratamento adicional, conforme indicado. Os doentes com um resultado de TDR negativo e sem sintomas ou sinais de outras doenças (por ex., respiração acelerada, diarreia) devem ser aconselhadas a voltar para uma consulta de seguimento no prazo de 3 dias e/ou em qualquer altura, se a criança continuar doente. Durante a consulta de seguimento, deve procurar-se novamente sinais de doença. Se a criança não estiver a melhorar, deve ser transferida.
 - ▷ Uma criança com tosse e respiração acelerada e/ou retração torácica deve ser classificada como pneumonia. Deve ser administrado um antibiótico (amoxicilina), se o doente conseguir engolir.
 - ▷ Uma criança com fezes soltas (3 ou mais em 24h) durante menos de 7 dias deve ser classificada como tendo diarreia. Esses doentes devem receber SRO e zinco, se conseguirem beber.

Além de avaliar a condição da criança e de administrar o tratamento, o prestador de cuidados comunitário deverá aconselhar a família sobre os cuidados a dispensar em casa ao doente e seguir a criança, até que ela fique curada. Se a criança não melhorar com os cuidados em casa, deve ser transferida para uma unidade de saúde, para avaliação e tratamento.

Para facilitar a implementação bem-sucedida da estratégia iCCM, os países terão de incorporar actividades de iCCM nos planos globais de implementação das estratégias de luta contra o paludismo. Indicam-se a seguir as principais componentes e medidas que facilitarão a prestação de iCCM a nível de país.

1. Definição e coordenação de políticas

- ▶ Proceder a uma avaliação das necessidades e a uma análise da situação relativamente aos serviços de tratamento baseados nas comunidades.
- ▶ Fazer o mapeamento das actividades e dos parceiros actuais do programa de CCM.

- ▶ Criar um mecanismo nacional de coordenação para a CCM.
- ▶ Certificar-se de que existem políticas e orientações nacionais apropriadas para permitir o tratamento com ACT, antibióticos, SRO e zinco, a nível das comunidades.

2. Custos e financiamento

- ▶ Efectuar um estudo de custos que contemple todos os elementos necessários do programa de CCM e assegure a disponibilidade dos fundos necessários.

3. Recursos humanos

- ▶ Assegurar que os papéis e expectativas dos agentes comunitários de saúde e das próprias comunidades sejam claros e bem articulados.
- ▶ Elaborar um plano de formação abrangente de nível básico e de actualização para os prestadores de cuidados comunitários, incluindo estratégias de retenção, incentivos e recrutamento

4. Gestão da cadeia de abastecimento

- ▶ Assegurar a inclusão de medicamentos “amigos da criança” apropriados e de material para a CCM no formulário nacional de medicamentos essenciais e seu registo para uso no país.
- ▶ Elaborar um plano de compras, controlo de inventários e sistema de logística do abastecimento para a CCM, com procedimentos operacionais padrão.

5. Prestação de serviços de saúde e transferência

- ▶ Assegurar a existência de orientações apropriadas para a avaliação clínica, diagnóstico, gestão e transferência, incluindo planos para o uso racional de medicamentos (e TDR, quando aplicável).
- ▶ Desenvolver sistemas de transferência para a CCM.

6. Comunicação e mobilização social

- ▶ Formular um plano e uma estratégia apropriada de comunicação e mobilização social, incluindo a prevenção e a gestão das doenças nas comunidades, para os decisores políticos, líderes locais, prestadores de cuidados de saúde, prestadores das comunidades e comunidades.
- ▶ Assegurar a definição de materiais e mensagens apropriadas para a CCM, visando a comunidade e outros grupos.

7. Garantia de qualidade da supervisão e do desempenho

- ▶ Elaborar um plano de supervisão e os instrumentos apropriados para apoiar uma supervisão eficaz.
- ▶ Assegurar que os supervisores têm boa formação, acesso a instrumentos de supervisão apropriados, recursos para conduzir a supervisão (i.e., veículos, combustível, etc.) e fornecer formação de competências destinada aos prestadores baseados nas comunidades.

8. Monitorização e avaliação e sistemas de informação sanitária

- ▶ Elaborar um quadro e um sistema abrangente de monitorização para todas as componentes da CCM que se integrem no plano nacional do sector da saúde e no sistema de informação sanitária.

UNIDADE DE APRENDIZAGEM 9

Quimioprofilaxia do paludismo e tratamento de emergência em sítios onde não ha acesso a cuidados médicos

Objectivos da aprendizagem:
no final desta unidade, os participantes deverão ser capazes de...

- especificar as indicações para a quimioprofilaxia antipalúdica
- indique os medicamentos recomendados para a quimioprofilaxia antimalárica e os critérios dessa selecção
- indicar os fundamentos para o tratamento de emergência em sítios onde não ha acesso a cuidados médicos
- idfinir as indicações para o tratamento de emergência em sítios onde não ha acesso a cuidados médicos
- fornecer orientações apropriadas para os viajantes que transportem tratamento de emergência em sítios onde não ha acesso a cuidados médicos e

9.1 Quimioprofilaxia do paludismo

9.1.1 Grupos-alvo da quimioprofilaxia

O papel da quimioprofilaxia no controlo do paludismo tem sido consideravelmente reduzido nas duas últimas décadas. No passado, a OMS recomendava que as grávidas e as crianças pequenas das zonas de paludismo endémico recebessem um tratamento antipalúdico completo no seu primeiro contacto com os serviços pré-natais e pós-natais, seguido de quimioprofilaxia semanal com cloroquina.

A implementação desta política estava limitada por alguns factores, incluindo: disseminação da resistência à cloroquina, mau cumprimento de um regime semanal durante a gravidez e a infância, e custos elevados.

A quimioprofilaxia a longo prazo deixou de ser recomendada para as crianças pequenas e para as grávidas. Para as grávidas e bebés de zonas com transmissão moderada a elevada, a actual estratégia de eleição é o tratamento preventivo intermitente (TPI). A quimioprofilaxia é actualmente apenas recomendada como medida de curto prazo para os viajantes internacionais que se desloquem a zonas de paludismo endémico e para os militares, agentes da polícia e trabalhadores que prestem serviço em zonas altamente endémicas.

9.1.2 Profilaxia antipalúdica recomendada

Nenhum regime profilático fornece protecção total, mas uma boa quimioprofilaxia (adesão ao regime medicamentoso recomendado) reduz o risco de doença fatal.

O medicamento a recomendar depende do risco de paludismo na zona a visitar e dos padrões locais de resistência ao medicamento antipalúdico, podendo ser a cloroquina, cloroquina mais proguanil, mefloquina ou doxicilina:

- ▶ A cloroquina isolada apenas pode ser recomendada para zonas onde o paludismo se deva exclusivamente ao *P. vivax* ou ao *P. falciparum* totalmente sensível à cloroquina.
- ▶ Cloroquina+proguanil pode ser recomendado para zonas onde coexistam, tanto a transmissão do paludismo por *P. vivax* como por *P. falciparum*, e onde esteja a surgir resistência à cloroquina. Nestas zonas, a associação atovaquona+proguanil pode ser usada como alternativa que se pode iniciar um dia antes da viagem.
- ▶ Atovaquona-proguanil, doxicilina ou mefloquina (seleccionados de acordo com o padrão de resistência conhecido) são recomendados para zonas com (i) elevado risco de paludismo por *P. falciparum*, em combinação com resistência conhecida aos medicamentos antipalúdicos; (ii) risco moderado/baixo de paludismo por *P. falciparum*, em combinação com altos níveis de resistência aos medicamentos.

Todos os medicamentos antipalúdicos têm contra-indicações específicas e possíveis efeitos secundários. São comuns reacções adversas atribuídas à quimioprofilaxia, mas na maioria trata-se de efeitos menores que não afectam as actividades do viajante. São raras as reacções adversas graves. O risco de efeitos adversos associados aos medicamentos deve ser contraposto ao risco de paludismo e dos padrões locais de resistência aos medicamentos. Devido ao risco de efeitos secundários, a quimioprofilaxia não deve ser receitada na ausência de risco de paludismo.

A maioria dos países dá conselhos específicos aos seus cidadãos sobre a profilaxia do paludismo, quando viajam para regiões de paludismo endémico.⁶

9.2 Tratamento de emergência em sítios onde não ha acesso a cuidados médicos para diferentes grupos de risco

Um viajante que desenvolva febre uma semana ou mais depois de entrar numa zona em que existe risco de paludismo deve consultar imediatamente um médico ou um laboratório especializado em paludismo, para obter um diagnóstico correcto e tratamento seguro e eficaz. Em princípio, os viajantes podem ser tratados com ACT, de acordo com a política nacional do país que estão a visitar.

Devido à propagação de medicamentos contrafeitos e de qualidade inferior em alguns cenários de baixos recursos, os viajantes poderão preferir comprar uma reserva de antipalúdicos antes de partirem, para poderem ter a certeza de que dispõem de medicamentos de qualidade no caso de adoecerem. Embora muitos viajantes possam ter acesso a cuidados médicos adequados no período de 24 horas após o início da febre, isso nem sempre é possível, particularmente para os viajantes que se encontram em locais remotos. Nessas situações, os viajantes são aconselhados a transportar consigo medicamentos antipalúdicos para auto-administração (“tratamento de emergência tratamento de emergência em sítios onde não ha acesso a cuidados médicos”).

⁶ Mais informações sobre a profilaxia do paludismo para viajantes podem ser obtidas na publicação da OMS anualmente actualizada International travel and health. <http://www.who.int/ith>

O tratamento de emergência em sítios onde não ha acesso a cuidados médicos pode também ser indicado para alguns grupos profissionais, nomeadamente tripulações de aeronaves, que fazem frequentes paragens curtas em zonas endémicas durante um período de tempo prolongado. Esses viajantes poderão querer reservar a quimioprofilaxia apenas para zonas e estações do ano de alto risco. No entanto, devem continuar a adoptar medidas de protecção contra a picada dos mosquitos e estar preparados para um ataque de paludismo: devem transportar sempre consigo medicamentos antipalúdicos para tratamento de emergência em sítios onde não ha acesso a cuidados médicos, procurar imediatamente cuidados médicos em caso de febre e iniciar o tratamento de emergência em sítios onde não ha acesso a cuidados médicos, se não estiver disponível assistência médica imediata.

Para além disso, o SBET – combinado com a protecção contra a picada dos mosquitos – pode ser indicado para quem viaja durante uma semana ou mais para zonas rurais remotas, onde exista paludismo multirresistente, mas onde o risco de infecção seja muito baixo, podendo o risco dos efeitos secundários da quimioprofilaxia ser superior ao de contrair paludismo. Poderá ser o caso em certas zonas fronteiriças da Tailândia e países vizinhos, no Sudeste Asiático, assim como em certas partes da bacia do Amazonas.

O êxito do tratamento de emergência em sítios onde não ha acesso a cuidados médicos depende essencialmente do comportamento do viajante, devendo os conselheiros de saúde dedicar algum tempo a explicar a estratégia. Devem fornecer-se aos viajantes que se fazem acompanhar de tratamento de emergência em sítios onde não ha acesso a cuidados médicos instruções escritas claras e precisas sobre o reconhecimento de sintomas, quando e como tomar o medicamento, possíveis efeitos secundários e possibilidade de insucesso do medicamento. Os viajantes deverão compreender que o auto-tratamento é uma medida de primeiros socorros e que não dispensa aconselhamento médico, logo que possível.

De modo geral, os viajantes que transportam tratamento de emergência em sítios onde não ha acesso a cuidados médicos devem observar as seguintes orientações:

- ▶ Consultar um médico imediatamente, se tiverem febre uma semana ou mais depois de entrarem numa zona com risco de paludismo.
- ▶ Se não for possível consultar um médico e/ou obter um diagnóstico nas 24h seguintes ao início da febre, iniciar o tratamento de emergência em sítios onde não ha acesso a cuidados médicos e procurar cuidados médicos, logo que possível, para uma completa avaliação e para excluir outras causas de febre graves.
- ▶ Não tratar a suspeita de paludismo com os mesmos medicamentos usados na profilaxia.
- ▶ O uso de antipiréticos para baixar a febre reduz a probabilidade de vomitar medicamentos antipalúdicos
- ▶ Deve tomar-se uma segunda dose completa, se ocorrerem vômitos nos 30 minutos seguintes à toma do medicamento. Se os vômitos ocorrerem 30–60 minutos depois de uma dose, deve tomar-se mais uma meia dose. Os vômitos acompanhados de diarreia podem significar insucesso do tratamento, por má absorção.
- ▶ Uma semana depois da primeira dose do tratamento, deve completar-se o “tratamento em espera” e retomar a profilaxia antipalúdica. Para reduzir o risco de interacções medicamentosas, devem deixar-se passar, pelo menos, 12 horas entre a última dose de tratamento com quinino e a retoma da profilaxia com mefloquina.

As opções de medicamentos para o tratamento de emergência em sítios onde não ha acesso a cuidados médicos são, em princípio, as mesmas que para o tratamento do paludismo não complicado. A escolha depende do tipo de paludismo existente na zona visitada e do regime de quimioprofilaxia adoptado.

9.3 Estudo de caso

DOENTE A

Local: Uma cidade onde não existe transmissão de paludismo *P. falciparum*.

La paciente : Uma mulher com 24 anos que fez uma visita de dois meses a uma parte do país onde o paludismo é endémico. Em termos de profilaxia do paludismo, a doente tomou mefloquina (250mg por semana), mas parou quando regressou à cidade. Doze dias depois sentiu-se cansada e tinha uma ligeira dor de cabeça. Na noite seguinte ficou com febre e começou a vomitar. O médico de clínica geral encaminhou-a para o hospital. Durante o exame, a doente estava febril, com uma temperatura de 39.5°C. Não apresentava mais nenhuma anormalidade. O esfregaço sanguíneo e gota espessa mostravam trofozoítos *P. falciparum* com 20% de eritrócitos parasitados. Foi-lhe imediatamente administrada quinina por via intravenosa (dose inicial de quinina de 20mg sal/kg dada em 4 horas, seguida de 10mg sal/kg a cada 8 horas durante 10 dias), de modo a tentar uma rápida redução da parasitemia. Durante a segunda infusão, um enfermeiro informou que a doente não conseguia comunicar. Durante o exame, estava consciente e de olhos abertos, mas incapaz de falar. Não tinha movimentos espontâneos nos membros, mas os reflexos estavam normais. Não tinha o pescoço rígido nem hemorragias retiniais.

Pergunta 1

Qual é a lesão neurológica?

.....

.....

Pergunta 2

Quais as investigações importantes que devem ser imediatamente realizadas?

.....

.....

Pergunta 3

É possível que uma pessoa que fez profilaxia com mefloquina possa desenvolver paludismo?

.....

.....

Pergunta 4

Deve ser utilizada dexametasona nesta doente? Justifique a sua resposta.

.....

.....

UNIDADE DE APRENDIZAGEM 10

Política nacional de tratamento antipalúdico

Objectivos da aprendizagem:
no final desta unidade, os participantes deverão ser capazes de...

- definir a “política do tratamento antipalúdico” (PTA)
- enumerar os objectivos da PTA
- enumerar as componentes da PTA
- descrever como a PTA é formulada, monitorizada e actualizada
- descrever como a PTA utiliza os sistemas disponíveis para o controlo de qualidade e para a garantia de qualidade dos medicamentos antipalúdicos

10.1 Política de tratamento antipalúdico

10.1.1 Definição de política de tratamento antipalúdico (PTA)

A PTA é um conjunto de recomendações e regulamentos para os medicamentos antipalúdicos e sua utilização no país. Esta política é continuamente avaliada, revista e actualizada, sempre que apropriado, pelo programa nacional de luta contra o paludismo.

10.1.2 Objectivo da PTA

O objectivo da PTA é garantir o uso eficiente dos recursos disponíveis, para maximizar a redução da mortalidade e morbilidade devidas ao paludismo.

Os objectivos específicos de uma PTA são:

- ▶ curar rápida e duradouramente os doentes de paludismo;
- ▶ reduzir a morbilidade, incluindo a anemia relacionada com o paludismo;
- ▶ evitar a progressão do paludismo não complicado para doença grave e potencialmente fatal;
- ▶ reduzir a transmissão da infecção e os reservatórios infecciosos;
- ▶ minimizar a emergência e disseminação da resistência aos medicamentos antipalúdicos.

10.1.3 Informação contida num documento de PTA

Uma PTA bem redigida deverá, normalmente, conter informação sobre:

- ▶ decisão sobre se um doente necessita de tratamento antipalúdico;
- ▶ tratamento recomendado para paludismo não complicado e paludismo grave;
- ▶ quimioprofilaxia para vários grupos de risco;
- ▶ critérios para revisão da política de tratamento antipalúdico;
- ▶ regulação e distribuição de medicamentos antipalúdicos.

10.1.4 Preparação de uma PTA nacional

Uma PTA deverá incluir a informação disponível sobre a resistência dos parasitas aos medicamentos antipalúdicos no país e sobre os medicamentos actualmente recomendados e respectivo papel na gestão do paludismo. Os medicamentos antipalúdicos são seleccionados usando os seguintes critérios:

- ▶ eficácia comprovada contra as espécies prevaletentes de paludismo;
- ▶ segurança;
- ▶ simplicidade da dosagem;
- ▶ relação custo-eficácia; e
- ▶ aceitabilidade para consumidores e prescritores.

10.1.5 Critérios para alterar uma PTA

O principal factor determinante de uma mudança de política é a eficácia terapêutica e a consequente eficiência do antipalúdico em uso. Outros importantes determinantes são: a mudança nos padrões da morbidade e mortalidade associadas ao paludismo; a insatisfação do utente e do prestador de cuidados com a actual política; e a disponibilidade de novos produtos, estratégias e abordagens.

Nas avaliações da eficácia terapêutica, a taxa de cura deve ser definida parasitologicamente, com base num mínimo de 28 dias de seguimento. A genotipagem molecular, usando a tecnologia PCR, deve ser usada para distinguir entre parasitas recrudescentes e infecções recentemente adquiridas. Presentemente, recomenda-se que se faça uma revisão e alteração da política de tratamento antipalúdicos, quando a taxa de cura com os medicamentos actualmente recomendados descer abaixo de 90% (conforme avaliação feita através da monitorização da eficácia terapêutica). No entanto, a decisão de alterar a política pode ser influenciada por um determinado número de factores, incluindo a prevalência e a distribuição geográfica dos insucessos de tratamento que tenham sido relatados, a insatisfação do prestador de cuidados e/ou do doente com o tratamento, o contexto político e económico e a disponibilidade de alternativas comportáveis ao medicamento normalmente usado. Um novo medicamento antipalúdico recomendado, que seja adoptado como política, deve apresentar uma taxa de cura média $\geq 95\%$, conforme avaliação dos ensaios clínicos.

10.1.6 Monitorização da PTA

É necessário manter uma monitorização contínua da eficácia da terapêutica actual e das alternativas, de preferência nos locais usados para os testes iniciais. Também é preciso monitorizar a disponibilidade, a aceitabilidade e a comportabilidade de medicamentos eficazes para o consumidor. Através de métodos de investigação sociais, que vão desde os grupos de reflexão até entrevistas, pode obter-se informação sobre o uso de medicamentos antipalúdicos pelos consumidores, os comportamentos de recurso aos cuidados de saúde, os incentivos para fazerem a sua escolha da terapêutica e o cumprimento das recomendações. É preciso também ter em conta a opinião dos prestadores de cuidados e a adesão à política e qualidade dos cuidados. O impacto de qualquer possível mudança na política também terá de ser avaliado, usando indicadores apropriados, para ajudar os decisores políticos nacionais a reverem a política.

10.2 Farmacovigilância

Devem ser criados sistemas de vigilância apropriados, para monitorizar as reacções adversas dos medicamentos. Esses sistemas devem ter em consideração que os efeitos adversos e a tolerância dos medicamentos podem comprometer o tratamento da doença, alterando a confiança e a adesão do prestador de cuidados e do consumidor. Além disso, a percentagem de eventos graves e letais poderá ser decisiva para determinar se o medicamento é apropriado para a terapêutica de primeira linha.

Não é provável que sejam detectados nos ensaios clínicos efeitos adversos raros, que possam ser graves. A detecção de efeitos raros requer sistemas de farmacovigilância que funcionem em locais onde o medicamento é muito usado pela população. Existem poucos dados fornecidos pelos estudos prospectivos da fase IV de pós-comercialização sobre os efeitos adversos raros, mas potencialmente graves, dos antipalúdicos.

Os perfis de segurança dos derivados de artemisinina, mefloquina e sulfadoxina-pirimetamina são apoiados por uma base de evidências adequada, principalmente de grandes ensaios clínicos. A neurotoxicidade observada em animais tratados com derivados de artemisinina suscitou avaliações prospectivas de larga escala em humanos, mas não foram encontradas evidências de neurotoxicidade.

São necessários mais dados sobre os medicamentos mais recentes. Também existe urgente necessidade de se obter mais informação sobre os perfis de segurança dos antipalúdicos, em particular dos ACT, em grávidas.

A OMS recomenda que os países ou regiões considerem criar sistemas de farmacovigilância, se estes ainda não existirem.

10.3 Garantia de qualidade do diagnóstico de paludismo e dos medicamentos antipalúdicos

10.3.1 Microscopia

A microscopia tradicional é a mais fiável nas mãos de um perito, mas é muito menos sensível e precisa na prática de rotina, devido a erros na colheita, processamento ou exame de amostras, na interpretação e na notificação. As fontes de erros são muitas e dependem da competência dos técnicos de laboratório, das limitações físicas no local de trabalho, da qualidade do material, estado dos microscópios e volume de trabalho.

Os programas de garantia de qualidade da microscopia tradicional, desenvolvidos nos anos 1950 e 1960, punham a tónica na dupla verificação das amostras por microscopistas especializados ou experientes. A principal actividade era reexaminar todas as amostras positivas e uma amostra aleatória (10%) das negativas. Era dada menos importância à identificação da espécie e não se dava ênfase à quantificação. Em alguns locais, a verificação cruzada é cega e o feedback, quando enviado, refere-se apenas a discrepâncias na positividade e identificação da espécie, não à qualidade do processamento das amostras. Os sistemas de rotina não prevêem a monitorização contínua dos técnicos e dos laboratórios.

Embora os testes de competência sejam o principal método para avaliar os técnicos, eles apenas são usados em alguns cenários. A validação das amostras lidas é mais comum e permite a monitorização do desempenho ao longo do tempo e a detecção de problemas adicionais, tais como a má coloração, má preparação das lâminas, material e equipamento inadequados e outros factores que afectam o desempenho na microscopia do paludismo. O método prático actualmente recomendado é a avaliação regular da percentagem de concordância entre a primeira leitura e o reexame, por um perito, de, pelo menos, 10 lâminas por mês (5 amostras positivas seleccionadas ao acaso e 5 amostras negativas também seleccionadas ao acaso). Na maioria dos locais, e possível gerir estes números e os técnicos de validação conseguem lidar com o volume de trabalho.

O mau desempenho detectado pelo exame cruzado de lâminas pode ser remediado por uma série de estratégias, designadamente a actualização da formação, visitas de supervisão regulares e melhorando o material e o equipamento, conforme o tipo de problema identificado. A monitorização e a avaliação contínuas de cada um dos laboratórios e dos técnicos deve ser criada por meio de uma lista de verificação. A qualidade dos microscópios, dos reagentes e da formação de pessoal em questões de garantia de qualidade nos laboratórios centrais e periféricos deve ser assegurada a nível nacional ou subnacional. Os técnicos devem receber formação para detectar o mau funcionamento dos microscópios e para usar métodos simples de manutenção, devendo também ser capazes de reconhecer erros no processamento das lâminas e saber como evitá-los.

Um sistema de garantia de qualidade requer um laboratório ou centro nacional de referência para estabelecer procedimentos operacionais padrão e fornecer formação e materiais de consulta, incluindo bancos de amostras com lâminas de referência e uma força de trabalho competente de microscopistas e formadores experientes. Um sistema funcional de garantia de qualidade requer um investimento adequado, que poderá ser proporcionado por uma melhoria da relação custo-eficácia dos diagnósticos do paludismo e uma maior confiança dos agentes de saúde nos resultados da microscopia.

10.3.2 Testes de diagnóstico rápido

Os testes de diagnóstico rápido para detectar antígenos (TDR) são importantes para a confirmação parasitológica de um diagnóstico de paludismo, quando não é possível a microscopia. Muitos desses testes estão à venda no comércio, mas muitos apenas podem ser usados para detectar os antígenos do *P. falciparum* (proteína 2 rica em histidina [HRP-2] e lactato desidrogenase do *plasmodium*) ou uma combinação de antígenos do *P. falciparum* (HRP-2) e antígenos de outra espécie de parasitas (pLDHPv, pLDHPvom) ou comuns a todas as espécies de parasitas (pLDHPan e aldolase).

Os testes de diagnóstico rápido podem ser afectados por várias condições de fabrico, armazenamento e uso, que podem prejudicar o seu rigor e fiabilidade. Também estão sujeitos a degradação pelo calor e humidade e a maioria dos fabricantes especificam que o armazenamento deve ser feito a 4–30°C. Os testes devem ser armazenados centralmente e, se possível, em instalações com ar condicionado. O armazenamento no terreno deve ser feito em condições semelhantes às usadas para os medicamentos. O transporte ao sol, em veículos sem ar condicionado, e a duração do armazenamento a altas temperaturas devem ser minimizados.

A garantia de qualidade deve tornar-se parte integrante dos orçamentos e planos de implementação para o uso dos TDR. O objectivo é garantir o rigor dos testes nas mãos do utilizador final. A garantia de qualidade inclui a monitorização do padrão técnico dos testes, a testagem de uma amostra dos testes antes e depois da compra, a formação e a supervisão dos utilizadores e o controlo das condições de transporte e armazenamento, para minimizar efeitos ambientais desfavoráveis.

Os agentes de saúde deverão saber como tratar os resultados negativos, uma vez que os TDR não são infalíveis, mesmo quando preparados e interpretados correctamente. Deve criar-se um algoritmo clínico para o tratamento dos doentes com resultados negativos, mas que tenham sintomas de paludismo grave, enquanto se investigam outras causas de doenças.

Para se avaliar a qualidade dos TDR que tiveram armazenamento e distribuição típicas em zonas remotas, os resultados devem ser comparados com os da microscopia em alguns postos sentinela, com amostras coradas no local e verificadas centralmente. A pessoa encarregada da garantia de qualidade deve também ficar encarregada de monitorizar os resultados.

A preparação e a interpretação dos TDR por agentes de saúde devem ser monitorizadas três a seis meses depois da formação, devendo ser dada formação correctiva quando necessário. Durante as visitas de supervisão, deve reanalisar-se a interpretação de um conjunto de TDR preparados, devendo a técnica de preparação ser também avaliada; os registos do diagnóstico e do tratamento devem ser revistos.

10.3.3 Medicamentos antipalúdicos

A garantia de qualidade geralmente inclui todas as actividades e responsabilidades necessárias para assegurar que os produtos farmacêuticos obedeçam às especificações de qualidade na sua forma de dosagem final. As boas práticas de fabrico são um aspecto da garantia de qualidade que assegura que os produtos são consistentemente produzidos e controlados, de acordo com os padrões apropriados ao seu uso e com os padrões exigidos pela autoridade reguladora. A principal finalidade da boa manufactura é diminuir o risco, inerente a qualquer produto farmacêutico, de contaminação cruzada inesperada, rotulagem incorrecta ou erro humano. A OMS consolidou as boas práticas de manufactura de vários países em procedimentos normalizados, aplicáveis a todos os fabricantes.

O controlo da qualidade é a parte das boas práticas de manufactura que aborda as operações e as decisões acerca da qualidade de um produto. Em particular, o controlo de qualidade envolve a amostragem, as especificações, os testes e documentação, bem como os procedimentos para garantir que se efectuam os testes necessários e que os produtos não serão licenciados para uso, venda ou distribuição, se a sua qualidade não for considerada satisfatória.

As amostras para o controlo de qualidade devem ser colhidas tão perto quanto possível do utilizador final e enviadas para análise em laboratórios de referência reconhecidos a nível nacional ou regional. Pode usar-se um sistema de testes de dois níveis, com testes básicos em postos sentinela da periferia, e a transferência de 100% das amostras falhadas ou duvidosas e de 5–10% de amostras aprovadas, para verificação no laboratório nacional de referência.

Existem métodos simples de testagem da garantia de qualidade dos produtos farmacêuticos em condições de terreno, para uma rápida detecção de produtos contrafeitos ou de qualidade inferior. Alguns estão à venda no comércio e reunidos em kits próprios, embalados em maletas. Esses sistemas permitem o controlo de qualidade básico de determinados medicamentos essenciais, incluindo arteméter e artesunato, com uma provisão suficiente para fazer 1000–3000 testes. A testagem inclui, tanto testes físicos (exame visual e teste de desintegração dos comprimidos ou cápsulas), para uma rápida identificação dos produtos falsificados e avaliação preliminar da solubilidade e disponibilidade do medicamento, como uma análise química (reações de cor simplificadas e testes semiquantitativos de cromatografia em camada fina), para a rápida verificação da identidade do medicamento e para uma análise semiquantitativa da quantidade do ingrediente farmacêutico activo presente.

10.4 Trabalho de grupo

Organizar três grupos (A, B, C) e discutir as seguintes questões.

Grupo A

1. Discutir os medicamentos antipalúdicos usados em cada nível dos cuidados de saúde no seu país ou no seu local de trabalho.
2. Comparar e evidenciar os contrastes entre as políticas de tratamento antipalúdico dos diferentes países ou locais de trabalho.
3. Discutir os passos que levam à mudança da política de tratamento antipalúdico..

Grupo B

Salientar o processo e os desafios envolvidos na introdução da nova política de tratamento no seu país ou local de trabalho.

Grupo C

Discutir a implementação da nova política de tratamento antipalúdico no seu país ou local de trabalho.

UNIDADE DE APRENDIZAGEM 11

Vigilância de rotina e investigação operacional em gestão de casos

Objectivos da aprendizagem:
no final desta unidade, os participantes deverão ser capazes de...

- descrever o papel das decisões com base em evidências na gestão de casos de paludismo
- descrever os sistemas da vigilância de rotina para recolha de evidências
- demonstrar que compreendem os ensaios de eficácia terapêutica dos medicamentos antipalúdicos
- descrever os princípios da investigação operacional
- identificar temas de pesquisa operacionais relacionados com a gestão de casos de malária

11.1 Papel das decisões baseadas em evidências na gestão dos casos de paludismo

O uso apropriado das evidências é actualmente uma das principais estratégias para o controlo do paludismo. Relativamente à formulação das orientações e protocolos para o tratamento do paludismo, é importante recolher evidências relevantes, de forma sistemática e fiável. A análise sistemática das evidências constituiu a base para a formulação das *Orientações da OMS para o Tratamento do Paludismo*; essas orientações são periodicamente revistas, à medida que surgem novas evidências.

Ao usar as orientações para a tomada de decisões, é importante ter em conta a força ou a qualidade das evidências. Em termos gerais, as evidências podem resultar de (i) análises sistemáticas formais, (ii) ensaios controlados aleatórios, (iii) estudos observacionais ou, quando nenhum desses for possível, (iv) consenso de pareceres de peritos.

Sempre que possível, devem usar-se, como base para as recomendações, análises sistemáticas de estudos controlo aleatórios que comparem directamente duas alternativas de tratamento antipalúdico em grandes populações. Essas evidências não existem para todas as opções de tratamento. Também podem ser consideradas outras informações, incluindo estudos que avaliem as taxas de cura, mas não comparando directamente os tratamentos, avaliações farmacológicas e dados da vigilância sobre os padrões de resistência.

Além da análise sistemática das evidências, outras questões que poderão orientar a tomada de decisões relativamente às intervenções antipalúdicas incluem a perspectiva individual ou populacional dos benefícios e prejuízos, assim como da relação custo-eficácia.

11.2 Sistemas de vigilância de rotina para a recolha de evidências

Um sistema fiável de vigilância do paludismo fornece dados de uma forma que é representativa das mudanças dentro de uma dada população. Isso envolve muitas vezes o uso de postos sentinela, que permitem uma recolha consistente de dados longitudinais e documentação das tendências. No início, deve criar-se um grupo nuclear de peritos de monitorização e avaliação (do programa nacional de luta contra o paludismo, ministério da saúde, universidades e laboratório nacional de referência), para coordenar todas as actividades, incluindo a formação, supervisão, recolha e análise de dados e para encaminhar as recomendações para os decisores da política de tratamento. Os requisitos mínimos para criar um posto sentinela são a existência de pessoal clínico e de laboratório devidamente formado e motivado e um laboratório equipado para exames de esfregaços sanguíneos. Para além disso, é preciso aplicar orientações adequadas ao tratamento do paludismo e dispor de registos adequados para monitorização das tendências da resposta aos medicamentos antipalúdicos. O âmbito das actividades num posto sentinela incluem:

- ▶ gestão dos casos e monitorização das tendências da morbidade e mortalidade (contínua);
- ▶ monitorização da eficácia terapêutica dos medicamentos antipalúdicos (anual ou bi-anual):
 - ▷ paludismo não complicado: ACT
- ▶ avaliação da qualidade dos diagnósticos e dos medicamentos;
- ▶ testes periódicos da sensibilidade aos insecticidas;
- ▶ actividades de farmacovigilância;
- ▶ investigação operacional.

11.2.1 Escolha de um posto sentinela

Ao criar postos sentinela, deverão considerar-se as seguintes características:

- ▶ densidade da população local;
- ▶ acessibilidade ao posto e possibilidade de uma supervisão estreita;
- ▶ intensidade e sazonalidade da transmissão do paludismo;
- ▶ mobilidade e migração da população;
- ▶ insucessos no tratamento do paludismo notificados pelos sistemas de informação sanitária.

11.2.2 Testes da eficácia terapêutica

A rápida disseminação da resistência aos medicamentos antipalúdicos nas últimas décadas reforçou a necessidade de monitorizar a eficácia desses medicamentos, a fim de assegurar uma boa gestão dos casos clínicos, permitir a detecção precoce de novos padrões de resistência e fornecer indicações para a revisão das políticas nacionais de tratamento do paludismo.

Com base no actual protocolo da OMS, o processo de monitorização inclui testes *in vivo* (testes da eficácia terapêutica), os quais envolvem a avaliação repetida dos resultados parasitológicos do tratamento, durante um determinado período de seguimento, para se detectarem sintomas ou sinais de reemergência de paludismo clínico e/ou parasitas no sangue, o que indicaria menor sensibilidade dos

parasitas a determinado medicamento. Os testes da eficácia terapêutica seguem um conjunto de critérios de selecção dos ecce criterios sibilidade doswefincluemla ãoão dos doentes, a administração de um regime normalizado de tratamento com o medicamento apropriado e exames clínicos e parasitológicos durante o período de seguimento estipulado (28 dias para a cloroquina ou períodos mais longos para medicamentos com uma longa semi-vida de eliminação). O protocolo destina-se a ser usado na avaliação de medicamentos antipalúdicos ou de associações medicamentosas usadas sistematicamente no tratamento do paludismo falciparum não complicado (cloroquina, sulfadoxina-pirimetamina, amodiaquina, associações medicamentosas à base de artemisinina e outras). Os métodos e procedimentos para os testes de eficácia terapêutica, incluindo cálculos do tamanho das amostras, avaliação no rastreio, avaliação na admissão, procedimentos de consentimento informado, tratamento, avaliação do seguimento do doente, definição dos parâmetros dos estudos e determinação dos resultados dos estudos são explicados no Anexo 2.

11.3 Trabalho de grupo

Organizar três grupos (A, B, C) e discutir as seguintes questões:

Grupo A

Como é que o paludismo está a ser tratado no vosso país ou local de trabalho?

Grupo B

Qual é o fardo da doença do paludismo no vosso país ou local de trabalho?

Grupo C

Que tipo de investigação operacional sobre a gestão de casos de paludismo é feito no vosso país ou local de trabalho?

UNIDADE DE APRENDIZAGEM 12

Aspectos programáticos da gestão dos casos

Objectivos da aprendizagem:
no final desta unidade, os participantes deverão ser capazes de...

- descrever as políticas e procedimentos para a procura de produtos antipalúdicos
- discutir a gestão de medicamentos no contexto de um programa de controlo do paludismo
- discutir a coordenação de parcerias e o papel do sector privado na gestão dos casos de paludismo
- descrever o uso de sistemas de informação em saúde e da notificação na gestão dos casos de paludismo

12.1 Compra de produtos antipalúdicos

É importante classificar a doença palúdica como paludismo não complicado e paludismo grave e identificar a população de risco, bem como as necessidades para a prevenção da doença, com vista a determinar que medicamentos são necessários para gerir cada situação. São necessárias quantidades suficientes de produtos aos diferentes níveis dos cuidados de saúde – comunidade/casa, unidade de cuidados primários e unidades de referência a nível de distrito/zona ou superior.

O Anexo 3 indica a quantificação dos medicamentos antipalúdicos necessários (medicamentos e diagnósticos), usando métodos de morbilidade, assim como sistemas de informação sobre a gestão dos medicamentos nas unidades de saúde.

A nível da comunidade, apenas é necessário o medicamento antipalúdico oral de primeira linha (de acordo com a política nacional de tratamento do paludismo).

Nas unidades de cuidados primários de primeiro nível, são necessárias preparações para injeção ou administração rectal, para o tratamento pré-transferência dos casos mais graves. Também são necessários, a nível dos cuidados primários, TDR destinados ao diagnóstico parasitológico e preparações de amostras de sangue em lâminas, para envio para um nível superior.

Nas unidades de saúde de nível secundário (distrital), deverão estar disponíveis medicamentos orais, medicamentos injectáveis, tratamento de apoio, lâminas para microscópio, kits de TDR e outros testes laboratoriais básicos, para tratar o paludismo grave.

Uma unidade de saúde de referência do nível terciário deverá ainda dispor de material próprio para tratar as complicações do paludismo grave.

12.1.1 Material para gestão dos casos de paludismo

O material necessário para a gestão dos casos de paludismo inclui:

- ▶ medicamentos antipalúdicos orais e parentéricos, de acordo com a política nacional;
- ▶ medicamentos de apoio, tais como paracetamol, medicamentos para tratar complicações, por exemplo, solução de dextrose a 50% e medicamentos para tratar infecções intercorrentes, particularmente antibióticos;
- ▶ consumíveis como seringas, cânulas intravenosas, conjuntos de perfusão de fluidos/sangue i.v.;
- ▶ reagentes, lâminas, microscópios para microscopia de esfregaços sanguíneos, kits de TDR;
- ▶ equipamento e reagentes, para determinar os níveis de glicose, ureia e electrólitos no sangue, para analisar o fluido cerebrospinal e para culturas de sangue.

A quantidade de medicamentos necessários é estimada, devendo prever-se qualquer variação indevida das necessidades. Devem ser determinados os dados de consumo para diferentes grupos etários, por peso e por categorias especiais, como grávidas. Algumas categorias de medicamentos, como, por exemplo, arteméter-lumefantrina, são embalados de acordo com o peso corporal/idade.

12.1.2 Responsabilidade do director do programa pela gestão dos medicamentos

A gestão e o abastecimento de medicamentos requer trabalho de equipa. O director do programa deverá trabalhar com técnicos de farmácia, para assegurar a compra das quantidades exactas de medicamentos em devido tempo. Os medicamentos devem ser transportados e armazenados em local seguro, à temperatura e humidade adequadas e em ambientes especiais para determinados medicamentos. As normas que regem o armazenamento e administração dos medicamentos terão de ser conhecidas e aplicadas.

12.1.3 Distribuição de produtos antipalúdicos

O fluxo dos medicamentos é monitorizado através de registos em cartões ou livros de stocks. Essa informação pode também ser armazenada electronicamente. A quantidade a comprar é determinada com base nos stocks. Existe uma hierarquia para o nível de armazenamento dos medicamentos, desde o nível nacional, passando pelos níveis subnacionais, até ao nível dos cuidados primários. Os medicamentos podem ser distribuídos a partir do depósito central nacional para os níveis inferiores, através do método PUSH ou encomendados aos níveis inferiores, de acordo com a necessidade local, através do método PULL.

Para evitar que o prazo dos medicamentos expire inadvertidamente, deve aplicar-se a estratégia “primeiro a entrar, primeiro a sair” e “primeiro a expirar, primeiro a sair”. Cada unidade de saúde deverá preparar um relatório do estado do stock e apresentá-lo ao nível mais elevado dos serviços farmacêuticos. Deve também ser estabelecida e mantida uma “reserva-tampão” de quantidade mínima para novas encomendas.

Princípios semelhantes deverão ser aplicados à manutenção de uma cadeia de abastecimento para outros materiais, tais como reagentes de laboratório e outros produtos. Os custos envolvidos na compra, distribuição e armazenamento dos produtos devem ser determinados e orçamentados.

12.2 Coordenação de parcerias e papel do sector privado

Em muitos países, cerca de 60% da população procura tratamento para o paludismo no sector privado. Unidades de saúde privadas são aquelas que não pertencem nem são dirigidas directamente por departamentos governamentais; entre elas contam-se hospitais, centros de cirurgia, farmácias, depósitos de medicamentos, laboratórios e outros.

Os programas nacionais de luta contra o paludismo podem interagir de forma útil com o sector privado, para benefício do esforço global de melhoria da gestão dos casos de paludismo. Em particular, um programa nacional de paludismo deverá tomar a iniciativa nas seguintes áreas de cooperação:

- ▶ colaborar com o sector privado para assegurar que as políticas nacionais, tais como as políticas de tratamento antipalúdico, serão seguidas, a nível nacional, por todos os prestadores de cuidados;
- ▶ ajudar o sector privado a melhorar o acesso das populações ao tratamento apropriado do paludismo;
- ▶ facilitar o acesso dos prestadores do sector privado a medicamentos custo-eficazes;
- ▶ obter dados do sector privado sobre o paludismo, para um planeamento nacional rigoroso e eficaz;
- ▶ assegurar que os medicamentos usados, tanto no sector público como privado, são de boa qualidade.

12.3 Utilização do sistema de saúde e integração do paludismo com outros programas

A interação entre os programas nacionais de luta contra o paludismo e outros programas nacionais é importante para abordar questões transversais relacionadas com o paludismo e para utilizar, da melhor forma possível, os recursos humanos e outros.

Indicam-se em seguida alguns dos outros programas relevantes:

- ▶ Atenção Integrada às Doenças da Infância
- ▶ Saúde Reprodutiva/Maternidade Segura
- ▶ Saúde da Criança e do Adolescente
- ▶ Programa Alargado de Vacinação
- ▶ Informação Sanitária

Em muitos locais, particularmente nas unidades de saúde dos níveis mais baixos, os mesmos agentes de saúde são os implementadores de todos estes programas. Consequentemente, é extremamente importante garantir a integração das seguintes actividades:

- ▶ formação dos profissionais de saúde;
- ▶ realização de visitas de supervisão e compilação de relatórios dos locais visitados;
- ▶ transportes para o trabalho no terreno;
- ▶ integração das actividades antipalúdicas com outros programas, como, por exemplo, administração de medicamentos antipalúdicos para TPI na gravidez durante as consultas pré-natais.

12.4 Uso do sistema de informação sanitária e de notificação

Os dados do paludismo que devem ser recolhidos são:

- ▶ dados de morbilidade – número de casos observados na unidade de saúde;
- ▶ dados de mortalidade – total de óbitos e taxas de casos fatais;
- ▶ utilização das unidades de saúde – números relativos a cada grupo de utilizadores.

Os dados devem ser classificados em grupos etários, tais como crianças < 5 anos, mulheres de 15–49 anos e outros adultos. Os dados recolhidos terão de ser actualizados, completos, analisados e notificados àqueles que os usam. O Anexo 4 resume os actuais indicadores relevantes para a gestão dos casos de paludismo.

As vantagens proporcionadas pelos dados incluem:

- ▶ as epidemias podem ser diagnosticadas e geridas rapidamente;
- ▶ uma determinação mais rigorosa das quantidades de produtos necessários;
- ▶ identificação das forças e fraquezas, podendo estas ser corrigidas.

A informação recolhida pode ser usada na monitorização e avaliação do programa de luta contra o paludismo. O programa de luta contra o paludismo deverá coordenar com o sector privado, organizações não governamentais, agências pertinentes das Nações Unidas e outras organizações internacionais, para se construir uma base de dados inclusiva sobre a gestão dos casos.

12.5 Trabalho de grupo

Organizar três grupos (A, B, C) para discutir as seguintes questões.

Grupo A

Explicar a logística, práticas e ciclos de aquisição de produtos palúdicos no vosso país ou local de trabalho.

Grupo B

Este grupo deverá discutir a mobilização de recursos, a coordenação das parcerias e o papel do sector privado nos programas de controlo do o paludismo.

Grupo C

Este grupo deverá discutir o uso dos sistemas de informação sanitária e a notificação.

ANEXO 1**Portuguese: escala de coma****Quadro An1.1 Escala de coma de Glasgow (para adultos)**

Parâmetro	Resposta	Pontuação
Olhos abertos	Espontaneamente	4
	ao discurso	3
	à dor	2
	nunca	1
Melhor resposta verbal	orientada	5
	confusa	4
	termos inapropriados	3
	sons incompreensíveis	2
	nenhuma	1
Melhor resposta motora	obedece a ordens	6
	localiza a dor	5
	reação à dor	4
	flexão à dor	3
	extensão à dor	2
	nenhuma	1
Pontuação total		3-15

Um estado de coma profundo é alcançado a uma pontuação < 11. Esta escala pode ser usada repetidamente para avaliar a melhoria ou a deterioração do estado do doente.

Quadro An1.2. Escala de coma de Blantyre (para crianças)

Parâmetro	Resposta	Pontuação
Melhor resposta motora	localiza estímulo doloroso ^a	2
	retira o membro à dor ^b	1
	resposta não específica ou ausente	0
Melhor resposta verbal	grito apropriado	2
	gemido ou grito inapropriado	1
	nenhuma	0
Movimento dos olhos	dirigida (e.g., segue rosto da mãe)	1
	não orientada	0
Pontuação total		0-5

Um estado de coma profundo é alcançado a uma pontuação de < 3. Esta escala pode ser usada repetidamente para avaliar a melhoria ou a deterioração do estado do doente.

^a Esfregar os nós dos dedos no esterno do doente.

^b Fazer pressão forte por baixo de um dedo, com um lápis na horizontal.

ANEXO 2

Procedimentos envolvidos no estudo da eficácia terapêutica

O protocolo do estudo sobre a eficácia terapêutica destina-se a ser usado na avaliação dos medicamentos antipalúdicos ou das associações medicamentosas usadas rotineiramente no tratamento do paludismo falciparum não complicado. O protocolo engloba uma série de actividades, incluindo o cálculo do tamanho das amostras, avaliação dos rastreios, avaliação das admissões, procedimentos de consentimento informado, tratamento directamente observado, avaliação dos doentes durante o seguimento, definição dos parâmetros do estudo e determinação dos resultados do estudo. Descrevem-se, em seguida, estes métodos e procedimentos do estudo.

A2.1 Considerações sobre o tamanho das amostras

O tamanho necessário das amostras é definido como o número total de doentes a quem possa ser atribuído um determinado resultado clínico no final do estudo (i.e., resposta clínica e parasitológica adequada ou insucesso devido a recrudescência, após confirmação com correcção por PCR). Após o cálculo inicial do tamanho da amostra, deve acrescentar-se 20% para contar com os doentes que, previsivelmente, serão perdidos no seguimento, desistirão ou serão excluídos após detecção da reinfeção, com correcção por PCR.⁷

Para estudos da eficácia com grupo único, que foram recomendados pelo Grupo Técnico de Peritos em Quimioterapia do Paludismo em 2008, o tamanho da amostra deve ser determinado usando métodos estatísticos clássicos. O cálculo baseia-se numa percentagem esperada de insucessos do tratamento na população do estudo e nos pretendidos níveis de confiança (95%) e precisão (5%). Por exemplo, no caso de um medicamento com uma taxa de insucesso esperada de 5%, um nível de confiança de 95% e um nível de precisão de 5%, deve inscrever-se um mínimo de 73 doentes. Devem acrescentar-se mais 20% pelas razões acima explanadas. Se a taxa de insucesso do tratamento for desconhecida, deve assumir-se uma taxa de insucesso clínico de 50%. Para que o estudo seja representativo, é necessária uma amostra mínima de 50 doentes, independentemente das taxas de insucesso. Existem vários pacotes de software estatístico que facilitam o cálculo dos tamanhos das amostras para os ensaios clínicos.

No protocolo descrevem-se pormenores sobre o cálculo do tamanho das amostras para estudos comparativos e aleatórios de dois ou mais agentes antipalúdicos.

A2.2 Avaliação no rastreio

Deve usar-se um procedimento de rastreio rápido no serviço de ambulatório, para identificar os doentes que possam cumprir os critérios de admissão. Os procedimentos exactos usados, as avaliações clínicas e laboratoriais efectuadas e a sequência em que são feitas durante o rastreio podem variar de local para local. O conjunto de dados típicos do rastreio inclui idade, sexo, temperatura, peso e altura. Se a situação local, os recursos disponíveis e a capacidade dos serviços de ambulatório permitirem, poderá fazer-se um exame inicial de esfregaços sanguíneos e concentração de hemoglobina (ou hematócrito) em todos os doentes, durante o procedimento de rastreio. Alternativamente, estes testes podem limitar-se aos doentes febris. Se possível, deve criar-se um livro de registos, em que se introduzirão todos os casos rastreados, com informação sobre idade, sexo, endereço, temperatura, esfregaço sanguíneo, se aplicável, a razão para a exclusão do estudo. Esta informação pode ser muito útil para a interpretação dos dados e pode fornecer pistas sobre a taxa de transmissão.

⁷ Stepniewska K, White NJ (2006). Some considerations in the design and interpretation of anti-malarial drug trials in uncomplicated falciparum malaria. *Malaria Journal*, 2006. 5, p. 127.

A2.3 Avaliação clínica inicial/avaliação na admissão

Todos os doentes que cumpram os critérios básicos de admissão durante o processo de rastreio devem ser avaliados com mais atenção pelo pessoal clínico. Deve ter-se especial cuidado na detecção da presença ou de sinais precoces de doenças febris que não sejam paludismo, pois estas provavelmente implicarão que o doente seja excluído da avaliação. Entre as populações infantis, a condição que mais frequentemente gera confusão são as infecções do aparelho respiratório inferior: a tosse ou a respiração difícil, juntamente com respiração ofegante, é um indicador para identificar e excluir doentes que sofram dessa condição. Respiração ofegante é definida como uma frequência respiratória ≥ 50 /minuto nos bebés com < 12 meses de idade e ≥ 40 /minutos em crianças com 12–59 meses. Outras condições febris relativamente comuns são otite média, amigdalite, sarampo e abscessos. Os doentes com estas condições não devem ser admitidos, mas obviamente terão de ser tratados tanto pelo paludismo (se tiverem parasitemia) como por outra infecção, conforme o caso. Deve usar-se um formulário de registo dos casos, para registar a informação geral e os exames clínicos para cada doente que tenha passado do rastreio para o estudo. É preciso ter o cuidado de registar instruções pormenorizadas sobre a forma de localizar a casa do doente, para se fazer o seguimento no domicílio, caso o doente não regresse à unidade de saúde para as consultas agendadas.

A2.4 Consentimento informado

O consentimento informado de todos os doentes, que cumpram os critérios de admissão, deve ser obtido formalmente. O procedimento para se obter o consentimento deve obedecer às orientações internacionais e locais para a investigação em sujeitos humanos. O estudo deve ser bem explicado aos doentes ou seus pais ou tutores, incluindo os potenciais benefícios e riscos.

A2.5 Tratamento

Os doentes que cumpram todos os critérios de admissão apenas deverão receber o tratamento depois de o estudo lhes ter sido bem explicado e de eles terem voluntariamente dado o seu consentimento informado. Todos os tratamentos antipalúdicos devem ser administrados sob observação dos membros da equipa do estudo, usando os regimes de tratamento estabelecidos para o medicamento em avaliação. Se estiver a ser estudado mais do que um tratamento, os doentes que cumpram todos os critérios de admissão devem ser distribuídos aleatoriamente pelo seu grupo de tratamento. Embora este protocolo não se destine a ser um ensaio clínico comparativo, a distribuição aleatória é altamente recomendada. A melhor maneira de se fazer a distribuição aleatória e de evitar desvios é seguir fielmente uma lista de aleatorização gerada em computador, embora se possam usar outros métodos (por ex., moeda ao ar).

Os doentes admitidos devem ser observados durante, pelo menos, 30 minutos após o tratamento, para ter a certeza de que não vomitam o medicamento. Se vomitarem nos 30 minutos seguintes ao tratamento, este deve ser integralmente repetido. Poderão ser necessários outros medicamentos, tais como antipiréticos, que deverão ser fornecidos aos doentes pela equipa do estudo. Os doentes com vômitos persistentes (i.e., que necessitem mais do que uma dose simples repetida) devem ser excluídos do estudo e imediatamente encaminhados para o pessoal da unidade de saúde, para serem devidamente tratados.

Depois de concluído todo o processo de admissão e tratamento, deve dar-se ao doente um calendário para as consultas de seguimento normais. Também é importante assegurar-se de que o doente (ou parente ou tutor do doente) sabe que, se voltar a ter sintomas em qualquer altura durante o período de seguimento, deve regressar imediatamente à equipa de avaliação para nova observação, mesmo que não seja o dia normal de seguimento agendado.

Devido à necessidade de supervisionar o tratamento em ambulatório, o sistema de testes da eficácia terapêutica é adequado a todos os medicamentos que requeiram administração de dose única ou dose diária até três dias. Como o teste da eficácia terapêutica está relacionado com o tratamento do paludismo falciparum não complicado e não grave, ele envolve apenas a administração oral de medicamentos

A2.6 Duração recomendada do seguimento

Os estudos do tratamento directamente observado para o paludismo não complicado são avaliações prospectivas das respostas clínicas e parasitológicas aos dias 0, 1, 2, 3, 7, 14, 21 e 28 (35 e 42). O dia em que o doente é admitido e recebe a primeira dose do medicamento é, tradicionalmente, o dia 0. Recomenda-se um seguimento de 28 dias como duração mínima para os medicamentos com semi-vidas de eliminação inferiores a 7 dias (amodiaquina, derivados de artemisinina, atovaquona-proguanil, cloroquina, halofantrina, lumefantrina, quinino e sulfadoxina-pirimetamina). Os doentes devem ser sempre aconselhados a regressar em qualquer dia, durante o período de seguimento, se os sintomas regressarem, e a não esperarem pelo dia da consulta agendada. Os esfregaços sanguíneos para a contagem de parasitas devem ser colhidos e examinados em dias agendados ou em qualquer outro dia em que o doente compareça espontaneamente.

Relativamente aos medicamentos com semi-vidas de eliminação mais longas (mefloquina, piperaquina), são necessários períodos de seguimento mais longos. Embora um período de seguimento de 42 dias seja o indicado para a maior parte dos medicamentos, períodos longos de seguimento para a monitorização de rotina poderão nem sempre ser possíveis para os programas nacionais de luta contra o paludismo. Uma duração longa do estudo aumenta o risco de se perderem mais doentes no seguimento, o que reduzirá a validade do estudo e, subsequentemente, a sua sensibilidade para revelar o verdadeiro nível do insucesso. Assim, recomenda-se uma solução de compromisso, um seguimento de 28 dias, como o padrão mínimo para permitir aos programas nacionais de luta contra o paludismo captarem os insucessos com a maior parte dos medicamentos, excepto a mefloquina e a piperaquina, para os quais o seguimento mínimo deve ser de 42 dias.⁸

Estudos de 28 dias ou de maior duração geram o risco de perda no seguimento, devendo ser acompanhados de avaliações moleculares (genotipagem por PCR), para distinguir recrudescência de reinfeção. O período de avaliação de apenas 14 dias, anteriormente recomendado em zonas de elevada transmissão, já não é considerado suficiente. Se os programas de vigilância não tiverem acesso às técnicas moleculares, os estudos com 14 dias de duração, sem ajuste por PCR, podem continuar a fornecer informação útil sobre os medicamentos que falham (i.e., justificar a sua substituição) – mas não podem ser usados para justificar a inclusão ou recomendação continuada. Em zonas de transmissão baixa a moderada, o uso de métodos moleculares é recomendado, mas não é rigorosamente essencial, se a probabilidade de reinfeção for relativamente pequena. A genotipagem por PCR envolve a comparação dos genes dos parasitas polimórficos, habitualmente os que codificam blocos variáveis dentro da PfMSP2, e também, por vezes, da PfMSP1 e PfGLURP, em amostras de sangue total colhidas durante as infecções agudas e recorrentes.

O tratamento antipalúdico deverá também ser avaliado com base nas taxas de cura parasitológica.

⁸. Stepniewska K et al. (2004). *In vivo* assessment of drug efficacy against *Plasmodium malariae falciparum*: duration of follow-up. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 48:4271–4280.

Quando possível, devem medir-se igualmente os níveis do antipalúdico no sangue ou no plasma em avaliações prospectivas, para que a resistência aos medicamentos possa ser distinguida do insucesso do tratamento por razões farmacocinéticas.

A2.7 Calendário do seguimento

O dia em que o doente é admitido e recebe a primeira dose de medicamento é, tradicionalmente, designado por Dia 0. Depois disso, o calendário manda que se façam novas avaliações clínicas aos Dias 1, 2, 3 e 7 e, depois, semanalmente durante o restante período de seguimento, isto é, aos Dias 14, 21 e 28 (35, 42). Os doentes devem ser sempre aconselhados a regressarem em qualquer dia durante o período de seguimento, se os sintomas ressurgirem, não devendo esperar pelo dia da consulta agendada. Esfregaços sanguíneos para contagem de parasitas devem ser colhidos e examinados aos Dias 2, 3, 7, 21 e 28 (35, 42) ou em qualquer outro dia em que o doente compareça espontaneamente.

Além disso, devem preparar-se esfregaços sanguíneos, sempre que o pessoal clínico peça uma reavaliação parasitológica por questões ligadas à segurança do doente. Os doentes do estudo devem ser cuidadosamente monitorizados, para minimizar os riscos. O estado da hemoglobina é, normalmente, reavaliado ao Dia 14 e Dia 28 e, depois disso, de 7 em 7 dias, até que o estudo esteja concluído. Uma vez que muitos medicamentos exigem múltiplas doses diárias, as primeiras consultas são fundamentais, não só para a avaliação da eficácia mas também para a segurança do doente; os desistentes, nesta fase, não terão recebido o tratamento completo e poderão estar em risco. Em última análise, o sucesso do estudo consiste em minimizar as perdas no seguimento.

Embora os doentes possam ser encorajados a regressar por iniciativa própria às consultas agendadas para seguimento, é essencial tomar antecipadamente medidas para localizar os doentes em casa, se eles não comparecerem conforme estabelecido. Isso significa que é preciso obter, durante a admissão, instruções muito rigorosas sobre a forma de chegar às suas casas e aos membros da equipa do estudo familiarizados com a comunidade que possam ser responsáveis pelas consultas ao domicílio. O calendário de tratamento e os exames de seguimento devem ser rigorosamente cumpridos para garantir a integridade dos dados. Os doentes que não compareçam no Dia 1 e Dia 2 e que falhem uma dose do tratamento são retirados definitivamente do estudo. Após o Dia 3, os doentes que não compareçam ao Dia 7 mas compareçam ao Dia 8 {do mesmo modo, Dias 14/15, Dias 21/ 22 e Dias 28/29 (35/36, 42/43)} continuam a poder ser incluídos no grupo do estudo. O desvio de mais de um dia, em relação ao protocolo, não pode ser permitido, tanto para a segurança do doente como para a relevância dos dados.

A2.8 Tratamento de resgate

Tratamento de resgate é definido como um tratamento de segunda linha administrado a um doente do estudo, quando se identifica um insucesso de tratamento. A escolha desse tratamento depende do medicamento em avaliação: idealmente, o tratamento de resgate deveria usar um medicamento com um registo estabelecido de eficácia e segurança, no caso de infecções resistentes ao tratamento em avaliação, e que pode ou não ser o tratamento do paludismo de segunda linha oficialmente recomendado no país em causa. Os doentes que tenham deterioração grave do estado clínico durante o estudo devem ser encaminhados imediatamente para tratamento apropriado em internamento. No entanto, a maioria dos doentes não deverá desenvolver doença grave – de facto, o desenho do estudo destina-se a fornecer uma monitorização suficientemente atenta para permitir uma intervenção, antes de se desenvolver doença grave.

A2.9 Análise dos dados

A OMS preparou aplicações informáticas, para prestar assistência em todos os aspectos da gestão e análise de dados.

O método de Kaplan-Meier é o preferido para a análise estatística dos dados sobre a eficácia do tratamento. A vantagem da análise da sobrevivência é que tem em consideração dados sobre doentes que foram perdidos no seguimento ou retirados do estudo, em particular doentes com reinfeção. Todos os dados iniciais e do seguimento recolhidos sobre um doente até ao dia da censura—o último dia em que o doente foi observado e não foi classificado como insucesso—podem ser incluídos na análise, mesmo os dos doentes que não completem o estudo. Este método também permite o cálculo do tempo médio até ao insucesso e fornece uma estimativa razoavelmente imparcial das taxas de insucesso. Embora as análises Kaplan-Meier possam ser feitas manualmente, o uso de um programa informático para realizar os cálculos facilita a análise e reduz a possibilidade de erros.

O método usual per-protocolo pode ser usado em simultâneo. No método per-protocolo, todos os doentes que não possam ser avaliados (i.e., os que foram retirados, perdidos no seguimento ou reinfectados, segundo confirmação por PCR) são eliminados do numerador e do denominador. Para comparação com estudos anteriores, os resultados de ambos os tipos de análises, Kaplan-Meier e per-protocolo, podem ser notificados.

A2.10 Definição dos parâmetros do estudo

Os parâmetros válidos do estudo incluem o insucesso do tratamento (insucesso do tratamento inicial, insucesso clínico tardio, insucesso parasitológico tardio), completamento do seguimento sem insucesso do tratamento (resposta clínica e parasitológica adequada), perda no seguimento, afastamento do estudo e violação do protocolo.

Os resultados devem ser expressos como percentagem da resposta clínica e parasitológica adequada (ou percentagem de insucesso do tratamento inicial, insucesso clínico tardio ou insucesso parasitológico tardio) antes e depois do ajuste por PCR. É importante que, mesmo que sejam necessários períodos de seguimento mais longos do que 28 dias, os resultados ao dia 28 sejam sempre notificados, além da taxa de insucesso ao dia 42.

Recomenda-se que os estudos, que incluam períodos de seguimento mais longos do que 14 dias, usem as técnicas moleculares para diferenciar as recrudescências das reinfeções. Embora muitas destas infecções possam, na realidade, ser reinfeções, há duas questões que tornam problemática a sua correcta classificação. Em primeiro lugar, as técnicas de PCR normais usadas para esse fim são insuficientemente sensíveis para detectar populações minoritárias de parasitas presentes ao Dia 0. É, por isso, possível que “novos” parasitas identificados durante o seguimento representem realmente recrudescência de parasitas de uma população resistente minoritária, que tenha estado presente desde o início, e não verdadeiras reinfeções. Em segundo lugar, uma vez identificado o reaparecimento de parasitas, o doente receberia um tratamento de resgate (em zonas de elevada transmissão, isso ocorreria apenas quando em combinação com febre; em zonas de transmissão baixa a moderada, ocorreria independentemente da presença de febre). A administração de um tratamento adicional nesta altura impossibilitaria uma nova interpretação do seguimento para esse doente e poderia “mascarar” um verdadeiro insucesso do tratamento. Por outras palavras, existe a possibilidade, embora relativamente pequena, de que uma recrudescência possa ter ocorrido mais tarde, durante o seguimento de um doente com uma reinfeção que estivesse a ser tratada. Em qualquer dos casos, a

classificação de todas estas reinfecções como sucessos do tratamento levaria a subestimar as verdadeiras taxas de insucesso. Classificar todas as reinfecções como insucessos do tratamento significaria sobrestimar as verdadeiras taxas de insucesso (e tornaria desnecessária a PCR). Por uma questão de consistência, recomenda-se que as reinfecções (assim como os resultados não classificáveis por PCR) sejam classificadas como violações do protocolo, como seria o caso se o doente se tivesse auto-tratado durante o seguimento: as implicações nos desvios são essencialmente as mesmas em ambas as circunstâncias.

Apresentam-se, em seguida, as orientações para calcular a taxa cumulativa de sucesso ou insucesso ou a percentagem de resposta clínica e parasitológica adequada ou de insucesso do tratamento em resultados corrigidos por PCR:

Parâmetro para o dia x (x = 28 ou 42)	Taxa cumulativa de sucesso ou insucesso (análise Kaplan-Meier)	Percentagem (análise per-protocolo)
Resposta clínica e parasitológica adequada ao dia x	Sucesso	Sucesso
Insucesso do tratamento inicial	Insucesso	Insucesso
Insucesso clínico tardio antes do dia 7	Insucesso	Insucesso
Insucesso clínico tardio ou insucesso parasitológico tardio ao dia 7 ou depois		
• recrudescência <i>falciparum</i> *	Insucesso	Insucesso
• reinfecção <i>falciparum</i> *	Dia de reinfecção censurado	Excluído da análise
• outra espécie com recrudescência <i>falciparum</i>	Insucesso	Insucesso
• outra espécie com reinfecção <i>falciparum</i>	Dia de reinfecção censurado	Excluído da análise
• infection par d'autres espèces	Dia de reinfecção censurado	Excluído da análise
• PCR indeterminado ou em falta	Excluído da análise corrigida por PCR mas incluído como insucessos para a análise PCR não corrigida	Excluído da análise
Perda no seguimento	Último dia de seguimento censurado de acordo com o calendário	Excluído da análise
Afastamento e violação do protocolo	Último dia de seguimento censurado de acordo com o calendário, antes do afastamento ou violação do protocolo	Excluído da análise

*Conforme definição da OMS (2008b)¹⁰

¹⁰ WHO (2009). Methods for surveillance of antimalarial drug efficacy. World Health Organization, Geneva, <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/97892415975317en7/index.html>

Pour les résultats sans correction par PCR, tous les échecs cliniques tardifs et les échecs parasitologiques tardifs le jour 7 ou après sont considérés comme des échecs.

A2.11 Métodos de medição e exames laboratoriais

Exame físico

Um exame físico padrão será efectuado no início (dia 0 antes da dosagem) e aos dias 1, 2, 3, 7, 14, 21, 28, (35 e 42). Também no início será feita a história clínica completa e recolhidas informações demográficas e sobre os contactos.

Peso corporal

O peso corporal será registado ao dia 0, até ao quilograma mais próximo, numa balança de Salter ou numa balança suspensa para as crianças pequenas. As balanças deverão estar devidamente calibradas. Os doentes não devem ter demasiada roupa, quando forem pesados, pois isso pode sobrestimar o seu verdadeiro peso. As crianças pequenas deverão usar apenas roupa interior quando forem pesadas. O peso de rastreio será usado para satisfazer a inclusão ou a exclusão em função do estado nutricional, assim como para calcular a dose (número de comprimidos) a administrar. A fiabilidade das balanças será verificada antes do início do estudo e conferida a intervalos regulares.

A circunferência do braço esquerdo será medida a meia altura entre o cotovelo e o pescoço e será registada até aos 2 milímetros mais próximos. O edema será avaliado por pressão do polegar durante 3 segundos na superfície dorsal de ambos os pés.

Temperatura do corpo

A temperatura axilar (ou oral, timpânica ou rectal) será medida no início (dia 0, antes da dosagem) e aos dias 1, 2, 3, 7, 14, 21, 28, (e dias 35 e 42, se relevante). A temperatura será medida com um termómetro que tenha uma precisão de 0,1°C. A temperatura será também medida como indicado clinicamente. Se o resultado for < 36,0°C, a medição será repetida. Deve ser usada a mesma via em todo o estudo.

A qualidade da técnica de medição da temperatura e os termómetros devem ser regularmente avaliados. Os termómetros devem ser testados num banho-maria de temperatura conhecida, antes do início do estudo e, posteriormente, a intervalos regulares.

Exame do sangue ao microscópio

No rastreio, devem ser preparados e examinados gotas espessas e esfregaços sanguíneos, para contagem de parasitas ao dia 0 e para confirmar o cumprimento dos critérios de inclusão e exclusão. As gotas espessas serão também examinadas aos dias 2, 3, 7, 14, 21, 28, (35 e 42) ou em qualquer outro dia, se o doente regressar espontaneamente e for necessária uma reavaliação parasitológica. As amostras devem ser rotuladas anonimamente (número do rastreio ou número do estudo, dia do seguimento e data).

Deve preparar-se uma diluição do corante de Giemsa, pelo menos, uma vez por dia e, possivelmente, mais vezes, conforme o número de lâminas a processar. As gotas espessas e os esfregaços sanguíneos corados com Giemsa são examinados com uma ampliação de 1000x, para identificar as espécies e determinar a densidade de parasitas.

Serão preparadas três lâminas com esfregaço sanguíneo, por doente: dois em gota espessa e um em esfregaço sanguíneo fina. Uma das lâminas será corada rapidamente (Giemsa a 10% durante 10–15 min.) para o rastreio inicial, enquanto as outras serão guardadas. Se o doente for posteriormente admitido, a segunda lâmina será corada mais cuidadosamente (por ex., Giemsa a 2,5–3% durante 45–60 min.) e será também usada uma coloração mais lenta para todas as lâminas obtidas nas consultas de seguimento. O número do doente no estudo, a data e o dia do seguimento são registados na extremidade fosca da lâmina ou no vidro, com um marcador para vidro.

A gota espessa para o rastreio inicial é usado para contar o número de parasitas assexuados e os glóbulos brancos, num número limitado de campos do microscópio. A parasitemia adequada para a admissão é de, pelo menos, um parasita para cada três glóbulos brancos, o que corresponde, aproximadamente, a 2000 parasitas assexuados por μl , nas zonas de alta transmissão ou, pelo menos, um parasita por cada seis glóbulos brancos, o que corresponde, aproximadamente, a 1000 parasitas assexuados por μl , nas zonas de transmissão baixa a moderada.

O segundo esfregaço sanguíneo é usado para calcular a densidade de parasitas, contando o número de parasitas assexuados num número estabelecido de glóbulos brancos (normalmente, 200), com um contador manual. Uma vez iniciado um campo, ele deve ser contado até ao fim; o número final de glóbulos brancos, portanto, raramente será exactamente 200. Se tiverem sido contados mais de 500 parasitas antes de se ter chegado a 200 glóbulos brancos, a contagem será interrompida depois de se terminar a leitura do último campo. A densidade de parasitas, expressa como o número de parasitas assexuados por μl de sangue, será calculada dividindo o número de parasitas assexuados pelo número de glóbulos brancos contados e, depois, multiplicando por uma densidade assumida de glóbulos brancos (normalmente, 6000–8000 por μl).

$$\text{Densidade de parasitas (por } \mu\text{l)} = \frac{\text{Número de parasitas contados} \times (6\,000 - 8\,000)}{\text{Número de leucócitos contados}}$$

A mesma técnica será usada para estabelecer a contagem de parasitas em cada esfregaço sanguíneo seguinte. Quando o número de parasitas assexuados for inferior a 100 por 200 glóbulos brancos nos gotas spessas examinados durante o seguimento, a contagem será feita até, pelo menos, 500 glóbulos brancos (i.e., até ao completamento do campo em que o 500.º glóbulo branco é contado). Uma gota espessa será considerada negativa, quando o exame de 100 campos de gota espessa ou 1000 glóbulos brancos não revelar parasitas assexuados. A presença de gametócitos numa gota espessa examinado na altura da admissão ou no seguimento deve ser registada, mas essa informação não contribuirá para a avaliação básica.

Para além disso, devem examinar-se 100 campos da segunda gota espessa, para excluir infecções mistas; em caso de dúvida, examinar-se-á o esfregaço sanguíneo para confirmação. Se o exame deste esfregaço sanguíneo não for conclusivo, o doente será excluído da análise, depois de um completo tratamento e seguimento.

Dois microscopistas qualificados farão a leitura de todas as lâminas independentemente e as densidades de parasitas serão calculadas fazendo a média das duas contagens. esfregaços sanguíneos com resultados discordantes (diferenças entre os dois microscopistas em presença da espécie de parasitas diagnosticada ou diferença na densidade de parasitas > 50%) serão novamente examinados por um terceiro microscopista independente e a densidade de parasitas será calculada, fazendo a média das duas contagens mais próximas.

Avaliação hematológica (opcional)

A avaliação hematológica deverá ser feita medindo o hematócrito ou a hemoglobina, quando possível. O hematócrito pode ser medido pelo método micro-hematócrito. Nas pessoas saudáveis, o hematócrito (expresso em %) é, aproximadamente, 3 vezes a concentração de hemoglobina, quando esta última é expressa em gramas por dl. Este rácio mantém-se na anemia normocítica, mas na maioria das formas tropicais de anemia crónica o rácio é 3,3, denotando um tipo de anemia hipocrómica.

Para comparações válidas entre o Dia 0, Dia 14 e 28 (42), são necessárias leituras do hematócrito ou a determinação quantitativa dos níveis de hemoglobina. A admissão exige um valor da hemoglobina superior a 5,0g/dl ou um hematócrito acima de 15%.

Uso anterior de medicamento antipalúdico (opcional)

Uma história de uso anterior de medicamento antipalúdico ou a presença de medicamentos antipalúdicos na urina ou no sangue não constituem um critério de exclusão. Contudo, a informação sobre uso anterior de medicamentos deve ser cuidadosamente recolhida e registada em relação a cada doente. A análise da urina para detecção de medicamentos antipalúdicos é desejável, visto que pode dar uma indicação do uso corrente de medicamentos na população e esta informação pode ser usada para estratificar os resultados.

Uma história de reacções adversas aos antipalúdicos ou outros medicamentos constitui informação médica vital, que deve ser assinalada com caneta vermelha ou com um marcador na ficha do doente. Embora essas reacções sejam bastante raras e relativamente brandas com a cloroquina, o quinino e a mefloquina, elas poderão ser perigosas com medicamentos que contenham sulfonamidas. Nos casos de história de reacções alérgicas aos medicamentos, cuja natureza precisa não seja possível explicar, é aconselhável excluir o doente dos testes que envolvam sulfonamidas.

A2.12 Classificação da resposta terapêutica

O protocolo padrão da OMS classifica os resultados dos estudos de eficácia nas quatro seguintes categorias: insucesso do tratamento inicial, insucesso clínico tardio, insucesso parasitológico tardio e resposta clínica e parasitológica adequada. Estas classificações baseiam-se na presença ou ausência de febre ou outros sinais de paludismo clínico e presença de parasitemia, durante o período de seguimento, e são definidas da seguinte forma:

Classificação dos resultados do tratamento em estudos de eficácia do medicamento antipalúdico, nas zonas de transmissão baixa, moderada e intensa.

Resultado do tratamento	Sintomas e sinais
Insucesso do tratamento inicial	<ul style="list-style-type: none"> Desenvolvimento de sinais de perigo ou paludismo grave aos dias 1-3 em presença de parasitemia Parasitemia ao dia 2 mais alta do que a contagem ao dia 0, independentemente da temperatura axilar Parasitemia ao dia 3, com temperatura axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ Parasitemia ao dia 3 que seja $\geq 25\%$ da contagem do dia 0
Insucesso tardio do tratamento	
<i>Insucesso clínico tardio</i>	<ul style="list-style-type: none"> Desenvolvimento de sinais de perigo ou paludismo grave em qualquer dia entre o dia 4 e o dia 28 (42) em presença de parasitemia em doentes que anteriormente não cumpriam nenhum dos critérios de insucesso do tratamento inicial Presença de parasitemia, com temperatura axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (ou história de febre), em qualquer dia desde o dia 4 até ao dia 28/42 em doentes que anteriormente não obedeciam a nenhum dos critérios de insucesso do tratamento inicial
<i>Insucesso parasitológico tardio</i>	<ul style="list-style-type: none"> Presença de parasitemia em qualquer dia, desde o dia 7 até ao dia 28 (42), e temperatura axilar $< 37,5^{\circ}\text{C}$, em doentes que anteriormente não cumpriam nenhum dos critérios de insucesso do tratamento inicial ou insucesso do tratamento tardio
Resposta clínica e parasitológica adequada	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de parasitemia ao dia 28 (42), independentemente da temperatura axilar, em doentes que anteriormente não cumpriam nenhum dos critérios de insucesso do tratamento inicial, insucesso do tratamento tardio ou insucesso parasitológico tardio

A2.13 Interpretação dos resultados do estudo da eficácia terapêutica

O sistema de teste destina-se a avaliar a percentagem de todos os insucessos do tratamento (insucessos dos tratamentos iniciais e tardios) na amostra dos doentes incluídos no estudo. O procedimento estatístico adaptado para a interpretação dos resultados permite testar a hipótese de que a percentagem de insucessos do tratamento está acima de um determinado nível na zona do estudo e, portanto, é considerada necessária a decisão de mudar. Uma elevada percentagem de insucessos do tratamento inicial com o medicamento antipalúdico de primeira linha é, por si só, um forte indicador da necessidade de mudar o tratamento de primeira linha. Na prática, na maioria das situações, a percentagem de insucessos do tratamento inicial não é inaceitavelmente elevada; um exame completo, com um período de seguimento de 14 dias, é necessário para determinar a extensão do problema.

A resposta hematológica deve ser avaliada com base em amostras, não numa base individual. A análise da hemoglobina é clinicamente importante, mas não indica resistência ao medicamento. O grupo de crianças com anemia, isto é, com uma hemoglobina inicial inferior a 8g/dl (ou hematócrito inferior a 25%), deve ser reavaliado ao dia 14. A experiência revelou que, nas crianças africanas com anemia, os níveis médios de hemoglobina ao dia 14 terão melhorado em 1,5-2g/dl (ou Ht em 56,5%) nos 14 dias de tratamento efectivo. A resposta hematológica apenas poderá ser analisada se, pelo menos, 30–40% das crianças tiverem anemia associada ao paludismo no Dia 0.

No passado, as taxas de cura “clínica” e “parasitológica” eram consideradas separadamente, mas, com a apreciação cada vez maior dos efeitos adversos, as duas são agora consideradas em conjunto. A persistência da parasitemia não era anteriormente considerada como grave nos locais de elevada transmissão. Contudo, ela representa um insucesso do tratamento e está associada à anemia. Actualmente, recomenda-se que se inicie uma mudança do tratamento de primeira linha, se a percentagem de insucessos do tratamento (depois da correcção por reinfeccção usando PCR) exceder 10%.

ANEXO 3

Quantificação de produtos antipalúdicos

A3.1 Quantificação das necessidades em medicamentos

As quantidades de medicamentos antipalúdicos necessárias podem ser estimadas pelo método normal da morbilidade ou pelo método de consumo, os quais são normalmente usados para previsões em larga escala das necessidades em medicamentos nos ciclos de compras anuais ou semi-anuais. Antes de se iniciar a quantificação por qualquer um destes métodos, deverão ser completados os seguintes passos:

- ▶ nomear o funcionário (farmacêutico sénior, médico ou administrador sénior) responsável pela quantificação. Nesta fase, deve consultar-se uma pessoa ou pessoas com experiência na quantificação em larga escala de medicamentos antipalúdicos;
- ▶ constituir um grupo de trabalho coordenador (composto por administradores médicos superiores ou clínicos, gestores do sistema de informação sanitária, farmacêuticos e um oficial de finanças);
- ▶ definir a cobertura-alvo para a quantificação (por zona geográfica e unidade de saúde ou a nível da comunidade), especificamente para os medicamentos constantes da política nacional de tratamento do paludismo;
- ▶ considerar se as necessidades das unidades de saúde, para as quais a quantificação está a ser feita, estão a aumentar ou a diminuir, à luz do plano nacional de desenvolvimento do sector da saúde e do impacto esperado da política de preços e de acesso aos medicamentos sobre o consumo de medicamentos antipalúdicos;
- ▶ considerar como as estimativas serão afectadas pelas normas de prescrição existentes (i.e., tratamento do paludismo baseado num diagnóstico presumido) e pela esperada extensão das mudanças nas práticas de prescrição (i.e., após a introdução ou expansão dos testes de diagnóstico rápido do paludismo);
- ▶ fazer um plano realista para completar a quantificação, com base na sua centralização (gerida a nível central) ou descentralização (cada unidade fazendo as suas próprias estimativas, que serão revistas e consolidadas a nível distrital e provincial, antes da sua apresentação ao serviço de compras).

O último passo é particularmente relevante para os sistemas descentralizados, em que a quantificação se baseia no método do consumo.

A3.1.1 Método da morbilidade

O método da morbilidade poderá ser o mais adequado para quantificar as necessidades em medicamentos nas seguintes situações

- ▶ os dados disponíveis sobre o consumo estão incompletos ou não são fiáveis;

- ▶ os padrões de prescrição não têm boa relação custo-eficácia e é preciso melhorá-los de forma sistemática (e.g. a dependência persistente do diagnóstico clínico em todos os grupos etários, apesar da disponibilidade de microscopia e testes de diagnóstico rápido);
- ▶ o orçamento anterior para compra de medicamentos era insuficiente para as necessidades; ou
- ▶ as unidades de saúde são novas ou estão a expandir-se rapidamente ou está ser introduzido um novo tratamento antipalúdico, pelo que os dados anteriores sobre o consumo deixam de ser um guia fiável para futuras necessidades

É este o método preferido para estimar as necessidades em medicamentos antipalúdicos nos países, na primeira fase de implementação dos tratamentos com associações medicamentosas à base de artemisinina.

AN3

Passo 1. Preparar uma lista de medicamentos a quantificar

A lista deve conter os medicamentos antipalúdicos incluídos nas orientações nacionais para o tratamento do paludismo falciparum (tanto não complicado como grave) e das outras espécies (ver Quadro An3.1).

Quadro An3.1 Medicamentos antipalúdicos actualmente recomendados

Doença palúdica	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. ovale</i>
Não complicada primeira linha	ACT: - AL - AS+AQ - AS+MQ - AS+SP - DHA+PPQ	CQ mais PQ	CQ	CQ
segunda linha	ACT alternativo - AS+TET ou DOXY ou CLIN - QNN+TET ou DOXY ou CLIN	- AS+AQ mais PQ - AS+MQ mais PQ - DHA+PPQ mais PQ		
Grave	- AS IV/IM - AM IM - QNN IV/IM - AT IM			

AL: arteméter-lumefantrina; AM: arteméter; AS: artesunato; AQ: amodiaquinina; CLIN: clindamicina; CQ: cloroquina; DHA+PPQ: diidroartemisinina-piperaquina; DOXY: doxiciclina; MQ: mefloquina; PQ: primaquina; QNN: quinino; SP: sulfadoxina-pirimetamina; TET: tetraciclina..

Passo 2. Estabelecer o tratamento padrão

Deve ser estabelecido um tratamento padrão para os diferentes grupos etários. É preferível calcular os regimes médios, com base nas práticas observadas ou notificadas, para tornar mais realistas as estimativas das necessidades. Como estes dados muitas vezes não estão disponíveis, os regimes ideais das orientações para o tratamento padrão são geralmente usados no método da morbidade.

Passo 3. Estimar o número de episódios de paludismo que exigem tratamento em unidades de saúde

O método da morbidade requer: dados populacionais por nível etário; incidência real ou projectada do paludismo; cuidados ao doente em unidades de saúde; e práticas de tratamento do paludismo (reais ou esperadas). A informação oriunda dos sistemas de gestão da informação sanitária é frequentemente incompleta ou indisponível e poderá não ser possível realizar estudos especiais com amostras representativas das unidades de saúde. Por isso, poderá ser necessário estimar os contactos dos doentes com as unidades de saúde que tenham resultado em tratamento do paludismo.

Passo 4. Calcular as quantidades de medicamentos para cada tipo de tratamento-padrão do paludismo

A frequência esperada de episódios de paludismo por grupo etário tratado em unidades de saúde é multiplicado pela quantidade de medicamentos antipalúdicos requeridos pelo correspondente grupo etário, estimada com base nas orientações nacionais para o tratamento do paludismo. As necessidades esperadas de cada medicamento são o somatório das necessidades estimadas por grupo etário. No Quadro An3.5, apresenta-se um exemplo do cálculo das necessidades de artesunato mais sulfadoxina-pirimetamina ou artesunato mais mefloquina, em zonas de intensa transmissão. O número total de tratamentos necessários para cada grupo etário f , é obtido multiplicando o número de episódios febris esperados a serem tratados como paludismo ($a \times b$) pela percentagem de atendimento esperado em unidades de saúde servidas pelo sistema de distribuição do medicamento (c). A percentagem de doentes prevista para exame microscópico ou TDR (d_1), deverá ser multiplicada pela taxa de positividade (d_2). Uma certa percentagem de doentes não será testada e será tratada apenas com base no diagnóstico clínico (e). A extensão da redução do tratamento, devida à confirmação laboratorial do diagnóstico, (d_1), é influenciada pela cobertura dos serviços de laboratório (microscopia e testes de diagnóstico rápido) e pela consideração dos resultados negativos por parte dos prestadores de cuidados. Ver o seguinte exemplo.

Exemplo (do Quadro An 3.5)

No grupo etário de 07 e 13 anos de idade

$$\begin{aligned} \text{Número total previsto de episódios de febre a tratar como paludismo} &= (a \times b) = \\ 25\,000 \times 2 &= 50\,000 \end{aligned}$$

mas...

$$\begin{aligned} \text{Número total previsto de episódios de febre a tratar como paludismo} &= 50\,000 \times c = \\ 50\,000 \times 40\% &= 20\,000 \end{aligned}$$

no entanto, após a confirmação laboratorial...

$$\text{Número de episódios a tratar} = 20\,000 \times d_1 \times d_2 = 20\,000 \times 60\% \times 20\% = 2\,400$$

A este número devem acrescentar-se os doentes febris observados em unidades de saúde e tratados clinicamente:

$$a \times b \times c \times e = 25\,000 \times 2 \times 40\% \times 40\% = 8\,000$$

No Quadro An3.6, apresenta-se um exemplo de cálculo das necessidades em arteméter-lumefantrina, em zonas de baixa transmissão. O método de cálculo e os factores são os mesmos que os do Quadro An3.5.

Quadro An3.5 Método da morbilidade: exemplo para AS+SP, AS+AQ, AS+MQ em zonas de elevada transmissão

Grupos etários (anos)	População (a)	Episódios febris por ano tratados como paludismo(b)	De atendimento na unidade de saúde (c)	% testada (d1)	% positivos (d2)	% tratada com base clínica	N.º de tratamentos (f)
< 1	6 000	2	50	40	30	60	4 320
2-6	16 000	4	50	50	40	50	22 400
7-13	25 000	2	40	60	20	40	10 400
≥ 14	53 000	1	20	70	10	30	3 922
Total	100 000						41 042
TOTAL DAS NECESSIDADES POR CATEGORIA DE IDADE (f) = (a × b × c × d1 × d2) + (a × b × c × e)							
TOTAL DES BESOINS = SOMME DES BESOINS PAR TRANCHE D'ÂGE							

Quadro An3.6 Método da morbilidade : exemplo para AL em zonas de baixa transmissão

Grupos etários (anos)	População (a)	Episódios febris por ano tratados como paludismo(b)	De atendimento na unidade de saúde (c)	% testada (d1)	% positivos (d2)	% tratada com base clínica	N.º de tratamentos (f)
< 3	11 000	0.5	50	40	10	60	1 760
3-8	17 000	0.5	50	50	10	50	2 338
9-13	21 000	0.25	40	60	5	40	903
≥ 14	51 000	0.25	20	60	5	40	1 097
Total	100 000						6 097
TOTAL DAS NECESSIDADES POR CATEGORIA DE IDADE (f) = (a × b × c × d1 × d2) + (a × b × c × e)							
TOTAL DES BESOINS = SOMME DES BESOINS PAR TRANCHE D'ÂGE							

O método da morbilidade permite estimar as necessidades totais em medicamentos para previsão em larga escala, como parte dos ciclos anuais de compras. As estimativas obtidas com este método deverão ser comparadas com as estimativas derivadas do método de consumo, mesmo que se baseiem numa amostra de unidades de saúde com bons registos de stocks. Isso poderá indicar a verdadeira capacidade das unidades de saúde na distribuição de medicamentos, podendo implicar a reconsideração de alguns dos pressupostos das estimativas de morbilidade.

Para medicamentos salva-vidas especiais e relativamente caros, ou seja, os que são usados no tratamento do paludismo grave (Quadro An3.4), as estimativas deverão basear-se tanto nos registos de morbilidade (número de doentes com paludismo internados), como nos dados de consumo anteriores (com base numa amostra dos serviços de saúde que tenham unidades de internamento). Nos países onde tenham sido recentemente introduzidas formulações de artemisinina parentérica e para os quais não haja dados disponíveis sobre o consumo, poderá ser usado o consumo de ampolas de quinino, para estimar as necessidades de artesunato ou ampolas de arteméter. Tal exige a conversão de ambos os medicamentos em quantidades equivalentes de tratamentos parentéricos para adultos, de acordo com as seguintes fórmulas (derivadas do Quadro An3.4).

A3.1.2 Método de consumo

O método de consumo baseia-se em registos sobre o consumo anterior de determinados medicamentos, ajustado por rupturas de stocks e alterações previstas no uso do medicamento. Este método exige um inventário do consumo anterior de todos os medicamentos elegíveis para compra. Se os registos do consumo anterior forem rigorosos e racionais, este método

fornecerá uma adequada previsão das necessidades futuras e é o método de eleição para os grandes sistemas de abastecimento de medicamentos existentes e com longa experiência de fornecimento sustentado.

Uma vez que a transmissão do paludismo é sazonal, deverão ser analisados os dados do consumo dos últimos 12 meses. Se for preciso estimar as necessidades de medicamentos para um período de seis meses (ciclo de compras semestral), deverão ser usados os dados do consumo para o mesmo período de seis meses do ano anterior. Os registos mais rigorosos são os registos de stocks e os relatórios de distribuição dos depósitos centrais, regionais e distritais. O consumo é calculado a partir destes registos:

$$\text{Consumo total (para um período específico)} = \text{stock inicial} + \text{medicamentos recebidos} - \text{stock final}$$

Em princípio, poderão também ser usados os registos de distribuição das unidades de saúde, mas esta abordagem apenas é fidedigna se esses registos estiverem completos e forem devidamente mantidos. Poderá ser difícil obter dados sobre o consumo através dos registos dos doentes, mesmo que os tratamentos sejam registados, pois essa informação nem sempre é incluída nos sistemas de gestão da informação sanitária.

Os registos das rupturas de stocks são importantes para calcular o consumo exacto. A abordagem mais simples é dividir o consumo total pelo número de meses analisados e corrigir através do número médio de meses de ruptura dos stocks, da seguinte forma:

$$\text{Média ajustada do consumo mensal} = \frac{\text{consumo durante o período estudado}}{\text{N}^\circ \text{ de meses no período estudado} - \text{N}^\circ \text{ de meses de ruptura de stocks no período estudado e}}$$

A3.2 Sistema de informação da gestão de medicamentos em unidades de saúde

É fundamental a existência de um sistema fiável de informação da gestão, para coordenar uma rede de distribuição de medicamentos. Trata-se de um sistema de registo e notificação para inventários, custos, entrada e saída de medicamentos. Por isso, os formulários, registos e relatórios constituem o centro nevrálgico do sistema de informação do abastecimento, incluindo informação específica sobre as necessidades em medicamentos, movimento e transações financeiras associadas.

O mais importante é o registo de cada unidade no inventário. Deverá haver, pelos menos, um espaço no formulário para descrever cada unidade (um para cada embalagem blister para tratamento completo, no caso das associações medicamentosas à base de artemisinina), o seu número de referência no stock e unidades de saída (por ex., caixas de 30 unidades de tratamento). O registo de stocks documenta todas as transacções referentes a um item. Colunas e linhas aparecem abaixo da informação-padrão para registar a fonte de cada entrega e a unidade de saúde específica para a qual cada item foi enviado, as quantidades recebidas e entregues, o balanço e o prazo de validade de cada novo lote recebido. Alguns registos de stocks contêm informações adicionais, tais como o nível de novas encomendas, intervalo entre novas encomendas, quantidade, prazo de entrega e taxa estimada de consumo. Há muitas variações, mas o modelo de registo de stocks abaixo apresentado (Figura An3.1) contém as características mais importantes.

NOME GENÉRICO: arteméter-lumefantrina				DOSAGEM: 20mg/120		
NÚMERO DE INVENTÁRIO: xxxx				FORMULAÇÃO: comprimidos		
UNIDADE DE SAÍDA: (6 x 2 comprimidos) x 30				PREÇO UNITÁRIO: US\$...		
Data	Fonte/ destinatário	Quantidade recebida	Quantidade saída	Balanço	Prazo de validade	Assinatura
15/9/05	Inventário			120	06/2006	
17/9/05	Clínica A		10			
23/9/05	HC A		30			
25/9/05	Clínica B		10			
26/9/05	Clínica C		10			
1/10/05	Hospital		40			
3/10/05	HP A		5			
3/10/05	CMS	400			07/2007	
5/10/05	Clínica B		10		06/2006	
8/10/05	HC A		30		5-06/2006	
25-07/2007			10			
12/10/05	Clínica A		10			
15/10/05	Clínica C		10			
23/10/05	Hospital		40			
29/10/05	HP B		5			
1/11/05	HP A		5			
				305		

HC, centro de saúde; HP, posto de saúde; CMS, depósito central de medicamentos

Figura An3.1 Exemplo de um fichas de registo de stocks

Para associações medicamentosas à base de artemisinina, deverão manter-se separados os fichas de registo de stocks para cada embalagem blister de tratamento completo na sua unidade de apresentação (por ex., o Coartem® existe em caixas contendo 30 tratamentos individuais completos). Para facilitar o controlo do inventário dos stocks, o formulário do registo de stocks deverá indicar o número de caixas e não o número de tratamentos individuais completos. O depósito de medicamentos deverá fazer regularmente a contagem periódica dos stocks reais, de modo a garantir que o balanço dos stocks no inventário esteja correcto. Os stocks disponíveis em todos os locais deverão ser contados periodicamente e comparados com o balanço registado nos respectivos cartões

O formulário do registo de stocks possibilita o cálculo do consumo ao longo de um certo período, de acordo com o método descrito na secção An3.1.1.2 (Consumo = stock inicial + medicamentos recebidos – stock final). No exemplo apresentado na Figura An3.1, o consumo durante o período de 15 de Setembro de 2005 a 1 de Novembro de 2005 foi de $120 + 400 - 305 = 215$ formulários unitários (i.e., $215 \times 30 = 6450$ tratamentos individuais completos). O cartão do registo de stocks poderá ser usado para calcular o consumo mensal: o consumo em Outubro de 2005 no exemplo era $60 + 400 - 355 = 105$ formulários unitários (i.e. $105 \times 30 = 3150$ tratamentos individuais completos).

O cartão do registo de stocks do exemplo refere-se a doses pediátricas de arteméter–lumefantrina (15–25kg de peso corporal) num depósito distrital de medicamentos que recebeu medicamentos de um depósito central para fornecimento aos hospitais, centros de saúde, várias clínicas e postos de saúde. Como as quantidades padrão de medicamentos são fornecidas de acordo com o nível da unidade de saúde (clínicas, 10 caixas; postos de saúde, 5 caixas), o sistema usado neste exemplo é, provavelmente, um sistema de “push”, em que a quantidade de medicamentos para distribuição é definida consoante o consumo esperado a nível periférico. Embora não sejam registadas rupturas

de stocks neste fichas de registo, é importante avaliar os depósitos das unidades de saúde, pois a ruptura de stocks é mais provável num sistema “push” do que num sistema “pull”, orientado por padrões de consumo em unidades de saúde periféricas.

Como cada unidade de saúde é o utilizador final dos produtos médicos, é essencial manter a informação dessas unidades, de modo a monitorizar o consumo. Há vários métodos de calcular as novas encomendas (incluindo as acima descritas), mas todas se baseiam no consumo mensal. O consumo mensal é determinado a partir do cartão do stock e indicado num formulário de registo mensal de stocks. Apresenta-se na Fig. An3.2 um exemplo de um formulário de gestão mensal de stocks para medicamentos e produtos de laboratório.

Distrito Unidade de saúde Mês

Item	Duração da ruptura de stock			Gestão de stocks (tratamento)				Quantidade reencomendação		
	Nenhuma	< 1 semana	> 1 semana	Stock de segurança	Stock de abertura	Stock de fecho	Consumo mensal		Variação esperada	Prazo
Nome do medicamento de primeira linha										
1. ACT Lote 1										
2. ACT Lote 2										
3. ACT Lote 3										
4. ACT Lote 4										
5. Medicamento de segunda linha										
6. Quinino parentérico										
7. Supositórios de artemisinina										
8. Sulfadoxina-pirimetamina para TPI										
9.										
10.										
Material de laboratório										
11. Corante de Giemsa										
12. Lâminas para paludismo										
13. TDR										
14. Lancetas										

Stock inicial: stock no início do mês; stock final: balanço no final do mês

ACT = A terapia combinada à base de artemisinina; TPI = tratamento preventivo intermitente; TDR = Teste de diagnóstico rápido

Figura An3.2 Modelo de formulário de gestão mensal de stocks para medicamentos e produtos laboratoriais

Cada unidade de saúde reporta aos centros distritais, que reportam aos centros regionais, que reportam ao departamento central. Esses relatórios são usados para avaliar o uso de medicamentos, para projectar as necessidades em medicamentos e para rever os orçamentos. O seu objectivo último é gerir o movimento fiável de produtos, desde a fonte até ao utilizador final, com o mínimo de despesa e acompanhar os itens armazenados, protegendo-os de perdas, danos, roubo ou desperdício. O sucesso do sistema de informação depende, acima de tudo, da existência de pessoal bem treinado, bem organizado e bem supervisionado.

A3.3 Gestão das encomendas de rotina

A3.3.1 Cálculo dos stocks de segurança

A fim de converter as necessidades estimadas de medicamentos em eventuais encomendas, para abranger o consumo entre dois ciclos de encomendas do mesmo fornecedor, deverá ser calculada a quantidade de medicamentos que deverão ser guardados em stock. Uma vez que é impossível prever a procura com rigor absoluto ou ter certezas acerca do desempenho do fornecedor, deverá ser mantida em stock uma certa quantidade de medicamentos, de forma a absorver as flutuações entre o fornecimento e a procura, reduzindo assim o risco de ruptura de stocks. No entanto, os elevados níveis de stocks aumentam os custos de inventariação (pessoal, armazenamento, riscos de deterioração, expiração de prazos e roubo) e, por isso, muitos sistemas públicos de produtos farmacêuticos calculam os stocks mínimos de segurança necessários à protecção contra as rupturas.

O método mais vulgar de estimar os stocks de segurança necessários é determinar o prazo médio de entrega desde o actual fornecedor (intervalo entre o momento em que a encomenda é feita e o momento em que os medicamentos chegam ao depósito central) até ao consumo médio. As facturas do fornecedor podem ser usadas para calcular o prazo médio de entrega das últimas compras. O stock de segurança é calculado multiplicando a média ajustada do consumo mensal pelo prazo previsto de entrega, da seguinte man

$$SS = Ca \times LT,$$

onde sendo *SS* o stock de segurança,

Ca a média do consumo mensal, ajustada para a ruptura do stock, e

LT é o prazo de entrega entre o início da ordem de compra e a recepção dos medicamentos no depósito, também calculado em meses.

Os stocks de segurança de itens vitais deverão ser aumentados quando o consumo varia ou quando o prazo de entrega é incerto. A abordagem mais simples é adicionar um multiplicador arbitrário à fórmula básica, por exemplo, multiplicar o stock de segurança por 1,5.

Um sistema público de distribuição de medicamentos tem geralmente três tipos de depósitos: um ou mais depósitos primários, que recebem as compras e servem, geralmente, todo o país, região ou província; depósitos intermédios, que recebem os medicamentos distribuídos pelos depósitos primários e se localizam, muitas vezes, perto de um hospital regional ou distrital; e depósitos das unidades de saúde, que recebem os medicamentos distribuídos pelos depósitos intermédios. A dimensão física de um depósito de cada nível é determinada pela procura de medicamentos e pela frequência do fornecimento. Os níveis de stocks dentro dos sistemas de abastecimento e o número de locais de abastecimento em cada nível constituem a linha de abastecimento. O número de níveis, a frequência de requisições e entregas e a quantidade de stocks de segurança em cada um dos níveis irão influenciar a quantidade de medicamentos necessários para encher a linha de abastecimento.

A3.3.2 Tempo e quantidade a reencomendar

Deverá ser feita uma nova encomenda assim que o stock tiver atingido o nível mínimo. Em muitos casos, o nível mínimo de stock (nível de Nova encomenda) é calculado da mesma forma do stock de segurança, ou seja, multiplicando o prazo médio de entrega pela quantidade média consumida durante o mesmo período. Uma vez criado o inventário básico, a pergunta fundamental é a quantidade de medicamentos a ser encomendada. Há várias fórmulas, mas

uma das mais vulgarmente usadas é a fórmula de reencomenda baseada no consumo, na qual a quantidade de medicamentos a reencomendar se baseia na média ajustada do consumo mensal, multiplicado pela soma do prazo de entrega com o período de compra mais o nível do stock de segurança, após retirar o stock encomendado e o stock inventariado. Isso expressa-se do seguinte modo:

$$Q_0 = Ca \times (LT + PP) + SS - (Si + So),$$

onde sendo Q_0 a quantidade de medicamentos a serem reencomendados no período de compra seguinte;
 Ca a média do consumo mensal, ajustada para ruptura de stock;
 LT o prazo de entrega;
 PP o período de compra;
 SS o stock de segurança;
 Si o stock inventariado, ou seja, o stock de trabalho mais o stock de segurança; e
 So o stock encomendado mas ainda não recebido.

Como as associações medicamentosas à base de artemisinina estão disponíveis em três ou quatro embalagens blister diferentes para tratamento completo, o cálculo das quantidades da reencomenda requer uma análise do consumo (a partir dos registos de stocks) de cada tipo de embalagem blister, ajustada para ruptura de stocks. A encomenda exige também a previsão das futuras necessidades, a variável menos previsível numa fórmula de reencomenda. As quantidades calculadas a partir da fórmula deverão ser ajustadas à esperada sazonalidade do paludismo ou ao risco de epidemia. Se a compra anual for para entregas faseadas ou compras programadas (p.ex., com intervalos de seis meses), a encomenda a ser entregue antes da estação de transmissão do paludismo deverá ser aumentada, com base no consumo durante a última estação comparável. O consumo de medicamentos antipalúdicos durante os quatro meses da estação de transmissão do paludismo poderá representar 60–70% do consumo anual. Em países propensos a epidemias de paludismo, deverá ser acrescentado um stock epidémico adequado de medicamentos antipalúdicos às quantidades a reencomendar. A história e a extensão das últimas epidemias de paludismo e seu alargamento geográfico (distritos potencialmente epidémicos) orientarão a quantidade e a colocação estratégica desses stocks. Como as associações medicamentosas à base de artemisinina têm uma duração relativamente curta (geralmente 18–20 meses de vida residual no porto de entrada), o stock epidémico deverá alternar com o stock de rotina, para evitar o risco de expirar o prazo dos medicamentos com uma curta vida residual.

A3.3.3 Quantificação das necessidades anuais

Uma vez completada a quantificação inicial pelo método da morbidade ou do consumo, os passos seguintes deverão ser realizados para transformar as necessidades estimadas do medicamento em eventuais encomendas:

- ▶ Estimar as necessidades com base no número de pontos de abastecimento em cada nível, a sua frequência requisição e entrega, a quantidade de stocks de segurança em cada nível, em sintonia com o plano global de iniciar e expandir a distribuição de medicamentos antipalúdicos;
- ▶ Considerar o impacto do prazo de entrega, incluindo o tempo para fazer a encomenda, o tempo de produção, tempo de envio, autorizações alfandegárias e chegada ao depósito central;
- ▶ Ajustar as quantidades prevendo prejuízos, estragos, expiração da validade e roubo; muitos sistemas prevêm, no mínimo, 10% de perdas. Deve prever-se uma percentagem de perdas

ao quantificar itens vitais: as associações medicamentosas à base de artemisinina são mais atractivas para os ladrões do que outros medicamentos, devido ao seu elevado preço no sector privado;

- ▶ Ajustar as quantidades a encomendar em função do tamanho da embalagem (múltiplos de 25, 30 ou 50 unidades individuais de tratamento, de acordo com o fornecedor), assim como a quantidade mínima a encomendar exigida pelo fornecedor;
- ▶ Estimar os custos totais das compras, com base nos preços actuais do medicamento junto dos fornecedores locais e das agências internacionais de compras;
- ▶ Ajustar o orçamento estimado para aumentos previstos de preços, devidos à desvalorização internacional prevista, desvalorização da moeda local e eventuais aumentos de despesas de envio;
- ▶ Reduzir as quantidades estimadas para corresponderem à realidade orçamentais, se necessário.

A3.4 Gestão da distribuição de medicamentos

As despesas de armazenamento e distribuição representam uma componente significativa do orçamento da saúde, podendo os custos de transportes ser muito elevados, especialmente nos países grandes com baixa densidade populacional. Em muitos países endémicos, será útil um intervalo de três ou seis meses nas novas encomendas (ou encomendas anuais, com entregas faseadas e seis ou três meses de intervalo), para reduzir os custos de inventariação dos tratamentos com associações medicamentosas à base de artemisinina. Isto permite um reabastecimento regular do inventário com novos produtos com uma vida útil residual apropriada.

As entregas faseadas tornam possível gerir a distribuição de menores quantidades de associações medicamentosas à base de artemisinina, o que poderá ser apropriado nos países que se encontram na fase inicial da implementação, com pouca experiência na inventariação e distribuição de medicamentos valiosos, disponíveis em diferentes embalagens blister de tratamento completo e com uma vida útil relativamente limitada. Até certo ponto, as entregas faseadas dão ao comprador flexibilidade para ajustar as entregas, nos casos de altos níveis de inventariação devidos a um consumo inesperadamente baixo ou a dificuldades de distribuição. A redução é geralmente mais fácil do que o aumento, uma vez que a produção de associações medicamentosas à base de artemisinina é normalmente complexa. Os repetidos pedidos para retardar ou reduzir as entregas esperadas podem, contudo, tornar-se causa de litígio, pois os fornecedores podem pedir para serem reembolsados por despesas de armazenamento não previstas.

Os tratamentos com associações medicamentosas à base de artemisinina poderão ser inicialmente distribuídos através de um sistema “push”, em que o nível central determina as quantidades de medicamentos a serem entregues aos níveis inferiores. Este sistema será útil, se o pessoal dos níveis periféricos tiver pouca experiência na avaliação das necessidades e na gestão dos inventários desses novos medicamentos e não houver certezas acerca da procura exceder o fornecimento (tornando necessário o racionamento).

O próximo passo é escolher um intervalo adequado de reabastecimento. Geralmente, as entregas são feitas a intervalos de um a três meses, em função da disponibilidade, capacidade e despesas de transporte, assim como da dimensão da encomenda e da capacidade de armazenamento de cada nível do sistema de distribuição. Outros factores, como as datas de validade e segurança contra roubo, deverão também ser tidos em conta na escolha dos intervalos apropriados de re-encomenda.

Na gestão da distribuição de medicamentos do paludismo, deverão ser tidas em conta a sazonalidade do paludismo e a fiabilidade dos transportes durante a estação das chuvas. A frequência e o volume das entregas deverão ser calendarizados de modo a evitar o corte das estradas provocado pelas chuvas. Em zonas remotas e de difícil acesso, o abastecimento adequado de associações medicamentosas à base de artemisinina deverá ser feito e armazenado, pelo menos, um mês antes do início da estação de maior transmissão de paludismo, em depósitos locais acessíveis, de preferência em unidades de saúde.

Deverá ser elaborado um plano detalhado do tempo necessário para processar as requisições e organizar as entregas a cada nível dos depósitos de medicamentos, incluindo o tempo necessário para o transporte. Uma das abordagens práticas para planear essas necessidades é calcular o número de dias por mês necessários para processar as requisições e entregas em cada um dos níveis de distribuição (do depósito central para os depósitos intermédios e depois para os das unidades de saúde) e registar os dias necessários num mapa de planeamento. Este plano detalhado deverá incluir o tempo necessário para preparar as entregas e organizar o transporte, antes da estação das chuvas, para destinos de difícil acesso.

AN3

A3.5 Quantificação de testes de diagnóstico rápido

Muitos países estão a introduzir testes rápidos para o diagnóstico do paludismo, para alargar a confirmação parasitológica do paludismo a zonas e unidades de saúde que não possuem microscopia. Como estes testes são relativamente novos, relativamente dispendiosos e têm uma semi-vida limitada (um máximo de dois anos), a quantificação das necessidades para estes testes de diagnóstico rápido exigem especial atenção.

Antes de quantificar os requisitos para o sector público, é importante:

- ▶ definir a cobertura-alvo a quantificar, indicando por zona geográfica o número de unidades de saúde que irão usar os testes, estratificadas por nível do sistema de cuidados de saúde (hospitais, centros de saúde, clínicas, dispensários, unidades de saúde, postos de saúde);
- ▶ considerar se o número de unidades de saúde para os quais as necessidades estão a ser quantificadas irá aumentar ou diminuir durante o período coberto pela quantificação, enquanto parte do desenvolvimento do sector da saúde no país;
- ▶ fornecer estimativas preliminares das variações previstas no uso de unidades de saúde, após a introdução de uma nova política de tratamento do paludismo e o impacto esperado dessa política sobre os preços, acesso a medicamentos e utilização dos serviços de saúde. Nos países em que foram introduzidos testes de diagnóstico rápido, os dados de consumo dos distritos ou regiões seleccionados, onde se utilizam tanto os testes como as associações medicamentosas à base de artemisinina, deverão ser usados para estimar as necessidades em testes de diagnóstico rápido. Os dados sobre o consumo deverão abranger, de preferência, pelo menos dois anos, após a introdução. Se os dados sobre o consumo forem oriundos de zonas propensas a epidemias de paludismo, deverá considerar-se a probabilidade de serem precisos menos testes de diagnóstico rápido nos anos normais.

Nos países em que nunca foram usados testes de diagnóstico rápido, deverão ser usados métodos alternativos para estimar as necessidades, com base no princípio de que é necessário um teste de diagnóstico rápido quando não há disponibilidade de microscopia. A procura do sector público poderá ser estimada a partir dos registos do número de doentes com febre tratados por paludismo (i.e., o número de casos suspeitos de paludismo), para os quais não foi feita microscopia nos serviços de saúde pública. Na prática, a procura global de testes de diagnóstico rápido pelo sector público poderá ser estimada subtraindo o número total de casos examinados por microscopia ao número total de casos notificados de paludismo em unidades de saúde pública (em zonas onde a percentagem de casos testados sobre o total de casos notificados é baixa).

Se forem usados testes de diagnóstico rápido a todos os níveis do sistema de cuidados de saúde, deverá aplicar-se a seguinte fórmula aos dados do ano mais recente do calendário:

$$\text{Procura de testes de diagnóstico rápido pelo sector público} = \text{N}^\circ. \text{ de casos notificados de paludismo} - \text{N}^\circ. \text{ de exames microscópicos para o paludismo}$$

A procura estimada de testes de diagnóstico rápido deverá então ser ajustada pelo grau de completamento das notificações e a percentagem-alvo dos doentes suspeitos de paludismo a serem testados.

O grau de completamento das notificações pode variar consoante o nível da unidade de saúde. Se as unidades de saúde de nível elevado (i.e., hospitais e centros de saúde com capacidade para microscopia) tiverem uma notificação mais completa do que as unidades de saúde de nível inferior, a necessidade estimada de testes de diagnóstico rápido será reduzida artificialmente ou subestimada. Se possível, o número total de casos de paludismo deverá ser corrigido, para completude da notificação, dividindo o número total pela percentagem de unidades de saúde, de todas as unidades existentes, que notificam dados dentro de um período estabelecido a nível nacional.

Devido aos requisitos programáticos específicos para o uso de testes de diagnóstico rápido, incluindo formação, manutenção da cadeia do frio e garantia de qualidade, a quantificação das necessidades deverá ser ajustada para responder aos requisitos dos planos operacionais estabelecidos pelo programa do paludismo. Na maioria das situações, os testes de diagnóstico rápido não serão usados a todos os níveis do sistema de cuidados de saúde, pois algumas unidades de saúde poderão não ter sido incluídas na data de introdução dos testes e a cobertura operacional poderá aumentar ao longo do tempo. Por exemplo, se os postos de saúde periféricos forem visados para introdução de TDR e 20% dos casos notificados de paludismo forem tratados a esse nível, as necessidades globais de testes de diagnóstico rápido deverão aumentar, proporcionalmente, em 20%. Alguns países poderão planear o uso de testes de diagnóstico rápido em todas as unidades de saúde sem microscopia, enquanto que outros poderão planear usá-los como parte do tratamento em casa. As estimativas das necessidades a nível da comunidade deverão ter em conta o número esperado de episódios febris que serão testados pelos prestadores comunitários de saúde ao longo de um certo período, como parte do plano operacional de gestão dos casos de paludismo na comunidade.

ANEXO 4

Indicadores para a gestão dos casos de paludismo

Indicador 1 Casos confirmados de paludismo (número e taxa)	
Numerador e denominador	<i>Numerador.</i> Número de casos confirmados de paludismo (por microscopia ou TDR) notificados pelas unidades de saúde (detecção passiva), detecção activa de casos ou por agentes comunitários, por ano. <i>Denominador para taxa.</i> População (<5 anos, todas as idades) que vivem em zonas de risco de paludismo.
Distribuição	Grupo etário, espécie, localização (distrito, área de influência da unidade de saúde), método de detecção (PCD, ACD, comunidade).
Finalidade	Mede as tendências da morbilidade do paludismo e salienta a localização e a quantidade da actual transmissão do paludismo. Este indicador é a medida mais importante do progresso e da gestão em zonas de baixa incidência
Recolha de dados	<i>Método:</i> sistemas de gestão da informação sanitária. Os dados da comunidade e dos formulários de detecção activa de casos deverão ser adicionados aos números totais, mas ser identificados como um subconjunto separado. <i>Instrumentos:</i> arquivos das unidades de saúde, registos e formulários de saúde das comunidades
Referências	1. Guidelines for the treatment of malaria. Geneva, World Health Organization, 2010; 2. World malaria report 2005. Geneva, Roll Back Malaria/World Health Organization/UNICEF 2005 (WHO/HTM/MAL/2005.1102); 3. Framework for monitoring progress and evaluating outcomes and impact. Geneva, World Health Organization/ Roll Back Malaria, 2000 (WHO/CDS/RBM/2000.25); 4. WHO Expert Committee on Malaria. Twentieth report. Geneva, World Health Organization, 2000 (WHO Technical Report Series, No. 892).

Indicador 2 Taxa de positividade do teste do paludismo (para microscopia, taxa de positividade da amostra)	
Numerador e denominador	<i>Numerador.</i> Número de casos parasitologicamente confirmados de paludismo (por microscopia ou TDR). <i>Denominador.</i> Número de casos suspeitos de paludismo testados. Os casos não febris não deverão ser incluídos.
Distribuição	Localização (distrito, área de influência da unidade de saúde), tipo de teste de diagnóstico (microscopia ou TDR)
Finalidade	A taxa de positividade do teste do paludismo (TPR) monitoriza o impacto do programa sobre a transmissão do paludismo. Este indicador não é tão afectado pelas rupturas de stocks de TDR, nem pela interrupção dos serviços de microscopia, como o número ou taxa de casos confirmados, porque o denominador não inclui casos suspeitos que não tenham sido testados
Recolha de dados	<i>Método:</i> sistemas de gestão da informação sanitária. Os dados da comunidade e dos formulários de detecção activa de casos deverão ser adicionados aos números totais, mas ser identificados como um subconjunto separado. <i>Instrumentos:</i> arquivos das unidades de saúde, registos e formulários de saúde das comunidades.
Referências	1. Guidelines for the treatment of malaria. Geneva, World Health Organization, 2010; 2. Muir DA. Anopheline mosquitoes: vector reproduction, life cycle and biotope. In: Malaria: principles and practice of malariology Volume II (Wernsdorfer WH, McGregor I, eds). New York:Churchill Livingstone, 1988; pp. 1045-1054; 3. Disease surveillance guidelines. WHO SME/GMP. Draft 2010.

AN4

Indicador 3 Percentagem de casos suspeitos de paludismo submetidos a diagnóstico laboratorial	
Numerador e denominador	<i>Numerador e denominador.</i> Número de casos suspeitos de paludismo sujeitos a teste parasitológico (microscopia ou TDR). <i>Denominador.</i> Número de casos suspeitos de paludismo. Usar exclusivamente dados da detecção passiva; excluir os dados da detecção activa.
Distribuição	Localização (distrito, área de influência da unidade de saúde), tipo de teste de diagnóstico (microscopia ou TDR)
Finalidade	Um indicador da qualidade da vigilância— quanto mais alta for a percentagem de casos suspeitos testados, mais provável é que o número de casos confirmados notificados represente a verdadeira taxa de paludismo. A meta deverá ser de 100% de casos suspeitos sujeitos a testes laboratoriais. Este indicador mostra a capacidade do programa do paludismo de alargar os fundamentos do tratamento do paludismo com base num diagnóstico definitivo. Tanto a implementação do programa como a capacidade do sistema de saúde influenciam estes resultados.
Recolha de dados	<i>Método:</i> sistemas de gestão da informação sanitária. Os dados da comunidade e dos formulários de detecção activa de casos deverão ser adicionados aos números totais, mas identificados como um subconjunto separado. <i>Instrumentos:</i> arquivos das unidades de saúde, registos e formulários de saúde das comunidades. Tal como os outros dados de vigilância.
Referências	Framework for monitoring progress and evaluating outcomes and impact. Geneva, World Health Organization/Roll Back Malaria, 2000 (WHO/CDS/RBM/2000.25)

Indicador 4 Percentagem de casos suspeitos de paludismo submetidos a diagnóstico laboratorial	
Numerador e denominador	<i>Numerador.</i> Casos com diagnóstico de paludismo na alta hospitalar (<5 anos, todas as idades). <i>Denominador para a taxa.</i> População (<5 anos, todas as idades) que vive em zonas de risco de paludismo. Presume-se que todos os casos terão feito um teste de parasitas do paludismo (microscopia e/ou TDR) e que o diagnóstico na alta se baseou nos resultados do teste. Os casos de doentes internados poderão ser de unidades hospitalares ou não hospitalares com camas para internamento.
Distribuição	Grupo etário, localização (distrito, área de influência da unidade de saúde).
Finalidade	Como marcador de doença grave e morte, monitoriza o impacto do programa sobre doença grave. Este indicador pode mostrar impacto diferencial do tratamento melhorado sobre a diminuição da transmissão, uma vez que o tratamento rápido e apropriado atenua especificamente a evolução clínica de doença não complicada para doença grave.
Recolha de dados	<i>Método:</i> sistemas de gestão da informação sanitária. <i>Instrumentos:</i> registos de alta do doente, tanto de hospitais como de outras unidades de saúde com camas para internamento.
Referências	Framework for monitoring progress and evaluating outcomes and impact. Geneva, World Health Organization/Roll Back Malaria, 2000 (WHO/CDS/RBM/2000.25)

Indicador 5 Óbitos de doentes internados com paludismo (número e taxa)	
Numerador e denominador	<i>Numerador.</i> Óbitos com diagnóstico de paludismo à hora da morte (<5 anos, todas as idades) As mortes podem ocorrer em hospitais ou outras unidades de saúde. <i>Denominador para a taxa.</i> População (<5 anos, todas as idades) que vive em zonas de risco de paludismo.
Distribuição	Grupo etário, localização (distrito, área de influência da unidade de saúde).
Finalidade	Monitorizar o impacto do programa sobre a gravidade da doença e a morte. Poderá mostrar um impacto diferencial de um melhor tratamento sobre uma menor transmissão, uma vez que o tratamento rápido e adequado atenua especificamente a progressão clínica de paludismo não complicado para doença grave e morte. A meta operacional para monitorizar a estratégia Fazer Recuar o Paludismo (RBM) de atingir quase zero mortes evitáveis pelo paludismo (até 2015) seria a eliminação dos óbitos por paludismo dos doentes internados.
Recolha de dados	<i>Método:</i> Sistemas de gestão da informação sanitária. <i>Instrumentos:</i> Registos de alta de doentes internados, tanto para hospitais como para outras unidades de saúde com camas. Os óbitos notificados por qualquer unidade de saúde, mesmo das que só têm serviços de ambulatório, deverão ser incluídos nos dados de rotina notificados.
Referências	1. World malaria report 2005. Geneva, Roll Back Malaria/World Health Organization/UNICEF 2005 (WHO/HTM/MAL/2005.1102) 2. WHO Expert Committee on Malaria. Twentieth report. Geneva, World Health Organization, 2000 (WHO Technical Report Series, No. 892)

Indicador 6 Percentagem de casos de paludismo que receberam tratamento antipalúdico apropriado em ambulatório, de acordo com a política nacional

Numerador e denominador	<p><i>Numerador.</i> Número de casos de paludismo que receberam tratamento antipalúdico adequado em unidades de saúde.</p> <p><i>Denominador.</i> Número de casos de doentes em ambulatório com paludismo previsto de serem tratados, numa unidade de saúde, com medicamentos antipalúdicos adequados.</p> <p>Este número vem dos dados da vigilância e baseia-se na política nacional de tratamento. Se o sistema de informação não recolher o número de doentes tratados, então o número de ACT recebidas ou dispensadas poderá ser considerado como numerador substituto.</p>
Distribuição	Grupo etário, localização (distrito, área de influência da unidade de saúde).
Finalidade	Medir a capacidade do sistema de saúde e do programa para assegurar o acesso e administração do tratamento antipalúdico adequado às pessoas que comparecem nas unidades de saúde. Prestar informação útil acerca da diferença entre tratamento de doentes e quantidade de medicamentos antipalúdicos distribuídos aos vários níveis.
Recolha de dados	<p>O numerador (número de doentes tratados) é oriundo da informação logística e o denominador (número previsto de tratamento) é oriundo dos dados de vigilância.</p> <p>Indicador/denominador substituto. O número de medicamentos antipalúdicos dispensados virá dos depósitos distritais, provinciais e nacionais de medicamentos e seus sistemas de informação.</p>
Referências	<p>1. Guidelines for the treatment of malaria. Geneva, World Health Organization, 2010; Malaria Control</p> <p>2. Muir DA. Anopheline mosquitoes: vector reproduction, life cycle and biotope. In: Malaria: principles and practice of malariology Volume II (Wernsdorfer WH, McGregor I, eds). New York: Churchill Livingstone, 1988; pp. 1045-1054</p>

Indicador 7 Percentagem de grávidas em consultas pré-natais que recebem pelo menos 2 doses de tratamento preventivo intermitente (TPI)

Numerador e denominador	<p><i>Numerador.</i> Número de grávidas que receberam segunda dose de TPI</p> <p><i>Denominador.</i> Número de grávidas com, pelo menos, uma consulta de cuidados pré-natais.</p>
Distribuição	Distribuição - Localização (distrito, área de influência da unidade de saúde)
Finalidade	Monitorizar a cobertura de TPI adequado nas grávidas. Pelo menos, 80% das grávidas em consultas pré-natais deverão receber, pelo menos, duas doses de TPI. Este indicador é usado sobretudo em países de alta transmissão.
Recolha de dados	<p><i>Método:</i> sistemas de gestão da informação sanitária.</p> <p>Em clínicas de cuidados pré-natais - Parte da notificação mensal de rotina da informação sobre logística, da unidade de saúde para o nível de distrito</p>
Referências	<p>A Strategic Framework for Malaria Prevention and Control during pregnancy in the African Region. AFRO/MAL/04/01. 2004. WHO Regional Officer for Africa Brazzaville</p> <p>Framework for monitoring progress and evaluating outcomes and impact. Geneva, World Health Organization/Roll Back Malaria, 2000 (WHO/CDS/RBM/2000.25)</p>

Indicador 8 Percentagem de unidades de saúde sem ruptura de stocks de medicamentos e diagnósticos antipalúdicos de primeira linha (num mês)

Numerador e denominador	<p><i>Numerador.</i> Número de unidades de saúde, em zonas de risco de paludismo, sem rupturas de medicamentos antipalúdicos de primeira linha (de acordo com a política nacional) e TDR (num mês)</p> <p><i>Denominador.</i> Número de unidades de saúde que apresentaram relatório nas mesmas zonas de risco de paludismo</p>
Distribuição	Localização (distrito, área de influência da unidade de saúde), tipo de produto (antipalúdicos, TDR)
Finalidade	As unidades de saúde deverão ter um abastecimento contínuo (diário) de medicamentos antipalúdicos de primeira linha [ACT] e TDR. Este indicador monitoriza a cadeia de fornecimento das unidades de saúde e ajuda os programas a tomarem medidas imediatas logo que é detectada uma ruptura de stocks.
Recolha de dados	Dados logísticos mensais de rotina das unidades de saúde
Referências	Framework for monitoring progress and evaluating outcomes and impact. Geneva, World Health Organization/Roll Back Malaria, 2000 (WHO/CDS/RBM/2000.25)



Programa Mundial da Malária

Organização Mundial da Saúde

20 avenue Appia

1211 Genebra 27

Suíça

E-mail: infogmp@who.int

<http://www.who.int/malaria/en/>

ISBN 978 92 4 850397 9



9 789248 503979