



REPÚBLICA de MOÇAMBIQUE
MINISTÉRIO da SAÚDE
DIRECÇÃO NACIONAL de SAÚDE PÚBLICA
Programa Nacional de Controlo da Malária

Normas de Tratamento da Malária em Moçambique

3ª Edição, 2017

FICHA TÉCNICA

Título:

Normas de Tratamento da Malária em Moçambique
3ª Edição

Editor:

Ministério da Saúde

Autores:

Armindo Tiago (Fac. Medicina/UEM) Samuel Mabunda (PNM),
Francisco Saúte (PNM) Baltazar Candrinho (PNM/MISAU), Paula
Caupers (HCM), Eva de Carvalho (OMS), Rosália Mutemba (MCSP)

Colaboradores:

Abuchahama Saifodine (PMI), Eduardo Samo Gudo, Vanessa Monteiro,
Bernardete Rafael (INS/MISAU), e Natércia Fernandes (Fac. Medicina)

Revisão Científica:

Comissão Técnica de Terapêutica e Farmácia (CTTF)

Parecer Técnico:

Comité Técnico Consultivo de Malária

Esta publicação foi financiada pelo Presidential Malaria Initiative (PMI),
através do Projecto Maternal Child Survival Program (MCSP) em
Moçambique

Índice

GLOSSÁRIO	07
ABREVIATURAS e ACRÓNIMOS	11
PREFÁCIO	13
INTRODUÇÃO	15
CAPÍTULO 1: DEFINIÇÃO, CLASSIFICAÇÃO e DIAGNÓSTICO da MALÁRIA	17
1.1: Definição de Malária	18
1.2: Classificação da Malária	18
1.3: Diagnóstico	18
1.4: Vantagens do Diagnóstico Laboratorial	19
1.5: Testes de Diagnóstico Rápido (TDR)	19
1.6: Critérios para o uso dos TDR	20
1.7: Microscopia	21
1.8: Critérios para realização do Exame Microscópico	21
1.9: Métodos Laboratoriais de Determinação da Densidade Parasitária nos Casos de Plasmodium Falciparum	22
1.10: Diagnóstico Diferencial da Malária	23
CAPÍTULO 2: MALÁRIA NÃO COMPLICADA	25
2.1: Definição de Malária Não Complicada	26
2.2: Tratamento da Malária Não Complicada	26
2.3: Arteméter-Lumefantrine (AL)	28
2.4: Artesunato (AS) + Amodiaquina (AQ)	30
2.5: Quinino Oral (QNN)	32
2.6: Falência Terapêutica	34

CAPÍTULO 3: MALÁRIA GRAVE/COMPLICADA	37
3.1: Definição de Malária Grave/Complicada	38
3.2: Avaliação Clínica	39
3.3: Tratamento da Malária Grave/Complicada	41
3.4: Artesunato Injectável	41
3.5: Quinino Injectável	44
3.6: Tratamento Pré-Referência	49
CAPÍTULO 4: MALÁRIA DURANTE a GRAVIDEZ	51
4.1: Definição	52
4.2: Tratamento Intermitente Preventivo (TIP)	53
4.3: Manifestações Clínicas	54
4.4: Tratamento da Malária na Gravidez	55
CAPÍTULO 5: TRATAMENTO de SUPORTE nos CASOS de MALÁRIA	57
5.1: Hiperpirexia	58
5.2: Coma ou Inconsciência	58
5.3: Hipoglicémia	58
5.4: Convulsões	59
5.5: Desidratação Grave ou Choque	60
5.6: Anemia Grave	60
5.7: Acidose Metabólica	61
5.8: Edema Aguda do Pulmão	61
5.9: Insuficiência Renal Aguda	62
5.10: Hemorragia Espontânea e Coagulopatias	62
CAPÍTULO 6: QUIMIOPROFILAXIA da MALÁRIA	63
6.1: Definição	64
6.2: Conselhos sobre a Quimioprofilaxia da Malária	64
6.3: Regimes de Quimioprofilaxia Antimalárica	65

CAPÍTULO 7: FARMACOVIGILÂNCIA	67
7.1: Definição	68
7.2: Definição de Reacções Adversas aos Medicamentos	68
7.3: Manejo das Reacções Adversas	69
ANEXOS	71
ANEXO 1: Fluxograma – Diagnóstico e Tratamentos Adequados de Casos de Malária	73
ANEXO 2: Administração da SULFADOXINA-PIRIMETAMINA (SP) na Mulher Grávida	74
ANEXO 3: Fluxograma - Diagnóstico e Tratamentos Adequados de Casos de Malária na Gravidez	76
ANEXO 4: Manipulação do Teste de Diagnóstico Rápido (TDR)	77
ANEXO 5: Preparação e Administração do ARTESUNATO INJECTÁVEL	78
ANEXO 6: Escala de Coma de Glasgow (Adultos)	79
ANEXO 7: Escala de Coma de Blantyre (Crianças)	80
ANEXO 8: Ficha de Reporte de Reacções Adversas aos Medicamentos	81
ANEXO 9: Fluxograma de Pesquisa de Outras Causas de Febre	82

GLOSSÁRIO

Ciclo assexuado - É ciclo de vida do parasita da malária no hospedeiro, que vai desde merozoíto (forma infectante dos eritrócitos) até a rotura do esquizonte (merozoíto → estadio de anel → trofozoíto → esquizonte → merozoíto). A sua duração aproximada é de cerca de 48 horas para o *Plasmodium falciparum*, *P. ovale* e *P. Vivax*. Sendo de cerca de 72 horas para o *P. malariae*.

Cura - É a eliminação dos sintomas clínicos e das formas assexuais do parasita da malária que determinaram a procura dos cuidados de saúde.

Estadio ou forma em anel – É a forma intra-eritrocitária jovem do parasita que ocorre antes do aparecimento do pigmento malárico.

Esporozoítos – São as formas móveis dos parasitas que são infectantes para o homem e que são inoculadas pelo mosquito *anophelis* (fêmea).

Esquizontes – São as formas maduras de parasitas quer no fígado quer nos eritrócitos em que está em curso a divisão nuclear (esquizogonia).

Gametócitos – São as formas ou estadios sexuais do parasita da malária presentes nos eritrócitos do hospedeiro que infectam o mosquito quando se alimenta com sangue.

Hipnozoítos – São as formas hepáticas persistentes dos *P. vivax* e *P. ovale* que permanecem dormentes nos hepatócitos do hospedeiro num determinado intervalo (frequentemente, 3 – 45 semanas) antes da maturação para esquizontes hepáticos que sofre rotura e libertam os merozoítos.

Malária Cerebral – É a forma grave de doença causada pelo *P. falciparum* e com manifestações cerebrais que incluem entre outras os seguintes elementos clínicos: coma (escala de Glasgow <11, escala de

Blantyre<3) ou coma persistindo por mais 30 minutos após uma convulsão.

Merozoítos – São as formas do parasita da malária libertadas para a corrente sanguínea quando se rompem os esquizontes hepáticos ou eritrocitários e que posteriormente invadem outros eritrócitos.

Monoterapia - É uso de um medicamento antimalárico (composto activo único ou combinação sinérgica de dois compostos com mecanismo de acção relacionado).

Pigmento malárico (hemozoína) – É o pigmento acastanhado granulado formado pelos parasitas da malária pelo catabolismo da hemoglobina. O pigmento está presente em trofozoítos e esquizontes maduros. Eventualmente, pode também estar presente em monócito, neutrófilos polimorfonucleares e placenta.

Plasmodium – É o género de protozoário (parasitas sanguíneos) que inclui os agentes causais da malária no homem conhecidos como *Plasmodium falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* e *P. Vivax*, causam malária. Infecções humanas por *P. knowlesi* (do macaco), já foram reportadas no sudoeste asiático.

Quantificação de parasitas - É a expressão de resultados de parasitémia com recurso aos métodos como parasitas por microlitro, % de glóbulos vermelhos parasitados.

Resistência aos medicamentos antimaláricos - É, segundo a OMS, a capacidade dos parasitas sobreviverem ou se multiplicarem, apesar da administração e absorção de doses iguais ou superiores às normalmente recomendadas e dentro da tolerância do indivíduo.

Terapia combinada com base em derivados de Artemisinina - É o uso simultâneo de dois ou mais medicamentos antimaláricos de diferentes

grupos farmacológicos e com mecanismos de acção distintos no parasita, em que um dos quais é derivado da Artemisinina.

Teste de Diagnóstico Rápido (TDR) – É uma fita ou cassete ou cartão baseado em antigénio, que detecta através de coloração, a presença de infecção actual ou passada pelo plasmódio.

Trofozoítos – É o estadio de desenvolvimento dos parasitas da malária nos eritrócitos do hospedeiro. Os trofozoítos maduros contêm o pigmento malárico visível.

ABREVIATURAS e ACRÓNIMOS

°C	Graus Centigrados
AINES	Anti-inflamatórios Não Esteróides
AL	Arteméter-Lumefantrina
ASAQ	Artesunato-Amodiaquina
AS	Artesunato
CISM	Centro de Investigação em Saúde da Manhiça
CPN	Consulta Pré-Nata
dl	Decilitro
DOT	Directa Observação da Toma
DP	Densidade Parasitária
ECG	Electrocardiograma
g	Grama
GV	Glóbulos Vermelhos
Hb	Hemoglobina
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HRP2/PF	Proteína Rica em Histidina2/Plasmodium Falciparum
IM	Intramuscular
IV/EV	Intravenoso/Endovenoso
Kg	Quilograma
LCR	Líquido Cefaloraquídeo
mg	Miligrama
µl	Microlitro
NSE	Não Se Encontrou
NaCl	Cloreto de Sódio

OMS	Organização Mundial da Saúde
Pf	Plasmodium Falciparum
Pm	Plasmodium Malariae
Po	Plasmodium Ovale
pLDH	Parasita Lactato Desidrogenase
RAM	Reacções Adversas aos Medicamentos
SC	Subcutânea
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SP	Sulfadoxina e Pirimetamina
TDR	Teste de Diagnóstico Rápido
TIP	Tratamento Intermitente Preventivo
US	Unidade Sanitária

PREFÁCIO

A malária é uma das principais causas de morbidade e de mortalidade em Moçambique, particularmente em crianças menores. É a causa mais comum de procura de cuidados médicos, nas consultas externas e de internamento, nas unidades sanitárias do país. A mulher grávida constitui o principal grupo de risco em adultos.

A malária é também um problema socioeconómico, uma vez que interfere negativamente no desenvolvimento do País, mantendo o ciclo doença/pobreza devido ao elevado absentismo escolar e laboral.

O manejo de casos de Malária, consiste no diagnóstico atempado por microscopia ou teste de diagnóstico rápido, suportados por um controlo de qualidade e de um tratamento imediato e correcto com medicamentos eficazes.

A presente edição das Normas de Tratamento da Malária contém a actualização das recomendações da OMS baseadas nas novas evidências particularmente relacionadas com o diagnóstico, doses e indicações de tratamento nas crianças e grávidas. As normas têm como finalidade garantir o uso racional dos medicamentos e são dirigidas a todos profissionais envolvidos no diagnóstico e tratamento da Malária em todas as unidades sanitárias e comunidade (agentes Polivalentes elementares). Servirá ainda aos estudantes dos cursos de Medicina, Técnicos e Agentes de Medicina curativa e enfermeiros.

Sendo a malária uma doença endémica e de grande impacto em Moçambique, todos os profissionais devem assumir uma postura de responsabilidade, implementando e fazendo cumprir rigorosamente estas normas para benefício da comunidade e da saúde pública no nosso País, de modo a maximizar o benefício dos medicamentos e evitar o surgimento de resistência aos antimaláricos.

Maputo, Novembro de 2017

Dra. Nazira Vali Abdula


MINISTRA DA SAÚDE

INTRODUÇÃO

A malária continua a ser o principal desafio para a saúde pública e para o desenvolvimento sustentável em Moçambique. Apesar dos esforços empreendidos pelo MISAU e Parceiros na luta contra a Malária, esta doença para além do impacto directo na saúde das populações, ainda exerce um peso socioeconómico enorme na população em geral, perpetuando desta forma o ciclo vicioso de doença/pobreza sobretudo nas comunidades mais desfavorecidas e vulneráveis.

Dados do Programa Nacional de Controlo da Malária indicam uma tendência crescente de número de casos da malária notificados nos últimos 3 anos, associada ao aumento da taxa de reporte e melhoria da notificação. Por outro lado, observa-se com satisfação a diminuição do número de óbitos causados pela doença.

A redução de óbitos devido a malária pode ser atribuída ao conjunto de esforços do Programa Nacional de Controlo da Malária na implementação de medicamentos e intervenções eficazes na componente de manejo de casos da doença.

No manejo das síndromes febris, é necessário ter em conta que muitos casos de febre não são necessariamente malária e portanto, a confirmação laboratorial do diagnóstico e a procura de outras causas da febre são imperativas.

Nas presentes Normas de Tratamento da Malária são definidas duas linhas de tratamento de acordo a gravidade da doença, cada uma com um medicamento de eleição e um medicamento alternativo.

Assim, constituem linhas de tratamento da malária em Moçambique as seguintes:

Tratamento da Malária Não Complicada:

Medicamento de eleição: **Arteméter-Lumefantrina (AL)**

Medicamento alternativo: **Artesunato-Amodiaquina** em dose fixa (**ASAQ**)

Tratamento da Malária Grave ou Complicada:

Medicamento de eleição: **Artesunato injectável**

Medicamento alternativo: **Quinino injectável**

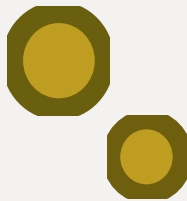
Embora nestas normas de tratamento da malária existam duas linhas de tratamento da malária, deve ser reconhecido que tendo em conta a heterogeneidade do padrão epidemiológico da malária no país, o manejo de casos de malária poderá ter outros medicamentos usados em áreas de baixa transmissão ou em fases de pré-eliminação e eliminação.

Assim, poderão ser usados para além dos medicamentos indicados nestas normas, outros que forem aprovados para o seu uso de acordo com a situação específica.

A terapia Combinada com derivados de Artemisinina é efectiva contra todas espécies de *Plasmodium* por isso é o tratamento de escolha.



CAPÍTULO I: Definição, Classificação e Diagnóstico da Malária



CAPÍTULO 1:

DEFINIÇÃO, CLASSIFICAÇÃO e DIAGNÓSTICO da MALÁRIA

1.1 Definição de Malária:

A malária é uma doença infecciosa causada por um parasita unicelular (protozoário) do género *Plasmodium* (P). A doença é transmitida de uma pessoa para outra através da picada de mosquitos do género *Anopheles* (An.). Existem quatro espécies de *Plasmodium* que transmitem malária em humanos: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* e *P. malariae*. As duas primeiras espécies causam a maior parte dos casos de malária humana. O *P. falciparum* é responsável pela maior parte de casos graves e mortalidade por malária.

1.2 Classificação da Malária:

A malária pode ser classificada utilizando diferentes critérios. Para o efeito destas normas, a malária é classificada em termos clínicos em malária não complicada e malária complicada. As características diferenciais destas duas apresentações clínicas estão descritas nos capítulos 2 e 3.

1.3 Diagnóstico

O diagnóstico da malária deve ser feito em qualquer doente que apresente uma síndrome febril aguda (suspeita) com um resultado positivo no teste de diagnóstico rápido (TDR), ou presença de *Plasmodium* no esfregaço de sangue.

1.4 Vantagens do Diagnóstico Laboratorial:

- Permite a confirmação do diagnóstico correcto e tratamento atempado dos pacientes com malária (positivos)

- Identifica os casos negativos (sem malária) nos quais é preciso procurar outras causas da febre.
- Reduz, a utilização desnecessária de antimaláricos, a exposição aos efeitos adversos particularmente nos pacientes que não necessitam da medicação antimalárica, e a pressão medicamentosa na selecção de parasitas resistentes
- Melhora a notificação dos casos da malária
- Confirma as falências ao tratamento

1.5 Testes de Diagnóstico Rápido (TDR)

Existem vários tipos de teste de diagnóstico rápido da malária, para diferentes espécies de parasita Histidine-rich protein2/Plasmodium lactato desidrogenase [HRP2/pLDH para (Pf/Pv e Pf/Pv/Po/Pm)] e Histidine-rich protein2 (HRP2/Pf).

Na escolha do tipo de teste rápido de diagnóstico da malária, as seguintes considerações devem ser tomadas em consideração:

- A espécie do plasmódio a detectar;
- A acurácia do teste (sensibilidade e especificidade);
- Tempo médio de vida e a estabilidade térmica durante o transporte, armazenamento e uso;
- Facilidade de uso incluindo o formato do teste;
- Custo.

Tendo em conta a elevada prevalência do *Plasmodium falciparum* no nosso país, os testes do tipo “Histidine-richprotein 2 (HRP2)”, são os mais indicados.

Deve-se ter em atenção que o teste de diagnóstico rápido pode permanecer positivo até 4 semanas após o diagnóstico inicial pelo que **não deve ser usado** para o seguimento do tratamento da malária.

Tabela 1: Vantagens e desvantagens do uso dos TDR

Vantagens dos TDR	Desvantagens dos TDR
Simple de realizar e de interpretar	Pode permanecer positivo até 4 semanas após o tratamento
Não necessitam de pessoal qualificado	Não indicam a densidade parasitária
Não necessitam de infra-estrutura ou equipamento específico	Sensibilidade baixa para parasitemia inferior a 100 parasitas/ μ l
Fornecem o resultado rapidamente (15 a 20 minutos)	Sensibilidade imprevisível; alteram facilmente com calor e humidade
Reforçam a confiança do doente no diagnóstico e no serviço de saúde em geral	Os resultados não podem ser reutilizados ou conservados para controlo de qualidade

1.6 Critérios para o Uso dos TDR

- O TDR deve ser feito a todos doentes com febre e ou suspeita de malária (não complicada e complicada/grave)
- Para casos de suspeita de malária grave / complicada, deve ser feito obrigatoriamente o TDR para garantir o início imediato do tratamento, enquanto se realiza a microscopia (densidade parasitária) e outras análises necessárias de acordo com a gravidade do caso.
- Para garantir resultados atempados e com impacto imediato no tratamento, o TDR deve ser realizado em todas US, **de preferência no ponto de entrada do doente**, isto é, nas triagens,

nos bancos de socorros, nas salas de observação, nos cuidados intensivos.

- Excepcionalmente, o TDR pode ser feito no laboratório em função da existência de especificidade da unidade sanitária (US) que justifiquem esta prática. É o caso de doentes nos quais há necessidade de se fazer outras análises para além do TDR.

1.7 Microscopia

De acordo com a OMS, a quantificação de parasitas usando a densidade parasitária (DP) é a melhor forma de apresentação de resultados da malária.

Considerando que o maior volume de doentes será diagnosticado com base no TDR, recomenda-se que o resultado da microscopia seja expresso na forma de densidade parasitária (aplicável apenas para *P. falciparum*) em todos os doentes com pedidos de microscopia da malária.

Atenção: A qualidade dos resultados depende das competências do técnico do laboratório.

1.8 Critérios para a Realização do Exame Microscópico:

- Suspeita da malária grave/complicada para permitir a identificação das espécies e avaliação da densidade parasitária;
- Seguimento de doentes internados com diagnóstico de malária para avaliar a eficácia do tratamento e a evolução clínica;
- Doentes graves, por outras patologias para excluir malária associada;
- Suspeita de falência terapêutica para avaliar a persistência da densidade parasitária após a toma correcta dos medicamentos;

- Indivíduos com teste de diagnóstico rápido negativo, mas com persistência dos sintomas, devem fazer microscopia para identificar outras espécies tais como *P. ovale*, *P. malariae*, ou outros parasitas como *Borrelia spp* (causador da febre recorrente) e outros.

Em doentes com malária cerebral, o exame microscópico pode não revelar a presença de parasitas na corrente sanguínea periférica, pois, nestes casos existe uma fase transitória em que há sequestro dos glóbulos vermelhos parasitados na microcirculação sanguínea nestes casos repetir o exame microscópico após 6 a 12 horas.

Atenção: Tanto a microscopia como os TDR devem ser acompanhados por um programa adequado de garantia de qualidade.

1.9 Métodos Laboratoriais de Determinação da Densidade Parasitária nos Casos de Plasmodium Falciparum:

- Contagem de **parasitas em relação aos glóbulos brancos** é expressa em parasitas por microlitro de sangue (por exemplo DP = 25 000 p/ μ l).
- Contagem de **parasitas em relação aos glóbulos vermelhos parasitados** que é expressa em percentagem (por exemplo % GVp = 0,8%).

Na entrega do resultado laboratorial de microscopia, deve-se indicar claramente o seguinte:

- A espécie do parasita (*Pf*; *Pm*; *Po*, ou não se encontrou *NSE*) e
- Presença de Gametócitos (exemplo: *Pfg*, *Pmg*, *Pog*, *Pvg*)

Atenção: A presença (apenas) de gametócitos significa risco potencial de transmissão da doença e não necessita de tratamento específico para tal.

Tabela 2: Definição de Hiperparasitémia (Malária Grave laboratorial)

Classificação (DP)	Hiperparasitémia	
	Parasitas por microlitro (p/μl)	Porcentagem de glóbulos Vermelhos parasitados
Malária Grave	≥100.000p/μl	GVp ≥2%

Tabela 3: Vantagens e desvantagens da microscopia:

Vantagens da microscopia	Desvantagens da microscopia
Especificação e quantificação dos parasitas	Necessidade de capacitação regular dos técnicos
Avaliação (seguimento) da resposta ao tratamento	Necessidade de energia para fonte de luz
Identificação de outras causas de febre	Tempo de espera para obtenção do resultado

1.10 Diagnóstico Diferencial da Malária

Deve-se procurar fazer o diagnóstico diferencial da malária com a gripe, otite média, amigdalite, infecções respiratórias altas, sarampo, pneumonia, meningite, encefalite infecção urinária e outras doenças que evoluem com febre como as arboviroses: dengue, Chikugunha (ver Anexo 9).

Assim, a abordagem integrada da febre **deve ser prática sempre observada** no diagnóstico da malária em Moçambique.

Os doentes que tenham malária confirmada por esfregaço ou teste rápido e outra causa de infecção (exemplo infecção do tracto respiratório) devem ser tratados para todas as condições coexistentes ou co-morbilidades.



**CAPÍTULO II:
Malária Não Complicada**

CAPÍTULO 2:

MALÁRIA NÃO COMPLICADA

2.1 Definição de Malária Não Complicada:

Malária sintomática sem sinais de gravidade ou evidência (clínica ou laboratorial) de disfunção de órgão vital. Os sinais e sintomas de uma malária não complicada são inespecíficos e estão resumidos no quadro abaixo indicado.

Quadro clínico da Malária não complicada

Cefaleias, cansaço, dores articulares, mialgias, desconforto abdominal, mal-estar geral, febre (temperatura axilar $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$) ou história de febre, arrepios de frio, sudorese, anorexia, vômitos e/ou diarreia e agravamento do mal-estar.

Em crianças é frequente observar-se anemia (palidez na palma das mãos) com $\text{Hgb} < 8 \text{ g/dl}$ e tosse.

A FEBRE, a CEFALÉIA e as MIALGIAS são os sintomas mais frequentes da malária não complicada em zonas de alta transmissão como é o caso de Moçambique.

Lembre-se que em crianças menores de 5 anos, a estratégia de AIDI deve ser usada para garantir uma avaliação completa e manejo adequado dos doentes, sobretudo em US periféricas ou ao nível da comunidade.

2.2 Tratamento da Malária Não Complicada

1. **Arteméter - Lumefantrina (AL):** tratamento de eleição para o tratamento da malária não complicada;

2. **Artesunato-Amodiaquina (ASAQ):** tratamento alternativo para o tratamento da malária não complicada;
3. **Quinino oral** (primeiro trimestre da gravidez);

O objectivo primário do tratamento da malária não complicada é o de curar a infecção o mais rápido possível e evitar a progressão para doença grave.

A finalidade do tratamento da malária não complicada em termos de saúde pública é a de reduzir o reservatório da infecção (transmissão), prevenindo o surgimento e disseminação da resistência do parasita aos antimaláricos.

Considerando a tendência crescente de resistência do *P. falciparum* à monoterapia e para melhorar os resultados do tratamento, a OMS recomenda terapias combinadas baseadas em derivados da Artemisinina sejam usadas no tratamento da malária não complicada.

Embora exista evidência que confirma a eficácia da terapia combinada baseada em Artemisinina, existe variabilidade geográfica substancial dos níveis da eficácia destas combinações. Por isso, a importância e necessidade de monitorar regularmente (a cada dois anos) a eficácia terapêutica destes medicamentos. Moçambique tem realizado a monitoria dos antimaláricos da primeira linha regularmente com os seguintes resultados: em 2011 Arteméter-Lumefantrina eficácia de 93,8% e Artesunato-Amodiaquina (ASAQ) 99,6% e em 2015 foi avaliado apenas Arteméter-Lumefantrina com eficácia de 98,4%.

Deve-se evitar tratar as Síndromes Febris suspeitas de malária com antimaláricos sem confirmação laboratorial.

O tratamento antimalárico deve ser dispensado apenas aos doentes com resultados positivos (TDR) e/ou quando se observam parasitas no sangue ou, **excepcionalmente** nos casos de suspeita em que não é

possível confirmar a doença por falta dos meios auxiliares de diagnóstico (Malária clínica).

2.3 Arteméter-Lumefantrina (AL):

Apresentação: Comprimidos contendo 20 mg de Arteméter e 120 mg de Lumefantrina

Posologia: O tratamento com Arteméter-Lumefantrina tem a duração de 3 dias e deve ser administrado de acordo com o peso ou idade do doente (ver tabela 4). O tratamento deve ser administrado de 12 em 12 horas (duas vezes por dia) durante 3 dias seguidos. É importante que o doente complete os 3 dias (6 tomas) de tratamento.

Tabela 4: Dose de Arteméter – Lumefantrina a ser administrada em 3 dias

PESO (Kg)	IDADE (anos)	NÚMERO DE COMPRIMIDOS					
		DIA 1		DIA 2		DIA 3	
		Hora 0	12 horas depois	12 horas depois	12 horas depois	12 horas depois	12 horas depois
<5		Tratar como Malária Grave (ver Capítulo 3: Malária Grave)					
5 - <15	<3	1	1	1	1	1	1
15 - <25	3 - <9	2	2	2	2	2	2
25 - <35	9 - <15	3	3	3	3	3	3
≥35	≥ 15	4	4	4	4	4	4

Nota: Os comprimidos devem ser tomados com água potável. As formulações de Arteméter-Lumefantrina para crianças que pesam até menos de 25 Kg, podem ser comprimidos **dispersíveis** e não precisam de ser esmagados. Os comprimidos de Arteméter-Lumefantrina dispersíveis são formulados para se desfazerem em pequenas quantidades de água e têm sabor adocicado que os torna mais fáceis de administrar em crianças.

Para melhorar a sua absorção, os comprimidos de Arteméter-Lumefantrina devem ser administrados após a ingestão de alimentos ou líquidos que contenham gorduras (p.ex: leite de coco, leite de vaca, manteiga, verdura com amendoim ou coco etc.).

Se o paciente vomitar na primeira meia hora após a administração do medicamento, deve-se repetir a toma. Se os vômitos persistirem deve ser colocada a hipótese de malária complicada.

Contra-indicações do Arteméter-Lumefantrina:

- Primeiro trimestre da gravidez;
- História de alergia aos derivados da Artemisinina (Artesunato, Arteméter) ou à Lumefantrina.

Em presença de qualquer destas situações, deve-se passar para o **Quinino oral**, Artesunato – Amodiaquina de acordo com a situação de cada doente.

Embora as recomendações da OMS considerem o tratamento da malária não complicada com ACTs em crianças menores de 5Kg, em termos práticos e considerando os desafios do tratamento da malária neste grupo, **estes casos serão considerados e tratados como Malária Grave.**

Efeitos Adversos do Arteméter-Lumefantrina:

O Arteméter-Lumefantrina é bem tolerado, os efeitos adversos mais frequentes são: Dor abdominal, anorexia, náuseas, vômitos, diarreia, Cefaleia, tonturas, distúrbios do sono e fadiga.

Efeitos adversos raros:

Alteração da marcha, artralgia, mialgia, tosse, palpitações, nistagmo, redução da acuidade auditiva, ataxia, prurido e erupção cutânea.

Em situações de falta do medicamento de eleição da primeira linha de tratamento, isto é, Arteméter-Lumefantrina, a combinação em dose fixa de Artesunato e Amodiaquina pode ser usada para o tratamento da malária não complicada.

2.4 Artesunato (AS) + Amodiaquina (AQ):

Apresentação: Comprimidos contendo 25 mg/67.5 mg (crianças), 50 mg/135 mg (adolescentes) e 100 mg/270 mg (adultos) de Artesunato e Amodiaquina base, respectivamente.

Posologia: As doses teóricas da co-administração de AS + AQ são de 4 mg/kg e 10 mg/kg de peso/dia respectivamente, durante 3 dias.

O regime posológico da combinação a dose fixa de AS + AQ foi adaptado tendo em conta as variações do peso e a idade do doente, por isso, as doses variam de 2 a 10 mg/kg de peso para o Artesunato e 7.5 a 15 mg/kg de peso para a Amodiaquina (ver Tabela 5).

**Tabela 5: Esquema de tratamento com Artesunato-Amodiaquina
(combinação a dose fixa)**

PESO (Kg)	IDADE (anos)	Formulação AS+AQ (mg)	Número de Comprimidos		
			DIA 1	DIA 2	DIA 3
<5	Tratar como malária grave (ver o Capítulo de Malária Grave)				
5 - <9	<1	25 /67.5 mg	1	1	1
9 - <18	1 - <6	50mg/135mg	1	1	1
18 - <36	6 - <14	100mg/270mg	1	1	1
≥36	≥14	100mg/270mg	2	2	2

Contra-indicações: Artesunato + Amodiaquina (ASAQ):

- Hipersensibilidade conhecida a derivados de Artemisinina (Artesunato, Arteméter) ou a Amodiaquina;
- Primeiro trimestre da gravidez;
- Alterações hepáticas;
- Neutropenia;
- Retinopatia;

Efeitos adversos:

Os derivados de Artemisinina são fármacos seguros. Em geral são bem tolerados e os efeitos adversos com doses normais de Artesunato são muito raros, mas doses elevadas podem levar à ocorrência:

- Cólica abdominal, diarreia;
- Aumento ligeiro das transaminases;

- Redução ligeira de reticulócitos;

Por outro lado, os **efeitos adversos da Amodiaquina** são:

- Náuseas, vómitos, dor abdominal, diarreia, insónia e fraqueza;
- Prurido;
- Bradicardia (raro);
- Alterações no ECG;
- Alterações hematológicas e hepáticas (raras);

Estão também descritas reacções envolvendo a pele e as mucosas, nistagmo, parestesias e convulsões.

Precauções especiais para o uso de Artesunato e Amodiaquina:

- Evitar seu uso em indivíduos seropositivos em profilaxia com Cotrimoxazol;
- Evitar seu uso em pacientes em TARV recebendo Efavirenz ou Zidovudina;

2.5 Quinino oral: QNN

Indicação: Para o tratamento da Malária Não Complicada no 1º Trimestre da Gravidez ou em casos de contra indicação de outros medicamentos da malária não complicada.

Apresentação: Comprimidos de 300 mg sulfato de quinino.

Posologia: Dose de 10 mg/kg de 8 em 8 horas, durante 7 dias.

Para todos os outros casos, a Tabela a seguir apresenta as doses a serem administradas de acordo com o peso e a idade.

Tabela 6: Dose de Quinino a ser administrada por via oral *

Peso	Idade (anos)	Comprimidos
<10kg	<1	¼
10-15kg	1 - 5	½
16-25kg	6 - 8	¾
26-35kg	9 - 12	1
> 35kg	> 12	2

* *Os comprimidos devem ser tomados com água potável. Se ocorrer vômito na primeira meia hora após a administração do medicamento, deve repetir-se a toma. Se os vômitos persistirem deve ser colocada a hipótese de malária complicada.*

Precauções especiais durante o tratamento da Malária Não Complicada:

Vários factores podem influenciar a exposição ao medicamento e condicionar resposta terapêutica

- Gravidez, obesidade, hábito de fumar;
- Tratamento concomitante com Rifampicina, Efavirenz ou Mefloquina;
- Estado de imunidade do indivíduo;

Nestes casos, maior monitorização do tratamento deve ser instituída para avaliar possível falência terapêutica e tomar as devidas acções correctivas.

2.6 Falência terapêutica

Definição: Febre ou persistência dos sintomas por mais de 3 dias após o início do tratamento (feito de acordo com as recomendações) e presença de parasitas da malária no sangue, excluindo as formas sexuadas (Gametócitos).

Tipos de Falência Terapêutica:

- Falência terapêutica precoce;
- Falência terapêutica tardia;
- Falência clínica tardia;
- Falência clínica e parasitológica tardia;

Causas de Falência Terapêutica:

- Vômitos e diarreia;
- Não cumprimento do tratamento;
- Dose insuficiente do medicamento;
- Erro no diagnóstico;
- Resistência ao medicamento;
- Farmacocinética anormal do indivíduo;
- Medicamentos de baixa qualidade;
- Interações medicamentosas;
- Imunidade baixa;

Atenção: Se o tratamento tiver sido incorrecto, repetir a mesma linha de forma correcta.

Após um tratamento correcto, as seguintes situações são possíveis:

- Cura do doente.
- Persistência dos sinais e/ou sintomas com **esfregaço de sangue negativo**. Neste caso, deve-se procurar outras causas de doença ou referir o doente para o nível de atenção de saúde imediatamente superior.
- Persistência de sinais e/ou sintomas com **esfregaço de sangue positivo** (lâmina) após ter feito o tratamento correcto e completo (resistência) e **sem sinais da malária complicada** tratar com medicamento alternativo, Artesunato-Amodiaquina ou Quinino oral.
- Persistência de sinais e/ou sintomas com **esfregaço de sangue positivo** (lâmina) após ter feito o tratamento correcto e completo (resistência) e **com sinais da malária grave**, classificar como malária grave e tratar com ARTESUNATO ou QUININO EV após melhoria passar a Quinino oral ou referir o doente para o nível superior.

Atenção:

- Se o doente aparecer **dentro dos 28 dias após o tratamento** com sintomas e **esfregaço positivo considerar falência**. Tratar segundo a classificação da doença (malária não complicada ou complicada/grave).

Se o doente aparecer **após 28 dias** do diagnóstico de malária considere como **uma nova infecção** tratar segundo a classificação da doença (malária não complicada ou grave/complicada).

- **Controlo de rotina após o tratamento não é recomendado.** Uma vez que são usados medicamentos eficazes no tratamento da malária. O controlo pós tratamento só está indicado nas situações em que **ocorre agravamento dos sintomas ou a não melhoria do doente.**



**CAPÍTULO III:
Malária grave/
Complicada**



CAPÍTULO 3:

MALÁRIA GRAVE /COMPLICADA

3.1 Definição da Malária Grave/Complicada:

Num doente com parasitémia (formas assexuadas) por *P falciparum* e sem outra causa óbvia para os sintomas, a presença de um ou mais dos seguintes achados clínicos ou laboratoriais, classifica o doente como sofrendo da malária complicada/grave.

Tabela 7: Manifestação Clínicas da Malária Grave

Manifestações Clínicas

- Prostração (**fraqueza generalizada que impede o doente de andar e sentar**);
- Alteração da consciência coma (**Glasgow <11 em adultos e Blantyre<3 em crianças**);
- Incapacidade de se alimentar;
- Respiração profunda, dificuldade respiratória (**respiração acidótica**);
- Convulsões repetidas (**mais de dois episódios em 24h**);
- Colapso circulatório ou choque (**TA sistólica <a 80mmHg nos adultos e <a 70mmHg nas crianças**) segundo a OMS);
- Edema pulmonar (**radiológico**) ou saturação do oxigénio <92%, frequência respiratória de >30 ciclos por minuto e crepitações na auscultação);
- Hemorragia espontânea anormal;
- Icterícia clínica e evidência de disfunção de outro órgão vital;
- Hemoglobinúria (**urina escura**);
- Anemia grave (**palidez das mucosas e planta das mãos**);
- Hiperpirexia (**temperatura axilar $\geq 39.5^{\circ}\text{C}$**);
- Insuficiência renal (**redução da diurese, urina cor de coca-cola**);

Achados Laboratoriais

- Hiperparasitemia: **GVp \geq 2% ou DP=100.000p/ μ l**
- Anemia normocítica grave Hb \leq 5g/dl ou hematócrito \leq 15% em crianças <12 anos (**<7g/dl e <20% respectivamente em adultos**);
- Hemoglobinúria;
- Hipoglicémia (**glicémia <2.2 mmol/l ou 40 mg/dl**);
- Acidose metabólica (**bicarbonato plasmático <15 mmol/l**);
- Hiperlactatémia (**lactato>5mmol/l**);
- Insuficiência renal (**creatinina sérica>265 μ mol/l ou ureia >20 mmol/l**);
- Bilirrubina Plasmática>50 μ mol/(3mg/dl);

3.2 Avaliação Clínica

A Malária Grave/Complicada é uma EMERGÊNCIA MÉDICA

É muito importante nos doentes em coma assegurar em primeiro lugar que as vias aéreas permaneçam desobstruídas e evitar uma broncoaspiração, por isso, recomenda-se que o doente seja colocado em decúbito lateral e sempre que possível fazer uma intubação endotraqueal.

Pesar ou estimar o peso do doente, para poder calcular a quantidade mais apropriada de fluidos e a dose correcta de antimaláricos é fundamental. Avaliar e iniciar o registo do balanço hídrico é crítico na malária grave.

Inserir um cateter intravenoso e medir de imediato a glicémia (glicofita), hemoglobina/hematócrito, parasitémia e avaliar a função renal. Onde for possível, tirar sangue para testes de compatibilidade, hemograma completo, estudos de coagulação, hemocultura e bioquímica completa.

Um exame clínico detalhado deve ser feito incluindo a determinação e o registo do nível de consciência, usando a escala de coma de Blantyre (crianças) ou a de Glasgow (adultos).

Em doentes em coma, a punção lombar é obrigatória, para análise do líquido cefalorraquideo (LCR) e exclusão de meningite bacteriana.

O grau da acidose é um determinante importante do prognóstico e por isso onde for possível o bicarbonato plasmático e o lactato venoso devem ser medidos. Se houver capacidade institucional o pH arterial ou capilar e os gases arteriais devem ser medidos sobretudo em doentes em coma, que estejam a hiperventilar ou em choque.

A dificuldade respiratória, em particular com respiração acidótica, em crianças com anemia grave, geralmente indica hipovolémia e requer reidratação urgente e/ou transfusão sanguínea.

Entretanto, em situações em que não exista capacidade de fazer confirmação diagnóstica, deve ser iniciado tratamento de pré-referência a todos os casos de síndrome febril com sinais de gravidade com base nos dados da suspeita clínica, logo que forem excluídas outras causas da febre, referindo em seguida o doente para o nível subsequente de atenção de saúde com capacidade para a confirmação laboratorial.

Os óbitos por malária grave resultam quer dos **efeitos directos da doença**, quer das **complicações**. Por isso, é muito importante **iniciar de imediato o tratamento** com Artesunato ou quinino de acordo com a indicação e adoptar as medidas adequadas de **suporte**.

3.3 *Tratamento da Malária Grave/Complicada*

- **Artesunato injectável (EV, IM): tratamento de eleição**
- **Quinino injectável (EV, IM): tratamento alternativo**

O objectivo principal do tratamento da Malária Grave é de impedir a morte do doente. O tratamento da Malária Grave deve, em segundo lugar, orientar-se para prevenir as sequelas e a recrudescência.

A mortalidade por Malária Grave/Complicada ou não tratada (particularmente a cerebral) é perto dos 100%. Com um tratamento imediato e eficaz, e de suporte adequado, a mortalidade reduz para 15-20%. A morte por malária cerebral ocorre nas primeiras horas de admissão por isso é essencial que se consiga atingir tão rápido quanto possível, concentrações terapêuticas de medicamentos eficazes (Artesunato ou Quinino)

Vários estudos realizados comparando a eficácia do Artesunato e quinino no tratamento da Malária Grave, mostraram claramente *vantagens comparativas do Artesunato em relação ao Quinino*. Estudos multicêntricos mostraram por exemplo, redução da mortalidade em cerca de 35% no grupo de Artesunato se comparado ao do quinino. Por isso, **o Artesunato** é hoje recomendado como tratamento de eleição para a Malária Grave em adultos, mulheres grávidas ou em lactação e crianças.

O uso de **Artesunato injectável** tem outras vantagens comparativas em relação ao Quinino como é o caso de não necessitar de controlo da infusão (dextrose) e apresentar menos efeitos colaterais.

3.4 *Artesunato injectável:*

Tendo em conta o princípio de risco- benefício, as elevadas taxas de mortalidade e sequelas por malária grave, **o Artesunato injectável** está

indicado para o **tratamento de todos os casos graves, incluindo mulheres grávidas em todos os trimestres e crianças menores de 5Kg de peso.**

Apresentação: Ampolas contendo 60 mg ácido artesúnicico anídrico (pó) e uma ampola separada contendo solução de bicarbonato de sódio. As formas mais recentes podem apresentar uma terceira ampola contendo cloreto de sódio a 0,9% (soro fisiológico)

Preparação: Dissolver o pó de Artesunato 60mg com todo conteúdo (1ml) de Bicarbonato de sódio 5% (que vem no pacote).
Agite por 2-3min até dissolver.

A solução de Artesunato ficará inicialmente turva e depois deve ficar transparente (após agitação)

- **Para via Endovenosa (EV): adicionar 5ml de NaCl 0,9% OU Dextrose 5%**
- **Para via Intramuscular (IM): adicionar 2ml de NaCl 0,9% OU Dextrose 5%**

Atenção: A solução deve ser preparada para administração dentro de máximo de 1 hora e não pode ser armazenada para uso posterior.

Posologia:

1. **Em crianças com peso *menor* que 20Kg multiplicar Artesunato 3,0mg/kg** pelo peso corporal para obter a quantidade de Artesunato (em mg) a ser administrada por cada dose.
1.a Em crianças com peso *igual ou maior* de 20Kg e adultos multiplicar 2,4 mg/kg pelo peso corporal para obter a

quantidade de Artesunato (em mg) a ser administrada por cada dose.

2. **Para via Endovenosa (EV):** dividir o resultado do passo **1 ou 1.a) por 10 para obter a dose em ml**;
3. **Para a via Intramuscular (IM):** dividir o resultado do passo **1 ou 1.a) por 20 para obter a dose em ml** (administrar na porção anterior da coxa);

Administrar o Artesunato parenteral na quantidade obtida **nos números 2 e 3 na hora 0 (admissão) seguida de 12/12 horas até completar 3 doses no 1º dia**. Uma dose diária é indicada nos dias subsequentes até que o doente tolere a via oral (melhoria clínica e laboratorial) e passa para a dose completa do AL ou alternativo na dose completa (três dias). O Artesunato parenteral deve ser administrado no máximo de 7 dias.

Atenção: Logo que o doente tolere a medicação oral (pelo menos 24h após o tratamento injectável) passa para a administração oral do (Arteméter + Lumefantrina ou o alternativo) tratamento completo durante os 3 dias.

Ou

Passe para Quinino oral (10mg/kg de 8 em 8 horas por 7dias) para completar 21 doses. Doente que tenha feito tratamento prévio com AL e tenha tido falência terapêutica dentro de 28 dias.

Se o Artesunato não estiver disponível ou for contra-indicado, o Quinino injectável é uma alternativa aceitável ao tratamento da Malária Grave.

Contra-Indicações do Artesunato:

- História de alergia aos derivados da Artemisinina (Artesunato, Arteméter)

Em presença de história de alergia ou hipersensibilidade ao Artesunato ou outros derivados da Artemisinina, deve-se passar para o medicamento alternativo da malária complicada (quinino injectável).

Efeitos Adversos do Artesunato:

O Artesunato é em geral bem tolerado.

- Perturbações gastrointestinais ligeiras, tonturas, tinnitus, reticulocitopenia e neutropenia;
- Elevação das enzimas hepáticas;
- Anomalias do ECG (bradicardia e intervalo QT prolongado).

3.5 Quinino injectável: Tratamento alternativo

A administração rápida de quinino não é segura e **nunca se deve dar directamente na veia pode levar a uma hipotensão letal.**

Apresentação: Ampolas de 300mg/ml de Dicloridrato de Quinino ou Ampolas de 600mg/2 ml de Dicloridrato de Quinino.

Posologia :

1. Dose recomendada é de 10 mg/kg de Dicloridrato de Quinino pelo peso do doente e terá a quantidade em miligramas (mg) (para uma dose máxima de 600mg).
2. Diluir o resultado do **número 1** em dextrose a 5% na quantidade calculada em 10ml/kg pelo peso corporal do doente.

Administração: Para via Endovenosa (EV): (gotas/min) durante 4 horas com intervalo de 8 em 8 horas, logo que o doente tolere a via oral (mínimo 72h de medicação injectável) passar a medicação por via oral (ver tabela 4)

Atenção: Em doentes com insuficiência renal ou hepática, alterar o regime posológico para dar **10 mg/Kg de peso de 12 em 12 horas**.

Dose de ataque: a ser utilizada excepcionalmente

Atenção: A dose de ataque só deverá ser feita em Unidades Sanitárias diferenciadas com capacidade de monitorar o paciente (níveis 2, 3 e 4), e em doentes com Malária Grave/Complicada que não tenham sido tratados previamente com Quinino.

Estudos farmacocinéticos sugerem no entanto que uma dose de ataque (20 mg/kg de peso corporal de quinino na primeira dose) reduz significativamente o tempo para atingir concentrações plasmáticas terapêuticas, o que leva a uma redução da densidade parasitária num período de tempo relativamente mais curto, e pode permitir uma recuperação mais rápida do doente. Notar que esta dose **só deve ser utilizada** em situações específicas de quadros clínicos muito graves e em unidades sanitárias com capacidade para monitorar os doentes.

Cada dose de quinino injectável deve ser administrada por infusão controlada em 4 horas (normalmente diluído em dextrose a 5% ou NaCl 0.9%). A velocidade de infusão não deve exceder os 5mg de sal/kg de peso corporal por hora.

Posologia e preparação em adultos e crianças:

1. **Multiplicar** 20mg/kg de Dicloridrato de Quinino pelo peso do doente e terá a quantidade (em mg) (até um máximo de 1200 mg) a ser administrada
2. Diluir o resultado do número **1** em dextrose a 5% na quantidade calculada em 10ml/kg pelo peso corporal do doente.

Manutenção:

3. Multiplicar 10 mg/kg de Dicloridrato de Quinino pelo peso do doente e terá a quantidade (em mg) (dose máxima de 600mg).

Preparação:

4. Diluir o resultado do **número 3** em dextrose a 5% na quantidade calculada em 10ml/kg pelo peso corporal do doente.

Administração:

Para via Endovenosa (EV): (gotas/min) durante 4 horas com intervalo de 8 em 8 horas logo que o doente tolere a via oral (mínimo 48h de medicação injectável) passar a medicação por via oral (ver tabela 4).

Quando não houver condições para administrar Quinino por via intravenosa, pode-se administrar a dose calculada por via intramuscular, após a diluição em água destilada (consultar a Tabela 8).

Tabela 8: Dose de Quinino a ser administrada por via IM**

Peso kg	Idade	Quinino por via IM** (60 mg/ml)
4 – 6kg	2 - 3 Meses	1ml
>6 – 10kg	4 - 12 Meses	1,5ml
> 10 – 12kg	> 12 – 24 Meses	2ml
> 12 – 14kg	> 24 – 36 Meses	2,5ml
> 14 – 19kg	> 36 Meses	3ml

**Dose após diluição.

Diluir 600 mg (1 ampola de Quinino) em 8 ml de água destilada para fazer uma concentração final de 600mg/10 ml (60mg/ml) **ou** no caso de ampolas de 300mg/1ml diluir em 4 ml de água destilada para fazer uma concentração final de 300 mg/5ml (60mg/ml).

Atenção: O Quinino é um fármaco que provoca hipoglicémia, por isso, durante a sua administração sobretudo em mulheres grávidas e crianças deve-se controlar frequentemente os níveis de glicémia.

Efeitos adversos:

Ocorrem com frequência cefaleias, vertigens, náuseas e/ou vômitos, dores abdominais, diarreia, distúrbios visuais (incluindo visão turva, ou raramente nos casos mais graves, cegueira), distúrbios auditivos e confusão mental. Surgem em geral após o 3º dia de tratamento intravenoso e raramente obrigam a suspender a administração do fármaco.

A **hipoglicémia** é relativamente frequente, sobretudo em doentes mais graves, malnutridos, mulheres grávidas, idosos e crianças pequenas.

Raramente, podem ocorrer reacções de **hipersensibilidade**, rash, prurido, angioedema, trombocitopénia ou febre hemoglobinúrica.

Em doses tóxicas (p.ex: erro de dose ou perfusão muito rápida) podem ocorrer hipoacusia ou surdez irreversível, diminuição dos campos visuais ou ambliopia, convulsões, arritmias, hipotensão arterial e paragem cardíaca. Por isso, é importante calcular correctamente a dose e cumprir rigorosamente o tempo de perfusão do quinino intravenoso (4 horas), particularmente no que respeita à dose de ataque.

Ao primeiro sinal destes efeitos adversos a dose de Quinino deve ser reduzida e o doente vigiado para suspensão do tratamento em caso de persistência ou agravamento.

Contra-Indicações do Quinino:

- Hipersensibilidade conhecida ao Quinino:
- Arritmias;
- Miastenia grave (risco de apneia);

Monitoria da evolução do tratamento durante o internamento:

É tão crucial como o diagnóstico, o diagnóstico correcto e o tratamento correcto e atempado. A monitorização tem como finalidade verificar a resposta terapêutica e a presença de sequelas da doença. Por esta razão, a avaliação clínica diária e o acompanhamento laboratorial são fundamentais.

Recomenda-se a realização de visita diária (com exame clínico completo) dos casos e o pedido de densidade parasitária ou de outros exames complementares de acordo com cada caso.

Na visita clínica é importante avaliar:

- Sinais vitais;
- Evolução do coma de acordo com a escala apropriada;
- Débito urinário;
- Glicofita de 4/4 horas em doentes inconscientes;
- Pedido de densidade parasitária para avaliar a diminuição progressiva da parasitémia como resposta ao tratamento;
- Registe correctamente os achados no processo clínico:

Todos os doentes graves internados devem ter no mínimo dois exames microscópicos com a medição da densidade parasitária (a entrada e outra antes da alta). Entretanto o clínico poderá solicitar exame microscópico a qualquer momento durante o internamento dependendo da avaliação clínica e evolução do doente.

3.6 Tratamento Pré-Referência

O risco de morte por malária grave é mais elevado nas primeiras 24 horas. O tempo entre a transferência e a chegada à unidade sanitária de referência é geralmente longo, atrasando o início do tratamento correcto da malária. Neste período, o doente pode morrer.

Recomenda-se, portanto como **medida pré-referência**:

- **Artesunato EV ou IM para os adultos e crianças nas Unidades Sanitárias.**
- **Artesunato rectal (sупositório) em crianças menores de 6 anos na comunidade.**


No caso do supositório de Artesunato ser expelido até 30 minutos após a inserção, um 2º supositório deve ser inserido e as nádegas devem ser

mantidas juntas durante 10 minutos para assegurar a retenção da dose rectal de Artesunato.

Tabela 9: Dose de Artesunato (supositório)

Peso (kg)	Idade	Artesunato em mg	Nº total de supositórios
5 – 14,5	02 – 36 Meses	100	1
14,6 – 20	37 – 60 Meses	100	2

Em caso de impossibilidade de referência continuar o tratamento EV ou IM, até o doente tolerar a medicação oral. Nessa altura administrar tratamento da malária não complicada. **Estas opções devem ser usadas apenas em condições específicas e não como rotina.**

A stylized illustration featuring a pregnant woman in a dark olive-green dress at the bottom. Above her is a large, multi-lobed thought bubble in shades of yellow and olive green. Inside the bubble, the text 'CAPÍTULO IV: Malária durante a Gravidez' is written in bold black letters. A mosquito is perched on the top edge of the bubble. Below the bubble, two small, dark olive-green hexagonal shapes with yellow centers are arranged in a descending path, suggesting a trail of thought or a path to the main topic. The background consists of several light grey, soft-edged cloud shapes.

**CAPÍTULO IV:
Malária durante
a Gravidez**

CAPÍTULO 4:

MALÁRIA DURANTE a GRAVIDEZ

4.1 Definição

A malária durante a gravidez é um problema obstétrico, social e médico que requer uma solução multidisciplinar e multidimensional. A mulher grávida constitui o principal grupo de risco em adultos. Durante a gravidez, a malária é mais frequente e mais grave. As mulheres grávidas, em particular as primigestas, têm maior risco de evoluir para as formas graves da malária.

Tabela 10: Principais Complicações da Malária

Mulher	Feto
Anemia grave	Baixo peso a nascença
Hiperparasitemia	Atraso do desenvolvimento intra-uterino
Hipoglicémia	Prematuridade
Edema agudo do pulmão	Abortos espontâneos
Malária grave	Morte neonatal
Morte materna	Nado morto

Para reduzir as consequências nefastas da malária durante a Gravidez, o MISAU, adoptou um pacote de intervenções que incluem:

- Distribuição gratuita de redes mosquiteiras impregnadas com insecticida de longa duração nas consultas pré-natais.
- Administração de tratamento intermitente preventivo (TIP), com Sulfadoxina-Pirimetamina (SP).

- Manejo apropriado de casos através de diagnóstico correcto e tratamento rápido e efectivo da malária em mulheres grávidas.

As redes mosquiteiras impregnadas com insecticida devem ser oferecidas às mulheres grávidas na primeira consulta pré-natal (primeiro contacto com a US).

4.2 Tratamento Intermitente Preventivo (TIP)

- Início (primeira dose) na 13ª semana de gestação (ver exemplo no Anexo 2).
- Doses seguintes em intervalos mínimos de quatro semanas até ao parto.
- Directa Observação da Toma (DOT) na Consulta Pré-Natal.
- **A Sulfadoxina-Pirimetamina pode ser administrada com o estômago vazio ou com alimentos.**
- Quanto maior o número de doses, maior são as probabilidades de diminuir o impacto da malária na gravidez.

Apresentação e Posologia:

- Comprimidos de Sulfadoxina-Pirimetamina: 500 mg/25 mg (SP).
- Três comprimidos por dose (dosagem total requerida de 1500 mg/75mg).

Contra-indicações:

Não deve ser administrada às mulheres que recebem profilaxia com Cotrimoxazol, **ou** mulheres que recebem Ácido Fólico numa dose diária igual ou superior a 5mg.

A OMS recomenda a suplementação diária de sal ferroso (30-60 mg) com ácido fólico de 0.4mg correspondendo a 400µg (doses mais altas de ácido fólico podem interferir com a eficácia do SP).

4.3 *Manifestações Clínicas*

O quadro clínico da malária durante a gravidez é variável, manifestando-se por febre ligeira e astenia, podendo evoluir para formas graves e apresentar-se com hipoglicémia, anemia grave, edema pulmonar, insuficiência renal, hiperpirexia e malária placentária. Segundo a tabela abaixo e a frequência da ocorrência.

Tabela 11: Efeitos Clínicos da Malária durante a Gravidez

Sintomas/Sinais	Áreas Híper-Endémicas	Áreas Hipo-Endémicas
Hipoglicémia	-	++
Anemia grave	+++	+++
Edema pulmonar	-	++
Insuficiência renal grave	-	++
Hiperpirexia	+	+++
Malária placentária	+++	+++
Baixo peso à nascença	+++	+++
Abortos	-	+++
Malária congénita	-	+++

(-) Não comum (+) Frequência comparativa

4.4 Tratamento da Malária na Gravidez

Malária Não Complicada:

- 1. Primeiro trimestre:** Quinino oral (ver doses na tabela 6)
- 2. Segundo e terceiro trimestre** -Arteméter-Lumefantrina (ver doses na Tabela 4)

Malária Grave/Complicada:

- 1. Artesunato injectável (EV ou IM): todos os trimestres da Gravidez (ver doses e preparação nas páginas 29 e 30).**

Atenção: O Quinino injectável só poderá ser usado como alternativa em casos de alergia ou indisponibilidade do Artesunato.

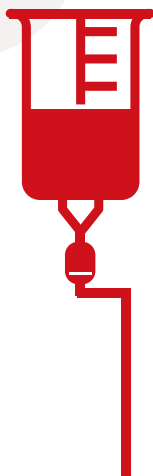
Tanto o Artesunato como Quinino devem ser administrados com maior urgência numa mulher com suspeita ou confirmação de malária grave.

Devido ao maior risco de hipoglicémia durante a gravidez, recomenda-se a administração rotineira de dextrose a 30% de 8/8 horas, EV lenta durante a administração de Quinino.

Depois de melhorar, e se a mulher grávida não tiver vômitos, deve ser recomendada a administração por via oral de AL ou Quinino de acordo com a idade gestacional (dose completa).



CAPÍTULO V:
Tratamento de Suporte
Nos Casos de Malária



CAPÍTULO 5:

TRATAMENTO de SUPORTE nos CASOS de MALÁRIA

5.1 *Hiperpirexia*

Utilize um pano molhado em água tépida e/ou uma ventoinha para arrefecer o doente.

Se a temperatura for $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ administre paracetamol (por via oral/nasogástrica/rectal), na dose de 10-15mg/kg a cada 6 horas em crianças, ou 500 a 1000mg em cada 6 horas em adultos. Nos adultos e se disponível pode-se usar acetilsalicilato de lisina (1 ampola de 900mg em cada 6 horas via IM ou IV). **Evite os AINE** (+ nefrotóxicos)

5.2 *Coma ou Inconsciência*

Mantenha as vias aéreas permeáveis e entube se possível, coloque o doente em decúbito lateral, e exclua outras causas de coma (ex.: hipoglicémia, meningite bacteriana). Verifique o equilíbrio hidroelectrolítico, alimente o doente por sonda nasogástrica e mantenha os cuidados gerais de enfermagem (lateralização, alimentação e higiene do doente). Evite tratamentos de efeito duvidoso como corticosteróides, heparina, adrenalina e outros.

5.3 *Hipoglicémia*

Deve-se excluir sempre a possibilidade de hipoglicémia ($< 2,2\text{mmol/l}$) em todos os doentes com malária grave. Suspeitar hipoglicémia em qualquer doente que piore subitamente e deve ser corrigida com 0.3 a 0.5g de glucose/kg de peso corporal. Se não puder medir a glicémia, administre lentamente (5-10 minutos) por via IV de preferência em veia de grande calibre:

Em crianças, 5ml/kg de peso de dextrose a 10% em *bolus*. Se a via IV não estiver disponível, administre a mesma dose de dextrose por sonda nasogástrica.

Nos adultos, 20 ml de dextrose a 30% só aos doentes graves.

Não é recomendada a administração rotineira de dextrose a 30% a todos os doentes com malária grave devido ao risco de hipoglicémia reactiva.

A monitorização da glicémia deve prosseguir, depois da correcção da hipoglicémia mesmo se o doente estiver a receber glicose IV, se possível uma vez em cada 4 horas.

Atenção: Em situações de falta de dextrose a 30%, deve-se administrar água açucarada (por via oral ou sonda nasogástrica) como medida de prevenção e tratamento da hipoglicémia

5.4 Convulsões

Assegure-se de que as vias respiratórias estão permeáveis e que o doente respira sem dificuldade. Exclua uma hipoglicémia.

Nos adultos administrar 10 a 20mg de diazepam via IV lenta, e repetir se necessário, passados 30-60 minutos. Em alguns doentes esta dose pode provocar uma depressão respiratória grave. Se as convulsões persistirem pode-se administrar Fenobarbital 50 a 200mg de 6-6 horas por via IM (até um máximo de 600 mg/dia).

Em crianças administrar 0.3-0.5mg/kg de diazepam por via IV lenta ou rectal. Nos casos de crises repetidas, aplica-se uma dose de ataque de 10mg/kg de Fenobarbital por via IV diluída em 10ml de dextrose a 5 ou

10%, seguida de uma dose de manutenção de 5mg/kg/dia por via oral, em duas tomas diárias.

Uma alternativa ao Fenobarbital é a Fenitoína. A dose de ataque é de 10mg/kg por via IV muito lenta (± 50 mg/minuto), seguida da dose de manutenção de 5mg/kg/dia em duas tomas. Se a via IV não estiver disponível, dar a Fenitoína por sonda nasogástrica 3-4mg/kg em uma ou duas tomas diárias.

Se as convulsões persistirem, sem causa evidente, apesar do tratamento descrito acima, o doente deve ser transferido para uma unidade sanitária onde possa fazer exames mais aprofundados.

Não se recomenda tratamento anti convulsivante profilático.

5.5 Desidratação Grave ou Choque

Administre 20-30ml/kg de soro fisiológico via IV em 30 minutos e reavalie o doente 30 minutos depois para determinar as suas necessidades em líquidos, de acordo com o grau de desidratação.

Controle os parâmetros vitais e a diurese de hora a hora para detectar uma insuficiência renal aguda e tratá-la precocemente.

Em caso de choque suspeito de uma septicémia, recolha sangue para hemocultura, dê antibióticos de largo espectro por via endovenosa e corrija os distúrbios hemodinâmicos

5.6 Anemia Grave

Nos doentes adultos com anemia grave e com sinais de insuficiência cardíaca, faça uma transfusão urgente de concentrado de glóbulos (10ml/kg de peso).

Nas crianças, se a hemoglobina for <5g/dl e/ou na presença de sinais de insuficiência cardíaca faça uma transfusão urgente de concentrado de glóbulos (15ml/kg de peso).

Para evitar sobrecarga cardíaca deve-se administrar no início da transfusão 1-2mg/kg de Furosemida por via IV.

A transfusão deve ser cuidadosamente monitorizada avaliando reacções à transfusão e controlando sinais de sobrecarga cardíaca em cada 30 minutos.

Devido ao risco de transfusão de sangue com o vírus HIV, hepatites ou outras infecções, deve-se restringir a transfusão para os casos em que há indicação absoluta (sinais clínicos de choque e/ou insuficiência cardíaca).

5.7 Acidose Metabólica

Geralmente a acidose láctica é resultante da hipo-perfusão dos tecidos. Para assegurar uma perfusão adequada dos tecidos deve-se manter as vias aéreas permeáveis, assegurar uma ventilação adequada, aumentar em caso de necessidade a concentração em oxigénio do ar inspirado, corrigir a hipovolémia e corrigir a anemia.

Se for muito grave recorrer à hemofiltração ou hemodiálise para correcção da acidose.

Exclua ou trate hipoglicémia, hipovolémia ou septicémia.

5.8 Edema Agudo do Pulmão

Coloque o doente na posição semi-sentada, isto é a 45º, dê oxigénio, dê um diurético, pare os fluidos intravenosos, entube se ainda não estiver, e ventile com pressão positiva no fim da expiração/pressão positiva contínua, em caso de hipoxémia ameaçando a vida.

5.9 Insuficiência Renal Aguda

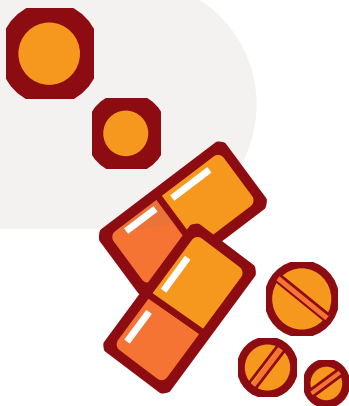
Exclua as causas pré-renais, avalie o balanço hídrico e o sódio urinário. Em caso de insuficiência renal estabelecida recorra à hemofiltração ou hemodiálise ou se não estiverem disponíveis, à diálise peritoneal.

5.10 Hemorragia Espontânea e Coagulopatias

Nos casos com coagulação intravascular disseminada clinicamente significativa, transfunda com sangue total fresco (crioprecipitado, plasma fresco congelado e plaquetas se disponíveis); dê uma injeção vitamina K.



**CAPÍTULO VI:
Quimioprofilaxia
da Malária**



CAPÍTULO 6:

QUIMIOPROFILAXIA da MALÁRIA

6.1 Definição

É o uso de fármacos com a finalidade de prevenir ou atenuar doenças.

A quimioprofilaxia da malária só está recomendada para os grupos populacionais de alto risco e as recomendações para o seu uso variam de país para país.

De acordo com o seu mecanismo de acção, os medicamentos usados para quimioprofilaxia podem ser divididos em duas grandes categorias:

- Inibidores do desenvolvimento das formas hepáticas (profilaxia causal).
- Gametocidas, isto é, matam as formas sexuadas do parasita (profilaxia supressiva).

Em Moçambique, tendo em conta questões logísticas e de implementação, a quimioprofilaxia é recomendada apenas para as mulheres grávidas como foi abordado no capítulo de malária na gravidez.

Entretanto, considerando que o profissional de saúde vai enfrentar várias situações nas quais terá de aconselhar sobre assuntos relacionados com a quimioprofilaxia da malária, em seguida são fornecidos elementos úteis para esta finalidade.

6.2 Conselhos sobre a Quimioprofilaxia da Malária

Nenhum tipo de profilaxia é 100% eficaz. (nunca excluir a possibilidade de malária como causa de febre em indivíduos que estejam a fazer quimioprofilaxia antimalárica)

Aconselha-se a tomada de **outras medidas de prevenção da malária** (especialmente dormir dentro da rede mosquiteira impregnada com insecticida, usar repelentes de insectos, minimizar a exposição da pele à picada do mosquito, etc).

Ter em conta possíveis interacções medicamentosas e contra-indicações com outros medicamentos.

Muitas vezes os conselhos serão necessários para viajantes provenientes de países ou zonas livres de malária.

6.3 Regimes de Quimioprofilaxia Antimalárica

Vários medicamentos podem ser usados na quimioprofilaxia da malária, entre eles se destacam os listados na tabela abaixo:

Tabela 12: Medicamentos sugeridos para Quimioprofilaxia

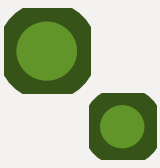
Medicamento	Posologia	Indicações	Contra-indicações/efeitos adversos
Mefloquina (Lariam)	250mg por semana	<ul style="list-style-type: none">• Regime posológico mais fácil• Adequado para viagens longas• Pode ser usado durante a gravidez no segundo e terceiro trimestres• Deve ser iniciado 2 semanas antes da viagem• Tomar até 4 semanas após regresso	<ul style="list-style-type: none">• Áreas com resistência• Não pode ser usado em doentes com distúrbios psiquiátricos, epilepsia ou história de convulsões ou tonturas• Gravidez no primeiro trimestre• Indivíduos com anomalias de condução cardíaca

Medicamento	Posologia	Indicações	Contra-indicações/efeitos adversos
Doxiciclina	100 mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> • Início 1-2 dias antes da viagem • Tomar até 4 semanas após o regresso • Não usar por mais de 2 meses • Pode ser útil para combater outras doenças infecciosas • Barato • Previne acne 	<ul style="list-style-type: none"> • Na gravidez, lactação e crianças menores de 8 anos • Efeitos gástricos • Foto sensibilidade
Atovaquona-Proguanil (Malarone)	250/100mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> • Poucos efeitos adversos • Início 1-2 dias antes da viagem • Seguro durante a gravidez • Comprimidos pediátricos disponíveis • Tomado apenas 7 dias após retorno 	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiência renal • Distúrbios gastrointestinais, cefaleias e tosse • Anafilaxia raro • Caro

Outros medicamentos usados na quimioprofilaxia incluem a Primaquina, a Cloroquina e o Proguanil. Tendo em conta o seu efeito sobretudo na prevenção do *P. Vivax*, os níveis elevados de resistência de Cloroquina em Moçambique e eficácia moderada, respectivamente, as presentes normas não fornecem detalhes sobre estes fármacos.



**CAPÍTULO VII:
Farmacovigilância**



CAPÍTULO 7:

FARMACOVIGILÂNCIA

7.1 Definição

Farmacovigilância é uma ciência e conjunto de actividades relativas a identificação, avaliação, compreensão e prevenção de reacções adversas aos medicamentos ou qualquer problema relacionado com o uso dos medicamentos. (OMS)

A importância da farmacovigilância foi enfatizada na sequência da tragédia da Talidomida em 1961 onde mais de 10000 crianças nasceram com focomelia em resultado da exposição à Talidomida na gravidez. Por esta razão, a monitorização, registo e notificação das reacções adversas dos medicamentos se torna imperativa.

7.2 Definição de Reacções Adversas aos Medicamentos (RAM)

Qualquer resposta aos medicamentos que seja nociva e não intencional, que ocorra nas doses geralmente usadas no ser humano para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de doenças ou para recuperação, correcção ou modificação de funções fisiológicas. (OMS)

Vários factores podem determinar ou condicionar a ocorrência de reacções adversas. Entre eles se destacam os seguintes:

- A qualidade dos medicamentos;
- Os erros de administração;
- Perda de eficácia dos medicamentos;
- Uso de medicamentos em indicações não aprovadas;
- Uso irracional dos medicamentos.

Por isso recomenda-se nas presentes normas que como forma de diminuir a ocorrência de reacções adversas aos medicamentos a administração destes se faça com base no peso do doente.

7.3 Manejo das Reacções Adversas

A anafilaxia é uma reacção alérgica potencialmente fatal que ocorre usualmente minutos depois da exposição a um alérgeno. As combinações contendo derivados de Artemisinina incluindo o Artesunato, a Amodiaquina ou o Arteméter-Lumefantrina podem ocasionalmente causar uma reacção anafiláctica

O tratamento das reacções anafilácticas deve ser rápido e agressivo, porque a condição do doente pode agravar rapidamente.

Tabela 13: Tratamento da Anafilaxia

Adultos	Crianças
<ul style="list-style-type: none">• Oxigenação, manter as vias aéreas permeáveis e fazer ressuscitação cardiopulmonar, se necessário;• Canalizar imediatamente uma veia para a administração rápida de 1-2L de fluídos (cloreto de sódio 0.9% ou solução de lactato de Ringer);• Administrar imediatamente 0.5ml de adrenalina 1:1000 (1mg/ml) por via SC ou IM. A dose máxima de adrenalina é 1mg/dose e 5 mg/dia. Pode ser repetida em intervalos de 20 minutos, se necessário;	<ul style="list-style-type: none">• Oxigenação, manter as vias aéreas permeáveis e fazer ressuscitação cardiopulmonar, se necessário;• Canalizar imediatamente uma veia para a administração rápida de 20ml/kg de fluidos (cloreto de sódio a 0.9% ou solução de lactato de Ringer);• Administrar imediatamente 0.01ml/kg adrenalina 1:1000 (1mg/ml) por via SC ou IM. A dose máxima é 0.5 ml. Pode ser repetida em intervalos de 20 minutos, se necessário;

Adultos	Crianças
<p><u>Considerar:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Adição de um anti – histamínico (Difenidramina ampola de 50mg/5ml IV dividida em 3-4 tomas); • Adição de corticosteróide (Hidrocortisona 100-200mg, IV); • Um tratamento de manutenção com anti-histamínicos (Clorfeniraminacomp. 4 mg) ou com corticóides orais (Prednisolonacomp. 20mg) o que irá reduzir o risco do reaparecimento da anafilaxia; • Para o broncospasmo: Salbutamol, em aerossol (1ml de Salbutamol + 2ml de solução de cloreto de sódio a 0.9%). Repita a cada 2-4 horas se necessário; 	<p><u>Considerar:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Adição de um anti – histamínico (Difenidramina de 5mg/kg/dia IV dividida em 3 a 4 tomas); • Dose máxima 300mg/dia; • Adição de corticosteróide (Hidrocortisona 4-5mg/kg, IV); • Um tratamento de manutenção com anti-histamínico (Clorfeniraminacomp. 4 mg) ou com corticóides orais (Prednisolonacomp. 5mg) o que irá reduzir o risco do reaparecimento da anafilaxia; • Para o broncospasmo: Salbutamol, em aerossol (0,5 a 1ml + 2ml de solução de cloreto de sódio a 0.9%). Repita a cada 2-4 horas se necessário;

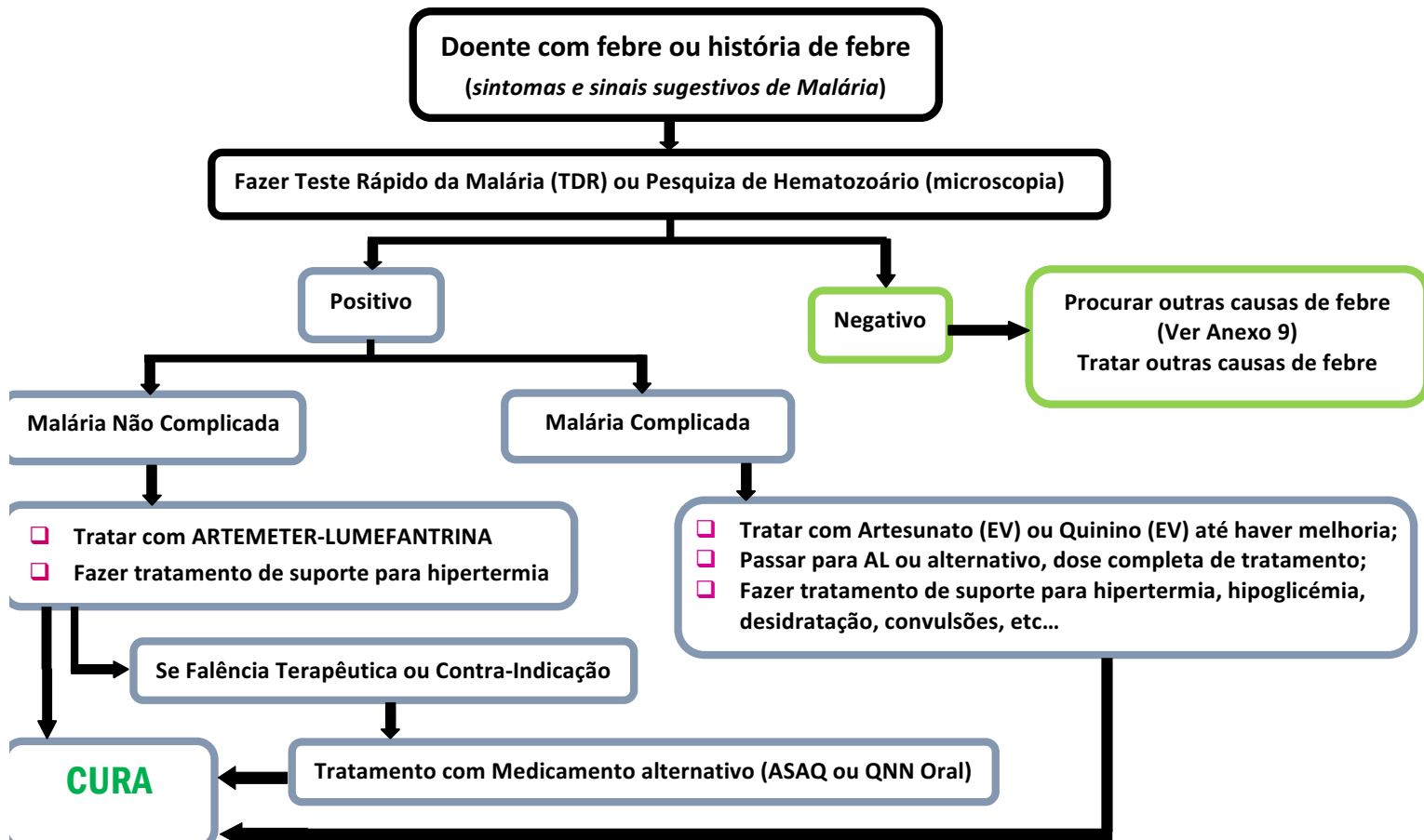
Para além do manejo clínico dos casos, deve-se preencher o formulário de Farmacovigilância (Anexo 8), e encaminhar ao responsável da US para envio do formulário ao MISAU, Departamento Farmacêutico – Farmacovigilância.

Exemplo de outras situações que devem ser reportadas:

- Alterações organolépticas dos medicamentos;
- Suspeita de falência terapêutica;
- Suspeita de alterações de qualidade do medicamento.

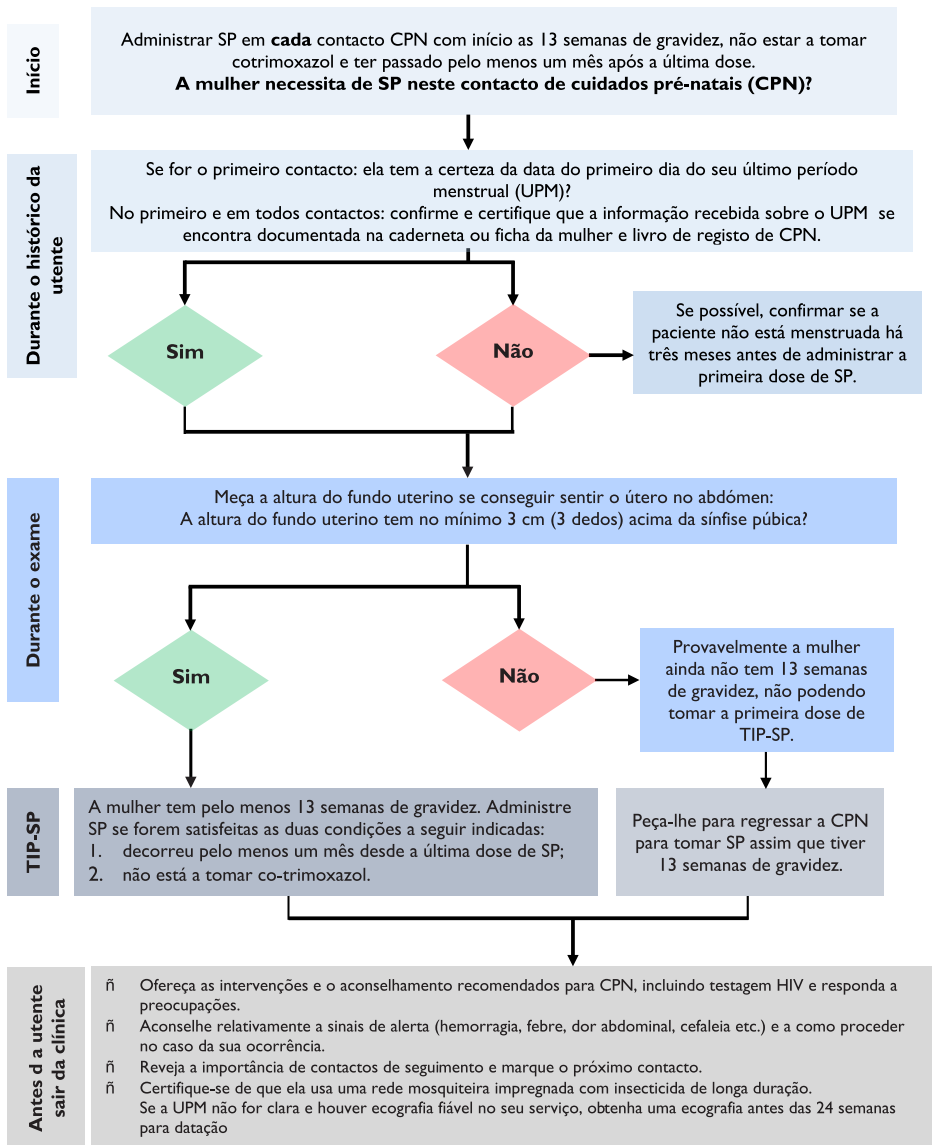
ANEXOS

ANEXO 1: FLUXOGRAMA PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO ADEQUADO DOS CASOS DE MALÁRIA



Anexo 2

Prevenção da Malária durante a Gravidez: Administração de Tratamento Intermitente Preventivo usando Sulfadoxina-Pirimetamina (TIP-SP) a Partir da 13ª semana



Este documento foi possível graças ao generoso apoio do povo americano através da Agência dos Estados Unidos para o Desenvolvimento Internacional (USAID), de acordo com as condições do Acordo de Cooperação AID-OAA-A-14-00028. O seu teor é da responsabilidade do Programa para Sobrevivência Materna e Infantil e não reflecte necessariamente as opiniões da USAID, da Iniciativa Presidencial Contra a Malária (PMI) ou do Governo dos Estados Unidos.



ANEXO 2: TABELA DE EXEMPLO PARA ADMINISTRAÇÃO DA SULFADOXINA-PIRIMETAMINA (SP) NA MULHER GRÁVIDA

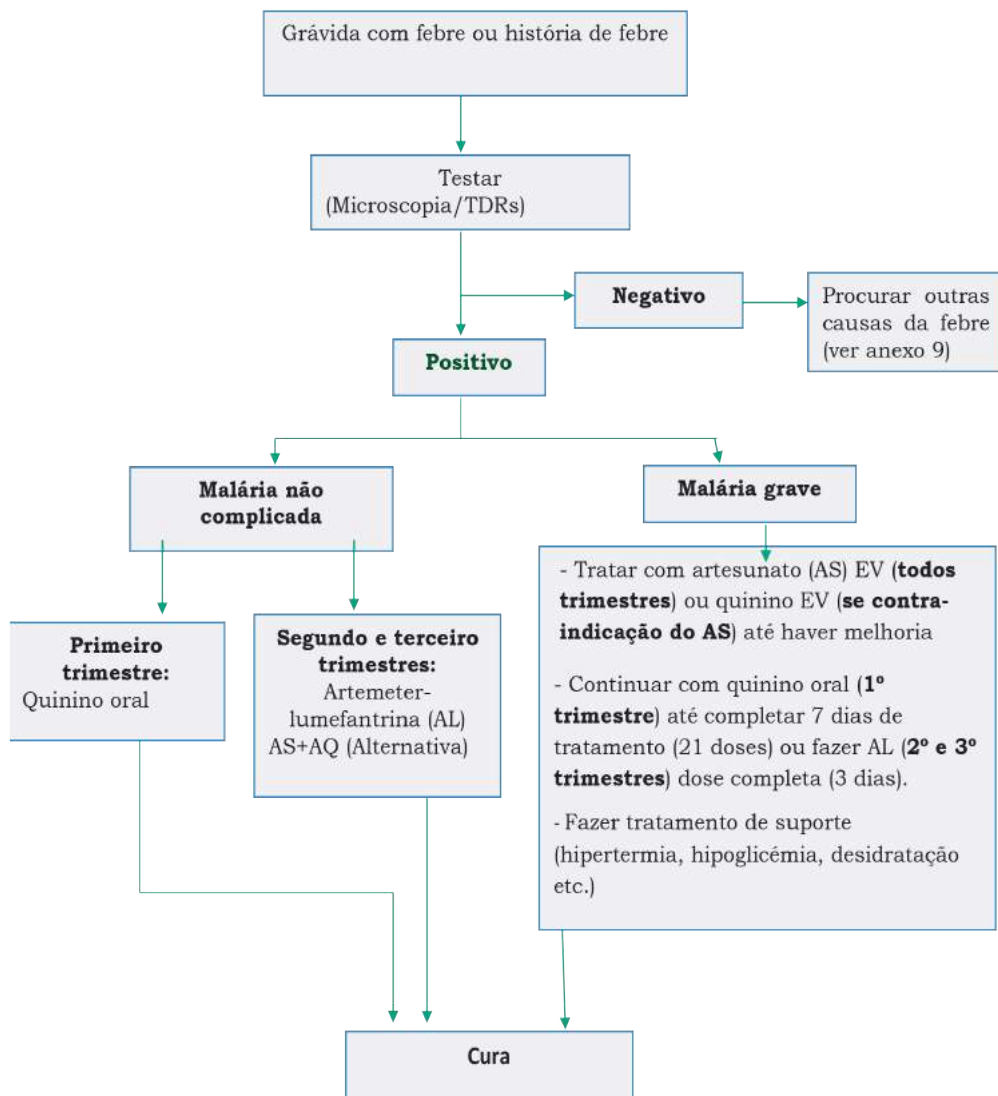
Período Proposto de contacto na CPN para Administração de SP	Intervenções a fornecer à Mulher Grávida na CPN	
Contacto 1: Até às 12 ^a semanas de gestação	<ol style="list-style-type: none"> 1. Registrar, a mulher, fornecer REMILD e aconselhar sobre utilização e importância do uso diário da mesma; 2. Fazer o teste de HIV; 3. Administrar 30 a 60 mg de ferro elementar e 400µg (0,4mg) de ácido fólico. 4. Aconselhar a regressar para uma consulta entre as semanas 13^a à 16^a (vide contacto 1a abaixo) para receber a primeira dose de SP (conforme instruções das normas nacionais);* 5. Aconselhamento sobre importância do diagnóstico rápido e tratamento eficaz; 	
Contacto adicional (1a): Em áreas de transmissão moderada a elevada da malária SP deve iniciar a ser administrado entre a 13 ^a /16 ^a semanas. O Exemplo abaixo é quando a mulher inicia o TIP com 16 semanas	1^a Dose de SP	<u>A não esquecer:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Não administrar TIP-SP antes da 13^a semana de gravidez. • Administrar a primeira dose de TIP-SP assim que possível no segundo trimestre para beneficiar totalmente da capacidade protectora neste período crítico da gravidez.† • Administrar a segunda dose de TIP-SP um mês depois. Administrar as seguintes doses de TIP-SP a partir do contacto marcado para as 20 semanas, respeitando intervalos de pelo menos um mês entre doses de SP.
Contacto 2: 20 semanas	2^a Dose de SP	

Período Proposto de contacto na CPN para Administração de SP	Intervenções a fornecer à Mulher Grávida na CPN	
Contacto 3: 26 semanas	3ª Dose de SP	<ul style="list-style-type: none"> A SP pode ser administrada de forma segura desde o início do segundo trimestre até ao momento do parto.
Contacto 4: 30 semanas	4ª Dose de SP	<ul style="list-style-type: none"> Uma dose completa de TIP-SP consiste em 1500 mg/ 75 mg de SP (ou seja, três comprimidos de 500 mg/ 25 mg SP).
Contacto 5: 34 semanas	5ª Dose de SP	<ul style="list-style-type: none"> Dar TIP-SP através de tratamento directamente observado.
Contacto 6: 36 semanas	Não há administração de SP se a última dose tiver sido administrada no contacto 5 na semana 34	<ul style="list-style-type: none"> As grávidas que tomam Cotrimoxazol não devem receber TIP-SP devido a um risco aumentado de acontecimentos indesejáveis quando ambos os fármacos são dados em paralelo
Contacto 7: 38 semanas	Dose 6 de TIP-SP (se não tiver sido fornecida qualquer dose no contacto 6 na semana 36)	
Contacto 8: 40 semanas		<ul style="list-style-type: none"> Continuar a administrar 30 a 60 mg de ferro elementar e 400 µg (0,4 mg) de ácido fólico. Continuar aconselhamento como acima.

- Recomenda-se que a 1ª Dose de SP seja dada logo que possível no 2º Trimestre da Gravidez (ou seja 12 semanas completas ou 13 semanas e zero dias) para garantir um óptima protecção contra a Malária, tanto para a mãe quanto para o bebé.

As grávidas que vêm mais tarde durante a gravidez podem e devem receber a qualquer altura (desde que não seja no 1º Trimestre) sendo as doses seguintes administradas em intervalos mínimos de um (1) mês.

ANEXO 3: FLUXOGRAMA PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO ADEQUADO DOS CASOS DE MALÁRIA NA GRAVIDEZ



ANEXO 4: MANIPULAÇÃO DO TESTE DE DIAGNÓSTICO RÁPIDO



Ministério da Saúde
Direção Nacional de Saúde Pública
Programa Nacional de Controlo da Malária



Como fazer o Teste de Diagnóstico Rápido de malária (TDRm)



Material necessário



1. Verifique a validade do Kit
2. Coloque as luvas
3. Abra o Kit e retire:
 - a) O teste
 - b) O tubo capilar
 - c) O desinfetante (alcoól)
4. Escreva o nome do paciente no teste
5. Desinfecte o dedo médio e espere secar antes de picar
6. Pique a polpa do dedo do paciente
7. Descarte a lanceta em local apropriado
8. Use o tubo capilar para colher a gota de sangue
9. Coloque a gota de sangue no local assinalado com "A"
10. Descarte o tubo capilar em local apropriado
11. Adicione o tampão no local assinalado com "B"
12. Espere 15 minutos depois de colocar o tampão e leia o resultado do teste

Nota: O número de gotas do tampão e o tempo de leitura do resultado do teste devem estar de acordo com as instruções do fabricante.

13. Interpretação do resultado do teste. "C" - linha do controle; "T" - linha do resultado do teste

POSITIVO (<i>P. falciparum</i>)	NEGATIVO	RESULTADO INVÁLIDO
A Linha "C" e "T" estão presentes	A Linha "C" está presente mas a linha "T" não aparece	A Linha "C" e "T" não estão presentes
A Linha "C" e "T" estão presentes (mesmo sendo a linha "T" fraca)		Só está presente a linha "T". O Teste deve ser repetido

14. Descarte o material usado no lixo
15. Escreva o resultado no processo clínico do paciente

Nota: Cada teste deve ser usado apenas uma vez.





Artesunato Injectável (Artesun®) – tratamento da malária grave

1º Passo
pese o paciente e verifique o número de frascos necessários

IV = Via intravenosa
IM = Via intramuscular

Descrição do Produto

Artesunato em pó:
3 dosagens diferentes
30 mg 60 mg 120 mg
+ 1 ampola de bicarbonato de sódio
+ 1 ampola de solução salina.



Dose:
• Para crianças < 20kg: 3.0mg/Kg de peso corporal /dose
• Para crianças e adultos > 20kg: 2.4mg/Kg de peso corporal /dose
Pode ser administrado por via intravenosa (IV) ou intramuscular (IM)

2º Passo

Reconstituir

Artesunato em pó
+ ampola de bicarbonato



1
Injectar o conteúdo da ampola de bicarbonato em frasco de artesunato



2
Agitar suavemente até dissolver. A solução será turva.



3
A solução reconstituída ficará clara em cerca de um minuto

- Em todas as etapas, realizar os procedimentos com biosegurança
- Reconstituir todos os frascos necessários para administrar
- Usar todo o conteúdo do frasco do bicarbonato para administrar
- Não agitar com muita força
- Etiquetar com data e hora
- Descartar a solução se não estiver limpa

3º Passo

Diluir

- Artesunato reconstituído + solução salina (ou dextrose a 5%)
- Volume para diluição



4
Injectar o volume necessário de solução salina a solução reconstituída



5
A solução do artesunato está agora pronta para o uso

- Não se esqueça de retirar o ar do frasco antes de injectar a solução salina



Frascos com 3 representações de dose diferentes	IV			IM		
	30 mg	60 mg	120 mg	30 mg	60 mg	120 mg
Volume de solução de bicarbonato	0.5	1	2	0.5	1	2
Volume de solução salina	2.5	5	10	1	2	4
Volume total	3	6	12	1.5	3	6
Concentração de artesunato	10mg/ml			20mg/ml		

4º Passo Administrar

Retirar a dose necessária (ml) do(s) frasco(s) preparado(s) e injectar

Menos de 20 kg	
Para via intravenosa (IV/IM)	
3mg x peso corporal (kg) Solução de preparação IV Concentração: 10 mg/ml	3mg x peso corporal (kg) Solução de preparação IM Concentração: 30 mg/ml
Arredondar para o próximo número inteiro	
Exemplo Dose necessária (ml) para uma criança de 4kg	
IV: $\frac{3 \times 4}{10} = 1.2 \text{ ml}$	IM: $\frac{3 \times 4}{20} = 0.6 \text{ ml}$



20 kg ou mais	
Para via intravenosa (IV/IM)	
2.4mg x peso corporal (kg) Solução de preparação IV concentração 10 mg/ml	2.4mg x peso corporal (kg) Solução de preparação IM concentração 20 mg/ml
Arredondar para o próximo número inteiro	
Exemplo Dose necessária (ml) para uma criança de 25 kg:	
IV: $\frac{2.4 \times 25}{10} = 6.24 \text{ ml}$	IM: $\frac{2.4 \times 25}{20} = 3.12 \text{ ml}$

- Prepare a seringa de tamanho correcto para retirar os ml correctos do frasco/frascos.

- Faça uma verificação da dose necessária (ml) para o peso do paciente (kg) antes de injectar.

- Injectar imediatamente após a preparação.

- Descartar qualquer solução não utilizada dentro de 1 hora.

- Prepare uma solução nova para cada administração.

Esquema posológico

Dê um **mínimo de 3 doses parentéricas** mesmo se o paciente pode tomar medicação oral inicial:

- Na admissão, tempo = 0hrs, em seguida em 12 horas e 24 horas.

- Prepare uma solução nova para cada administração.
- Descarte qualquer solução não utilizada após o uso.

- Depois de 3 doses parentéricas:
 - Se o paciente não pode tomar medicação oral, continuar com o tratamento parenteral a cada 24 horas, por um período máximo de 7 dias, até que a medicação oral possa ser dada.
 - Se o paciente pode tomar medicação oral, prescrever medicação completa de 3 dias da terapia combinada a base de artemisinina (ACT).

- Avaliar o progresso do pacientes regularmente.

ANEXO 6: ESCALA DE COMA DE GLASCOW (ADULTOS)

Indicador/parâmetro	Resposta observada	Escore
Abertura dos Olhos	Espontânea	4
	Estímulos verbais	3
	Estímulos dolorosos	2
	Ausente	1
	Não testável	NT
Melhor resposta verbal	Orientado	5
	Confuso	4
	Palavras inapropriadas	3
	Sons ininteligíveis	2
	Ausente	1
	Não testável	NT
Melhor resposta motora	Obedece comandos verbais	6
	Localiza estímulos	5
	Retirada inespecífica	4
	Padrão flexor	3
	Padrão extensor	2
	Ausente	1
	Não testável	NT

Pontuação mínima: 3/15; Pontuação máxima: 15/15

ANEXO 7: ESCALA DE COMA DE BLANTYRE (CRIANÇAS)

Indicador/parâmetro	Resposta observada	Escore
Movimentos oculares	Direccionado (p.ex: seguir a cara da mãe)	1
	Não direccionado	0
	Não testável	NT
Melhor resposta verbal	Apropriada: chora	2
	Gemido ou choro inapropriado	1
	Ausente	0
	Não testável	NT
	Localiza estímulo doloroso	2
	Retira o membro do estímulo doloroso	1
	Não especifica ou ausente	0
	Não testável	NT

ANEXO 8: FICHA DE REPORTE DE REACÇÕES ADVERSAS AOS MEDICAMENTOS



MINISTÉRIO DA SAÚDE

DEPARTAMENTO FARMACÉUTICO

SERVIÇO DE FARMACOVIGILÂNCIA

FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE REACÇÕES ADVERSAS AOS MEDICAMENTOS

<input type="checkbox"/> Informação inicial		<input type="checkbox"/> Informação complementar	
<input type="checkbox"/> Unidade Sanitária	<input type="checkbox"/> Público	Serviço	Localidade
<input type="checkbox"/> Farmácia	<input type="checkbox"/> Privado		

Idade do doente NID	Idadeanos/meses/dias	Sexo: <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M	Peso (kg)	Gestante? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> 1º Trimestre <input type="checkbox"/> 2º Trimestre <input type="checkbox"/> 3º Trimestre
------------------------	----------------------------	--	--------------------	--

Breve descrição da reacção adversa

Data de início da reacção/...../..... Duração da reacção:..... dias/horas

Inscrição do(s) medicamento(s) por ordem de suspeita:

Nome comercial/ Genérico	Forma Farmacéutica e Dosagem	Dose diária	Via de administração	Data do início do tratamento	Data do término do tratamento	Indicação Para uso	Nº de lote

Resultado da reacção Adversa <input type="checkbox"/> Risco de vida <input type="checkbox"/> Motivos hospitalização <input type="checkbox"/> Prolongou hospitalização <input type="checkbox"/> Evento médico importante <input type="checkbox"/> Malformação congénita	<input type="checkbox"/> Recuperou sem sequelas <input type="checkbox"/> Recuperou com sequelas <input type="checkbox"/> Não recuperou ainda <input type="checkbox"/> Morte <input type="checkbox"/> Desconhecido	Tratamento da reacção <input type="checkbox"/> Suspendeu o medicamento <input type="checkbox"/> Reduziu a dose <input type="checkbox"/> Tratou a reacção com: _____	Substituição terapéutica Nome, dosagem, forma farmacéutica do(s) Medicamento(s) _____ _____
--	---	---	---

A reacção adversa desapareceu ou diminuiu após a suspensão ou redução da dose do medicamento? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não se aplica	A reacção adversa reapareceu após a reintrodução do medicamento? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não se aplica
---	--

Comentários (dados relevantes de anamnese, laboratório, alergias ou outro)

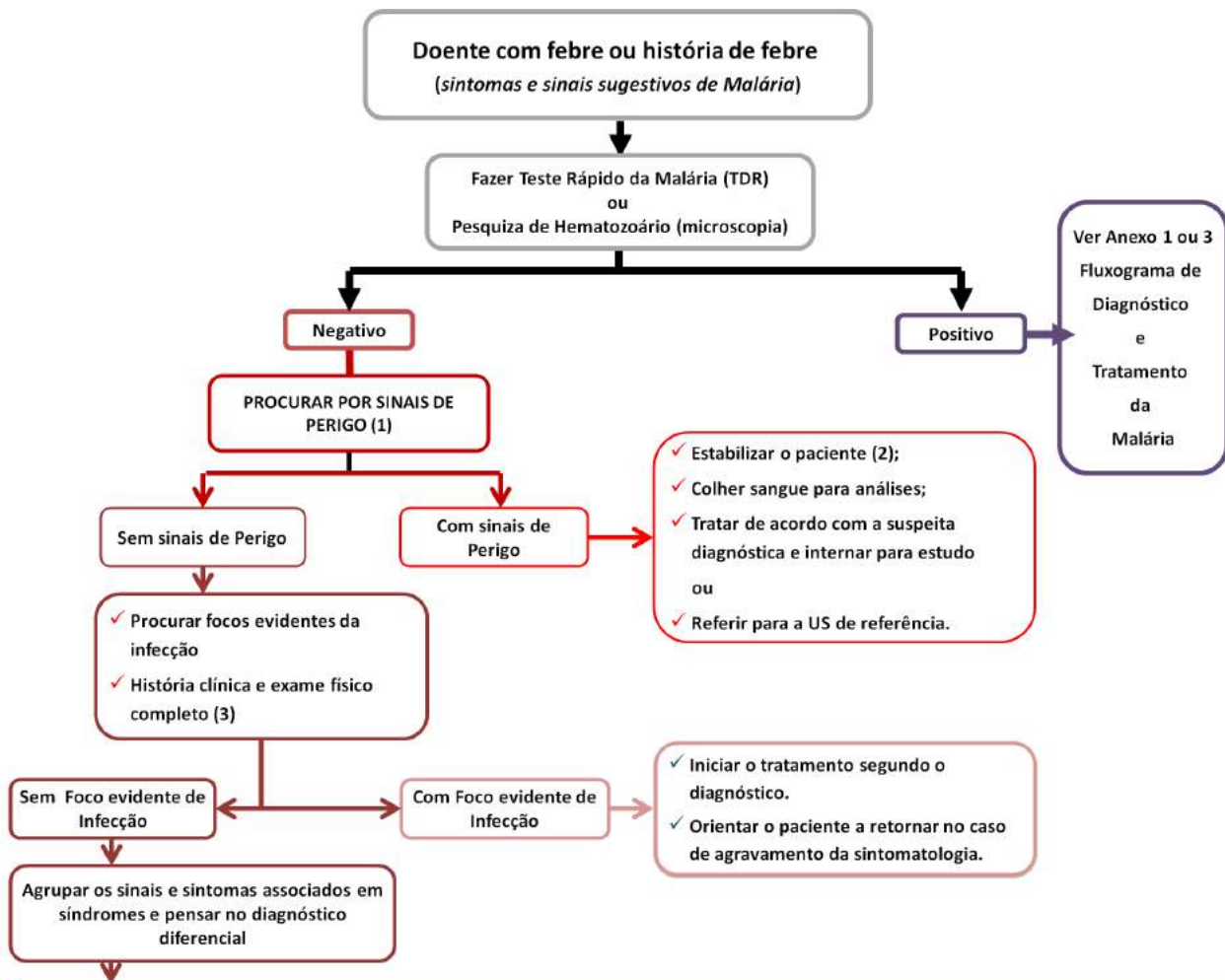
Nome do Notificador	Categoria profissional	Telefone/Fax	Data da notificação

Email: _____

Obrigado por ter notificado. A segurança do nosso doente é a nossa maior prioridade!

ESTA INFORMAÇÃO É CONFIDENCIAL

ANEXO 9: FLUXOGRAMA DE PESQUISA DE OUTRAS CAUSAS DA FEBRE



Agrupar os sinais e sintomas associados em síndromes e pensar no diagnóstico diferencial

S. Exantemático	S. Ictérico	S. Diarreico	S. Hemorrágico	S. Respiratório	S. Neurológico	S. Adenomegália/ Esplenomegália	S. Articular	S. Febril Inespecífico
Sarampo Rubéola Sífilis Dengue Chikungunya Zika Leptospirose HIV Mononucleose	Febre Amarela Hepatites Virais Agudas Leptospirose Dengue	Rotavírus Adenovírus Gastroenterite Bacteriana Dengue Febre Tifóide Hepatite A	Dengue Febre Amarela Leptospirose Hantavírus Chikungunya Zika	Vírus respiratórios Bactérias Típicas ou Atípicas Hantavírus Leptospirose	Dengue Leptospirose Meningoencefalite Bacteriana Chikungunya Zika Sífilis HIV	Rubéola Sífilis Dengue HIV Mononucleose Like Hepatites Virais	Chikungunya Artrite	Dengue Mononucleose Like Infecção Aguda por HIV

✓ Tratamento de acordo com a causa suspeita (4) / confirmada por testagem laboratorial disponível;

✓ Alta com orientação para o paciente retornar a US, em qualquer dia, em caso de não melhora do quadro ou surgimento de sinais de perigo (explicar ao paciente).

(1) SINAIS DE PERIGO: Convulsões, rigidez na nuca, letargia, coma, alterações no nível de consciência, cefaleia intensa, incapacidade de comer, beber ou caminhar, dor abdominal, hipotensão, sangramento na mucosa ou hemorragia importante (hematêmeses/melenas), oligúria, dificuldades para respirar, icterícia, elevação do hematócrito, trombocitopenia, leucopenia,

(2) Estabilizar o paciente (usar protocolo existente na US)
Colher sangue para análises de acordo com a capacidade da US e tempo de espera para transferência: Hemograma completo; Bioquímica; Culturas...
Iniciar o tratamento empírico tendo em conta o foco da infecção.

(3) Procurar focos evidentes de infecção;
Fazer a história clínica e exame físico completo (atenção SNC, vias aéreas superiores e inferiores, trato gastro intestinal, trato genito urinário e pele)

(4) Evitar o uso com anti inflamatórios não esteróides (**AINE**) e Acido Acetilsalicílico (**AAS**) nos primeiros 5 dias de febre (**devido ao risco elevado de sangramento nos casos de Dengue**).
Não tratar casos negativos de malária com antimaláricos.
Fazer o uso racional de antibióticos, limitando o seu uso para patologias de etiologia bacteriana.
Sempre que possível colher amostras do provável foco infeccioso para cultura (antes do início da administração dos antibióticos).