P.PORTO

ESCOLA SUPERIOR DE SAÚDE

ISABEL LOMBO VEMBA CANGA

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA MALÁRIA NA PROVÍNCIA DO CUANZA NORTE: O CASO ESPECÍFICO DAS GRÁVIDAS

Mestrado em Aconselhamento e Informação em Farmácia

Novembro de 2017

ESCOLA SUPERIOR DE SAÚDE DO PORTO

INSTITUTO POLITÉCNICO DO PORTO

ISABEL LOMBO VEMBA CANGA

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA MALÁRIA NA PROVÍNCIA DO CUANZA NORTE: O CASO ESPECÌFICO DAS GRÁVIDAS

Projeto submetido à Escola Superior de Saúde do Porto, para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Aconselhamento e Informação em Farmácia, realizado sob a orientação científica do Professor Doutor Pedro Vita e coorientação do Professor Doutor Agostinho Cruz.

Novembro de 2017

AGRADECIMENTOS

Este meu percurso formativo não poderia ter sido realizado sem a ajuda de todos aqueles que participaram direta e/ou diretamente para a sua concretização.

Profundo agradecimento a DEUS Pai, Todo-Poderoso e meu Tudo, louvado seja o Seu Nome, hoje e para sempre, pois me protegeu até à meta final.

Um grande reconhecimento ao meu tutor, Professor Doutor Pedro Vita, o impulsionador do sucesso e que tanto contribuiu para a minha formação. O meu Obrigada por tudo!

Ao meu tutor, Professor Doutor Agostinho Cruz, que participou de forma direta no sucesso da minha formação, colocando-me perante desafios importantes para o meu desenvolvimento pessoal/profissional.

Um especial agradecimento à Direção do Hospital Provincial de Saúde de Cazengo, na pessoa do Doutor Manuel Esteves, responsável pelo controlo da luta contra a malária na província do Cuanza Norte, pela disponibilização dos dados que serviram de análise no presente trabalho.

À Engenheira Delminda, Vice-Presidente do Instituto Politécnico, por tudo o que tem feito por nós.

À Dra. Fátima Martins pelo empenho e dedicação na revisão da dissertação, tendo-me dado orientações e sugestões importantes para melhorar, cada vez mais, o trabalho final.

À professora Manuela Amorim e à Dra. Ana Isabel e a sua família, que muito me apoiaram em Portugal. Sinto que ganhei uma família neste país!

A todos os meus professores que nunca mediram os esforços na transmissão dos seus conhecimentos e experiências profissionais, permitindo-me conhecer como pessoa e como profissional.

Agradeço aos meus pais, Kissungo Kanga e Isabel Samba Manuel pelo apoio moral e material, pelo carinho e encorajamento e por me ensinarem os princípios de dignidade, de honestidade e de persistência na concretização dos nossos objetivos pessoais.

À minha irmã Isabel Mampova Manuel Kanga, que tem sido minha mãe e conselheira ao longo da minha formação. Também agradeço ao meu irmão Félix Manuel Kanga, pois mesmo distante, tem sido um grande catalisador do meu sucesso.

Aos meus familiares, amigos, Linda Clementina, João Santo, Maria Inês, Luanda Barbosa, André Rodrigues, Miguel Bungo, Pastor André Garcia Cano, Lázaro e Feliz Manuel Vemba, pelo apoio incondicional.

A todos os meus colegas o meu agradecimento sincero por tudo aquilo que fizeram, pelo cruzar neste caminho, como amigos e companheiros de uma jornada bem-sucedida.

Que Deus Abençoe todos aqueles que diretamente e/ou indiretamente contribuíram para tornar este trabalho numa realidade.

A Todos, o meu MUITO OBRIGADA!

RESUMO

A malária é uma doença infeciosa associada a uma elevada taxa de mortalidade anual, assumindo-se, num grave problema de saúde pública mundial. Em Angola, a malária encontra-se espalhada por todo o país, sendo ela endémica nas 18 províncias, com uma maior incidência registada nas províncias do norte, representando 35% da procura de cuidados curativos, 20% de internamentos hospitalares, 40% de mortes pré-natais e 25% da mortalidade materna. O principal objetivo da presente investigação é analisar os dados epidemiológicos da população total geral e das mulheres grávidas, em específico, relativamente à prevalência da malária na província do Cuanza Norte, no período entre 2012 e 2016. Trata-se de um estudo de natureza epidemiológica, observacional, descritivo e analítico, que identifica a ocorrência de casos malária em função dos municípios da província do Cuanza Norte. A partir da análise da base de dados da Direção Provincial de Saúde do Cuanza Norte, os principais resultados da população geral mostraram uma tendência para o aumento de casos positivos de malária no período considerado. Nas mulheres grávidas, observou-se uma tendência para a diminuição de casos positivos de malária. Os dados mostraram ainda a prevalência de tratamento antimalárico para a população geral com arteméter+lumefantrina; amodiaquina+artesunato; dihydriartemisinin+piperaquina, quinina, sulfadoxina+pirimetamina (Fansidar®), arteméter injetável e artesunato injetável e o uso do tratamento intermitente preventivo em duas doses até 2015, sendo que a partir daqui o uso de quatro doses, nas mulheres grávidas. Estudos associados à malária devem ser incentivados na província do Cuanza Norte, com o intuito de se conhecer melhor o perfil epidemiológico que carateriza a população angolana.

Palavras-chave: malária, Angola, Cuanza Norte, mulheres grávidas, epidemiologia

ABSTRACT

Malaria is an infectious disease associated with a high mortality rate, assuming annual, a serious public health problem worldwide. In Angola, malaria is spread throughout the country, being endemic in 18 provinces, with a higher incidence in Northern provinces, representing 35% of the demand for curative care, 20% of hospital admissions, 40% of prenatal deaths and 25% of the maternal mortality. The main objective of this research is to analyze the epidemiological data of total population in general and pregnant women, in particular, with regard to the prevalence of malaria in Cuanza Norte province in the period between 2012 and 2016. This is an epidemiological study, observational, descriptive and analytical. From the analysis of the data base of the Provincial Direction of Cuanza Norte Health, the main results of the general population showed a trend towards the increase of positive cases of malaria during the considered period. In pregnant women, there was a tendency for the decrease of positive cases of malaria. The data showed the prevalence of antimalarial treatment yet for the general population with artemether+lumefantrine; amodiaquine; dihydriartemisinin+piperaquine, quinine, sulfadoxine+pyrimethamine, injectable artemether and artesunate injection and the use of the TIP in two doses until 2015, and from here the use of four doses in pregnant women. Studies associated with malaria should be encouraged in Cuanza Norte province in order to know better the epidemiological profile that characterizes the Angolan population.

Keywords: malaria, Angola, Kwanza Norte, pregnant women, epidemiology

ÍNDICE

INTRODUÇÃO 1

PARTE I - ENQUADRAMENTO TEÓRICO 7

CAPÍTULO 1 - MALÁRIA 9

1.1 - Breve Resenha Histórica 9

1.2 - Classificação e Descrição da Malária 11

1.3 - Manifestações Clínicas da Malária 14

1.4 - Transmissão da Malária 16

1.5 - Ciclo de Vida do Parasita 18

1.6 - Diagnóstico da Malária 21

1.7 - Prevenção da Malária 23

1.8 - Tratamento da Malária 28

1.8.1 - Tratamento da Malária por *Plasmodium falciparum* 29

1.8.2 - Tratamento da Malária por *Plasmodium vivax* 36

1.8.3 - Tratamento da Malária por *Plasmodium malariae, Plasmodium ovale* e *Plasmodium knowlesi* 37

CAPÍTULO 2 - MALÁRIA EM MULHERES GRÁVIDAS 39

2.1 - Epidemiologia da Malária em Mulheres Grávidas 39

2.2 - Patogénese da Malária na Gravidez 40

2.3 - Suscetibilidade da Grávida 40

2.4 - Manifestações Clínicas da Malária na Gravidez 41

2.5 - Complicações da Malária na Gravidez 42

2.6 - Diagnóstico da Malária na Gravidez 43

2.7 - Prevenção da Malária na Gravidez 44

2.8 - Tratamento da Malária na Gravidez 44

PARTE II - ESTUDO EMPÍRICO 49

CAPÍTULO 3 - METODOLOGIA 51

3.1 - Breve Contextualização do Estudo e Justificação 51

3.2 - Tipo de Estudo 53

3.3 - Variáveis em Estudo 54

3.4 - Procedimento, Análise e Tratamento dos Dados 54

CAPÍTULO 4 - RESULTADOS 55

4.1. Dados Epidemiológicos Totais da Malária 55

4.2. Dados Epidemiológicos da Malária em Mulheres Grávidas 73

CAPÍTULO 5 - DISCUSSÃO DOS RESULTADOS 90

CONSIDERAÇÕES FINAIS 99

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 103

ANEXOS 109

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Tratamento da malária não complicada por *Plasmodium falciparum* 30

Tabela 2. Esquema de tratamento com Arteméter+Lumefantrina (20/120mg) 30

Tabela 3. Esquema de tratamento com AS+AQ dose fixa 31

Tabela 4. Esquema de tratamento com DHA+PPQ (40/320mg) 32

Tabela 5. Tratamento da malária severa por *Plasmodium falciparum* 33

Tabela 6. Tratamento da malária por *Plasmodium vivax* 36

Tabela 7. Tratamento para malária não complicada por *Plasmodium falciparum* em grávidas . 46

Tabela 8. Variáveis consideradas no estudo 54

Tabela 9. Distribuição do número de consultas por município (2012-2016) 56

Tabela 10. Distribuição do número de hospitalizações por município (2012-2016) 57

Tabela 11. Distribuição do número de casos rastreados de malária por município (2012-2016) 58

Tabela 12. Distribuição dos casos de malária (positivos e negativos) rastreados por microscopia, por município (2012-2016) 60

Tabela 13. Distribuição dos casos de malária (positivos e negativos) rastreados por testes rápidos, por município (2012-2016) 62

Tabela 14. Distribuição dos casos positivos de malária por município (2012-2016) 63

Tabela 15. Distribuição dos casos positivos de malária confirmados, por município (2012-2016) 65

Tabela 16. Distribuição dos casos de hospitalização por malária, por município (2012-2016) .. 67

Tabela 17. Distribuição dos óbitos por malária, por município (2012-2016) 68

Tabela 18. Distribuição gratuita de mosquiteiros, por município (2012-2016) 70

Tabela 19. Distribuição de antimaláricos na população total (2012-2016) 71

Tabela 20. Distribuição de antimaláricos por município (2012-2016) 72

Tabela 21. Distribuição do número de consultas de mulheres grávidas por município (2012-2016) 74

Tabela 22. Distribuição do número de primeiras consultas pré-natal por município (2012-2016) 75

Tabela 23. Distribuição do número de hospitalizações de mulheres grávidas por município (2012-2016) 76

Tabela 24. Distribuição do número de casos de malária rastreados em mulheres grávidas por município (2012-2016) 78

Tabela 25. Distribuição dos casos de malária (positivos e negativos) rastreados em mulheres grávidas por microscopia, por município (2012-2016) 80

Tabela 26. Distribuição dos casos de malária (positivos e negativos) rastreados por testes rápidos em mulheres grávidas, por município (2012-2016) 82

Tabela 27. Distribuição dos casos positivos de malária por município (2012-2016) 83

Tabela 28. Distribuição dos casos de hospitalização de mulheres grávidas por malária, por município (2012-2016) 85

Tabela 29. Distribuição dos óbitos por malária em mulheres grávidas, por município (2012-2016) 86

Tabela 30. Distribuição gratuita de mosquiteiros a mulheres grávidas, por município (2012-2016) 87

Tabela 31. Distribuição gratuita de mosquiteiros a mulheres grávidas, por município (2012-2016) 89

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Ciclo de vida do mosquito *Anopheles* 19

Figura 2. Ciclo de vida da malária (fase esquizogónica) 20

Figura 3. Teste rápido de diagnóstico da malária 23

Figura 4. Alvos das vacinas contra a malária 25

Figura 5. Províncias de Angola 51

Figura 6. Municípios do Cuanza Norte 52

ÍNDICE DE ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS E SIGLAS

ACT	Artemisinina
ADPP	Ajuda de Desenvolvimento de Povo para Povo
AL	Arteméter + Lumefantrina
AQ	Amodiaquina
AS	Artesunato
CDC	*Centers for Disease Control and Prevention*
DDT	Dicloro-difenil-tricloroetano
DGS	Direção Geral de Saúde
DHA	Dihidroartemisina
INE	Instituto Nacional de Estatística
IPM	Iniciativa Presidencial contra a Malária
MSA	Ministério da Saúde de Angola
MVI	Malaria Vaccine Initiative
PNCM	Programa Nacional de Controlo da Malária
PPQ	Piperaquina
TIP	Tratamento Intermitente Preventivo
USAID	*U.S. Agency for International Development*
VIH/SIDA	Vírus de Imunodeficiência Humana/Síndrome de Imunodeficiência Adquirida
WHO	*World Health Organization*

INTRODUÇÃO

A malária é uma doença infeciosa associada a uma elevada taxa de mortalidade anual, assumindo-se, portanto, num grave problema de saúde pública mundial. Segundo o relatório da *World Health Organization* (WHO, 2009), a malária é endémica em 109 países de diferentes regiões continentais, nomeadamente África, Ásia do Pacífico, América e Sudeste Asiático, pelo que mais de 3,2 biliões de pessoas vivem em regiões endémicas de malária (40% da população mundial), nas quais 45 países pertencem ao continente africano. Em termos percentuais isto significa que 86% de todos os casos de malária ocorrem nos países africanos, 9% no sudoeste asiático e 3% nas regiões do mediterrâneo oriental.

Dados do relatório da WHO (2015a), mostraram um decréscimo do número de casos de malária e de morte associada, no mundo, entre 2000 e 2015. Em 2000, estimavam-se cerca de 262 milhões de casos de malária (entre 205 e 316 milhões), tendo ocorrido 839.000 mil mortes. Em 2015, estimou-se que o número de casos de malária decresceu para 214 milhões (entre 149 a 303 milhões), sendo que o número de mortes também decaiu para 438.000 mil. Os dados constantes neste relatório, refletem um declínio de cerca de 18% de casos de malária e de 48% do número de mortes neste período. A ocorrência da maioria dos casos de 2015 foi na região africana (88%), seguida da região do Sudeste Asiático (10%) e nas regiões do Mediterrâneo Este (2%). De forma similar, estimou-se que em 2015, a maioria das mortes ocorreu na região africana (90%), sendo que 7% ocorreu na região do Sudeste Asiático e 2% nas regiões do Mediterrâneo Este.

Este decréscimo dos casos de malária e de morte associada observados entre 2000 e 2015 no mundo deveu-se, essencialmente, às estratégias de combate à doença que têm vindo a ser implementadas, com o intuito de se identificarem populações de risco, reduzindo os níveis de transmissão da doença e conferindo uma maior capacidade de resposta dos sistemas de saúde dos vários países (WHO, 2010).

Apesar de ser uma doença preocupante em toda a população, a WHO (2015a) define a existência de grupos de risco onde a malária se apresenta mais prevalente, nomeadamente: mulheres grávidas, lactentes, crianças com idade inferior a cinco anos, pacientes com Vírus de Imunodeficiência Humana/Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (VIH/SIDA), migrantes não imunes e viajantes. De facto, apesar de a malária ter sido erradicada em vários países, há registos de casos da doença que decorrem da infeção de viajantes a países onde a malária continua a ser endémica. Em Portugal, por exemplo, as ocorrências registadas de malária devem-se unicamente a casos importados (Direção Geral de Saúde [DGS], 2015).

Em Angola, a malária encontra-se espalhada por todo o país, sendo ela endémica nas 18 províncias, com uma maior incidência registada nas províncias do norte (Cabinda, Uíge, Malanje, Cuanza Norte, Lunda Norte e Lunda sul), enquanto nas províncias do sul (Namibe, Cunene, Huila e Cuando Cubango), ocorrem surtos epidémicos, representando assim a primeira causa de doença, morte e de absentismo escolar e laboral, com um impacto negativo na saúde das populações, tornando-as mais pobres (Ajuda de Desenvolvimento de Povo para Povo [ADPP], Ministério da Saúde, & Programa Nacional de Controlo da Malária [PNCM], 2006).

A malária representa 35% da procura de cuidados curativos, 20% de internamentos hospitalares, 40% de mortes pré-natais e 25% da mortalidade materna (Ministério da Saúde de Angola, MSA, 2014a, 2015).

O número de crianças com idades inferiores a cinco anos acometido por malária foi de 723.000 mil em 2000 e de 306.000 em 2015, tendo existido 694.000 mil e 292.000 mil mortes, respetivamente, assumindo-se como a quarta principal causa de morte na região da África Subsariana. Em mulheres grávidas, a malária aumenta o risco de anemia fetal, de nados-mortos, de aborto espontâneo, de baixo peso à nascença e de morte neonatal (WHO, 2015a).

Os dados de morbilidade e de mortalidade devido à malária são recolhidos a partir das unidades de saúde, que integram dados associados igualmente ao

fornecimento e consumo de medicamentos para a malária. A nível nacional, o PNCM tem um ponto focal nacional que realiza monitorizações e avaliações dos casos de malária, sendo que em cada província há um supervisor de controlo da doença, nomeadamente um médico ou técnico similar. A nível municipal, há igualmente um ponto focal da malária responsável pelo apoio institucional em planeamento, implementação e desenvolvimento de atividades contra a malária. Os dados são recolhidos com regularidade a partir desses pontos focais e transmitidos a nível nacional, através das províncias (Governo de Angola, 2015).

O número de casos por malária e de morte associada tem decrescido entre 2000 e 2015, graças ao impacto das ações de controlo da malária, a uma maior estabilidade das populações determinada pelo fim da guerra, a uma melhoria da situação nutricional da população e uma melhoria da confirmação laboratorial dos diagnósticos. Todavia, ainda subsiste a necessidade de se prestar atenção ao tratamento de casos de malária, seu diagnóstico e mortalidade intra-hospitalar devido à falta de perícia de alguns técnicos na realização de diagnósticos diferenciais, tornando-se, este aspeto, um fator de potenciação da mortalidade intra-hospitalar, supostamente por malária (WHO, 2015a).

De acordo com a *U.S. Agency for International Development* (USAID, 2016), o esforço no combate à malária em Angola, foi notável, uma vez que foram aumentados os serviços de saúde, a reabilitação e reconstrução de infraestruturas sanitárias, bem como o uso de combinações terapêuticas eficazes que oferecem, cada vez mais garantias e confiança nos serviços de saúde.

Apesar destes indicadores mostrarem que as estratégias de combate à malária têm surtido efeitos na população angolana, ainda muito se encontra por fazer, já que o perfil epidemiológico desta população é caraterizado pela alta prevalência de doenças endémicas e infetocontagiosas, traduzindo-se num grande impacto sobre o estado de saúde e qualidade de vida dos angolanos.

É neste sentido que surge o presente trabalho, que procurou responder às seguintes questões de investigação:

Qual a prevalência da malária na província do Cuanza Norte, no período entre 2012-2016?

Qual a prevalência da malária nas mulheres grávidas da província do Cuanza Norte, no período entre 2012-2016?

Qual o tratamento anti-malárico mais utilizado na província do Cuanza Norte?

Assim, o principal objetivo da presente investigação é analisar os dados epidemiológicos da população total geral e das mulheres grávidas, em específico relativamente à prevalência da malária na província do Cuanza Norte.

Perante o exposto, consideramos que o presente estudo assume particular relevância por diversas razões. Em primeiro lugar, porque enquanto cidadã angolana, consideramos que os estudos epidemiológicos em Angola devem ser incentivados, uma vez que é através deles que se conseguem ilustrações mais verossímeis da realidade da saúde das populações.

Em segundo lugar, os estudos epidemiológicos permitem identificar a prevalência e a incidência de uma determinada doença numa população específica, sendo que podem ser analisados múltiplos fatores associados ao longo do tempo (estudos longitudinais), permitindo uma maior configuração da realidade específica que carateriza a população de risco.

Em terceiro, o estudo epidemiológico da malária nas mulheres grávidas assume particular relevância pois segundo a WHO (2015a), estas integram um grupo de risco acrescido no que diz respeito à doença, não apenas pela sua própria vulnerabilidade, mas também pela transmissão da doença ao feto.

Em quatro e último lugar, a realização deste estudo poderá assumir-se numa mais-valia para que possam ser promovidas ações de sensibilização junto dos agentes de saúde pública, bem como da sociedade em geral, no sentido de

potenciar uma maior tomada de consciência para a implementação de medidas preventivas e profiláticas que permitem continuar o combate da malária na população geral e, nas mulheres gestantes, em específico.

O presente projeto encontra-se estruturado em duas partes. A primeira, é composta por dois capítulos, sendo que no primeiro se realiza uma revisão bibliográfica sobre o tema, nomeadamente uma breve resenha histórica da malária, a sua classificação e descrição, as principais manifestações clínicas na malária simples e grave, a transmissão da malária, o ciclo de vida do parasita, o diagnóstico diferencial, clínico e laboratorial, a prevenção e o tratamento da malária. O segundo capítulo coloca a ênfase da malária na mulher grávida, nomeadamente a epidemiologia da malária em mulheres grávidas, a sua patogénese, suscetibilidade, manifestações clínicas, complicações associadas, diagnóstico, prevenção e tratamento.

A segunda parte integra o estudo empírico realizado, pelo que se inicia com uma breve contextualização do estudo e justificação da escolha do tema, é caraterizado o tipo de estudo e as principais variáveis, bem como são descritos os procedimentos, a análise e o tratamento dos dados. Em seguida são apresentados e discutidos os principais resultados epidemiológicos (em frequência absoluta e relativa) totais e os relativos às mulheres grávidas.

A presente investigação termina com algumas considerações finais relativamente aos pontos fortes e de melhoria do presente trabalho, sublinhando-se os principais constrangimentos/limitações do estudo e são sugeridas orientações de investigações futuras.

PARTE I - ENQUADRAMENTO TEÓRICO

CAPÍTULO 1 - MALÁRIA

Neste capítulo apresenta-se uma breve resenha histórica da malária, a sua classificação e descrição, manifestações clínicas, formas de transmissão, ciclo de vida do parasita, diagnóstico, prevenção e tratamento.

1.1 - Breve Resenha Histórica

A malária é, provavelmente, a doença de maior impacto na humanidade, tendo acompanhado o Homem desde a antiguidade. Ao longo dos tempos foram encontrados registos prováveis de infeções humanas de malária, em documentos chineses que remontam a 2.700 anos a.C. (Biggs & Brown, 2001). Outros textos antigos do Egipto, da Índia e da Grécia assinalam febres intermitentes e epidémicas mortais, que podem, provavelmente, encontrar-se associadas à malária (Carter & Mendis, 2002).

No século V a.C. Hipócrates, considerado o pai da medicina, foi o primeiro a associar a malária à época do ano e a locais frequentados pelos indivíduos por ela acometidos, bem como a descrever de forma detalhada os seus sintomas, diferenciando a febre malárica intermitente da febra contínua, que decorria de outras doenças infeciosas, fazendo alusões às alterações no baço, provocadas pela doença (*Centers for Disease Control and Prevention* [CDC], 2016; Neves, 2003).

Todavia, o desconhecimento desta doença e do seu tratamento por parte do conhecimento científico pouco evoluiu até meados do século XVII, altura em que os missionários jesuítas observaram que determinadas tribos indígenas do Perú, utilizavam a casca de uma árvore (*chinchona spp*) no tratamento de algumas doenças febris. Nessa altura, o seu uso disseminou-se pela Europa, sendo que o princípio ativo dessa árvore (quinina) só foi isolado em 1820 por Pelletier e Caventou, tendo-se mantido como tratamento de eleição e de prevenção da malária durante muito tempo (Biggs & Brown, 2001).

Foi durante o século XVIII que a doença, associada às emanações provenientes dos pântanos, recebe o nome de malária que, em italiano, signiica "mau ar" (Neves, 2003, p. 155).

Em 1880, Charles Laveran, ao analisar o sangue de um paciente que estava com febre há cerca de 15 dias, observou a existência de parasitas dentro dos eritrócitos, levando-a a aceitar a existência de apenas uma espécie - *Oscillaria malariae* - (CDC, 2015).

Naturalmente que esta descoberta foi acolhida, inicialmente, com algum ceticismo, uma vez que a comunidade científica acreditava que a malária fosse provocada por uma bactéria - *Bacillus malariae* - (Biggs & Brown, 2001).

Em 1886, Camilo Golgi, observou que a doença (estabelecida em duas formas: uma terçã e uma quartã), produzia diferentes quantidades de novos parasitas, sendo que a febre coincidia com a rutura dos eritrócitos e consequente libertação dos parasitas para a corrente sanguínea (CDC, 2015).

Em 1890, Giovanni Grassi e Raimundo Filetti designaram de *Plasmodium vivax* e *Palsmodium malariae* as duas espécies de parasitas que foram identificadas. Em 1897, William Welch atribuiu o nome de *Plasmodium falciparum* à espécie responsável pela malária terçã. Nesse mesmo ano, Ronald Ross, um inglês que trabalhou como médico militar na Índia, demonstrou que os parasitas podiam ser transmitidos de pacientes infetados para mosquitos, sendo que mais tarde, mostrou que os mosquitos podiam transmitir parasitas da malária entre pássaros (ou seja, identificou o mecanismo vetorial da transmissão da doença em aves), tendo, por esse motivo, recebido o Prémio Nobel em 1902 (Biggs & Brown, 2001; Neves, 2003).

Entre 1898 e 1899, Giovanni Grassi, Amico Bignami e Giuseppe Bastianelli, descreveram o ciclo completo do desenvolvimento do parasita no Homem e no mosquito (Neves, 2003). Foi em 1922 que, John Stephens, descreveu a quarta espécie do parasita: *Plasmodium ovale* (CDC, 2016).

Só em 1934 é que surge uma alternativa ao tratamento por quinina, quando Hans Andersag descobriu a *cloroquina*, sendo que esta só foi reconhecida como eficaz e segura em 1946 (Biggs & Brown, 2001; CDC, 2016).

Em 1939, Paul Muller, descobriu as propriedades inseticidas do Dicloro-difenil-tricloroetano (DDT), composto que tinha sido sintetizado por um estudante de química, em 1874, na sua tese (CDC, 2016). Após a descoberta da *cloroquina* foram desenvolvidos o *proguanil* e a *pirimetamina*, tendo sido largamente usados, mas a sua eficácia começou a diminuir durante os anos 50 (CDC, 2015).

Em 1960, começaram a ser observadas resistência à *cloroquina* por parte de *Plasmodium falciparum*, tendo-se gradualmente espalhado para a maior parte das zonas endémicas (Biggs & Brown, 2001).

Em 1965 foi documentada, pela primeira vez, uma infeção humana por *Plasmodium knowlesi* num homem que se encontrava a viajar pela Malásia. Este parasita teria já sido identificado em 1931, em macacos, por Robert Knowles e Biraj Gupta (Singh et al., 2004).

Até há relativamente pouco tempo, pensava-se que a infeção provocada por este parasita em humanos era rara, todavia, entre novembro de 2004 a março de 2005, foram relatadas quatro mortes na Malásia, tendo estes acontecimentos sido estudados por Cox-Singh et al. (2008).

1.2 - Classificação e Descrição da Malária

A malária, também conhecida como paludismo, impaludismo e maleita, é uma doença infeciosa causada por um parasita da classe de *Sporozoea*, da ordem *Eucoccidiida*, da família de *Plasmodidae*, pertencendo ao género *Plasmodium* e do filo *apcomplexa*, intracelular obrigatório (Kasper et al., 2015).

A família *Plasmodidae*, à qual pertence o género *Plasmodium*, carateriza-se por apresentar dois tipos de multiplicação no seu ciclo de vida: uma assexuada e outra sexuada (Dronamraju, Arese, Rich, & Ayala, 2006). Neste momento,

são conhecidas mais de 156 espécies de *Plasmodium*, sendo que foram ainda estudadas mais de 350 espécies de mosquitos do género *Anopheles*, dos quais 50 foram consideradas transmissoras de malária, nomeadamente o *Anopheles gambiae* (Camargo, 2008).

Assim, a malária é uma protozoose dos eritrócitos, causada nos seres humanos por cinco espécies do género *Plasmodium* - *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale, Plasmodium malaria* e *Plasmodium knowlesi* - transmitida pela picada do mosquito fémea do género *Anopheles* (Camargo, 2008; Cox-Singh et al., 2008).

A febre terçã benigna ou subterçã maligna foi atribuída ao *Plasmodium falciparum*, geralmente associada a formas severas e fatais da doença, com períodos de incubação de sensivelmente 12 dias (Schofield & Grau, 2005).

A doença, desde os tempos historicamente antigos em especial na Europa, foi identificada com episódios febris caraterizados por paroxismos e recorrências de febre terçã benigna (*Plasmodium vivax*, com ciclo de 48 horas) e febre quartã (*Plasmodium malariae*), assim denominadas porque se considerava não se associarem a formas severas e fatais da doença (Milner, 2010).

O *Plasmodium vivax* que habitualmente não provoca mortalidade, é encontrado nos países tropicais e de clima temperado, sendo o seu período de incubação entre 10 a 20 dias, podendo ser prolongado em indivíduos que utilizam medicação preventiva. O *Plasmodium malariae* carateriza-se pela ocorrência de acesso febril a cada 72 horas, sendo o seu período de incubação entre 12 a 18 dias (Mouchet et al., 2004).

O *Plasmodium ovale* (tal como o *Plasmodium vivax*) é responsável pela febre terçã benigna, associado a paroxismos febris e recorrências, tendo uma distribuição mais limitada de todos os parasitas de malária e humanos. É prevalente na maioria dos países da África Subsariana, sendo endémico na Nova Guiné e nas Filipina (WHO, 2009).

Na perspetiva de Collins e Jeffrey (2005), o *Plasmodium ovale* raramente é encontrado em outros continentes, sendo frequentemente identificado na África Subsariana e em algumas das ilhas do oeste Pacífico.

Para Mayxay, Pukrittayakamee, Newton e White (2004) o *Plasmodium ovale* é raro fora da África ocidental. Atualmente sugere-se que devido ao movimento das populações há a possibilidade de presença da espécie em outras regiões tropicais onde estiveram presentes vetores suscetíveis. Este parasita produz acessos febris que se repetem num intervalo de 40 horas, sendo o seu período de incubação entre 12 a 18 dias, permanecendo baixa a parasitémia (Collins & Jeffery, 2005).

O *Plasmodium knowlesi* é um parasita da malária nos macacos e porcos de cauda-longa que habitam as florestas do Sudoeste Asiático, podendo ser transmitido a humanos através da picada de um mosquito infetado (Cox-Singh et al., 2008). Por conseguinte, até à utilização da técnica nested-PCR nas regiões endémicas do Sudoeste Asiático, muitos casos de infeção por *Plasmodium knowlesi* eram erradamente diagnosticados como *Plasmodium malariae,* pelo facto de os parasitas destas duas espécies serem difíceis de se distinguirem ao microscópio (Cox-Singh et al., 2008). Contrariamente ao que se pensava anteriormente, as infeções por *Plasmodium knowlesi*, são uma importante causa de malária grave e fatal em humanos (van Hellemond et al., 2009).

Especificamente em Angola são identificadas as espécies *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* e *Plasmodium malariae*, sendo que o *Plasmodium falciparum* é o parasita dominante, responsável por cerca de 92% de todos os casos de malária no país. O *Plasmodium vivax* é responsável por cerca de 6% do total de casos e o *Plasmodium malariae* pelos restantes 2% de casos (Rowe et al., 2009). Segundo Milner (2010), os riscos são maiores em crianças com idade inferior a cinco anos, bem como gestantes ou adultos sem imunidade.

1.3 - Manifestações Clínicas da Malária

As manifestações clínicas da malária variam em função do quadro clínico do indivíduo acometido pela doença, podendo caraterizar-se por processos febris cíclicos, com periodicidade de 48 horas em infeções por *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale* e *Plasmodium vivax* e de 72 horas por *Plasmodium malariae* (Collins & Jeffery, 2005).

O quadro clínico da malária pode ser considerado simples ou não complicado, quando estão presentes sintomas da malária menos agressivos (e.g., febre, dores de cabeça, dores musculares e dores nas articulações), um teste parasitológico positivo e ausência de critérios da malária severa ou grave (WHO, 2015b).

Nos casos de malária simples ou não complicada, a primoinfeção carateriza-se pela ocorrência de paroxismos febris, que se iniciam com calafrios acompanhados por um mal-estar generalizado, cefaleias e dores musculares e articulares. As náuseas e os vómitos são frequentes, podendo ainda ocorrer dor abdominal intensa. Em algumas horas, inicia-se a febre alta que produz prostração, seguida de um período de sudorese profusa, com uma melhoria progressiva do estado geral (ADPP et al., 2006; Camargo, 2008; Kasper et al., 2015).

Os sintomas apresentados encontram-se associados à rutura dos eritrócitos e à libertação dos merozoítos na circulação sanguínea (Biggs & Brown, 2001), pelo que o ciclo de sintomas (frio-febre-sudorese) repete-se em diferentes intervalos de tempo, de acordo com a espécie infetante. Assim, em *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* e *Plasmodium ovale*, verifica-se de três em três dias, enquanto para *Plasmodium malariae*, de quatro em quatro. Para a espécie *Plasmodium knowlesi*, verifica-se de 24 em 24 horas, tendo potencialidade de ser mais patogénico porque em poucos dias, há mais parasitas no sangue do que nas outras espécies conhecidas (van Hellemond et al., 2009). Como estes sintomas podem ocorrer em períodos irregulares, torna-se difícil de os distinguir de outras infeções (Biggs & Brown, 2001).

Caso a doença não seja diagnosticada e tratada, podem ocorrer complicações como o desenvolvimento de anemia, devido à elevada destruição dos eritrócitos pelo parasita (ADPP et al., 2006).

No quadro clínico severo ou grave, segundo a WHO (2015b), há a presença de um ou mais dos seguintes sintomas: coma (com a presença de um valor de Glasgow inferior a 11); prostração, convulsões (mais de dois episódios em 24 horas); acidose (défice de base > 8 mEq/L ou bicarbonato < 15 mmol/L ou njlactatos ≥ 5 mmol/L); hipoglicémia (glucose < 40 mg/dL); anemia severa (hemoglobina ≤ 5 g/dL); insuficiência renal (creatinina > 3mg/dL ou ureia > 20 mmol/L); icterícia (com bilirrubina sérica > 3 mg/dL); edema pulmonar (confirmado radiologicamente ou saturação de oxigénio < 92% e frequência respiratória > 30 ciclos/minuto); hemorragia significativa (incluindo recorrente ou prolongada da mucosa nasal, gengival ou local de punções venosas, hematemeses ou melenas) e choque ou hiperparasitémia (parasitémia Plasmadium > 10%)

A forma mais grave da doença é a malária cerebral, causada unicamente pelo *Plasmodium falciparum*, uma vez que os eritrócitos ficam aderidos à microvasculatura cerebral, impedindo ou dificultando o fluxo sanguíneo normal, seguindo-se a congestão, o edema, a anoxia, a necrose local e, por último, a morte (Cox-Singh et al., 2008). Na infeção por esta espécie, pode igualmente ocorrer falência renal (caraterizada por oligúria e urina escura); problemas respiratórios (podendo variar desde taquipneia e dispneia com alterações discretas na auscultação, até edema pulmonar e franca insuficiência respiratória); disfunções do miocárdio e arritmias; hipoglicémia; distúrbios hidroelétricos; coagulação intravascular disseminada; trombocitopenia; disfunção hepática; distúrbios metabólicos e icterícia, principalmente devido ao fenómeno verificado na malária cerebral (Collins & Jeffery, 2005; Kasper et al., 2015; Singh et al., 2004).

À medida que a infeção progride, verifica-se igualmente um aumento do baço (esplenomegalia) devido à função de remoção dos eritrócitos parasitados da corrente sanguínea. Numa menor extensão, verifica-se a hepatomegalia, sendo rara a ocorrência de falência hepática (Biggs & Brown, 2001).

Os sintomas de infeção por *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* e *Plasmodium malariae* são difíceis de serem distinguidos dos provocados por *Plasmodium falciparum*, todavia, neste último, os pacientes podem evoluir rapidamente para a malária mais grave, se não forem diagnosticados e tratados atempadamente. As outras espécies apesar de produzirem uma infeção mais simples possuem a capacidade de permanecerem latentes e provocarem recaídas anos mais tarde (Kasper et al., 2015).

As recaídas de *Plasmodium vivax* e *Plasmodium ovale* podem ocorrer dois a cinco anos após a exposição, mas normalmente, ocorrem nos primeiros seis meses. Na infeção por *Plasmodium malariae*, foram descritas recaídas 40 anos após a primoinfeção (Biggs & Brown, 2001).

1.4 - Transmissão da Malária

O mosquito *Anopheles* é o agente transmissor da malária ao homem. Essa transmissão pode ocorrer de forma natural, na qual o *plasmodium* chega ao ser humano através da picada do mosquito fémea infetado (por inoculação de esporozoítos), ou seja, portador de formas infetantes na sua glândula salivar. A transmissão natural da malária está associada à existência de reservatórios humanos (portadores de gametócitos) e de vetores (Neves, 2003).

A transmissão pode ainda ocorrer de forma induzida, a partir de uma transfusão de sangue contaminado, uso partilhado de agulhas e seringas contaminadas e, por transmissão congénita, através da placenta no momento do parto, bem como acidentes de trabalho em pessoal de laboratório ou hospital (Biggs & Brown, 2001).

Após a picada, os parasitas chegam ao fígado onde multiplicam de forma intensa e rápida, entrando na corrente sanguínea e invadindo os glóbulos vermelhos, começando a destruí-los. A partir desse momento, aparecem os primeiros sintomas da doença (Kasper et al., 2015).

No processo de transmissão é importante atender-se ao período de incubação, que é o espaço de tempo que decorre entre a picada do mosquito infetado ao aparecimento dos primeiros sintomas, tendo este período uma duração mínima de 15 dias, na maioria dos casos (Camargo, 2008).

Neste sentido, todo o ser humano é suscetível à malária, mesmo aquelas pessoas que já a contraíram várias vezes, uma vez que a imunidade induzida pela presença do parasita nunca confere uma proteção total (CDC, 2016). Assim, em situações em que o indivíduo já apresentou vários episódios da doença, pode ser verificado um abrandamento dos sintomas (Collins & Jeffery, 2005).

Existem diversas condições que favorecem o processo de transmissão da malária. Assim, todos os parasitas do género *Plasmodium* são transmitidos pela picada de mosquitos fémea, sendo que há espécies mais eficazes na transmissão da doença, do que outras, sendo que a sua eficácia se associa a vários fatores como a fonte de alimentação preferencial (humana ou outra), o local de habitação (dentro ou fora das casas), a altura em que se alimenta e o tempo de vida do mosquito. Para que um mosquito se torne infecioso ele terá que viver o tempo suficiente para que o parasita complete a parte do ciclo de vida que nele se desenvolve, por isso, aqueles que vivem mais tempo serão os melhores vetores (Webber, 2004).

As condições ambientais exercem influência na transmissão da doença, nomeadamente a temperatura, a altitude, o vento e a água. Assim, o comportamento do mosquito é sensível a temperaturas elevadas, afetando a duração do seu período de hibernação e o seu estímulo à alimentação. As temperaturas elevadas condicionam o desenvolvimento do parasita no interior do mosquito, uma vez que o período de incubação do parasita diminui, tornando-se infecioso mais rapidamente. As temperaturas mais baixas impedem que este se torne infecioso, diminuindo igualmente a transmissão, uma vez que o tempo de vida do mosquito pode não permitir o desenvolvimento completo do parasita (Gomes, 2010; Webber, 2004).

A altitude elevada possui geralmente temperaturas mais baixas, pelo que esta condiciona a transmissão da doença. Em noites ventosas, as picadas de insetos diminuem devido à dificuldade de voo nestas condições (Capinha, 2009).

Três das quatro fases do ciclo de vida do mosquito ocorrem em ambientes aquáticos, nomeadamente em águas paradas, pelo que as chuvas aumentam os locais de reprodução dos mosquitos, mas, as chuvas abundantes destroem esses locais, reduzindo a diminuição do número de mosquitos (Gomes, 2010).

1.5 - Ciclo de Vida do Parasita

O ciclo de vida do mosquito *Anopheles* (cf. Figura 1) decorre em quatro fases distintas de crescimento: ovo, larva, pupa (fases aquáticas) e estado adulto (fase terrestre). Na fase de postura dos ovos, cada fémea põe entre 250 a 400 ovos (100 a 150 de cada vez, em 4 a 5 posturas consecutivas, espaçadas entre 5 a 7 dias). Os ovos podem ficar soltos ou agrupados, formando uma espécie de barquinho flutuante (Neves, 2003).

A passagem do ovo a larva (designada de fase de eclosão), decorre mediante determinadas condições ecológicas necessárias ao seu desenvolvimento, sendo que ocorre entre um a dois dias, após o período que os ovos são postos (Gomes, 2010).

Na segunda fase, dá-se o nascimento das larvas a partir dos ovos, após 36 horas a uma semana. Estas larvas não possuem patas e movem-se na água mediante contrações. Pelo facto de precisarem de ar, passam parte do seu tempo à superfície, respirando por um tubinho (Neves, 2003).

Já a terceira fase carateriza-se pela transformação da larva em pupa. Como acontece com todos os insetos, para que o seu crescimento ocorra, estes mudam de pele, por três vezes. Na quarta vez que o fazem, dá-se a passagem da larva para pupa, de forma ativa e com necessidade de permanecer perto da superfície da água para respirar. Quando é perturbada, mergulha até ao fundo.

A transformação da larva em pupa ocorre entre 5 a 7 dias, dependendo da temperatura, sendo este estado caraterizado pela presença de um cefalotórax, com duas trombetas respiratórias e um abdómen, com oito segmentos visíveis (Neves, 2003).

Após alguns dias (em média dois), a pupa abre-se e dela sai um mosquito adulto que geralmente possui entre um a dois meses de vida. Algumas espécies podem ter 12 gerações num ano. O mosquito adulto, procura sempre abrigo para descansar, quer ao sair da pupa, quer após o repasto (Gomes, 2010).

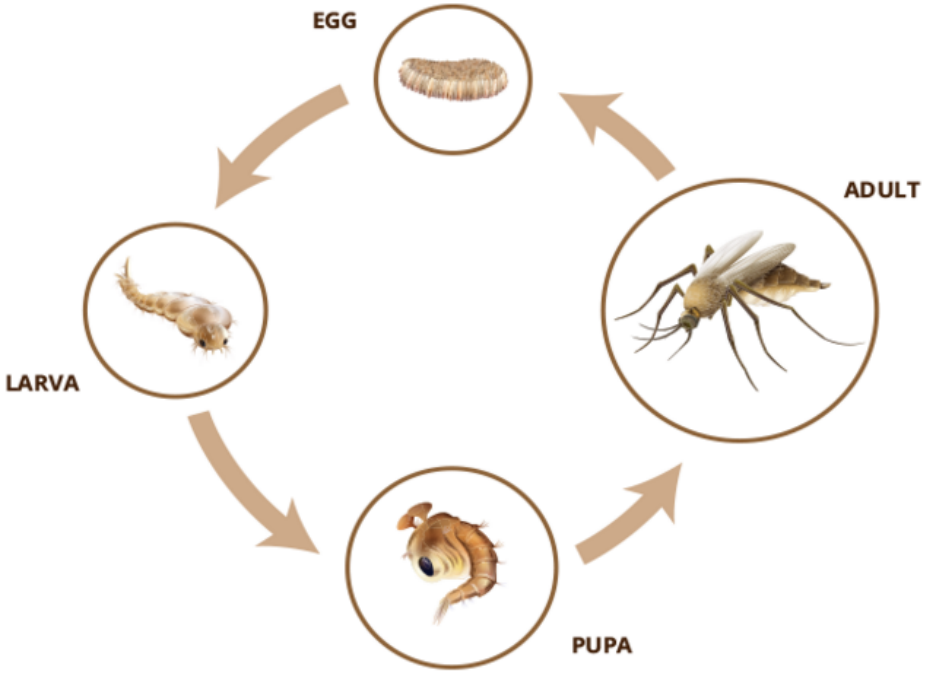

Figura 1. Ciclo de vida do mosquito *Anopheles*

Fonte: http://www.slcmad.org/biology.html

No que diz respeito ao ciclo de transmissão da malária, este processa-se em duas fases de multiplicação (cf. Figura 2): uma fase sexual (esporongónica) que ocorre no interior do mosquito e uma fase assexuada (esquizogónica), que ocorre no hospedeiro humano (CDC, 2004).

Na fase esquizogónica, aquando da picada do mosquito e antes de sugar o sangue, este injeta uma quantidade de saliva pequena que contém

esporozoítos que são inoculados num hospedeiro saudável. Cerca de uma hora após a inoculação, os esporozoítos saem da corrente sanguínea em direção ao fígado, infetando os hepatócitos, onde ocorre o ciclo de reprodução. Os esporozoítos começam a dividir-se a formarem uma célula gigante multinucleada que se subdivide em várias células - merozoítos - acabando por romper e lesar o hepatócito. Após isso, este merozoítos voltam a entrar novamente em novos hepatócitos e o processo repete-se. Esta corresponde à fase de incubação (em média entre duas a quatro semanas), na qual o doente não apresenta sintomas, variando em função da espécie: cerca de 7 a 10 dias para o *Plasmodium falciparum* e entre 10 a 17 dias para o *Plasmodium vivax* e *Plasmodium ovale* (Collins & Jeffery, 2005; Gomes, 2010; Kasper et al., 2015; Neves, 2003).

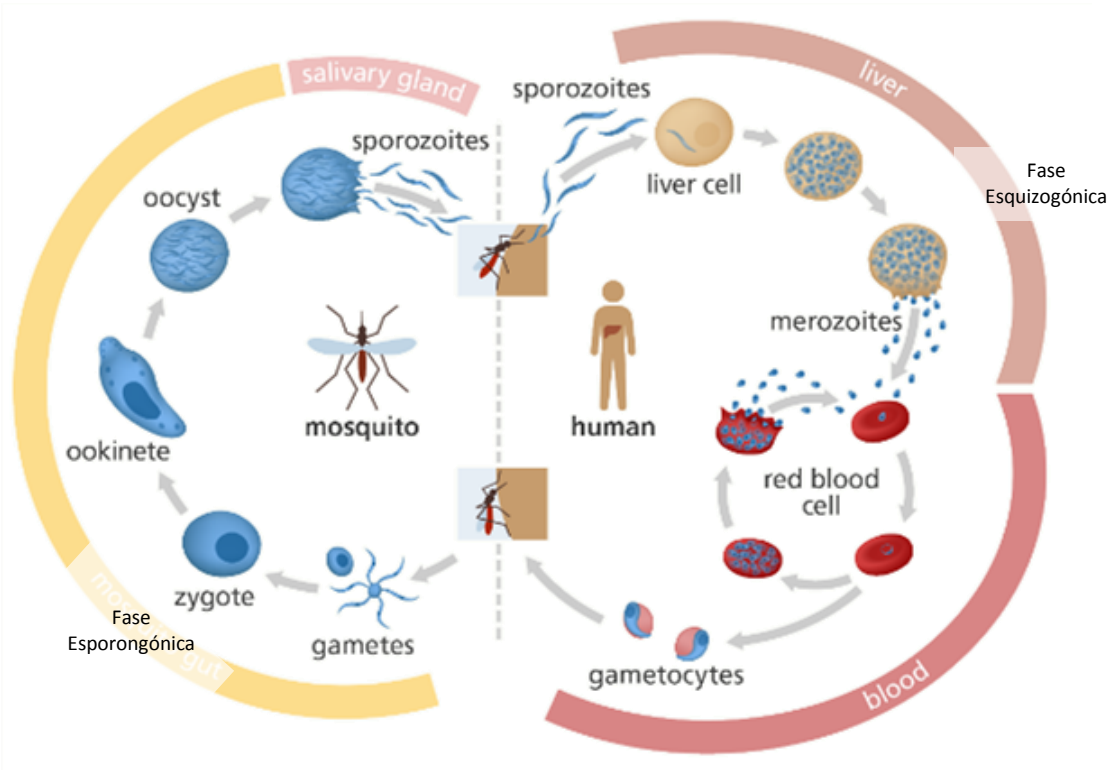

Figura 2. Ciclo de vida da malária (fase esquizogónica)

Fonte: http://www.yourgenome.org/facts/what-is-malaria

Alguns dos merozoítos, em vez de entrarem para os hepatócitos entram na corrente sanguínea e parasitam os eritrócitos, formando trofozoítos em forma

de anel de sinete. Este trofozoíto inicial vai amadurecer e sofrer um processo de reprodução similar ao que ocorreu nos hepatócitos, formando uma célula gigante multinucleada que se divide em merozoítos e que acabam por romper e lesar os eritrócitos. Estes merozoítos entram em novos eritrócitos e o ciclo repete-se (Collins & Jeffery, 2005; Gomes, 2010; Kasper et al., 2015; Neves, 2003).

Alguns dos trofozoítos não entram nos eritrócitos e sofrem diferenciação em gametócitos, já que o mosquito quando pica alguém infetado com malária, suga sangue que contém gametócitos. Ao nível do seu intestino inicia-se a fusão do gâmeta feminino e masculino, iniciando-se o ciclo sexuado do parasita no interior do mosquito (fase esporongónica). Visto que a fase sexuada ocorre no interior do mosquito, este é designado de hospedeiro definitivo, sendo o ser humano, um hospedeiro intermediário. A partir da lise dos eritrócitos surgem a maior parte dos sintomas da malária (Gomes, 2010).

1.6 - Diagnóstico da Malária

O diagnóstico da malária, numa fase inicial da doença, pode fazer a diferença entre a vida e a morte, uma vez que para além de evitar a evolução da malária para as suas formas mais graves, diminui igualmente a possibilidade de ocorrência de novos casos, se o doente com malária permanecer nas áreas de transmissão (Neves, 2003; WHO, 2015b).

A WHO (2015b) nas suas orientações atuais para o controlo da malária no mundo sugere quer o diagnóstico clínico quer o diagnóstico laboratorial, como formas de diagnóstico da doença.

O diagnóstico diferencial da malária deve ser preconizado, uma vez que os sintomas podem ser inespecíficos e encontrarem-se associados a outras infeções agudas (Neves, 2003).

Por esse motivo, o diagnóstico clínico da malária, quer em áreas endémicas quer em áreas não endémicas, é sempre uma forma de rastreio, pelo que deve ser iniciado logo que se tenha suspeita de malária. A suspeição da doença,

nomeadamente em áreas não endémicas, pode associar-se a relatos de viagens indicativas de exposição ao parasita, ou informações sobre possíveis transfusões de sangue ou contacto com agulhas contaminadas (Gomes, 2010). Por conseguinte, o diagnóstico clínico baseia-se na história do doente, bem como se efetua um exame clínico para avaliação dos sintomas. No entanto, o tratamento baseado apenas na suspeita através do diagnóstico clínico só deve ser considerado quando a pesquisa de parasitas no sangue não for possível (WHO, 2011).

O diagnóstico clínico da malária deve, sempre que possível, ser confirmado por testes laboratoriais a partir da microscopia ou de testes rápidos de diagnóstico. Assim, o diagnóstico laboratorial da doença realiza-se através da visualização microscópica do *Plasmodium*, através de dois tipos de exame: (i) gota de sangue espessa, corada pela técnica de Giemsa ou de Walker, que permite a contagem e a densidade dos parasitas, bem como acompanhar a queda da mesma, após o início da terapêutica e (ii) método do esfregaço, permitindo a identificação da morfologia do protozoário e diferenciação da espécie infetante, permitindo um melhor ajustamento da terapêutica (Gomes et al., 2011; WHO, 2015b).

O diagnóstico laboratorial da malária, para além de recorrer a materiais e reagentes adequados, necessita de técnicos bem treinados para a sua realização, nomeadamente para objetivar, detetar e diferenciar as espécies de *Plasmodium* presentes (WHO, 2011).

Outros métodos alternativos e/ou complementares ao exame de gota espessa têm sido disponibilizados, como é o caso dos testes rápidos, havendo pelo menos 25 produtos diferentes no mercado, a maioria exclusivamente para o diagnóstico de *Plasmodium falciparum* (Gomes et al., 2011).

De acordo com a WHO (2011, 2015b) o uso de testes rápidos no diagnóstico de malária, como complemento à microscopia pode aportar benefícios aos sistemas de saúde, através de um tratamento precoce e consequente redução da morbilidade e mortalidade, visando uma utilização racional de medicamentos e reduzindo o progresso de resistência às drogas antimaláricas.

O Diamed OptiMAL-IT Malaria (Figura 3) é um teste específico que deteta a presença da desidrogenase lática do *Plasmodium*, enzima produzida pelas formas sexuada e assexuada do parasita. Este teste apresenta uma excelente correlação com o método da gota espessa, detetando níveis de parasitemia periférica de 50 a 100 parasitas/µL de sangue. O teste, para além de sinalizar a presença ou ausência de *Plasmodium sp*, possibilita o diagnóstico diferencial entre o *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* e *Plasmodium malariae* (Diamed, 2010). Os resultados podem ser obtidos em aproximadamente 20 minutos, para além de ser de fácil execução e interpretação, não exigindo a presença de especialistas para a sua elaboração (Diamed, 2010).

Figura 3. Teste rápido de diagnóstico da malária

Fonte: http://www.diamed.com.br/cmi/Pagina.aspx?301

Uma outra tecnologia é a amplificação do Ácido Desoxirribonucleico do *Plasmodium*, utilizando a reação em cadeia da polimerase. Apesar de o diagnóstico através desta técnica ter mostrado grande progresso ao nível da sua eficácia, ainda é muito restrito aos laboratórios de pesquisa, devido ao seu custo elevado, reagentes necessários e alta complexidade da técnica (Kubista et al., 2006).

1.7 - Prevenção da Malária

A prevenção da malária tem reconhecido grandes esforços a nível mundial, com o intuito de minimizar o impacto desta doença na população. Devido aos casos importados para países não endémicos a WHO (2015b) iniciou

programas de combate à doença, sendo uma das suas prioridades, juntamente com outras entidades e instituições públicas e privadas.

Os programas implementados de combate à malária procuram controlar os vetores, incentivo ao uso de medicação profilática, vacinação, redução dos níveis de pobreza e de condições socioeconómicas precárias, bem como outras iniciativas que a seguir se descrevem.

Os programas associados ao **controlo dos vetores** integram a diminuição do contacto do homem com o vetor (e.g., uso de repelentes, mosquiteiros, redução de atividades humanas nos períodos de maior transmissão), redução da densidade vetorial (e.g., ordenamento do meio, larvicidas e aplicação de inseticidas com pulverizações espaciais) e diminuição da longevidade dos vetores (e.g., borrifação intradomicilar residual), tal como assinala Gomes (2010).

A Iniciativa Presidencial contra a Malária (IPM, USAID, 2016) comprou mais de 31 milhões de redes de mosquiteiras tratadas com inseticida de longa duração e pulverizou mais de cinco milhões de casas com inseticida, protegendo mais de 18 milhões de pessoas.

A **medicação profilática** é uma outra forma de prevenção, todavia nenhum medicamento profilático fornece garantias a cem por cento, pelo que devem ser combinados com medidas pessoais protetoras como o uso de repelentes, roupa que diminua a exposição da pele ao mosquito e dormir em locais protegidos. Normalmente, utilizam-se fármacos em doses baixas (semanalmente ou diariamente), que devem ser tomados antes da infeção ou do aparecimento dos sintomas clínicos da doença. De entre os medicamentos profiláticos destacam-se: a Atovaquona e Cloridrato de Proguanil; a Cloroquina; a Doxicilina; a Mefloquina e a Primaquina. A Cloroquina é o mais utilizado (Gomes, 2010).

A USAID (2016), no seu relatório refere que a IPM comprou mais de 13 milhões de tratamentos preventivos para mulheres grávidas, treinou mais de 27.000 profissionais de saúde no seu uso, comprou mais de 80 milhões de tratamentos antimaláricos e mais de 59 milhões de testes de diagnósticos rápidos.

O desenvolvimento da **vacina** é igualmente um marco importante na prevenção da malária, uma vez que, ao longo dos tempos, o *Plasmodium* tem mostrado uma capacidade de resistência aos fármacos (Kasper et al., 2015). Durante anos os progressos realizados no desenvolvimento de uma vacina eficaz foram reduzidos, mas o aumento dos fundos dedicados a este fim e os avanços da ciência e tecnologia, foram acelerados (Malaria Vaccine Initiative, MVI, 2017).

Diversas organizações de saúde internacionais desenvolveram uma estratégia global com vista a acelerar o desenvolvimento de uma vacina eficaz, para tal, criaram o *The Malaria Vacine Technology Roadmap*, que tinha como objetivo criar uma vacina até 2015, com 50% de proteção contra a doença severa, durante mais de um ano, sem necessitar uma imunização de reforço e, posteriormente, a criação de uma vacina até 2025 que teria um efeito protetor de mais de 80% contra a doença e que proporcionaria proteção por mais de quatro ano, sem ser necessário qualquer reforço (MVI, 2017). Todavia, devido à complexidade genética do parasita, a vacina teria que considerar as diversas fases do ciclo evolutivo (Figura 4) e, por isso, estão a ser desenvolvidos três tipos: as que atuam na fase pré-eritrocítica; as que atuam na fase eritrocítica e as que atuam na fase sexuada ou bloqueadora da transmissão (MVI, 2017).

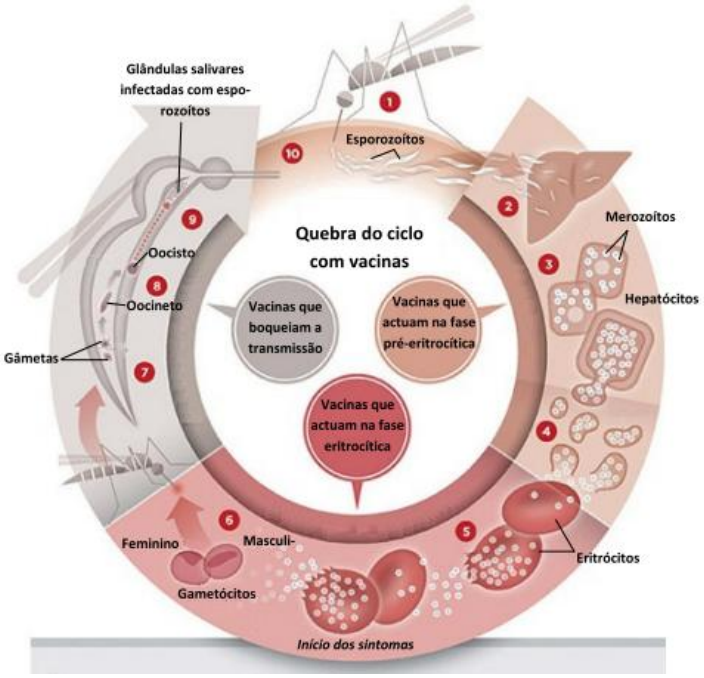

Figura 4. Alvos das vacinas contra a malária

Fonte: Adaptado de MVI (2017)

As vacinas que atuam na fase pré-eritocítica têm como objetivo proteger contra as fases iniciais da infeção, ou seja, inativam os parasitas antes destes saírem do fígado, levando à prevenção da doença. As vacinas que atuam na fase eritrocítica têm como objetivo atingir o parasita na fase mais destrutiva, ou seja na rápida replicação dos parasitas nos eritrócitos, diminuindo o número de parasitas no sangue e reduzindo a gravidade da doença. As vacinas para a fase sexuada pretendem bloquear a transmissão, interrompendo o ciclo de vida através do impedimento do desenvolvimento do parasita no mosquito, após ter picado uma pessoa infetada. Estas vacinas não impedem que o indivíduo picado sofra de malária, mas impede os sintomas, limitam a propagação e impedem que o mosquito transmita a malária para outra pessoa (MVI, 2017).

Apesar disso, no dia 16 de fevereiro de 2017 o Jornal Público (Freitas, 2017) emitiu a notícia de que um ensaio clínico de uma nova vacina contra a malária (PfSPZ, composta por parasitas vivos que estimulam a imunidade) revelou uma eficácia de 100% num grupo de nove pessoas que recebeu três doses com intervalos de 28 dias, tendo a proteção se mantido dez semanas após a última dose da vacina. Apesar de animadores os resultados, a vacina carece ainda de uma comprovação da sua eficácia, nomeadamente com diferentes doses, diferentes intervalos de administração, diferentes populações e diferentes espécies do parasita.

Uma outra medida de prevenção passa pela **diminuição da pobreza** e potenciação das **condições socioeconómicas** das populações. Os recursos financeiros aplicados em saúde nos países pobres são, geralmente, muito baixos e insuficientes para o controlo das doenças endémicas (WHO, 2015b).

Para além destas formas de prevenção, a **sensibilização** geral para o controlo da malária é igualmente importante, bem como a educação sanitária das autoridades nacionais, a consciencialização da população e dos profissionais de saúde pública e privada (WHO, 2015b).

Sob o ponto de vista epidemiológico, devem ser rastreados todos os casos de malária, identificar os métodos utilizados e proceder a uma deteção ativa e frequente. Deve ainda ser realizada uma vigilância epidemiológica da malária

importada, bem como relatórios periódicos e acompanhamento dos casos de malária transfusional e dadores de sangue suspeitos ou identificados. É importante que sejam identificadas as áreas epidémicas e os fatores de risco com base numa análise retrospetiva dos indicadores da malária. Neste sentido, em fevereiro de 2015 a IPM (USAID, 2016) lançou uma nova estratégia de seis anos (2015-2020) para prevenção e controlo da malária, definida nos seguintes objetivos:

- Reduzir a mortalidade por malária em um terço, a partir dos índices de 2015 nos países apoiados pela IPM, indo além da redução de 80% esperada dos níveis de base de 2000;
- Reduzir a morbidade por malária nos países focais da IPM em 40% a partir dos níveis de 2015;
- Apoiar pelo menos cinco países focais da IPM a atingir os critérios da WHO para a pré-eliminação a nível nacional e sub-nacional;

Para que estes objetivos possam ser atingidos a IPM vai implementar as seguintes estratégias (USAID, 2016):

- Alcance e manutenção da cobertura com intervenções de efeito comprovado;
- Adaptação a mudanças do perfil epidemiológico e incorporação de novas estratégias;
- Melhoria da capacidade dos países para recolher e usar informação epidemiológica;
- Redução dos riscos contra os ganhos alcançados na luta contra a malária;
- Aumento da capacidade institucional e dos sistemas de saúde.

A USAID (2016) apoia ainda o desenvolvimento de novos medicamentos e também vacinas contra a malária, além de novos e mais efetivos inseticidas para combater a resistência a inseticidas. Também a IPM complementa os esforços de ponta para o desenvolvimento de vacinas e novos medicamentos, apoiando projetos de investigação científica aplicada ou operacional, para ajudar a guiar os seus investimentos em programas de saúde, fazer

recomendações técnicas e direcionar intervenções que potenciem o seu custo-benefício. À medida que o peso da malária cai na África Subsariana, as pesquisas operacionais ajudam os programas a ajustarem-se às mudanças no perfil epidemiológico.

1.8 - Tratamento da Malária

O tratamento da malária tem como objetivo atingir o parasita em pontos-chave do seu ciclo evolutivo, ou seja, (i) interromper a esquizogonia sanguínea, responsável pelas manifestações clínicas da infeção; (ii) destruir as formas latentes do parasita no ciclo tecidual das espécies *Plasmodium vivax* e *Plasmodium ovale*, evitando as recaídas tardias e; (iii) interromper a transmissão do parasita através do impedimento do desenvolvimento das formas sexuadas (Gomes, 2010).

Os tratamentos antimaláricos atuam ao nível das diferentes formas parasitárias ao longo do ciclo de vida, podendo classificar-se da seguinte forma (Teixeira, 2001):

- Esquizonticidas tecidulares, que atual sobre os parasitas na fase pré-eritrócítica impedindo a fase eritrocítica, onde ocorrem manifestações clínicas da doença. Podem impedir recaídas, como é o caso da primaquina;
- Esquizonticidas hemáticos, que atuam nas formas assexuadas do ciclo eritrocítico, tendo como consequência o desaparecimento dos sintomas, todavia não previnem as recaídas. Aqui insere-se a Quinina, a Cloroquina, Mefloquina, Amodiaquina, Doxiciclina, Clindamicina e os derivados da Artemisinina (ACT);
- Gametocitocida, que atuam sobre os macro e microgametócitos presentes no sangue, destruindo-os e impedindo a evolução no vetor. Apesar de não apresentarem qualquer benefício para o paciente, impedem a transmissão para outros. A Primaquina possui este efeito, para além de ser esquizonticida tecidular;

- Esporonticida, que atuam sobre os gâmetas, impedindo a esporongonia no mosquito.

A Cloroquina foi, durante muito tempo, o tratamento mais utilizado contra a malária, até ao momento de insurgência de resistência do *Plasmodium falciparum*. Surgiram outros fármacos, todavia observou-se igualmente a resistência do *Plasmodium falciparum*. Foram ainda observadas resistências do *Plasmodium vivax* à Cloroquina e à Sulfadoxina-Pirimetamina (Fansidar®) em várias áreas. Relativamente ao *Plasmodium malariae* e ao *Plasmodium ovale* existem poucos registos de resistências (WHO, 2009).

Decorrente das resistências observadas de *Plasmodium falciparum*, a WHO (2015b) começou a recomendar terapias de associação com base na ACT, como primeira linha de tratamento. Estas combinações consistiam na associação de dois medicamentos com mecanismos de ação diferentes, acreditando-se que devido a isso seria pouco provável surgir resistência aos dois medicamentos. Todavia e apesar destas recomendações, estudos já mostraram o aparecimento de resistências do *Plasmodium falciparum* à ACT (White, 2010), pelo que nas guias de tratamento mais recentes divulgadas pela WHO (2015b), o uso de combinações de ACT não é recomendado.

1.8.1 - Tratamento da Malária por *Plasmodium falciparum*

A WHO (2015b) recomenda o seguinte tratamento (Tabela 1) da malária não complicada (presença de sintomas e um teste parasitológico positivo, mas sem caraterísticas de malária grave) por *Plasmodium falciparum*:

Tabela 1. Tratamento da malária não complicada por *Plasmodium falciparum*

Plasmodium falciparum	**Tratamento**
1ª linha de tratamento	Três dias com uma das seguintes terapias combinadas com base em ACT: 1. Arteméter + Lumefantrina (AL) = COARTEM® 2. Artesunato + Amodiaquina (AS + AQ) = ASAQ® 3. Dihidroartemisina + Piperaquina (DHA + PPQ)=DUO-COTECXIN® 4. Artesunato + Sulfadoxina-Pirimetamina =Fansidar®) 5. Artesunato + Mefloquina (A escolha deve ser feita com base na associação mais eficaz para o país onde vai ser utilizado).
2ª linha de tratamento	♦ ACT alternativo que seja eficaz nessa região ♦ Artesunato + Tetraciclina/Clindamicina/Doxiciclina* ♦ Quinina + Tetraciclina/Clindamicina/Doxiciclina* (* Tratamento durante sete dias)
Crianças	ACT eficaz na região

Em Angola o tratamento da malária não complicada por *Plasmodium falciparum* segue a primeira linha de tratamento, nomeadamente o uso de AL, AS+AQ ou DHA+PPQ, cujos esquemas de tratamento (MSA, 2014b) se apresentam em seguida:

Arteméter + Lumefantrina (AL)

O tratamento com AL tem a duração de três dias e deve ser administrado de acordo com o peso ou idade (Tabela 2). O tratamento deve ser administrado em toma única imediatamente após o diagnóstico (hora 0), repetida 8 horas depois. Continuar com duas tomas diárias (12 em 12 horas) em cada um dos dois dias que se seguem. É importante que o doente complete os três dias (três tomas) de tratamento.

Tabela 2. Esquema de tratamento com Arteméter+Lumefantrina (20/120mg)

Peso	**Idade**	**Número de comprimidos/dose**	**Número total de comprimidos (durante os 3 dias)**
< 5 kg	< 6m	Não recomendado	
5-14 kg	6m-3A	1 comprimido	6 comprimidos
16-24 kg	>3A-8A	2 comprimidos	12 comprimidos
15-24 kg	>8A-14A	3 comprimidos	18 comprimidos
>35 kg	>14A	4 comprimidos	24 comprimidos

Este tratamento está contraindicado (MSA, 2014b):

- Durante o 1º trimestre de gravidez e lactação.
- Hipersensibilidade conhecida aos componentes da combinação.
- Malária grave.
- Crianças com menos de 6 meses de idade ou com menos de 5 kg de peso.

No geral o AL é bem tolerado. Os efeitos adversos são raros, sendo os mais comuns do trato gastrointestinal e do sistema nervoso central, nomeadamente dor abdominal, anorexia, náuseas, vómitos e diarreia, cefaleia, tonturas, distúrbios do sono e fadiga. Também foram notificadas alterações da marcha, artralgia, mialgia, palpitações, nistagmo, redução da acuidade auditiva, ataxia, tosse, prurido e erupção cutânea. Deve ser administrado preferencialmente após a ingestão de alimentos ou de bebidas com elevado teor de gordura (e.g., leite ou alimentos ricos em gordura) para uma melhor absorção (MSA, 2014b).

Artesunato + Amodiaquina (AS+AQ)

O tratamento com AS+AQ tem a duração de três dias e deve ser administrado de acordo com o peso ou idade (Tabela 3). O tratamento deve ser administrado em toma única imediatamente após o diagnóstico (hora 0), repetida no segundo e no terceiro dia. É importante que o doente complete os três dias (três tomas) de tratamento (MSA, 2014b).

Tabela 3. Esquema de tratamento com AS+AQ dose fixa

Idade/peso	Dosagem	1º dia	2º dia	3º dia
Lactentes (2-11m) (4,5 kg a 8 kg)	25mg/67,5mg	1 comprimido	1 comprimido	1 comprimido
Crianças pequenas (1A a 5A) (9 kg a 17 kg)	50mg/135mg	1 comprimido	1 comprimido	1 comprimido
Crianças (6A a 13A) (18 kg a 35 kg)	100mg/270mg	1 comprimido	1 comprimido	1 comprimido
Adolescentes e adultos (≥14A) (> 35 kg)	100mg/270mg	2 comprimidos	2 comprimidos	2 comprimidos

O tratamento com AS+AQ está contraindicado (MSA, 2014b):

- Hipersensibilidade conhecida à amodiaquina.

- Alterações hepáticas.
- Profilaxia (pelo risco de agranulocitose e hepatoxicidade severa).
- Primeiro trimestre da gravidez.
- Hipersensibilidade conhecida aos derivados da artemisinina.
- Antecedentes de reação hematológica no curso do tratamento com AQ.

Segundo o MSA (2014b) a maioria dos doentes tolera bem o tratamento, contudo 30% deles pode apresentar efeitos indesejáveis, sendo que alguns dos sintomas se assemelham aos da própria doença: náuseas; vómitos; dor abdominal; diarreia; prurido; raramente bradicardia; ocasionalmente agranulocitose; redução de reticulócitos; efeito extrapiramidal; em doses elevadas sincope, convulsões e espasticidade; cólica abdominal; aumento das transaminases (ligeiro); insónia e sonolência. Os efeitos mais graves são astenia, anemia, vertigem, retinopatia irreversível, transtornos de acomodação, hepatite (por vezes fatal).

Dihidroartemisinina + Piperaquina (DHA+PPQ)

O tratamento com DHA+PPQ é geralmente bem tolerado e está indicado para todas as espécies do *Plasmodium*. O tratamento tem a duração de três dias e deve ser administrado de acordo com o peso ou idade (Tabela 4). O tratamento deve ser administrado em toma única, imediatamente após o diagnóstico (hora 0), repetida 24 horas depois. Continuar com uma toma diária em cada um dos dois dias que se seguem. É importante que o doente complete os três dias (três toma) de tratamento. Os comprimidos devem ser tomados depois de uma refeição com água e, para as crianças, podem ser esmagados e administrar um pouco de água (MSA, 2014b).

Tabela 4. Esquema de tratamento com DHA+PPQ (40/320mg)

Peso	**Idade**	**Duo-Cotecxin (DHA+PPQ) comprimidos**		
		Dia 1	Dia 2	Dia 3
5 < 10 kg	6m< 1A	1/2	1/2	1/2
11-20 kg	1A < 8A	1	1	1
21-40 kg	39A<14A	2	2	2
>40 kg	≥14A	3	3	3

O tratamento com DHA+PPQ está contraindicado (MSA, 2014b):

- Gravidez (especialmente no primeiro trimestre).
- Aleitamento.
- Alergia a qualquer um dos seus componentes.
- Malária grave/complicada.

O Duo-Cotecxin (DHA+PPQ) pode causar efeitos secundários, embora nem todos os doentes os possam apresentar. Os seguintes efeitos são muito raros: distúrbios do trato intestinal, nomeadamente náusea, diarreia e anorexia; reações alérgicas raras, como *rash* (erupções) e prurido cutâneo; em alguns casos podem ocorrer alterações nos exames laboratoriais, como a diminuição de reticulócitos e ligeiro aumento das enzimas hepáticas. Normalmente, não há distúrbios clínicos associados a estas alterações (MSA, 2014b).

Nos casos de malária severa por *Plasmodium falciparum*, a recomendação do tratamento encontra-se espelhada na Tabela 5.

Tabela 5. Tratamento da malária severa por *Plasmodium falciparum*

Tratamento da malária severa por *Plasmodium falciparum*
Realizado após confirmação de diagnóstico.
1º - **Deve ser iniciado imediatamente tratamento parenteral, pelo menos 24 horas com (por ordem de preferência):** ♦ Artesunato intravenoso ou intramuscular ♦ Arteméter ♦ Quinina ♦ Outro qualquer antimalárico que esteja disponível.
2º - **Depois continuar tratamento oral com:** ♦ ACT ♦ Artesunato + Clindamicina/Doxiciclina ♦ Quinina + Clindamicina/Doxiciclina
Se não for possível fazer o tratamento completo devido à falta de meios para administração parenteral, o paciente deve ser enviado para local onde possa ser feito e, até lá, fazer tratamento com: ♦ Artesunato retal ♦ Quinina intramuscular ♦ Artesunato intramuscular ♦ Arteméter intramuscular

O tratamento específico da malária severa passa pelo uso dos derivados de ACT, nomeadamente o Artesunato e Arteméter.

Artesunato

O Artesunato é indicado para crianças e adultos, pelo que logo que o doente melhore deve passar-se para a terapêutica oral com um ACT e completar o tratamento por um período de três dias independentemente do número de dias que o doente tenha de terapêutica com Artesunato endovenoso. O uso deste deve ser administrado no mínimo durante 24 horas: 2,4mg/kg endovenoso/intramuscular às 0h, às 12h e às 24h e continuar e 2,4mg/kg endovenoso/intramuscular diariamente até ao 6º dia (total de sete dias).

O Artesunato é rapidamente absorvido, com picos plasmáticos que ocorrem entre as 1h30, 2h e 1/2 depois da administração oral, retal e intramuscular, respetivamente. Isto é quase inteiramente convertido para dihidroartemisinina, o metabilito ativo. A eliminação do Artesunato é muito rápida, e a atividade antimalárica é determinada pela eliminação da dihidroartemsinina (MSA, 2014b; WHO, 2015b).

É geralmente seguro e bem tolerado, embora sejam reportados ligeiros distúrbios gastrointestinais, sonolência, tinidos, reticulocitopenia, neutropenia, elevação das enzimas hepáticas e anormalidades eletrocardiográficas, incluindo bradicardia e prolongamento do intervalo QT, embora a maioria dos estudos não tenham encontrado quaisquer anormalidades eletrocardiográficas. O único efeito adverso reportado, potencialmente sério, é a reação de hipersensibilidade de tipo 1 aproximadamente em 1 para 3000 doentes (MSA, 2014b; WHO, 2015b).

Arteméter

Com o Arteméter, o pico de concentração plasmática ocorre cerca de 2 a 3 horas depois da administração oral. Depois da injeção intramuscular (obrigatória pelo facto de o Arteméter ser oleoso) a absorção é muito variável, especialmente em crianças com pobre perfusão periférica: o pico de concentração plasmática geralmente ocorre por volta de 6 horas mas a

absorção é lenta e irregular e a demora a atingir o pico pode ser de até 18h ou mais, em alguns casos. Depois da administração intramuscular, o Arteméter predomina, enquanto depois da administração oral predomina a dihidroartemisinina (MSA, 2014b; WHO, 2015b).

Normalmente é bem tolerado em adultos e crianças. A posologia recomendada para adultos é de 160mg no 1º dia e continuar com 80mg intramuscular durante 6 dias ou passar à via oral com AL ou Amodiaquina+Artesunato se a evolução parasitológica for favorável. Em crianças, iniciar no 1º dia com dose de carga de 3,2mg/kg de peso e continuar com dose de manutenção de 1,6mg/kg de peso durante mais de 6 dias, ou passar a via oral segundo o esquema habitual (MSA, 2014b; WHO, 2015b).

Quinina

A Quinina é um esquizonticida potente, de ação rápida, que atinge níveis plasmáticos eficazes entre 1 a 3 horas, após a sua administração e uma eliminação total ao fim de 40 horas. Tem uma importante eliminação pelo rim e sofre biotransformação no fígado (MSA, 2014b; WHO, 2015b).

As reações adversas de maior frequência consistem em vertigens, zumbidos, perda transitória de audição, visão borrosa ou amaurose. Outros efeitos menos frequentes, mas de maior gravidade incluem urticária, asma, trombocitopenia, hemólise, edema nas pálpebras e dos pulmões e alterações cardíacas. O efeito colateral mais importante é o da hipoglicemia por hiperinsulinémia provocada pela Quinina. Nas grávidas este efeito é mais acentuado (MSA, 2014b; WHO, 2015b).

A dose de carga ou de ataque (*loading dose*) por via endovenosa é a de 15 a 20mg sal/kg/dose, diluída em 5 a 10ml/kg de solução salina ou glicosada isotónica (preferencialmente a glicosada a 5% ou 10%), máximo 500ml, a ocorrer durante 4 horas - 42 gotas/minuto. Nas grávidas, a dose de carga não deve ser utilizada devido a efeito hiperinsulinémico da Quinina, que agrava ainda mais a hipoglicemia. A dose de manutenção é de 10mg sal/kg/dose, na mesma diluição, repetir de 8 em 8 horas. Em caso de suspeita de resistência à Quinina, deve proceder-se à terapêutica de associação com Tetraciclina,

Doxiciclina ou Clindamicina. Não administrar Tetraciclina ou Doxiciclina em grávidas e crianças com idade inferior a 8 anos (MSA, 2014b; WHO, 2015b).

1.8.2 - Tratamento da Malária por *Plasmodium vivax*

Relativamente ao tratamento da malária por *Plasmodium vivax*, este deve ser realizado em função da resistência à Cloroquina na área onde o tratamento irá ser realizado (WHO, 2015b), conforme se observa na Tabela 6:

Tabela 6. Tratamento da malária por *Plasmodium vivax*

Tratamento da Malária por *Plasmodium vivax*	
Há resistência à Cloroquina	♦ ACT **Nota**: O Artesunato + Sulfadoxina-Pirimetamina (Fansidar®) não é aconselhável pelo facto de não ser eficaz em muitos locais
Não há resistência à Cloroquina	♦ Cloroquina

Segundo o MSA (2014b) o tratamento da malária por *Plasmodium vivax* em adultos deve ser realizado com um dos ACT aprovados na prática nacional (AL ou AS+AQ ou HDA+PPQ) + Primaquina 15mg/dia, durante 14 dias. Em crianças com mais de 12 meses, deve ser realizado com um dos ACT aprovados na prática nacional (AL ou AS+AQ ou HDA+PPQ) + Primaquina 0,25mg/kg, durante 14 dias.

O uso de Primaquina está contraindicado na gravidez, crianças com menos de 12 meses de idade e nos pacientes com deficiência de glucose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), devido ao perigo de ocorrer hemólises (WHO, 2015b). Como o *Plasmodium vivax* não origina quadros graves de malária, o tratamento deve ser repetido com ACT sempre que o teste for positivo (MSA, 2014b).

1.8.3 - Tratamento da Malária por *Plasmodium malariae, Plasmodium ovale* e *Plasmodium knowlesi*

Relativamente ao tratamento da malária para estas três espécies a WHO (2015b) refere que estas apresentam-se sensíveis à Cloroquina. No caso de a malária ter sido decorrente de mais do que uma espécie, o tratamento deve ser feito com ACT pois é eficaz em todas as espécies. Caso exista uma confirmação de hipnozoítos de *Plasmodium vivax* e *Plasmodium ovale* poderá ser realizado um tratamento radical com Primaquina (WHO, 2915b).

CAPÍTULO 2 - MALÁRIA EM MULHERES GRÁVIDAS

Neste capítulo apresenta-se especificamente a malária nas mulheres grávidas, enquadrando-se a temática por referência à sua epidemiologia, fazendo-se uma abordagem à sua patogénese, à suscetibilidade da mulher grávida, as manifestações clínicas em função da malária simples ou não complicada e da malária grave ou severa, as complicações decorrentes da infeção, o diagnóstico que deve ser realizado, a profilaxia ao nível da prevenção e os principais tratamento recomendados.

2.1 - Epidemiologia da Malária em Mulheres Grávidas

Cerca de 50 milhões de mulheres que vivem em zonas endémicas de malária engravidam todos os anos, estimando-se que 10 mil morram como resultado da doença durante a gravidez (Chedraui, Daily, & Wylie, 2015) e pelo facto de apenas 5% ter acesso a cuidados de saúde eficazes (Oybo & Agomo, 2010).

A infeção pelo *Plasmodium vivax* encontra-se associada a complicações maternas e fetais, mas raramente progride para doença grave ou morte, por comparação à infeção pelo *Plasmodium falciparum* (McLean, Ataide, Simpson, & Beeson, 2015).

O *Plasmodium falciparum* possui a caraterística de promover o sequestro dos eritrócitos infetados no espaço intervilositário da placenta, estando associado a complicações mais severas para a mãe e para o feto, durante a gravidez (Chedraui et al., 2015; McLean et al., 2015).

Devido à gravidade das manifestações da malária durante a gravidez, há a necessidade de intervenções eficazes com o intuito de reduzir as consequências segundo as recomendações da WHO (2015b). Essas intervenções incluem o tratamento intermitente preventivo (TIP), o uso de mosquiteiros tratados com inseticida, informação, educação e comunicação, bem como tratamento dos casos.

2.2 - Patogénese da Malária na Gravidez

Durante a gravidez a malária é caraterizada pelo sequestro do *Plasmodium* na placenta, que ocorre através dos eritrócitos infetados que expressam variante do antigénio de superfície (McLean et al., 2015).

Este antigénio não é encontrado no género masculino nem em mulheres não grávidas, sendo, portanto, específico do género feminino e dependente da gravidez e apenas caraterístico do *Plasmodium falciparum* (Chedraui et al., 2015).

Nesta linha de pensamento, há uma acumulação dos eritrócitos infetados na placenta que origina mudanças biológicas na mesma, surgindo inflamação, deposição de fibrina ou células inflamatórias, nomeadamente leucócitos, que levam a lesões no trofoblasto, originando um transporte deficiente de nutrientes e de oxigénio entre a mãe e o feto (Lagerberg, 2008).

Devido ao facto de a malária placentária poder ocorrer sem manifestações clínicas e na ausência de parasitémia periférica na mãe, a anatomia patológica da placenta pode ser um critério de diagnóstico da doença (McLean et al., 2015).

2.3 - Suscetibilidade da Grávida

Há uma maior vulnerabilidade para a infeção na mulher grávida do que na mulher não grávida, devido à depressão da imunidade que ocorre normalmente durante a gravidez. As mulheres grávidas que vivem em zonas endémicas apresentam uma maior prevalência da parasitémia periférica quando comparadas com mulheres não grávidas da mesma idade e da mesma zona geográfica, pelo que a resposta proliferativa dos linfócitos em contacto com o antigénio da malária se encontra diminuída (Chedraui et al., 2015).

Por outro lado, a mulher grávida e as primigestas encontram-se mais propensas para serem picadas pelo mosquito, por diversas razões: (i) durante a gravidez ocorre um aumento da temperatura corporal e um aumento da

expiração de dióxido de carbono, fatores que parecem atrair o mosquito; (ii) as primigestas parecem ter uma maior suscetibilidade à malária do que aquelas que já foram mães, talvez porque a imunidade ao antigénio de superfície é adquirida progressivamente com as gravidezes sucessivas e pelo facto das primigestas apresentarem níveis de cortisol mais elevados que levam a uma maior depressão da imunidade celular (Chedraui et al., 2015; McLean et al., 2015).

2.4 - Manifestações Clínicas da Malária na Gravidez

Durante a gravidez, a malária aporta consequência quer para a grávida quer para o feto, sendo que a apresentação clínica da doença dependerá da endemicidade da região onde habita a grávida (Chedraui et al., 2015).

Nas regiões endémicas de malária, a infeção é, habitualmente, assintomática ou de baixa gravidade uma vez que as mulheres adultas destas regiões apresentam uma imunidade parcial ao *Plasmodium falciparum*, que foi adquirida nos primeiros 15 anos de vida através do contacto prévio com o parasita. Nas regiões não endémicas de malária as mulheres adultas apresentam menor imunidade, pelo que têm infeções mais graves, com sintomas mais severos e consequências igualmente mais nefastas para o feto (Lagerberg, 2008).

Por conseguinte, as manifestações clínicas na malária durante a gravidez são inespecíficas e variáveis, sendo que o início dos sintomas é agudo entre sete e 30 dias após a picada do mosquito, apresentando sintomas semelhantes a uma vulgar gripe, com ocorrência de febre (flutuante ou não), arrepios, mialgias, cefaleias, náuseas, dor abdominal, diarreia e vómitos (Chedraui et al., 2015; Lagerberg, 2008).

2.5 - Complicações da Malária na Gravidez

A infeção pelo *Plasmodium* durante a gravidez aporta sérias consequências para a grávida (sendo que a mortalidade chega aos 50%) e para o feto/recém-nascido, nomeadamente infeção congénita, aborto, baixo peso à nascença (<2500 kg) e parto pré-termo (<37 semanas, Chedraui et al., 2015; Kasper et al., 2015).

A elevada incidência de um parto prematuro nas grávidas infetadas pelo *Plasmodium falciparum* pode ser mediada pela produção de citoquinas, sendo que quanto maior forem os eritrócitos infetados, maior a concentração de citoquinas, levando à prematuridade do parto e ao baixo peso à nascença, devido à diminuição da transferência dos nutrientes e de oxigénio através da placenta (Chedraui et al., 2015).

Por conseguinte, o risco de aborto é semelhante, quer na infeção com *Plasmodium falciparum* quer com *Plasmodium vivax*, podendo ocorrer na doença sintomática ou assintomática, todavia mais frequente nas mulheres grávidas com malária sintomática (Kasper et al., 2015).

Verifica-se que nas regiões endémicas da malária, entre 8% a 36% das crianças com baixo peso à nascença resultaram de gestações associadas à malária e entre 3% a 8% da mortalidade infantil decorreu da infeção da mãe durante a gravidez (Lagerberg, 2008).

Para a mãe, uma das complicações mais frequente é a anemia, provocada pela hemólise dos eritrócitos parasitados, supressão da hematopoiese e sequestração intensa dos eritrócitos infetados na placenta (Chedraui et al., 2015). Nas mulheres grávidas a mãe alimenta o bebé através do cordão umbilical, pelo que perde uma parte da sua imunidade para o novo ser que, por sua vez após o seu nascimento e até aos cinco anos de idade, vai perdendo paulatinamente a imunidade que a sua mãe lhe conferiu, para criar uma imunidade própria. Por conseguinte, nesse intervalo de tempo, a criança encontra-se mais vulnerável para contrair a malária (Collins & Jeffery, 2005).

A malária severa acarreta igualmente uma malária cerebral, acidose metabólica, hipoglicémia, edema pulmonar agudo ou lesão renal aguda (WHO, 2015b). Os problemas de hipoglicemia, especialmente nas mulheres grávidas, os edemas primários, a insuficiência renal, a anemia grave e a disfunção hepática, são sinais de um mau prognóstico do curso da doença (Kasper et al., 2015).

2.6 - Diagnóstico da Malária na Gravidez

O primeiro passo para o diagnóstico da malária na gravidez é a suspeição clínica (Chedraui et al., 2015). Nos países endémicos a hipótese de malária deve ser considerada em todas as mulheres com temperaturas iguais ou superiores a 37.5ºC, sem outra causa aparente. Nos países não endémicos a hipótese de malária deve ser considerada caso as mulheres tenham sido expostas, por exemplo através de uma viagem, mesmo que de curta duração, para regiões endémicas (WHO, 2015b).

Perante os casos suspeitos de malária deve-se efetuar um teste parasitológico para a confirmação do diagnóstico. O teste de eleição (*gold standard*) para confirmação do diagnóstico é a microscopia que permite aceder à densidade parasitária e à morfologia dos parasitas, utilizando-se uma gota espessa de sangue periférico para identificar baixos níveis de parasitas ou uma gota fina de sangue para a identificação de parasitémias significativas (Lagerberg, 2008).

Na ausência de microscopia podem ser utilizados os testes rápidos que detetam os antigénios do *Plasmodium*, cuja sensibilidade é igual ou superior a 95%, apresentando-se como fáceis de serem utilizados, acessíveis e rápidos (WHO, 2015b). No entanto, níveis de parasitémia baixos ou antigénios diferentes daqueles que se encontram programados nos testes podem originar falsos positivos (Lagerberg, 2008).

Todavia, pode haver uma infeção na placenta sem parasitas na circulação periférica, pelo que nestes casos o diagnóstico deve ser realizado através da anatomia patológica da placenta, após o parto (McLean et al., 2015).

2.7 - Prevenção da Malária na Gravidez

A prevenção é o ponto-chave para diminuir a infeção periférica e da placenta, evitando as consequências nefastas para a mãe e para o feto. Algumas das medidas preventivas passam por (Chedraui et al., 2015; Kasper et al., 2015; Lagerberg, 2008; McLean et al., 2015; WHO, 2015b):

- Evitar viajar para zonas endémicas da malária até ao período pós-parto, nas mulheres que residem em zonas não endémicas.
- Se isso não for possível, devem ser tomadas medidas para evitar a picada do mosquito e efetuar quimioprofilaxia antes e após a viagem.
- As mulheres grávidas devem adotar as medidas anti-mosquito, que são um fator importante na redução da infeção, nomeadamente medidas mecânicas (e.g., evitar exposição exterior do anoitecer ao amanhecer; cobrir toda a pela com roupa) e químicas (e.g., uso de repelentes e de redes mosquiteiras).

2.8 - Tratamento da Malária na Gravidez

O início do tratamento de uma grávida com malária deve considerar vários aspetos: gravidade da infeção, tendo em linha de conta o estado clínico da grávida, o trimestre de gestação, a espécie de *Plasmodium* responsável pela infeção, o padrão de segurança dos fármacos na grávida com especial atenção às suas contraindicações e se a grávida faz quimioprofilaxia (Lagerberg, 2008; McLean et al., 2015), bem como os padrões de resistência aos antimaláricos das regiões onde se encontram (WHO, 2015b).

Uma grávida que vai viajar para zonas endémicas de malária deve fazer quimioprofilaxia com Cloroquina ou Mefloquina, em função dos padrões de sensibilidade de resistência dos fármacos no país para onde irá viajar (Chedraui et al., 2015). A quimioprofilaxia deve ser iniciada antes da viagem para a zona endémica para criar tolerância e atingirem doses terapêuticas. A terapêutica deve ser mantida pelo menos quatro semanas após o regresso (WHO, 2015b).

Nas zonas endémicas a WHO (2015b) recomenda o TIP de três doses de Sulfadoxina+Pirimetamina (Fansidar®) nas mulheres grávidas e primigestas. Os TIP consistem na administração de doses terapêuticas completas de um medicamento anti-malárico eficaz, a intervalos pré-definidos durante a gravidez, a começar no segundo trimestre ou após os primeiros movimentos identificáveis do feto, e ministrados através do Controlo Pré-Natal de rotina. Atualmente, a Sulfadoxina-Pirimetamina (Fansidar®), é o único medicamento disponível para utilização no TIP. As doses para o TIP que usam a Sulfadoxina-Pirimetamina (Fansidar®) só devem ser administradas uma vez por mês. O TIP é recomendado em áreas de transmissão estável da malária, onde a maior parte das infeções em grávidas são assintomáticas e onde, o método habitual de tratamento de casos sintomáticos, não é aplicável. Neste sentido, a administração de Sulfadoxina+Pirimetamina (Fansidar®) deve ser iniciada no segundo trimestre e as restantes doses devem ser dadas com pelo menos um mês de intervalo até completar pelo menos três doses.

O objetivo de se realizar o tratamento em todas as grávidas prende-se com o facto de poder haver infeção placentária sem infeção periférica e pelo facto de a mulher com malária placentária poder ser assintomática (Lagerberg, 2008).

A informação científica existente é insuficiente relativamente à segurança, eficácia e farmacocinética em relação à maioria dos atimalários na gravidez, principalmente no primeiro trimestre (Tarning & Ph, 2016).

Por conseguinte, a WHO (2015b) sugere que o tratamento da malária por *Plasmodium falciparum* em grávidas deve ser realizado em função do período de gestação, sendo que se foi efetuada profilaxia com um anti-maláricos, o tratamento não deve ser realizado com o mesmo fármaco (Tabela 7).

Tabela 7. Tratamento para malária não complicada por *Plasmodium falciparum* em grávidas

Plasmodium falciparum	**Tratamento**
Gravidez	♦ 1º trimestre 1. Quinina + Clindamicina** 2. Artesunato + Clindamicina** ♦ 2º e 3º trimestre: 1. ACT eficaz nessa região 2. Artesunato + Clindamicina** 3. Quinina + Clindamicina** (**Tratamento durante sete dias)

Durante o uso da Quinina a glicémia deve ser monitorizada porque este fármaco associa-se a ocorrência de hipoglicémias materna e fetal. A Quinina, a Cloroquina, a Clindamicina e o Proguanil são os fármacos antimalários mais seguros no 1º trimestre de gravidez (McLean et al., 2015; WHO, 2015b).

Como alternativa à terapêutica de primeira linha, pode ser utilizada uma terapia combinada de ACT, no entanto, durante o 1º trimestre de gravidez as ACT só são aconselhadas quando é o único tratamento disponível, ou quando o tratamento de Quinina associado à Clindamicina falha ou quando não se tem certeza da adesão ao tratamento (McLean et al., 2015).

No 2º e 3º trimestres de gravidez, ainda para o tratamento da malária não complicada por *Plasmodium falciparum*, deve-se utilizar uma terapia combinada com ACT durante 3 dias. As ACT de ação curta (Dihidroartemisinina, Artesunato e Arteméter) reduzem substancialmente o número de parasitas nos primeiros 3 dias de tratamento, enquanto os fármacos de ação prolongada (Mefloquina, Piperaquina, Lumefrantina, Amodiaquina e Sulfadoxina-Pirimetamina - Fansidar®) eliminam os parasitas sobreviventes prevenindo novas infeções e funcionando como tratamento profilático enquanto a dose farmacológica se encontrar acima da concentração mínima inibitória do parasita (Tarning & Ph, 2016). O uso de ACT no 2º e 3º trimestres de gravidez é recomendável porque não possui nenhum efeito adverso para a mãe e para o feto (WHO, 2015b).

Relativamente ao tratamento da malária severa por *Plasmodium falciparum* a WHO (2015b) recomenda o uso de Artesunato intravenoso ou intramuscular por pelo menos 24 horas ou até a grávida tolerar a toma por via oral. Posteriormente, o tratamento deve ser completado com 3 dias de ACT. Apesar de a segurança do Artesunato no 1º trimestre de gravidez não se encontrar bem estabelecida, considera-se que os benefícios provados para a mãe ultrapassam qualquer efeito contraindicado para o feto. Caso o Artesunato parentérico não se encontrar disponível, deve-se utilizar Arteméter intramuscular, preferencialmente à Quinina.

No que diz respeito à malária associada ao *Plasmodium vivax*, o tratamento deve ser realizado com Cloroquina. Nas infeções com resistência à Cloroquina deve utilizar-se as ACT (exceto no 1º trimestre de gravidez). As grávidas no 1º trimestre de gravidez e com infeções resistentes à Cloroquina devem ser tratadas com Quinina. Devido à recorrência de infeção por esta espécie, deve ser considerada uma dose semanal de Cloroquina até ao período pós parto (McLean et al., 2015; WHO, 2015b).

O uso de Primaquina encontra-se contraindicado na gravidez pelo facto de ser desencadear anemia hemolítica nos indivíduos com deficiência de G6PD, desconhecendo-se a situação fetal desta enzima Todavia, no pós-parto a Cloriquina pode ser substituída por Primaquina, se houver informação sobre a enzima G6PD na mãe e no latente (Lagerberg, 2008).

No enquadramento teórico realizado foi possível compreender um pouco mais sobre a malária, suas afeções e consequências na população geral e nas mulheres grávidas em específico, bem como os principais desafios que são colocados na prevenção e no tratamento desta doença, especialmente nas regiões endémicas da África Subsariana, na qual a província do Cuanza Norte se integra.

Na parte seguinte deste trabalho apresenta-se o estudo empírico realizado.

PARTE II - ESTUDO EMPÍRICO

CAPÍTULO 3 - METODOLOGIA

3.1 - Breve Contextualização do Estudo e Justificação

O presente estudo foi desenvolvido na província do Cuanza Norte, situada na República de Angola, conforme Figura 5.

Figura 5. Províncias de Angola

Fonte: http://www.angolanembassy.org/consulado.html

A província do Cuanza Norte encontra-se situada no noroeste de Angola, detendo uma superfície de 24110 km^2. Não existem dados demográficos consensuais relativamente aos habitantes da província do Cuanza Norte, no entanto, segundo o Instituto Nacional de Estatística (INE, 2012) a estimativa é de 345.720 habitantes, em 2012 e de 654 mil habitantes em 2016 (INE, 2016). Angola assinala um Índice de Desenvolvimento Humano baixo, colocando a nação no 147º lugar entre os 186 países classificados em 2014 (Relatório do Programa de Desenvolvimento das Nações Unidas [PNUD, 2015].

A província encontra-se dividida em dez municípios: Ambaca, Banga, Bolongongo, Cambambe, Cazengo, Golungo-Alto, Gonguembo, Kiculungo, Lucala e Samba-Cajú, sendo que a capital é a cidade de N'Dalatando, no município de Cazengo (Figura 6).

Figura 6. Municípios do Cuanza Norte

Fonte: http://www.fas-angola.org/provincia/fas-kwanza-norte

Segundo o Plano de Desenvolvimento Provincial (Governo da Província do Cuanza Norte, 2013) a população do Cuanza Norte é das mais jovens do país, apresentando uma idade média inferior a 20 anos e com uma evolução temporal que tende para um maior rejuvenescimento.

No que toca à saúde, a esperança média de vida observada na província do Cuanza Norte é de 45 - 49 anos de idade.

A província dispõe de 128 unidades de infraestruturas sanitárias, sendo que uma parte considerável destas são postos e centros de saúde, havendo apenas uma maternidade e um hospital especializado materno-infantil. Existem, no total, 10 hospitais na província, oito dos quais são municipais,

nomeadamente os de Golungo Alto, Cambambe, Cazengo, Kiculungo, Gonguembo, Lucala e Ambaca. Dispõe, também, de 84 médicos dos quais, 30% são angolanos e os restantes provenientes de Cuba, Vietname, Rússia e Coreia do Norte. Detém ainda 940 enfermeiros que se revelam insuficientes para a população existente (Governo da Província do Cuanza Norte, 2013).

3.2 - Tipo de Estudo

O presente estudo tem uma natureza epidemiológica, pois esta pretende analisar a distribuição dos determinantes das doenças ou condições associadas à saúde em populações especificadas (Lima-Costa & Barreto, 2003), sendo o objetivo principal deste estudo analisar a prevalência da malária na população geral e nas mulheres grávidas em específico, bem como analisar os tratamentos antimaláricos utilizados.

Trata-se de um estudo observacional, descritivo e analítico, que identifica a ocorrência de casos malária em função dos municípios da província do Cuanza Norte. Neste sentido, é comum descrever-se o estado de saúde da população a partir de dados recolhidos de forma sistemática e compará-los através de variáveis específicas (Lima-Costa & Barreto, 2003). Este estudo assume, portanto, uma abordagem quantitativa que assenta no cálculo da frequência absoluta e relativa. Os dados foram recolhidos a partir da base de dados da Direção Provincial de Saúde do Cuanza Norte, tendo sido respeitados todos os princípios éticos e deontológicos presentes nos processos de investigação e de recolha de dados (Anexo I).

A referência temporal dos dados recolhidos diz respeito ao período compreendido entre 2012 e 2016, tratando-se, portanto de uma análise retrospetiva.

3.3 - Variáveis em Estudo

As principais variáveis consideradas na presente investigação encontram-se espelhadas na Tabela 8, encontrando-se divididas em variáveis relativas aos dados epidemiológicos totais e variáveis relativas à epidemiologia da malária em mulheres grávidas.

Tabela 8. Variáveis consideradas no estudo

Variáveis dos dados epidemiológicos totais	Variáveis dos dados epidemiológicos relativos às mulheres grávidas
▪ Número de consultas por várias causas ▪ Número de hospitalizações por várias causas ▪ Total de casos rastreados ▪ Casos rastreados (positivos e negativos) por microscopia ▪ Casos rastreados (positivos e negativos) por testes rápidos ▪ Total de casos positivos de malária ▪ Confirmação casos positivos de malária ▪ Distribuição casos positivos por mês ▪ Hospitalização por malária ▪ Óbitos por malária ▪ Mosquiteiros distribuídos ▪ Tratamento	▪ Número de consultas por várias causas ▪ Número de primeiras consultas pré-natal ▪ Número de hospitalizações por várias causas ▪ Total de casos rastreados ▪ Casos rastreados (positivos e negativos) por microscopia ▪ Casos rastreados (positivos e negativos) por testes rápidos ▪ Total de casos positivos de malária ▪ Distribuição casos positivos por mês ▪ Hospitalização por malária ▪ Óbitos por malária ▪ Mosquiteiros distribuídos ▪ TIP (1ª, 2ª, 3ª e 4ª dose)
Ano e províncias	

3.4 - Procedimento, Análise e Tratamento dos Dados

Os dados foram organizados em função dos anos considerados, dos meses e dos municípios. Foram inseridos no programa Excel e no programa *Statistical Package for the Social Sciences*® (IBM® SPSS), versão 23.0 para Windows. A partir daqui, foram extraídos os principais resultados descritivos, baseados em medidas de frequência absoluta e relativa, que se referem à quantificação da ocorrência dos eventos de saúde analisados. Neste sentido, são tomadas como referência as medidas epidemiológicas relativas à prevalência (que se refere à frequência de casos de malária existentes num dado momento), que foi calculada da seguinte forma: número de indivíduos afetados num determinado momento a dividir pelo total de indivíduos estudados.

CAPÍTULO 4 - RESULTADOS

A estrutura dos resultados obtidos inicia-se com os dados epidemiológicos totais da malária (que incluem igualmente as mulheres grávidas) e, em seguida são apresentados os dados relativos às mulheres grávidas.

4.1. Dados Epidemiológicos Totais da Malária

Os dados relativos à população total, recolhidos entre 2012 e 2016, mostram que o número de consultas com várias causas aumentou, tendo-se passado de 370.693 em 2012, para 570.684, em 2016 (Gráfico 1).

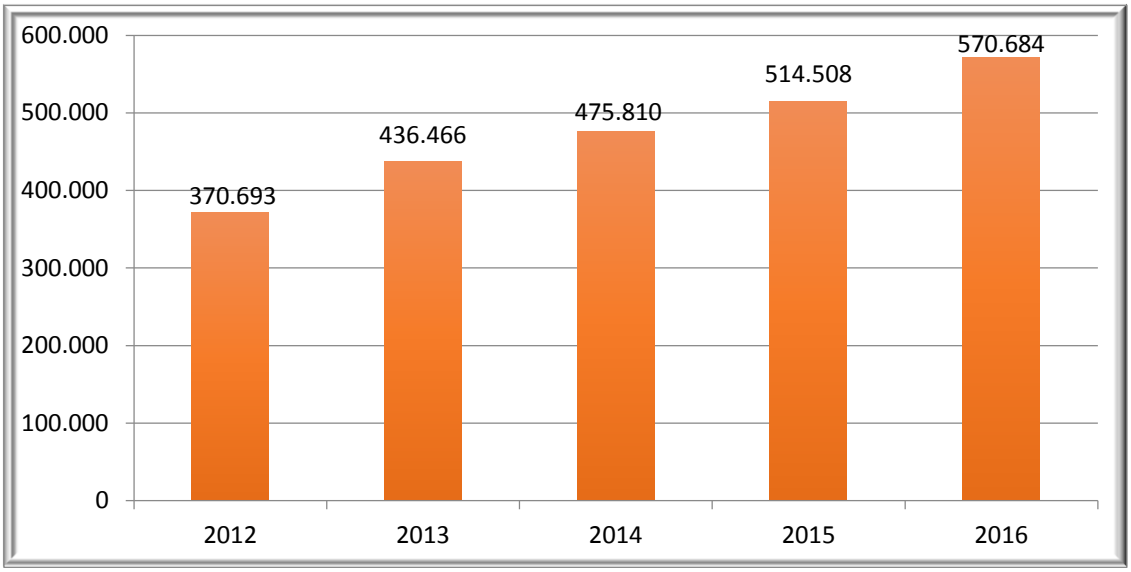

Gráfico 1. Total de consultas com várias causas (2012-2016)

Atendendo à distribuição das consultas com várias causas por municípios, a Tabela 9 mostra uma distribuição mais elevada no município de Cazengo (n=941.873; 40%), seguida do município de Cambambe (n=428.738; 18%) e Ambaca (n=223.563; 9%). O município com menor frequência de consultas com várias causas foi o de Gonguembo (n=37.905; 2%).

Tabela 9. Distribuição do número de consultas por município (2012-2016)

Municípios	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Ambaca	34809 (9%)	35502 (8%)	33192 (7%)	41571 (8%)	78489 (14%)	**223.563 (9%)**
Banga	13554 (4%)	13949 (3%)	14625 (3%)	15810 (3%)	15465 (3%)	**73.403 (3%)**
Bolongongo	13003 (4%)	15746 (4%)	15411 (3%)	17125 (3%)	19657 (3%)	**80.942 (3%)**
Cambambe	81183 (22%)	86431 (20%)	101921 (21%)	93872 (18%)	65331 (11%)	**428.738 (18%)**
Cazengo	135342 (37%)	166852 (38%)	185887 (39%)	206599 (40%)	247193 (43%)	**941.873 (40%)**
Golungo-Alto	25087 (6%)	40156 (9%)	40168 (8%)	47812 (9%)	43215 (8%)	**196.438 (8%)**
Gonguembo	6502 (2%)	6898 (2%)	7485 (2%)	6696 (1%)	10324 (2%)	**37.905 (2%)**
Kiculungo	18402 (5%)	23693 (5%)	22237 (5%)	24955 (5%)	32412 (6%)	**121.699 (5%)**
Lucala	17837 (5%)	20562 (5%)	26071 (5%)	34177 (7%)	31962 (6%)	**130.609 (6%)**
Samba-Caju	24974 (6%)	26677 (6%)	28813 (6%)	25891 (5%)	26636 (5%)	**132.991 (6%)**
Total	**370.693 (100%)**	**436.466 (100%)**	**475.810 (100%)**	**514.508 (100%)**	**570.684 (100%)**	**2.368.161 (100%)**

O maior número de hospitalizações decorrentes dessas consultas ocorreu em 2014 (n=35.486) e o número mais baixo em 2012 (n=22.117). Se entre 2012 a 2014 é possível observar-se um aumento do número de hospitalizações, a partir de 2014 observa-se uma diminuição e uma ligeira estabilidade dos casos de internamento (Gráfico 2).

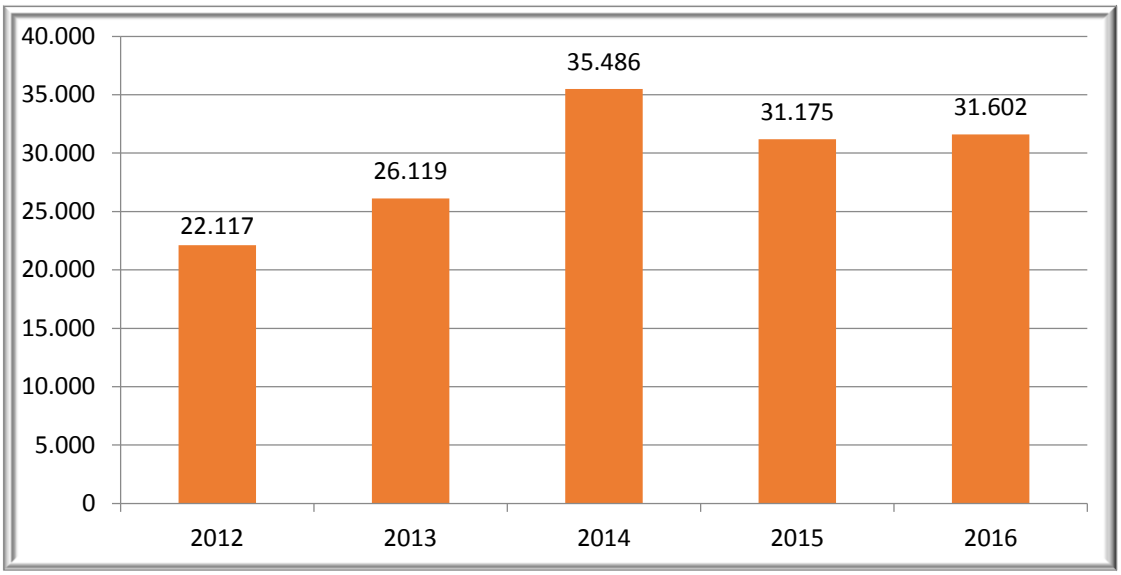

Gráfico 2. Total de hospitalizações com várias causas (2012-2016)

A distribuição do número de hospitalizações por município encontra-se apresentada na Tabela 10, sugerindo uma distribuição mais elevada em Cazengo (n=57.725; 39%), seguido de Cambambe (n=49.714; 34%) e Ambaca (n=13.238; 9%). O município com menor frequência de hospitalizações com várias causas foi o de Gonguembo (n=609; 1%).

Tabela 10. Distribuição do número de hospitalizações por município (2012-2016)

Municípios	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Ambaca	1197 (5%)	3620 (14%)	1343 (4%)	1699 (5%)	5379 (17%)	**13.238 (9%)**
Banga	698 (3%)	1759 (7%)	387 (1%)	235 (1%)	209 (1%)	**3.288 (2%)**
Bolongongo	384 (3%)	534 (2%)	498 (1%)	564 (2%)	578 (2%)	**2.558 (2%)**
Cambambe	6669 (30%)	8975 (34%)	15573 (43%)	10911 (34%)	7586 (24%)	**49.714 (34%)**
Cazengo	9588 (43%)	6674 (26%)	13790 (39%)	13893 (44%)	13780 (43%)	**57.725 (39%)**
Golungo-Alto	1021 (5%)	1563 (6%)	1511 (4%)	1532 (5%)	1354 (4%)	**6.981 (5%)**
Gonguembo	377 (2%)	190 (1%)	35 (1%)	3 (1%)	4 (1%)	**609 (1%)**
Kiculungo	855 (4%)	1292 (4%)	984 (3%)	638 (2%)	684 (2%)	**4.453 (3%)**
Lucala	532 (2%)	736 (3%)	796 (2%)	1108 (4%)	1335 (4%)	**4.507 (3%)**
Samba-Caju	796 (4%)	776 (3%)	569 (2%)	592 (2%)	693 (2%)	**3.426 (2%)**
Total	**22.117 (100%)**	**26.119 (100%)**	**35.486 (100%)**	**31.175 (100%)**	**31.602 (100%)**	**146.499 (100%)**

No que diz respeito ao número de casos de malária que foram rastreados nesse período, observa-se uma tendência crescente, tendo em 2012 sido rastreados 184.634 casos e em 2016, 364.549.

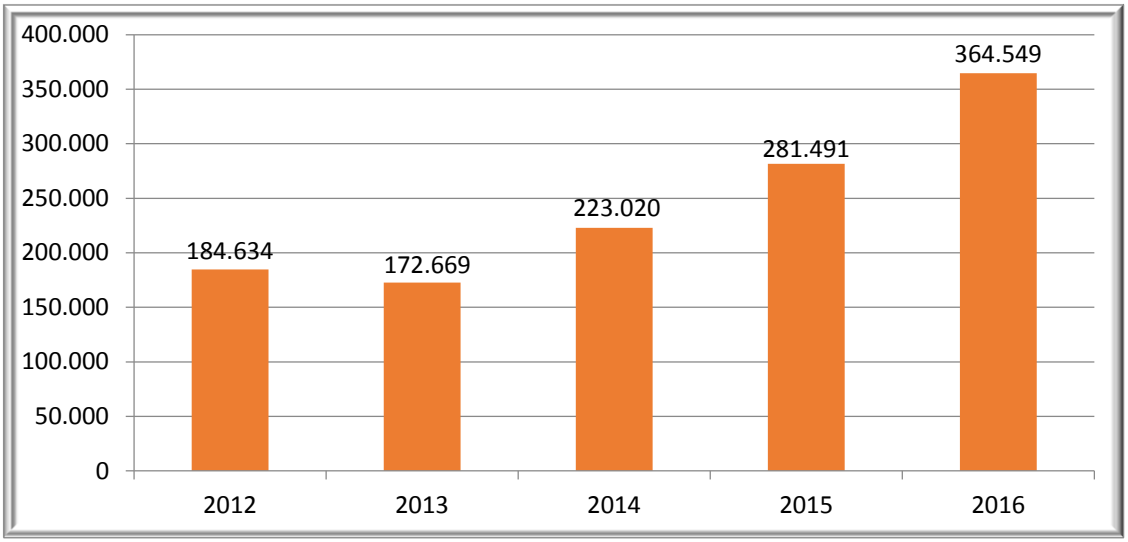

Gráfico 3. Casos de malária rastreados (2012-2016)

A distribuição do número de casos rastreados de malária por município (Tabela 11) mostra uma distribuição mais elevada em Cazengo (n=450.769; 37%), seguido de Cambambe (n=189.613; 15%), Ambaca (n=146.092; 11%) e Golungo-Alto (n=134.564;11%). O município com menor frequência de casos rastreados foi o de Gonguembo (n=20.645; 2%).

Tabela 11. Distribuição do número de casos rastreados de malária por município (2012-2016)

Municípios	**2012**	**2013**	**2014**	**2015**	**2016**	**Total**
Ambaca	22299 (12%)	18787 (11%)	25885 (11%)	32338 (11%)	46783 (13%)	**146.092 (11%)**
Banga	3576 (2%)	8750 (5%)	5706 (3)	9742 (3%)	13144 (4%)	**40.918 (3%)**
Bolongongo	3819 (2%)	2941 (2%)	5663 (3%)	8824 (3%)	8790 (2%)	**30.037 (2%)**
Cambambe	23821 (13%)	23637 (14%)	32183 (14%)	52336 (19%)	57636 (16%)	**189.613 (15%)**
Cazengo	83635 (45%)	67705 (39%)	83891 (38%)	88385 (31%)	127153 (35%)	**450.769 (37%)**
Golungo-Alto	15003 (8%)	22815 (13%)	27409 (12%)	33063 (12%)	36274 (10%)	**134.564 (11%)**
Gonguembo	2663 (2%)	2877 (2%)	4126 (2%)	4093 (2%)	6886 (2%)	**20.645 (2%)**
Kiculungo	8821 (5%)	8467 (5%)	9700 (4%)	13165 (5%)	21818 (6%)	**61.971 (5%)**
Lucala	9057 (5%)	9366 (5%)	18033 (8%)	26074 (9%)	28435 (7%)	**90.965 (7%)**
Samba-Caju	11940 (6%)	7324 (4%)	10424 (5%)	13471 (5%)	17630 (5%)	**60.789 (6%)**
Total	**184.634 (100%)**	**172.669 (100%)**	**223.020 (100%)**	**281.491 (100%)**	**364.549 (100%)**	**1.226.363 (100%)**

Os rastreios dos casos de malária são realizados, essencialmente, através de pesquisas laboratoriais do *Plasmodium*, a partir da microscopia (por gota espessa de sangue) ou através de testes rápidos complementares de diagnóstico, cujo resultado pode ser positivo (quando o *Plasmodium* se encontra presente), ou negativo (quando o *Plasmodium* está ausente ou quando o teste não foi suficientemente sensível para identificar a espécie).

Neste sentido, o Gráfico 4 apresenta os resultados positivos e negativos do diagnóstico de malária através da microscopia, no período considerado, observando-se mais casos negativos do que positivos em todos os anos analisados. Relativamente aos casos positivos, observam-se oscilações irregulares, havendo uma menor frequência destes no ano de 2014 (n=31.152 casos positivos) e uma maior prevalência no ano de 2016 (n=81.032 casos positivos).

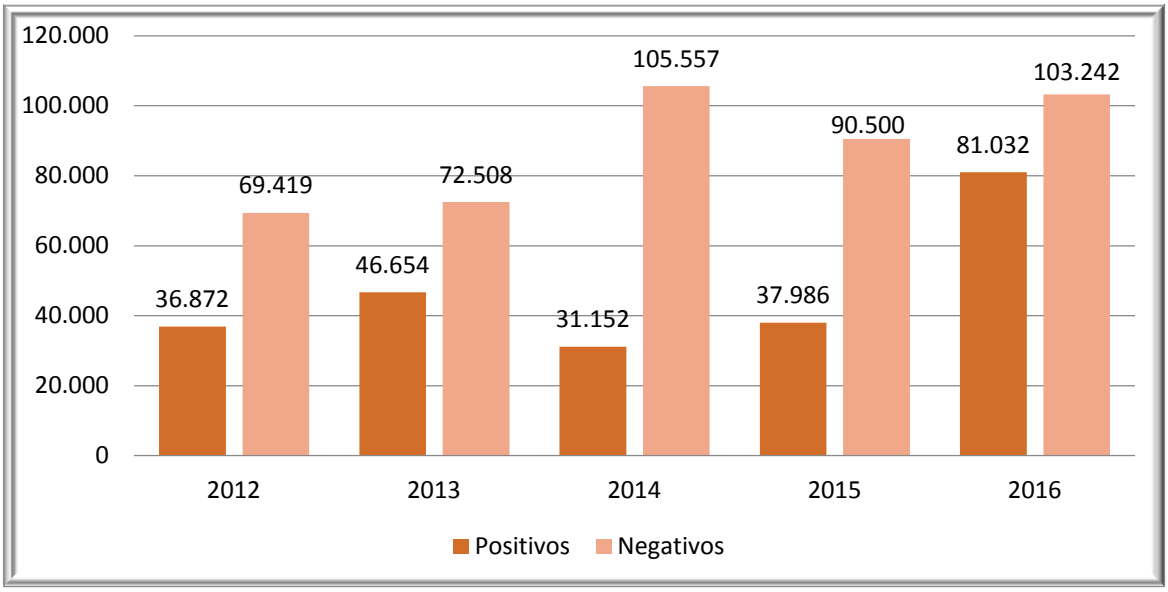

Gráfico 4. Casos de malária (positivos e negativos) rastreados através da microscopia (2012-2016)

Analisando a distribuição dos casos de malária rastreados por microscopia em função dos municípios, observa-se, na Tabela 12, uma distribuição mais elevada em Cazengo (n=88.416; 38%), seguido de Cambambe (n=51.173; 22%); Golungo-Alto (n=38.551; 16%) e Ambaca (n=27.415; 12%). A frequência de casos negativos é igualmente superior em Cazengo (n=212.067; 48%),

seguido de Cambambe (n=87.956; 19%) e Ambaca (n=68.688; 16%). O município com menor frequência de casos rastreados (positivos e negativos) foi o de Bolongongo (n=1.064; n=420, 1% respetivamente).

Tabela 12. Distribuição dos casos de malária (positivos e negativos) rastreados por microscopia, por município (2012-2016)

Municípios	2012		2013		2014		2015		2016		Total	
	Pos	Neg	Pos	Neg	Pos	Neg	Pos	Neg	Pos	Neg	Pos	Neg
Ambaca	4736 (13%)	5648 (8%)	4802 (10%)	6901 (10%)	2185 (7%)	16717 (15%)	2779 (7%)	18785 (20%)	12913 (16%)	20637 (19%)	**27415 (12%)**	**68688 (16%)**
Banga	221 (1%)	527 (1%)	1240 (2%)	675 (1%)	142 (1%)	424 (1%)	90 (1%)	256 (1%)	732 (2%)	1601 (2%)	**2425 (1%)**	**3483 (1%)**
Bolongongo	29 (1%)	27 (1%)	9 (1%)	0	35 (1%)	147 (1%)	22 (1%)	5 (1%)	969 (1%)	241 (1%)	**1064 (1%)**	**420 (1%)**
Cambambe	6454 (18%)	11244 (16%)	6121 (13%)	11080 (15%)	689 1(22%)	16160 (15%)	12939 (34%)	24887 (27%)	18768 (23%)	24585 (24%)	**51173 (22%)**	**87956 (19%)**
Cazengo	17757 (48%)	43171 (62%)	17765 (38%)	37775 (52%)	11550 (37%)	56590 (53%)	11245 (29%)	32662 (36%)	30099 (37%)	41869 (41%)	**88416 (38%)**	**212067 (48%)**
Golungo-Alto	4367 (12%)	3007 (4%)	11468 (25%)	6103 (8%)	7360 (24%)	6851 (6%)	7100 (18%)	5729 (6%)	8256 (10%)	5042 (4%)	**38551 (16%)**	**26732 (6%)**
Gonguembo	1263 (3%)	97 (1%)	862 (2%)	251 (1%)	837 (2%)	455 (1%)	836 (2%)	590 (1%)	1553 (2%)	656 (1%)	**5351 (2%)**	**2049 (1%)**
Kiculungo	0	0	2063 (4%)	2829 (4%)	674 (2%)	2270 (2%)	535 (1%)	2542 (2%)	2510 (3%)	2966 (3%)	**5782 (2%)**	**10607 (2%)**
Lucala	658 (1%)	3024 (4%)	725 (2%)	4880 (7%)	753 (2%)	3847 (4%)	1734 (5%)	3793 (4%)	2662 (3%)	3377 (3%)	**6532 (3%)**	**18921 (4%)**
Samba-Caju	1387 (3%)	2674 (3%)	1599 (3%)	2014 (2%)	725 (2%)	2096 (3%)	706 (2%)	1251 (2%)	2570 (3%)	2268 (2%)	**6987 (3%)**	**10303 (2%)**
Total	**36.872 (100%)**	**69.419 (100%)**	**46.654 (100%)**	**72.508 (100%)**	**31.152 (100%)**	**105.557 (100%)**	**37.986 (100%)**	**90.500 (100%)**	**81.032 (100%)**	**103.242 (100%)**	**233.696 (100%)**	**441.226 (100%)**

No Gráfico 5 é possível observarem-se os resultados positivos e negativos do diagnóstico de malária através do uso de testes rápidos, no mesmo período de tempo, verificando-se que, no ano de 2013, 2015 e 2016 os casos positivos são superiores aos casos negativos encontrados. Se, em 2012 os casos negativos (n=50.230) se apresentaram superiores aos positivos, essa relação não é verificada nos anos posteriores, pelo contrário, no ano de 2016 os casos positivos (n=120.186) são significativamente superiores aos negativos.

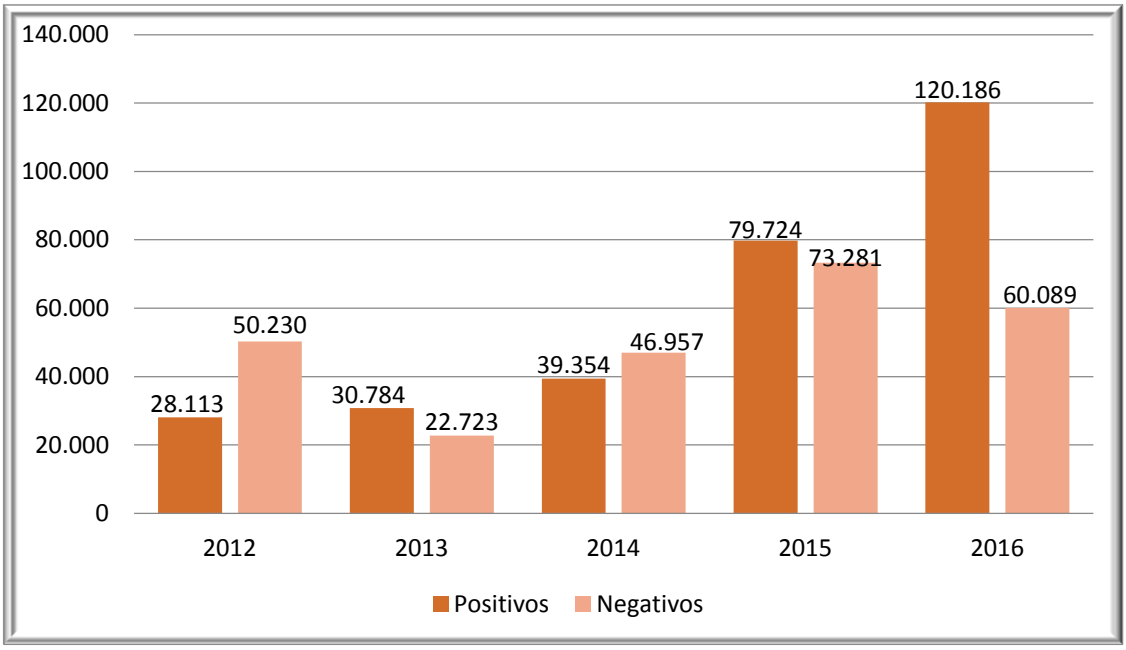

Gráfico 5. Casos de malária (positivos e negativos) rastreados através de testes rápidos (2012-2016)

Ao se analisar a distribuição dos casos de malária rastreados por testes rápidos de diagnóstico em função dos municípios, observa-se, na Tabela 13, uma distribuição mais elevada de casos positivos em Cazengo (n=64.956; 22%), seguido de Golungo-Alto (n=48.999; 16%) e Lucala (n=44.446; 15%). A distribuição de casos negativos foi igualmente mais frequente em Cazengo (n=85.330; 34%), destacando-se dos demais. O município com menor frequência de casos rastreados (positivos e negativos) foi o de Gonguembo (n=8.696; n=4.549, 4% e 3%, respetivamente).

Tabela 13. Distribuição dos casos de malária (positivos e negativos) rastreados por testes rápidos, por município (2012-2016)

Municípios	2012		2013		2014		2015		2016		Total	
	Pos	Neg	Pos	Neg	Pos	Neg	Pos	Neg	Pos	Neg	Pos	Neg
Ambaca	4251 (15%)	7664 (15%)	3163 (10%)	3921 (17%)	2580 (7%)	4403 (9%)	3841 (5%)	6933 (9%)	7390 (6%)	5843 (10%)	**21225 (7%)**	**28764 (11%)**
Banga	1292 (5%)	1536 (3%)	5757 (19%)	1078 (5%)	2468 (6%)	2672 (6%)	5951 (7%)	3445 (5%)	8026 (7%)	2785 (5%)	**23494 (8%)**	**11516 (5%)**
Bolongongo	1436 (5%)	2327 (5%)	1777 (6%)	1155 (5%)	2472 (6%)	3009 (6%)	5165 (6%)	3632 (5%)	5724 (5%)	1856 (3%)	**16574 (6%)**	**11979 (5%)**
Cambambe	1126 (4%)	4997 (10%)	2385 (8%)	4051 (18%)	3046 (8%)	6086 (13%)	6074 (8%)	8436 (12%)	9005 (7%)	5278 (9%)	**21636 (7%)**	**28848 (11%)**
Cazengo	7752 (28%)	14955 (30%)	6389 (21%)	5776 (25%)	5050 (13%)	10701 (23%)	15031 (19%)	29447 (40%)	30734 (26%)	24451 (41%)	**64956 (22%)**	**85330 (34%)**
Golungo-Alto	3785 (19%)	3844 (8%)	4061 (13%)	1183 (5%)	8450 (21%)	4748 (10%)	14406 (18%)	5828 (8%)	18297 (15%)	4679 (8%)	**48999 (16%)**	**20282 (8%)**
Gonguembo	719 (3%)	584 (1%)	1157 (4%)	607 (3%)	1553 (4%)	1281 (3%)	1846 (2%)	821 (1%)	3421 (3%)	1256 (2%)	**8696 (3%)**	**4549 (2%)**
Kiculungo	2698 (10%)	6123 (12%)	1987 (6%)	1588 (7%)	3265 (8%)	3491 (7%)	4684 (6%)	5404 (7%)	11861 (10%)	4481 (7%)	**24495 (8%)**	**21087 (8%)**
Lucala	2575 (9%)	2800 (6%)	2509 (8%)	1252 (6%)	7580 (19%)	5853 (12%)	14684 (18%)	5863 (8%)	17098 (14%)	5298 (9%)	**44446 (15%)**	**21066 (8%)**
Samba-Caju	2479 (9%)	5400 (11%)	1599 (5%)	2112 (9%)	2890 (7%)	4713 (10%)	8042 (10%)	3472 (5%)	8630 (7%)	4162 (7%)	**23640 (8%)**	**19859 (8%)**
Total	**28113 (100%)**	**50230 (100%)**	**30784 (100%)**	**22723 (100%)**	**39354 (100%)**	**46957 (100%)**	**79724 (100%)**	**73281 (100%)**	**120186 (100%)**	**60089 (100%)**	**298161 (100%)**	**253280 (100%)**

Em seguida procedeu-se ao somatório dos casos positivos, independentemente do método de diagnóstico utilizado, verificando-se pela análise do Gráfico 6, uma tendência para o seu aumento no período considerado. Assim, passamos de 64.985 casos positivos em 2012, para 201.218 casos positivos em 2016.

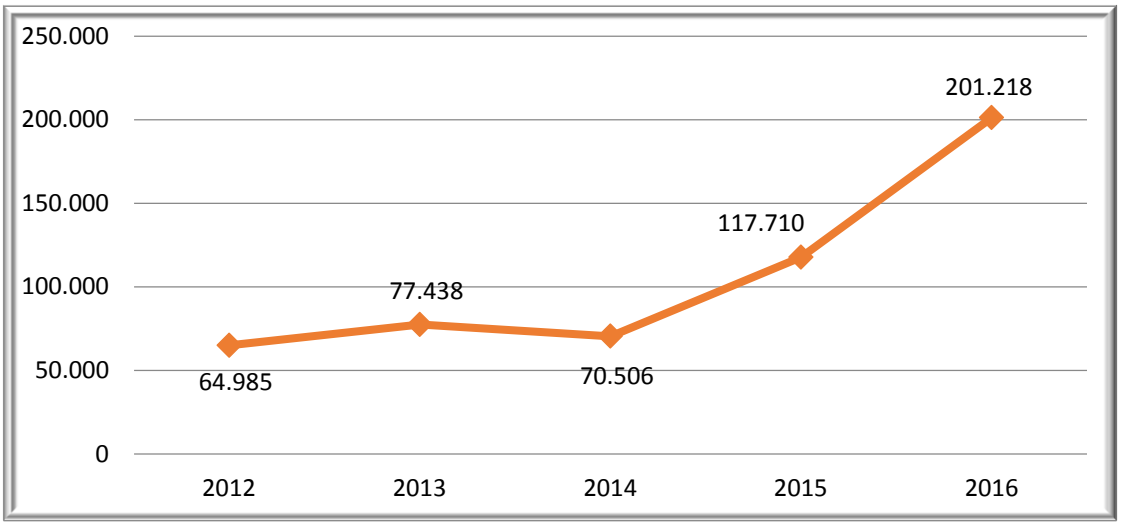

Gráfico 6. Total de casos positivos de malária (2012-2016)

Analisando a distribuição dos casos positivos de malária, por município constata-se, na Tabela 14, uma distribuição mais elevada em Cazengo (n=153.372; 29%), seguido de Golungo-Alto (n=87.550; 16%), Cambambe (n=72.809; 14%) e Lucala (n=50.978; 10%). Gonguembo foi o município que apresentou menor frequência de casos positivos de malária no período entre 2012 e 2016 (n=14.047; 3%).

Tabela 14. Distribuição dos casos positivos de malária por município (2012-2016)

Municípios	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Ambaca	8987 (14%)	7965 (10%)	4765 (7%)	6620 (6%)	20303 (10%)	**48.640 (9%)**
Banga	1513 (2%)	6997 (9%)	2610 (4%)	6041 (5%)	8758 (4%)	**25.919 (5%)**
Bolongongo	1465 (2%)	1786 (2%)	2507 (4%)	5187 (4%)	6693 (3%)	**17.638 (3%)**
Cambambe	7580 (12%)	8506 (11%)	9937 (14%)	19013 (16%)	27773 (14%)	**72.809 (14%)**
Cazengo	25509 (39%)	24154 (31%)	16600 (24%)	26276 (22%)	60833 (30%)	**153.372 (29%)**
Golungo-Alto	8152 (13%)	15529 (20%)	15810 (22%)	21506 (18%)	26553 (13%)	**87.550 (16%)**
Gonguembo	1982 (3%)	2019 (3%)	2390 (3%)	2682 (2%)	4974 (2%)	**14.047 (3%)**
Kiculungo	2698 (4%)	4050 (5%)	3939 (6%)	5219 (4%)	14371 (7%)	**30.277 (6%)**
Lucala	3233 (5%)	3234 84%)	8333 (12%)	16418 (14%)	19760 (10%)	**50.978 (10%)**
Samba-Caju	3866 (6%)	3198 (4%)	3615 (5%)	8748 (7%)	11200 (6%)	**30.627 (5%)**
Total	**64.985 (100%)**	**77.438 (100%)**	**70.506 (100%)**	**117.710 (100%)**	**201.218 (100%)**	**531.857 (100%)**

Ao se proceder à confirmação da natureza positiva dos diagnósticos realizados (que se afigura como um procedimento normal para despistar os falsos positivos) em todos os pacientes de todas as idades e tratados com ACT (como primeira linha de tratamento), verifica-se que os casos positivos relativos a 2012 e 2015 foram totalmente confirmados, garantindo a fiabilidade dos diagnósticos realizados nesses anos, tendo apresentado pequenas variações nos restantes anos (Gráfico 7).

Assim, para 2013 foram confirmados 77.089, contra os 77.438 inicialmente positivos (diferencial de 349 casos); em 2014 foram confirmados 70.352 casos,

contra os 70.506 inicialmente positivos (diferencial de 154 casos) e em 2016, foram confirmados 200.795 casos, contra os 201.218 inicialmente positivos (diferencial de 423 casos).

Mesmo após este procedimento de confirmação da natureza positiva dos resultados de diagnóstico da malária, a tendência para aumentar nos anos analisados mantém-se idêntica.

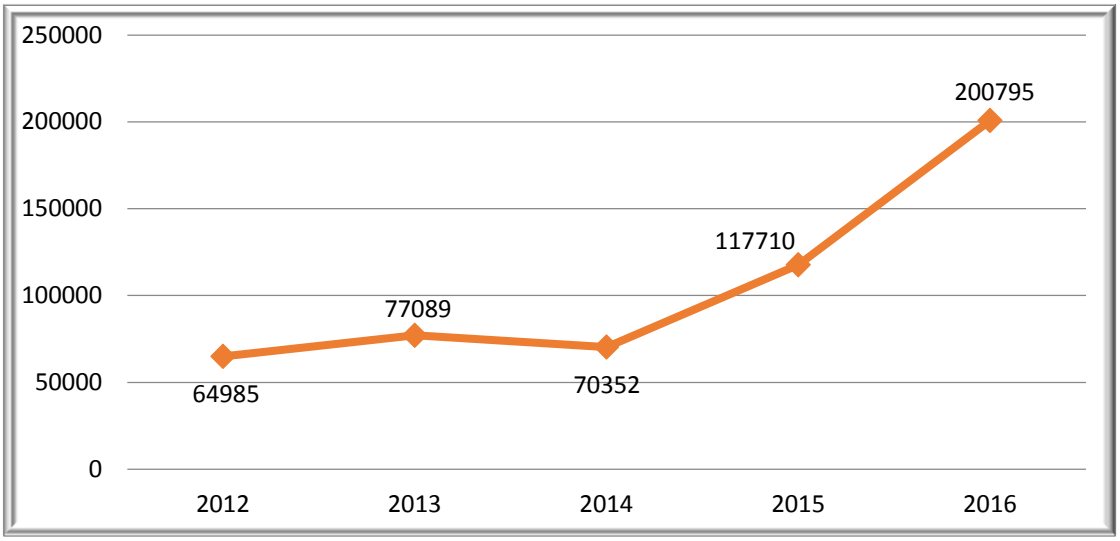

Gráfico 7. Casos positivos confirmados de malária (2012-2016)

A distribuição da confirmação dos casos positivos de malária por município encontra-se espelhada na Tabela 15, mostrando uma distribuição mais elevada em Cazengo (n=153.330; 29%), seguido de Lucala (n=51.832; 10%), Cambambe (n=73.779; 14%), Golungo-Alto (n=85.782; 15%) e Kikilungo (n=29.781; 6%). Gonguembo foi o município que apresentou menor frequência de casos positivos de malária no período entre 2012 e 2016 (n=14.048; 3%).

Tabela 15. Distribuição dos casos positivos de malária confirmados, por município (2012-2016)

Municípios	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Ambaca	9240 (14%)	7965 (10%)	4765 (7%)	6672 (6%)	20303 (10%)	**48.945 (9%)**
Banga	1492 (2%)	6997 (9%)	2610 (4%)	6041 (5%)	8758 (4%)	**25.898 (5%)**
Bolongongo	1288 (2%)	1786 (2%)	2507 (4%)	5152 (4%)	6693 (3%)	**17.426 (3%)**
Cambambe	8623 (13%)	8506 (11%)	9863 (14%)	19014 (16%)	27773 (14%)	**73.779 (14%)**
Cazengo	24969 (38%)	24154 (31%)	16520 (23%)	26276 (22%)	61411 (31%)	**153.330 (29%)**
Golungo-Alto	6384 (10%)	15529 (20%)	15810 (22%)	21506 (18%)	26553 (13%)	**85.782 (15%)**
Gonguembo	1983 (3%)	2019 (3%)	2390 (3%)	2682 (2%)	4974 (2%)	**14.048 (3%)**
Kiculungo	2511 (4%)	3701 (5%)	3939 (6%)	5218 (4%)	14412 (7%)	**29.781 (6%)**
Lucala	4145 (6%)	3234 (4%)	8333 (12%)	16401 (14%)	19719 (10%)	**51.832 (10%)**
Samba-Caju	4350 (7%)	3198 (4%)	3615 (5%)	8748 (7%)	10199 (5%)	**30.110 (6%)**
Total	**64.985 (100%)**	**77.089 (100%)**	**70.352 (100%)**	**117.710 (100%)**	**200.795 (100%)**	**530.931 (100%)**

Analisando ainda a distribuição mensal dos casos positivos de malária nos casos considerados, no Gráfico 8 é possível observar-se que, apesar de a identificação de casos positivos ter sido maior no ano de 2016, há tendencialmente uma maior predominância de casos positivos nos meses de outubro a junho, coincidindo com o período de maior chuva, estando o declínio associado aos meses de julho, agosto e setembro.

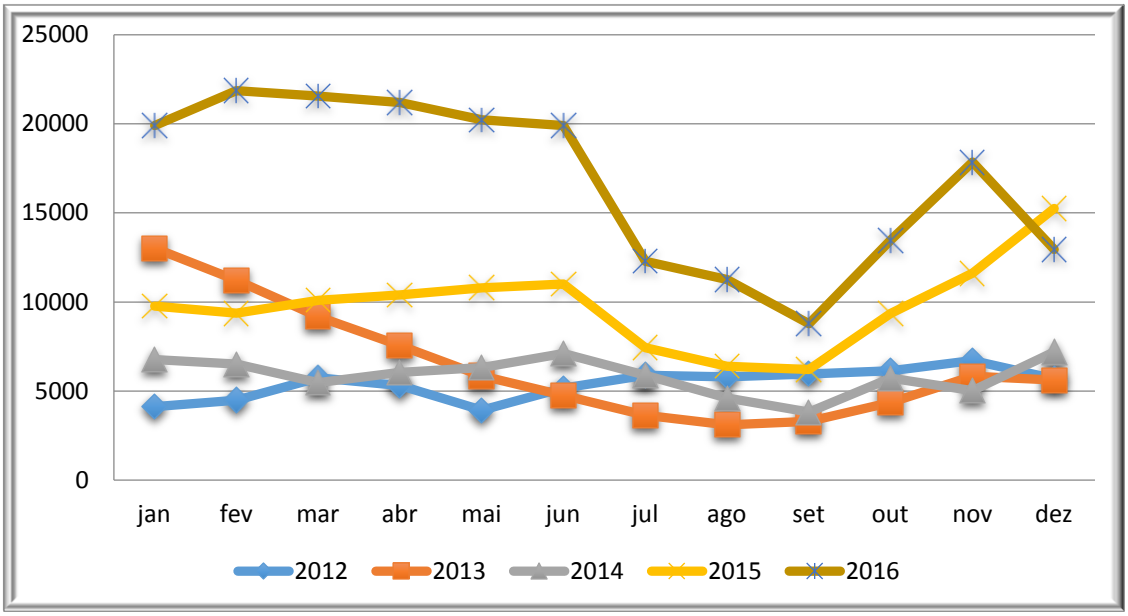

Gráfico 8. Distribuição do total de casos positivos de malária em função dos meses do ano (2012-2016)

No que diz respeito à hospitalização por malária, o Gráfico 9 mostra um número de casos mais baixo (n=5.732) em 2014 e o mais elevado em 2016 (n=120.186), verificando-se uma tendência crescente de hospitalização por malária, no período analisado.

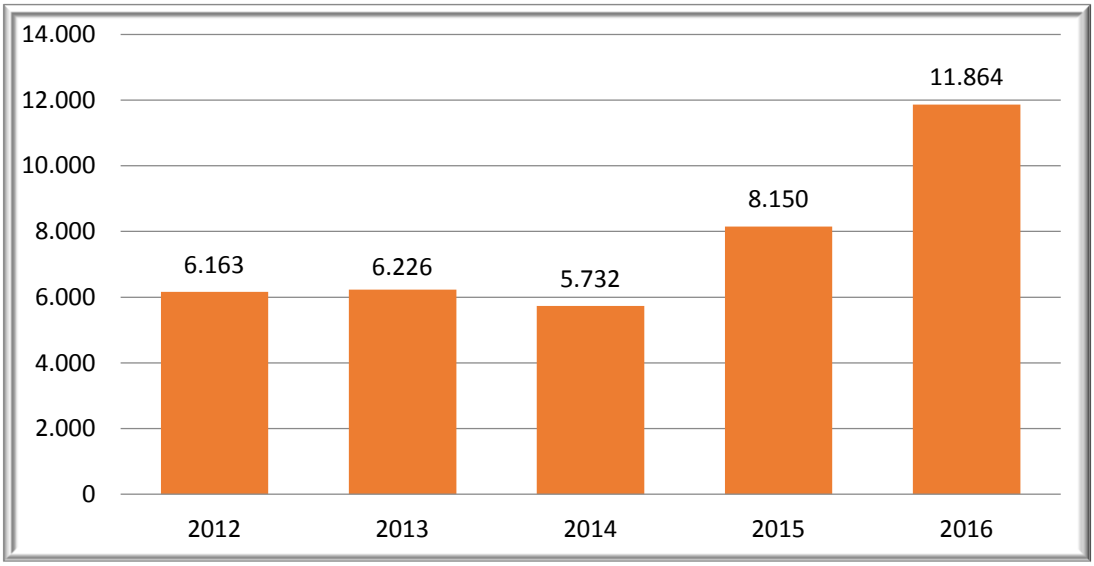

Gráfico 9. Casos de hospitalização por malária (2012-2016)

A distribuição dos casos de hospitalização por malária em função do município encontra-se na Tabela 16, mostrando uma distribuição mais elevada em

Ambaca (n=19.061; 37%), seguido de Cazengo (n=14.005; 27%) e Cambambe (n=9.722; 19%). Bolongongo foi o município que apresentou menor frequência de casos de hospitalização por malária no período entre 2012 e 2016 (n=635; 1%).

Tabela 16. Distribuição dos casos de hospitalização por malária, por município (2012-2016)

Municípios	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Ambaca	1021 (17%)	1246 (20%)	502 (9%)	578 (7%)	2243 (19%)	**19.061 (37%)**
Banga	261 (4%)	269 (4%)	92 (2%)	64 (1%)	104 (1%)	**790 (2%)**
Bolongongo	74 (1%)	90(1%)	139 (2%)	102 (1%)	230 (2%)	**635 (1%)**
Cambambe	1110 (18%)	1214 (19%)	1351 (24%)	2773 (24%)	3274 (28%)	**9.722 (19%)**
Cazengo	2896 (47%)	1988 (32%)	2433 (42%)	2865 (35%)	3823 (32%)	**14.005 (27%)**
Golungo-Alto	151 (2%)	498 (8%)	289 (5%)	340 (4%)	365 (3%)	**1.643 (3%)**
Gonguembo	126 (2%)	111 (2%)	167 (3%)	400 (5%)	404 (3%)	**1.208 (2%)**
Kiculungo	191 (3%)	254 (4%)	122 (2%)	85 (1%)	228 (2%)	**880 (2%)**
Lucala	190 (3%)	289 (5%)	467 (8%)	685 (8%)	774 (7%)	**2.405 (5%)**
Samba-Caju	143 (2%)	267(4%)	170 (3%)	258 (3%)	419 (4%)	**1.257 (2%)**
Total	**6163 (100%)**	**6226 (100%)**	**5732 (100%)**	**8150 (100%)**	**11864 (100%)**	**38.135 (100%)**

Analisando o número de óbitos por malária, o Gráfico 10 apresenta uma tendência crescente desde 2012 (n=214), havendo um ligeiro decréscimo em 2014 (n=115) e atingindo o seu pico em 2016 (n=523).

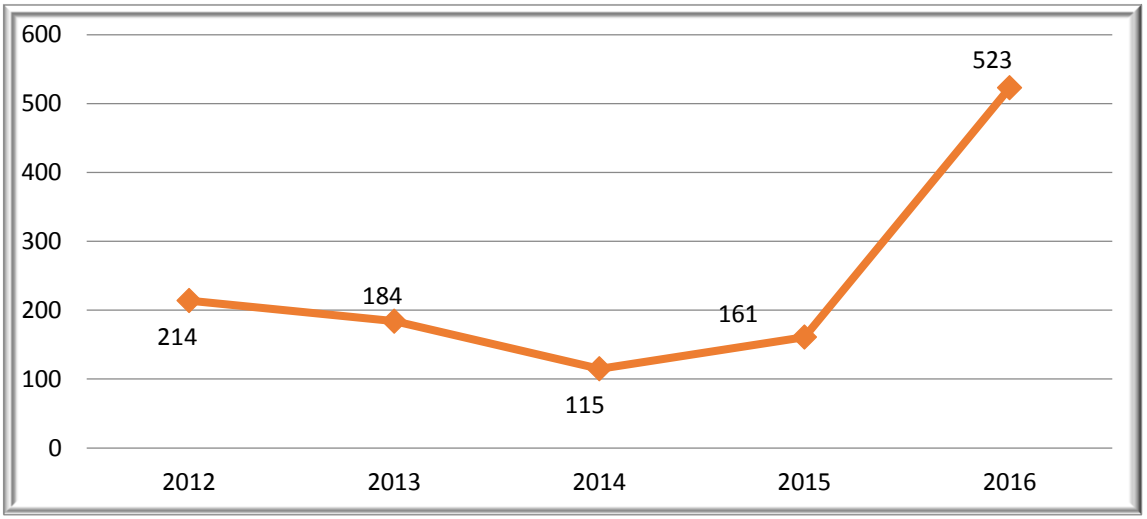

Gráfico 10. Óbitos por malária (2012-2016)

A distribuição dos óbitos por malária em função do município encontra-se na Tabela 17, mostrando uma distribuição mais elevada em Cazengo (n=647; 54%) e Cambembe (n=294; 35%). Gonguembo foi o município que apresentou menor frequência de óbitos por malária no período entre 2012 e 2016 (n=1; 0%).

Tabela 17. Distribuição dos óbitos por malária, por município (2012-2016)

Municípios	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Ambaca	1 (0%)	1 (1%)	1 (1%)	7 (4%)	36 (7%)	**46 (4%)**
Banga	1 (0%)	4 (2%)	1 (1%)	4 (2%)	4 (1%)	**14 (1%)**
Bolongongo	1 (0%)	6 (3%)	1 (1%)	6 (4%)	12 (2%)	**25 (2%)**
Cambambe	31 (14%)	27 (15%)	36 (31%)	60 (37%)	140 (27%)	**294 (25%)**
Cazengo	142(66%)	122 (66%)	65 (57%)	67 (42%)	251 (48%)	**647 (54%)**
Golungo-Alto	2 (1%)	6 (3%)	5 (4%)	4 (2%)	6 (1%)	**23 (2%)**
Gonguembo	0	0	0	0	1 (0%)	**1 (0%)**
Kiculungo	13 (6%)	13 (7%)	4 (3%)	0	12 (2%)	**42 (3%)**
Lucala	1 (0%)	2 (1%)	1 (1%)	5 (3%)	28 (5%)	**37 (3%)**
Samba-Caju	23 (11%)	3 (2%)	1 (1%)	8 (5%)	33 (6%)	**68 (6%)**
Total	**214 (100%)**	**184 (100%)**	**115 (100%)**	**161 (100%)**	**523 (100%)**	**1.197 (100%)**

As campanhas de prevenção da malária encontram-se associadas, para além de outras intervenções, à distribuição gratuita de mosquiteiros tratados com inseticida a grupos de risco, nomeadamente menores de 5 anos e outros beneficiários. Nesse sentido, o Gráfico 11 mostra que essa distribuição foi mais acentuada no ano de 2013 para 5.529 outros beneficiários e no ano de 2014, para 3.511 menores de 5 anos.

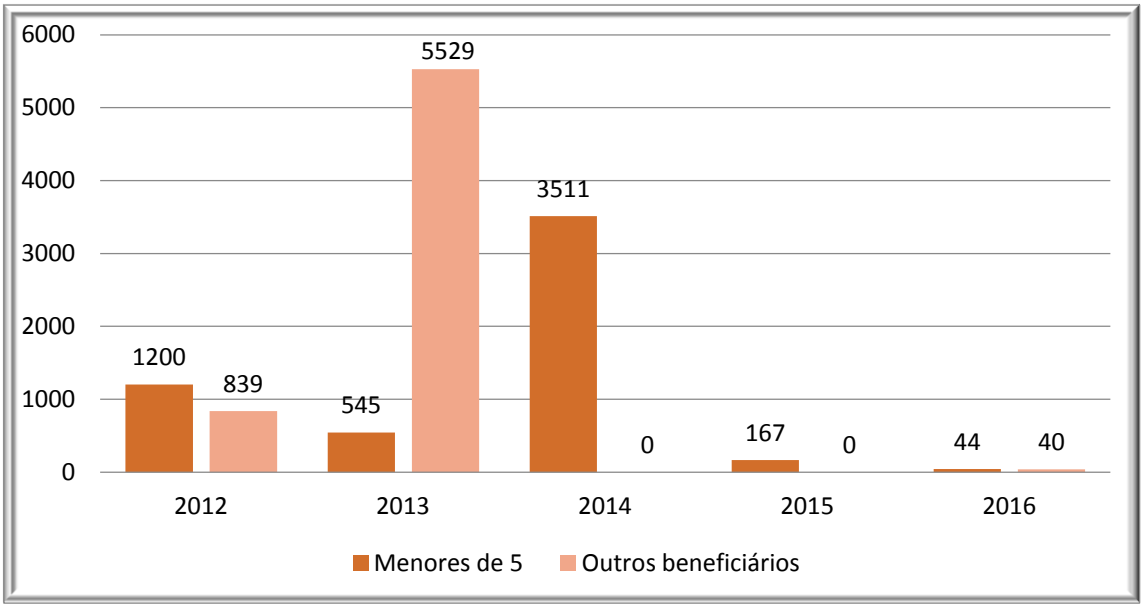

Gráfico 11. Distribuição gratuita de mosquiteiros (2012-2016)

A distribuição gratuita de mosquiteiros em função do município encontra-se na Tabela 18, verificando-se uma distribuição mais elevada para as crianças com idades inferiores a cinco anos e no município de Cazengo (n=2.270; 42%), seguido de Cambambe (n=1.188; 22%) e, para outros beneficiários, no município de Kiculungo (n=4.160; 65%), seguido de Gonguembo (n=700; 11%).

Tabela 18. Distribuição gratuita de mosquiteiros, por município (2012-2016)

Municípios	2012		2013		2014		2015		2016		Total	
	< 5	out	< 5	out	< 5	out	< 5	out	< 5	out	< 5	out
Ambaca	380 (32%)	90 (11%)	31 (6%)	1 (0%)	120 (3%)	0	66 (40%)	0	14 (32%)	0	**611 (11%)**	**91 (1%)**
Banga	28 (2%)	31 (29%)	160 (29%)	232 (4%)	0	0	0	0	0	0	**188 (3%)**	**263 (4%)**
Bolongongo	0	0	10 (2%)	4 (0%)	81 (2%)	0	0	0	0	0	**91 (2%)**	**4 (0%)**
Cambambe	47 (4%)	0	13 (2%)	0	1124 (32%)	0	0	0	4 (9%)	4 (10%)	**1188 (22%)**	**4 (0%)**
Cazengo	530 (44%)	349 (42%)	50 (9%)	79 (1%)	1571 (45%)	0	93 (56%)	0	26 (59%)	36 (90%)	**2270 (42%)**	**464 (7%)**
Golungo-Alto	124 (10%)	271 (32%)	0	58 (1%)	475 (14%)	0	0	0	0	0	**599 (11%)**	**329 (5%)**
Gonguembo	0	0	0	700 (13%)	16 (0%)	0	0	0	0	0	**16 (0%)**	**700 (11%)**
Kiculungo	7 (1%)	0	164 (30%)	4160 (75%)	53 (2%)	0	0	0	0	0	**224 (4%)**	**4160 (65%)**
Lucala	2 (0%)	5 (1%)	114 (21%)	294 (5%)	48 (1%)	0	0	0	0	0	**164 (3%)**	**299 (5%)**
Samba-Caju	82 (7%)	93 (11%)	3 (1%)	1 (0%)	23 (1%)	0	8 (4%)	0	0	0	**116 (2%)**	**94 (1%)**
Total	**1200 (100%)**	**839 (100%)**	**545 (100%)**	**5529 (100%)**	**3511 (100%)**	**0**	**167 (100%)**	**0**	**44 (100%)**	**40 (100%)**	**5467 (100%)**	**6408 (100%)**

No que diz respeito ao tratamento, a Tabela 19 mostra que a farmacologia antimalárica utilizada na província passa pelo uso do Coartem® (AL); do AS+AQ; Duo-Cotecxin (DHA+PPQ); Quinina; Fansidar® (Sulfadoxina+Pirimetamina - Fansidar®); Arteméter injetável e Artesunato injetável.

Verifica-se um maior uso do Coartem® em lâminas de 24 comprimidos (n=147.524) seguido das lâminas de 12 comprimidos (n=126.686). O AS+AQ assinala uma maior prevalência de uso em crianças entre 1 a 5 anos de idade (n=46.890). A prevalência do uso da quinina é superior na sua apresentação em comprimidos, por comparação ao seu uso injetável. O recurso ao DHA+PPQ é mais prevalente nos anos de 2015 e 2016.

Regista-se ainda um uso elevado do Fansidar® com 302.704 doses administradas.

De sublinhar ainda o recurso ao Artemether injetável (n=138.145) e o Artesunato injetável (n=3115), sendo que este último antimalárico se encontrou referenciado apenas a partir de 2015.

É ainda possível de verificar que a quinina em comprimido lidera os antimaláricos utilizados na província do Cuanza Norte (n=526.315), seguido do Coartem® (n=454.222) e o Fansidar® (n=302.704).

Quando consideramos a distribuição do tratamento com antimalárico em função dos municípios (Tabela 20) verifica-se uma distribuição mais elevada em Cazengo, Cambambe e Golungo-Alto.

Também a Quinina apresentou uma distribuição mais elevada em Cazengo, Cambambe, Ambaca e Lucala; o Fansidar® mais frequente em Cazengo e Cambambe e o Artemether mais frequente em Cazengo e Lucala.

Tabela 19. Distribuição de antimaláricos na população total (2012-2016)

Ano	Artemether + Lumefantrina (AL) (Coartem)				Amodiaquina + Artesunato (AS+AQ)				Duo - Coteccxin (DHA+PPQ)	Quinina		Sulfadoxina Pirimentamina (Fansidar)	Artemether	Artesunato
	L6	**L12**	**L18**	**L24**	**Lâmina (2 -11 meses)**	**Lâmina (1 - 5 anos)**	**Lâmina (6-13 anos)**	**Lâmina (14 anos e mais)**	**Comp.**	**Comp.**	**Ampola**	**Comp.**	**Ampola**	**Ampola**
2012	20249 (17%)	16040 (13%)	10967 (18%)	21191 (14%)	296 (1%)	732 (2%)	556 (2%)	3063 (11%)	70 (4%)	78597 (15%)	22565 (19%)	89959 (30%)	7949 (6%)	**-**
2013	23711 (20%)	23453 (19%)	13523 (23%)	31593 (21%)	1587 (5%)	2433 (5%)	1563 (5%)	1719 (6%)	0	108438 (21%)	45635 (18%)	72750 (24%)	10938 (8%)	-
2014	22587 (19%)	30214 (24%)	13918 (23%)	28213 (19%)	81 (0%)	771 (2%)	614 (2%)	1130 (4%)	0	146785 (28%)	65382 (26%)	55365 (18%)	26402 (19%)	-
2015	29506 (24%)	28199 (22%)	10834 (18%)	33513 (23%)	4005 (13%)	3159 (7%)	369 (1%)	554 (2%)	879 (51%)	120716 (23%)	71254 (28%)	32078 (11%)	83624 (61%)	1610 52%)
2016	24438 (20%)	28780 (23%)	10279 (17%)	33014 (22%)	24476 (80%)	39795 (85%)	29998 (91%)	21774 (77%)	790 (45%)	71779 (23%)	45286 (18%)	52552 (17%)	9232 (7%)	1505 (48%)
TOTAL	**120491 (100%)**	**126686 (100%)**	**59521 (100%)**	**147524 (100%)**	**30445 (100%)**	**46890 (100%)**	**33100 (100%)**	**28240 (100%)**	**1739 (100%)**	**526315 (100%)**	**250122 (100%)**	**302704 (100%)**	**138145 (100%)**	**3115 (100%)**

Tabela 20. Distribuição de antimaláricos por município (2012-2016)

Municípios	AL				AS+AQ				DHA+PPQ	Quinina		Fansidar	Artemether	Artesuno
	L6	L12	L18	L24	Lâmina (2 -11 meses)	Lâmina (1 - 5 anos)	Lâmina (6-13 anos)	Lâmina (14 anos e mais)	Comp.	Comp.	Ampola	out	Ampola	Ampola
Ambaca	30,70	19,20	30,20	28,80	24,20	23,00	26,60	24,50	20,00	20,60	35,60	31,40	27,80	5,50
Banga	12,40	17,60	9,80	18,40	25,10	26,20	21,00	23,60	24,60	14,60	22,00	18,20	22,80	10,25
Bolongongo	10,60	8,20	11,80	9,80	23,80	18,70	19,80	20,70	24,20	26,20	20,60	21,60	19,40	5,50
Cambambe	41,60	31,00	28,80	38,80	28,50	28,90	24,90	23,70	25,80	44,20	45,00	35,20	29,60	11,25
Cazengo	47,40	47,40	48,00	47,40	35,30	36,00	36,50	33,50	30,80	45,40	45,00	47,00	45,20	19,00
Golungo-Alto	36,70	37,00	35,80	33,60	34,80	34,80	32,60	33,70	29,00	28,40	22,20	31,40	32,20	5,50
Gonguembo	4,60	7,20	9,00	6,60	18,90	19,20	25,40	23,60	20,00	17,80	10,60	11,80	19,00	15,00
Kiculungo	22,80	27,00	29,80	25,00	20,00	24,60	25,20	21,20	26,00	14,00	11,20	11,20	10,40	10,75
Lucala	30,20	34,00	34,20	31,60	24,00	26,20	25,00	24,40	25,40	30,80	28,00	26,00	33,20	13,50
Samba-Caju	18,00	26,40	17,60	15,00	20,40	17,40	18,00	26,10	29,20	13,00	14,80	21,20	15,40	8,75

4.2. Dados Epidemiológicos da Malária em Mulheres Grávidas

Analisando os dados epidemiológicos da malária em mulheres grávidas, observa-se que, entre 2012 e 2016, o número de consultas com várias causas nas mulheres grávidas reconheceu um crescimento até ao ano de 2014, com 41.216 consultas e em 2015, com 41.784 consultas, altura em que decaiu para 28.721 consultas em 2016 (Gráfico 12).

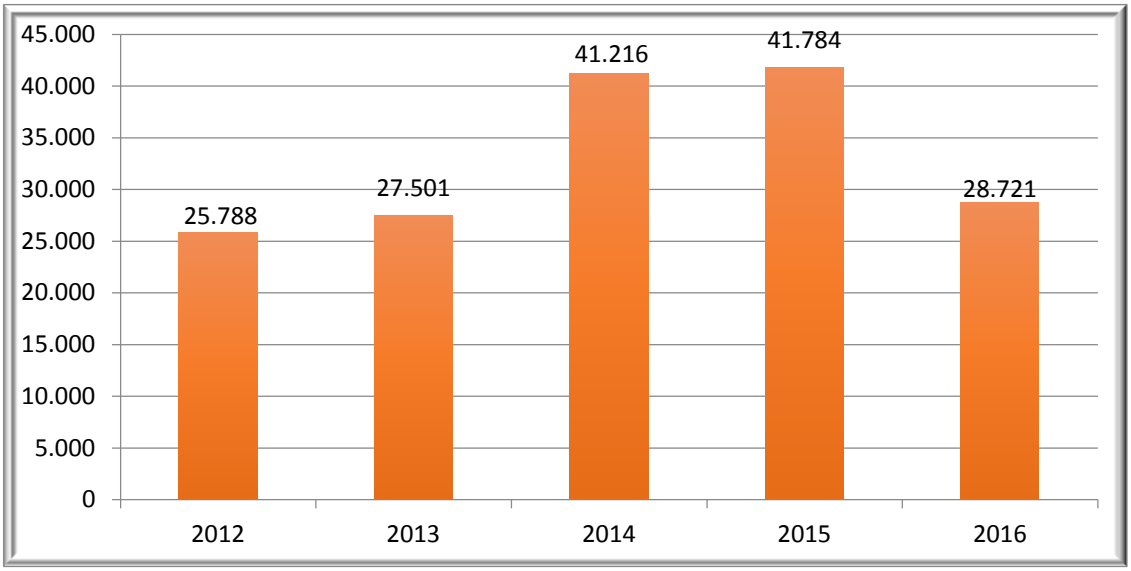

Gráfico 12. Total de consultas com várias causas em mulheres grávidas (2012-2016)

Atendendo à distribuição das consultas de mulheres grávidas com várias causas por municípios, a Tabela 21 mostra uma distribuição mais elevada em Cazengo (n=69.202; 42%) e Cambambe (n=54.011; 33%). O município com menor frequência de consultas com várias causas foi o de Banga (n=1.878; 1%).

Tabela 21. Distribuição do número de consultas de mulheres grávidas por município (2012-2016)

Município	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Ambaca	2510 (10%)	1590 (6%)	915 (2%)	1507 (4%)	2824 (10%)	**9346 (6%)**
Banga	368 (1%)	225 (1%)	271 (1%)	488 (1%)	526 (2%)	**1878 (1%)**
Bolongongo	470 (2%)	247 (1%)	348 (1%)	138 (0%)	245 (1%)	**1448 (1%)**
Cambambe	9227 (36%)	10705 (39%)	16654 (40%)	12168 (29%)	5257 (18%)	**54011 (33%)**
Cazengo	8666 (34%)	9776 (36%)	17223 (42%)	19952 (48%)	13585 (47%)	**69202 (42%)**
Golungo-Alto	478 (2%)	734 (3%)	610 (1%)	1088 (3%)	1185 (4%)	**4095 (2%)**
Gonguembo	1598 (6%)	442 (2%)	435 (1%)	198 (9%)	310 (1%)	**2983 (2%)**
Kiculungo	63 (0%)	435 (2%)	264 (1%)	1778 (4%)	185 (1%)	**2725 (2%)**
Lucala	1195 (5%)	2130 (8%)	2688 (7%)	2926 (7%)	2977 (10%)	**11916 (7%)**
Samba-Caju	1213 (5%)	1217 (4%)	1808 (4%)	1541 (4%)	1627 (6%)	**7406 (4%)**
Total	**25.788 (100%)**	**27.501 (100%)**	**41.216 (100%)**	**41.784 (100%)**	**28.721 (100%)**	**165.010 (100%)**

Analisando o número de primeiras consultas pré-natal, o Gráfico 13 mostra um aumento entre 2012 (18.196) e 2014 (20.462), altura a partir da qual se observa um decréscimo, atingindo 13.480 consultas em 2016.

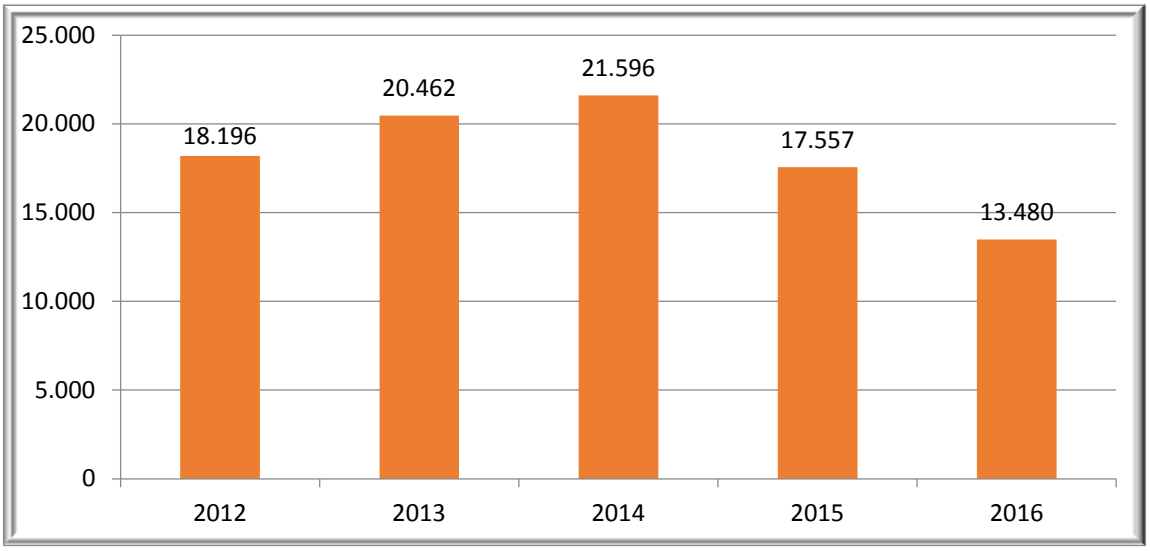

Gráfico 13. Primeiras consultas pré-natal (2012-2016)

A distribuição das primeiras consultas pré-natal em função dos municípios (Tabela 22) mostra-se mais elevada para Cambambe (n=32.978; 36%), seguido de Cazengo (n=28.406; 31%) e Ambaca (n=10.482; 11%). O município com menor frequência de primeiras consultas pré-natal foi o de Gonguembo (n=1.138; 1%).

Tabela 22. Distribuição do número de primeiras consultas pré-natal por município (2012-2016)

Município	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Ambaca	1884 (10%)	2544 (12%)	1843 (9%)	1712 (10%)	2499 (19%)	**10482 11%)**
Banga	270 (1%)	219 (1%)	210 (1%)	326 (2%)	231 (2%)	**1256 (1%)**
Bolongongo	547 (3%)	502 (2%)	875 (4%)	853 (5%)	687 (5%)	**3464 (4%)**
Cambambe	7310 (40%)	7270 (36%)	10801 (50%)	4832 (28%)	2765 (21%)	**32978 (36%)**
Cazengo	5236 (29%)	6287 (31%)	5321 (25%)	6963 (40%)	4599 (34%)	**28406 (31%)**
Golungo-Alto	938 (5%)	1133 (6%)	985 (5%)	1013 (6%)	904 (7%)	**4973 (5%)**
Gonguembo	256 (1%)	292 (1%)	201 (1%)	183 (1%)	206 (2%)	**1138 (1%)**
Kiculungo	361 (2%)	851 (4%)	382 (2%)	302 (2%)	312 (2%)	**2208 (2%)**
Lucala	759 (4%)	741 (4%)	630 (3%)	821 (5%)	759 (6%)	**3710 (4%)**
Samba-Caju	635 (3%)	623 (3%)	348 (2%)	552 (3%)	518 (4%)	**2676 (3%)**
Total	**18.196 (100%)**	**20.462 (100%)**	**21.596 (100%)**	**17.557 (100%)**	**13.480 (100%)**	**91.291 (100%)**

Relativamente ao número de hospitalizações de mulheres grávidas decorrentes dessas consultas, verifica-se que o maior número ocorreu em 2015 (n=6.141) e o número mais baixo em 2012 (n=1.555). Se entre 2012 a 2015 é possível observar-se um aumento do número de hospitalizações, a partir daqui observa-se uma diminuição dos casos de internamento (Gráfico 14).

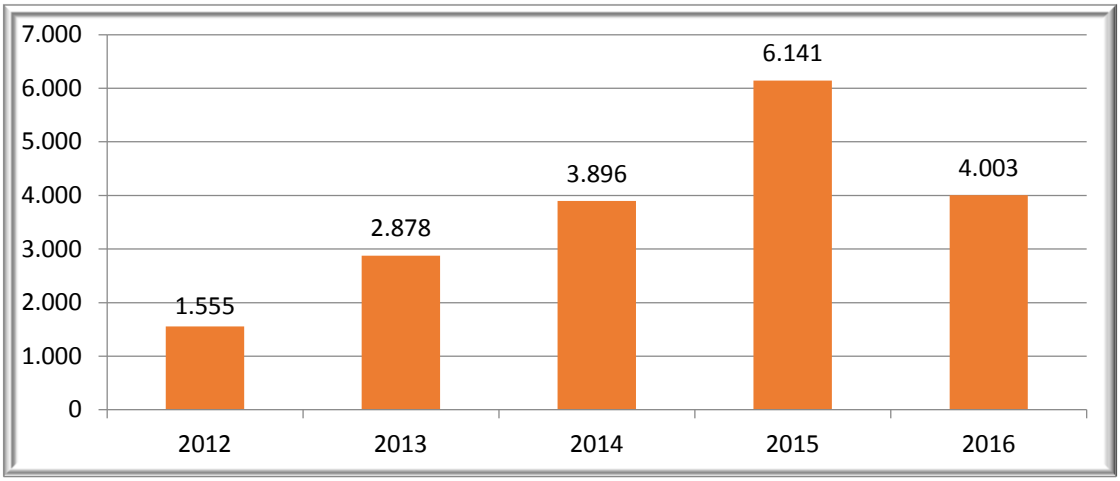

Gráfico 14. Total de hospitalizações de mulheres grávidas com várias causas (2012-2016)

A distribuição do número de hospitalizações por província encontra-se apresentada na Tabela 23, sugerindo uma distribuição mais elevada para Cambambe (n=8.224; 45%), Cazengo (n=4.047; 22%) e Golungo-Alto (n=3.127; 17%). O município com menor frequência de hospitalizações com várias causas foi o de Gonguembo (n=2; 0%).

Tabela 23. Distribuição do número de hospitalizações de mulheres grávidas por município (2012-2016)

Município	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Ambaca	141 (9%)	271 (9%)	133 (3%)	197 (3%)	337 (8%)	**1079 (6%)**
Banga	31 (2%)	15 (1%)	23 (1%)	11 (0%)	7 (0%)	**87 (0%)**
Bolongongo	0	19 (1%)	0	5 (0%)	0	**24 (0%)**
Cambambe	603 (39%)	973 (34%)	1753 (45%)	3589 (58%)	1306 (33%)	**8224 (45%)**
Cazengo	224 (14%)	397 (14%)	718 (18%)	1263 (21%)	1445 (36%)	**4047 (22%)**
Golungo-Alto	454 (29%)	655 (23%)	661 (17%)	717 (12%)	640 (16%)	**3127 (17%)**
Gonguembo	2 (0%)	0	0	0	0	**2 (0%)**
Kiculungo	71 (5%)	448 (16%)	225 (6%)	242 (4%)	151 (4%)	**1137 (6%)**
Lucala	23 (1%)	88 (3%)	362 (9%)	98 (2%)	109 (3%)	**680 (4%)**
Samba-Caju	6 (0%)	12 (0%)	21 (1%)	19 (0%)	8 (0%)	**66 (0%)**
Total	**1555 (100%)**	**2878 (100%)**	**3896 (100%)**	**6141 (100%)**	**4003 (100%)**	**18473 (100%)**

No que diz respeito ao número de casos de malária que foram rastreados nesse período (Gráfico 15), observa-se uma diminuição entre 2012 (n=10.836) e 2014 (n=8.213), altura em que os casos reconhecem um crescimento, sendo o seu pico em 2016 (n=15.653).

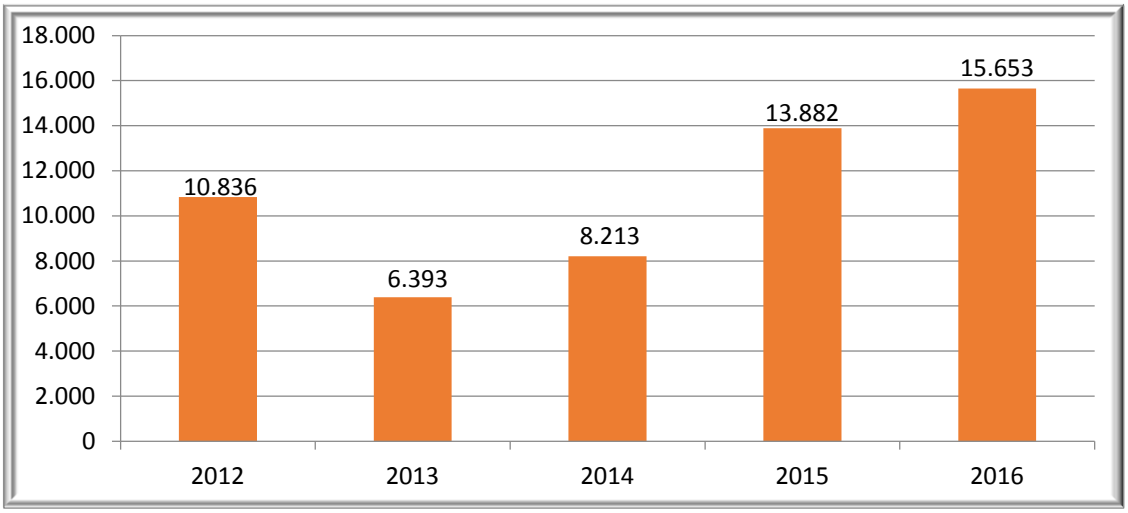

Gráfico 15. Casos de malária rastreados em mulheres grávidas (2012-2016)

A distribuição do número de casos de malária rastreados em mulheres grávidas por município (Tabela 24) mostra-se mais elevado para Cazengo (n=25.812; 50%), seguido de Ambaca (n=6.899; 13%) e Lucala (n=6.256; 12%). O município com menor frequência de casos rastreados foi o de Gonguembo (n=66; 0%).

Tabela 24. Distribuição do número de casos de malária rastreados em mulheres grávidas por município (2012-2016)

Município	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Ambaca	2073 (19%)	1100 (17%)	684 (8%)	1128 (8%)	1914 (15%)	**6899 (13%)**
Banga	173 (2%)	95 (1%)	63 (1%)	155 (1%)	275 (2%)	**761 (1%)**
Bolongongo	0	10 (0%)	53 (1%)	28 (0%)	89 (1%)	**180 (0%)**
Cambambe	3376 (31%)	465 (7%)	643 (8%)	1458 (11%)	1809 (14%)	**7751 (15%)**
Cazengo	4427 (41%)	2295 (36%)	4644 (57%)	7499 (54%)	6947 (55%)	**25812 (50%)**
Golungo-Alto	252 (2%)	581 (9%)	323 (4%)	572 (4%)	663 (5%)	**2391 (5%)**
Gonguembo	9 (9%)	0	49 (1%)	8 (0%)	0	**66 (0%)**
Kiculungo	5 (0%)	226 (4%)	54 (1%)	961 (7%)	35 (0%)	**1281 (2%)**
Lucala	430 (4%)	1317 (21%)	1641 (20%)	2020 (15%)	848 (7%)	**6256 (12%)**
Samba-Caju	91 (1%)	304 (5%)	59 (1%)	53 (0%)	73 (1%)	**580 (1%)**
Total	**10836 (100%)**	**6393 (100%)**	**8213 (100%)**	**13882 (100%)**	**12653 (100%)**	**51977 (100%)**

Relativamente aos rastreios (positivos e negativos) para diagnóstico da malária através da microscopia, observa-se, no Gráfico 16, a presença de mais casos negativos do que positivos em todos os anos analisados. Relativamente aos casos positivos, verifica-se uma estabilidade com tendência a decrescer, tendo o ano de 2012 sido o mais elevado (n=2.939) e o ano de 2014, o ano mais baixo de casos positivos (n=1.104). Quanto aos casos negativos, nota-se uma tendência crescente ao longo dos anos, tendo atingido o seu pico em 2015, com 9.288 casos.

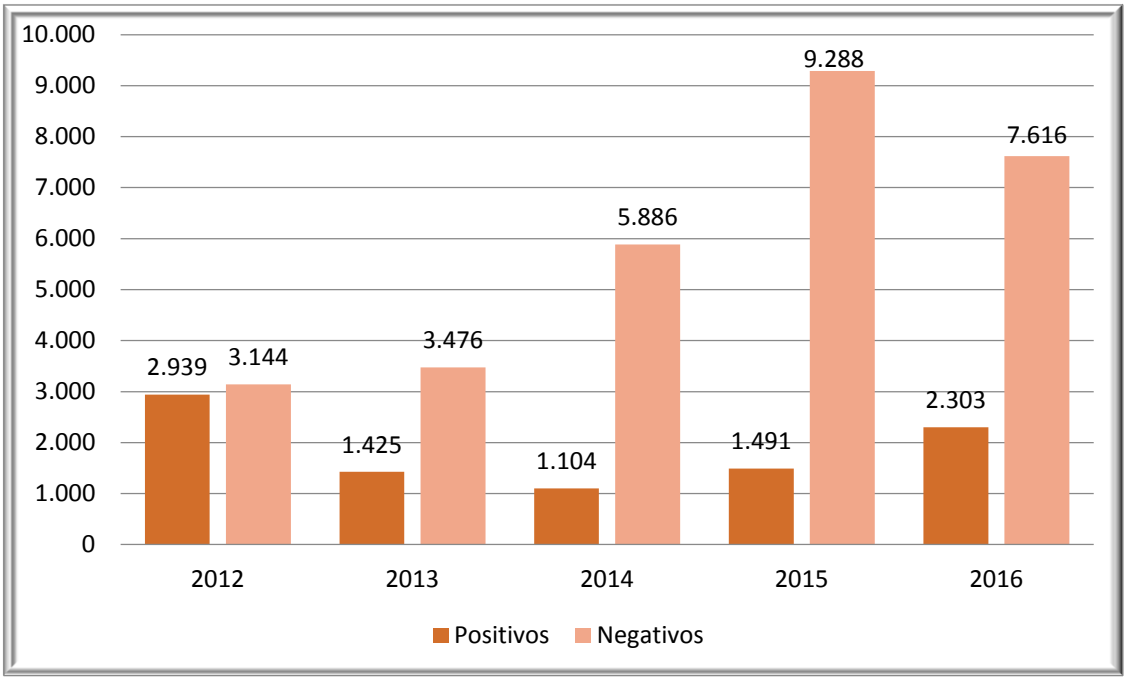

Gráfico 16. Casos de malária (positivos e negativos) rastreados em mulheres grávidas através da microscopia (2012-2016)

Analisando a distribuição dos casos de malária rastreados em mulheres grávidas por microscopia em função dos municípios, observa-se, na Tabela 25, uma distribuição mais elevada de casos positivos em Cazengo (n=4.394; 47%), seguido de Ambaca (n=1.411; 15%) e Lucala (n=1.156; 12%). A frequência de casos negativos é igualmente superior em Cazengo (n=17.265; 59%), seguido de Cambambe (n=4.470; 15%), Ambaca (n=3.474; 12%) e Lucala (n=3.465; 12%). O município com menor frequência de casos rastreados (positivos e negativos) foi o de Gonguembo (n=9; n=3, 0% respetivamente).

Tabela 25. Distribuição dos casos de malária (positivos e negativos) rastreados em mulheres grávidas por microscopia, por município (2012-2016)

Município	2012		2013		2014		2015		2016		Total	
	Pos	**Neg**	**Pos**	**Neg**	**Pos**	**Neg**	**Pos**	**Neg**	**Pos**	**Neg**	**Pos**	**Neg**
Ambaca	577 (20%)	442 (14%)	323 (23%)	546 (16%)	116 (11%)	362 (6%)	165 (11%)	856 (9%)	230 (10%)	1268 (17%)	**1411 (15%)**	**3474 (12%)**
Banga	67 (2%)	39 (1%)	12 (1%)	56 (2%)	10 (1%)	39 (1%)	9 (1%)	21 (0%)	25 (1%)	22 (0%)	**123 (1%)**	**177 (1%)**
Bolongongo	0	0	4 (0%)	0	0	0	0	0	6	0	**10 (0%)**	**0**
Cambambe	230 (8%)	1220 (39%)	95 (7%)	217 (6%)	36 (3%)	560 (10%)	234 (16%)	1211 (13%)	332 (14%)	1262 (17%)	**927 (10%)**	**4470 (15%)**
Cazengo	1879 (64%)	1180 (38%)	324 (23%)	1803 (52%)	690 (63%)	3821 (65%)	506 (34%)	5826 (63%)	995 (43%)	4635 (61%)	**4394 (47%)**	**17265 (59%)**
Golungo-Alto	82 (3%)	38 (1%)	261 (18%)	122 (4%)	88 (8%)	66 (1%)	189 (13%)	113 (1%)	308 (13%)	43 (1%)	**928 (10%)**	**382 (1%)**
Gonguembo	4 (0%)	0	0	0	0	0	5 (0%)	3 (0%)	0	0	**9 (0%)**	**3 (0%)**
Kiculungo	3 (9%)	0	39 (3%)	60 (2%)	11 (1%)	16 (0%)	42 (3%)	95 (1%)	30 (1%)	0 (0%)	**125 (1%)**	**171 (1%)**
Lucala	53 (2%)	225 (7%)	276 (19%)	672 (19%)	151 (14%)	1022 (17%)	336 (23%)	1163 (13%)	340 (15%)	383 (5%)	**1156 (12%)**	**3465 (12%)**
Samba-Caju	44 (1%)	0	91 (6%)	0	2 (0%)	0	5 (0%)	0	37 (2%)	3 (0%)	**179 (2%)**	**3 (0%)**
Total	**2939 (100%)**	**3144 (100%)**	**1425 (100%)**	**3476 (100%)**	**1104 (100%)**	**5886 (100%)**	**1491 (100%)**	**9288 (100%)**	**2303 (100%)**	**7616 (100%)**	**9262 (100%)**	**29410 (100%)**

No Gráfico 17 é possível observarem-se os resultados positivos e negativos do diagnóstico de malária em mulheres grávidas através do uso de testes rápidos, no mesmo período de tempo, verificando-se que é no ano de 2012 e de 2013 que os casos positivos superam os negativos, reconhecendo-se um decréscimo acentuado a partir de 2012. O ano de 2014 foi aquele que exibiu um menor número de casos positivos de malária por testes rápidos em mulheres grávidas (n=291). Quanto aos casos negativos, observa-se que estes são mais prevalentes no ano de 2015 (n=2.173) e menos prevalentes no ano de 2013 (n=611).

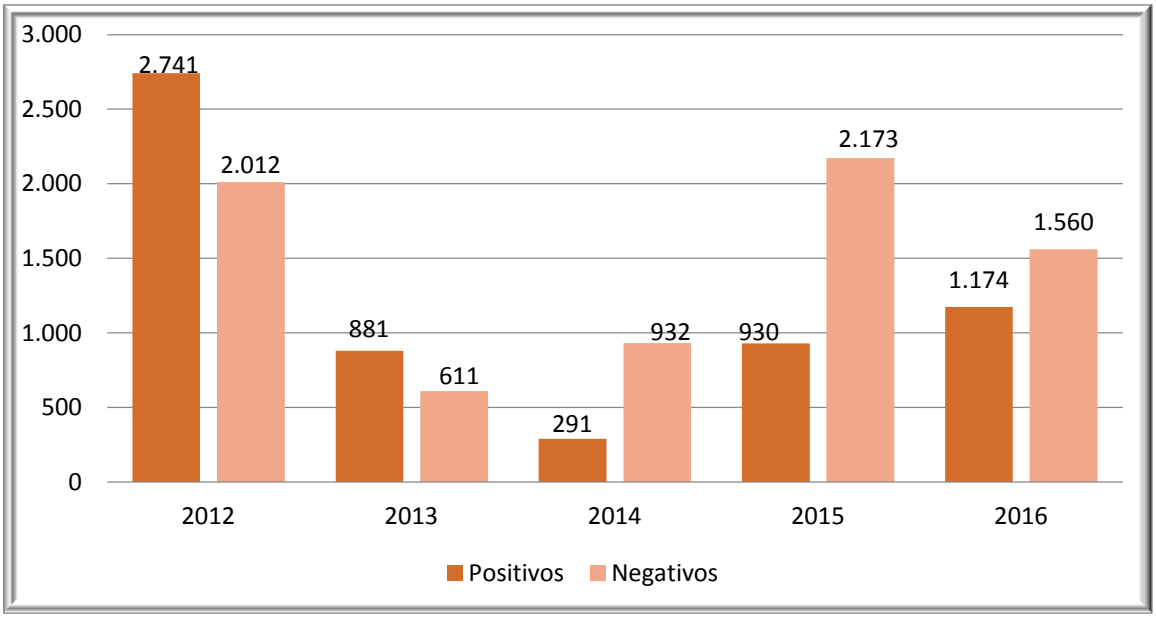

Gráfico 17. Casos de malária (positivos e negativos) rastreados em mulheres grávidas através de testes rápidos (2012-2016)

Ao se analisar a distribuição dos casos de malária rastreados em mulheres grávidas por testes rápidos de diagnóstico em função dos municípios, observa-se, na Tabela 26, uma distribuição mais elevada de casos positivos em Cambambe (n=1.742; 29%) e Cazengo (n=1.188; 20%). A prevalência de casos negativos foi mais elevada em Cazengo (n=2.965; 41%), seguido de Ambaca (n=1.312; 18%) e Lucala (n=1.015; 14%). O município com menor frequência de casos rastreados (positivos e negativos) foi o de Gonguembo (n=25; n=29, 0% respetivamente).

Tabela 26. Distribuição dos casos de malária (positivos e negativos) rastreados por testes rápidos em mulheres grávidas, por município (2012-2016)

Município	2012		2013		2014		2015		2016		Total	
	Pos	Neg	Pos	Neg	Pos	Neg	Pos	Neg	Pos	Neg	Pos	Neg
Ambaca	300 (11%)	754 (37%)	105 (12%)	126 (21%)	34 (12%)	172 (18%)	35 (4%)	72 (3%)	228 (19%)	188 (12%)	**702 (12%)**	**1312 (18%)**
Banga	21 (1%)	46 (2%)	21 (2%)	6 (1%)	8 (3%)	6 (1%)	79 (8%)	46 (2%)	111 (9%)	117 (8%)	**240 (4%)**	**221 (3%)**
Bolongongo	0	0	4 (0%)	2 (0%)	21 (7%)	32 (3%)	22 (2%)	6 (0%)	79 (7%)	4 (0%)	**126 (2%)**	**44 (1%)**
Cambambe	1584 (58%)	342 (17%)	88 (10%)	65 (11%)	8 (3%)	39 (4%)	3 (0%)	10 (0%)	59 (5%)	156 (10%)	**1742 (29%)**	**612 (8%)**
Cazengo	595 (22%)	773 (38%)	63 (7%)	105 (17%)	14 (5%)	119 (13%)	199 (21%)	968 (45%)	317 (27%)	1000 (64%)	**1188 (20%)**	**2965 (41%)**
Golungo-Alto	91 (3%)	41 (2%)	119 (14%)	79 (13%)	88 (30%)	81 (9%)	165 (18%)	8 (0%)	233 (20%)	79 (5%)	**696 (12%)**	**385 (5%)**
Gonguembo	1 (0%)	4 (0%)	0	0	24 (8%)	25 (3%)	0	0	0	0	**25 (0%)**	**29 (0%)**
Kiculungo	2 (0%)	0	67 (8%)	60 (10%)	16 (5%)	11 (1%)	368 (40%)	456 (21%)	5 (0%)	0	**458 (8%)**	**527 (7%)**
Lucala	137 (5%)	15 (1%)	285 (32%)	84 (14%)	45 (15%)	423 (45%)	38 (4%)	483 (22%)	115 (10%)	10 (1%)	**620 (10%)**	**1015 (14%)**
Samba-Caju	10 (0%)	37 (2%)	129 (15%)	84 (14%)	33 (11%)	24 (3%)	21 (2%)	27 (1%)	27 (2%)	6 (0%)	**220 (4%)**	**178 (2%)**
Total	**2741 (100%)**	**2012 (100%)**	**881 (100%)**	**611 (100%)**	**291 (100%)**	**932 (100%)**	**930 (100%)**	**2.173 (100%)**	**1.174 (100%)**	**1.560 (100%)**	**6.017 (100%)**	**7.288 (100%)**

Após o somatório dos casos positivos, independentemente do método de diagnóstico utilizado, verifica-se pela análise do Gráfico 18, uma tendência para a sua diminuição no período considerado. Assim, passamos de 5.680 casos positivos em 2012, para 3.477 casos positivos em 2016.

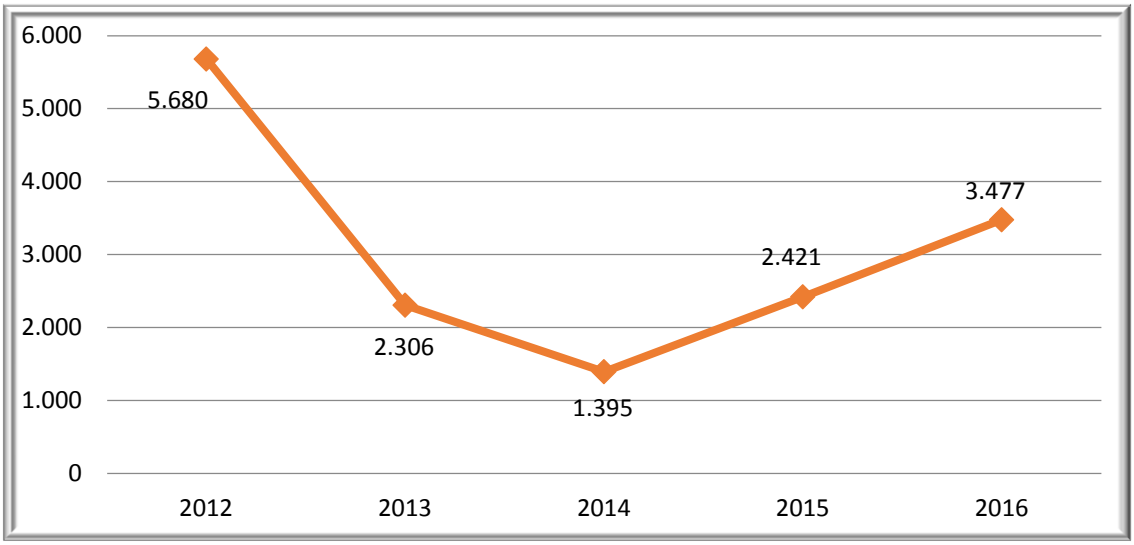

Gráfico 18. Total de casos positivos de malária em mulheres grávidas (2012-2016)

Analisando a distribuição dos casos positivos de malária em mulheres grávidas, por município constata-se, na Tabela 27, uma distribuição mais elevada em Cazengo (n=5.582; 37%), seguido de Cambambe (n=2.669; 17%), Ambaca (n=2.113; 14%), Lucala (n=1.776; 12%) e Golungo-Alto (n=1.624; 11%). Gonguembo foi o município que apresentou menor frequência de casos positivos de malária nas mulheres grávidas no período entre 2012 e 2016 (n=34; 0%).

Tabela 27. Distribuição dos casos positivos de malária por município (2012-2016)

Município	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Ambaca	877 (15%)	428 (19%)	150 (11%)	200 (8%)	458 (13%)	**2113 (14%)**
Banga	88 (2%)	33 (1%)	18 (1%)	88 (4%)	136 (4%)	**363 (2%)**
Bolongongo	0	8 (0%)	21 (2%)	22 (1%)	85 (2%)	**136 (1%)**
Cambambe	1814 (32%)	183 (8%)	44 (3%)	237 (10%)	391 (11%)	**2669 (17%)**
Cazengo	2474 (44%)	387 (17%)	704 (50%)	705 (29%)	1312 (38%)	**5582 (37%)**
Golungo-Alto	173 (16%)	380 (16%)	176 (13%)	354 (15%)	541 (16%)	**1624 (11%)**
Gonguembo	5 (0%)	0	24 (2%)	5 (0%)	0	**34 (0%)**
Kiculungo	5 (0%)	106 (5%)	27 (2%)	410 (17%)	35 (1%)	**583 (4%)**
Lucala	190 (3%)	561 (24%)	196 (14%)	374 (15%)	455 (13%)	**1776 (12%)**
Samba-Caju	54 (1%)	220 (10%)	35 (3%)	26 (1%)	64 (2%)	**399 (3%)**
Total	**5.680 (100%)**	**2.306 (100%)**	**1.395 (100%)**	**2.421 (100%)**	**3.477 (100%)**	**15.279 (100%)**

Analisando ainda a distribuição mensal dos casos positivos de malária nas mulheres grávidas, nos anos considerados, no Gráfico 19 é possível observar-se que a identificação de casos positivos parece ter sido similar nos vários anos analisados, sendo que se verifica um pico nos meses de julho e agosto de 2012. Globalmente há uma tendência para que os casos positivos de malária em mulheres grávidas ocorram com maior frequência nos meses de janeiro a maio, bem como durante o mês de novembro.

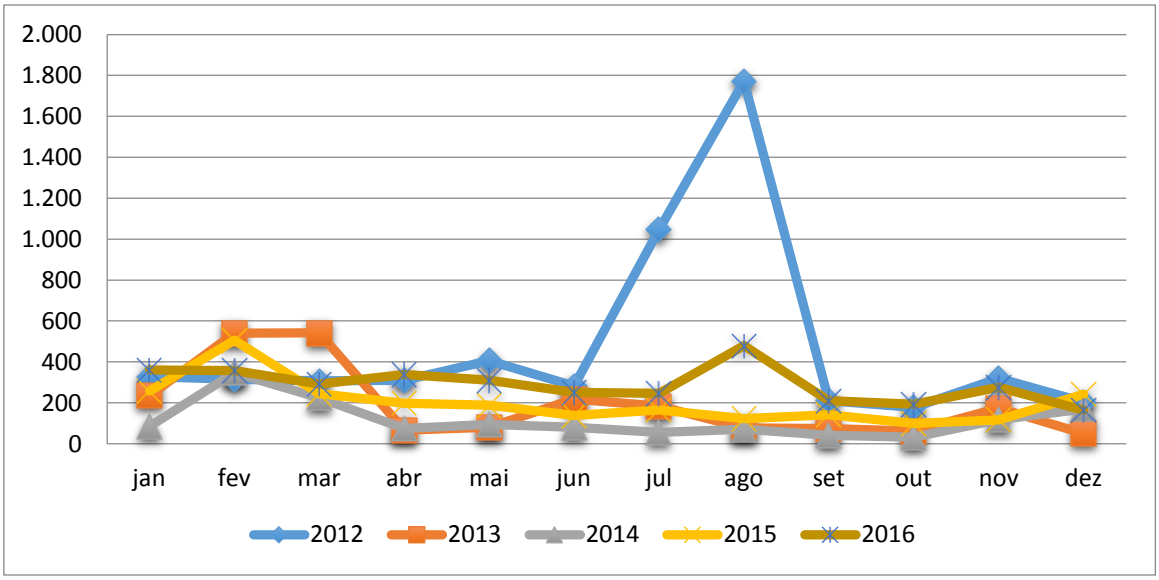

Gráfico 19. Distribuição de casos positivos de malária em mulheres grávidas, em função dos meses do ano (2012-2016)

No que diz respeito à hospitalização por malária, o Gráfico 20 mostra um número de casos mais baixo (n=236) em 2012 e o mais elevado em 2013 (n=470), verificando-se uma tendência mais ou menos estável no período analisado.

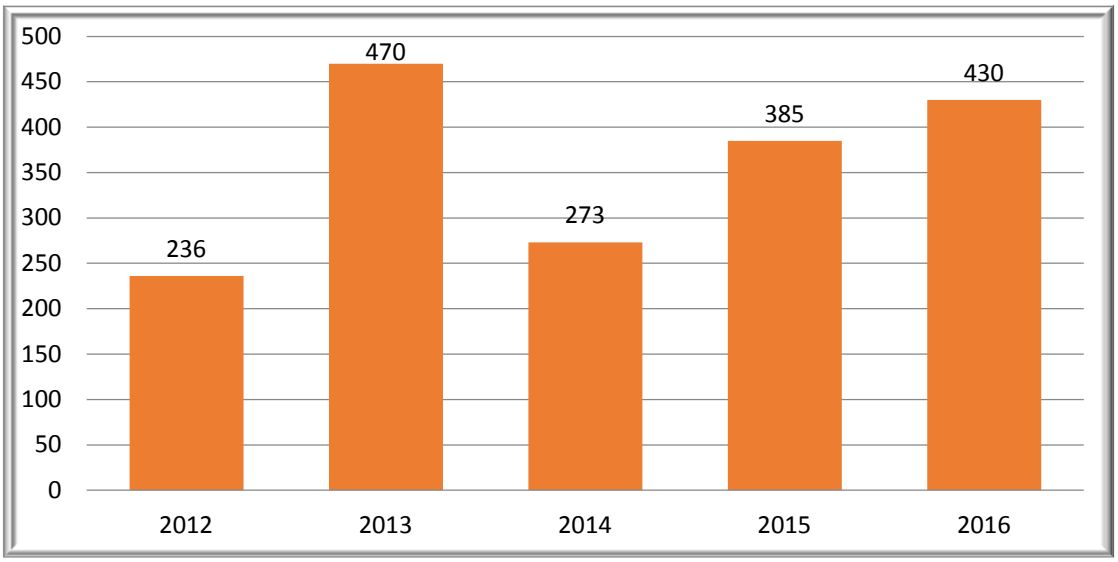

Gráfico 20. Casos de hospitalização de mulheres grávidas por malária (2012-2016)

A distribuição dos casos de hospitalização por malária em função do município encontra-se na Tabela 28, mostrando-se mais elevada em Cazengo (n=844;

47%), Ambaca (n=438; 24%), Golungo-Alto (n=201; 11%) e Lucala (n=190; 11%). Gonguembo foi o único município que não apresentou nenhum caso de hospitalização por malária no período entre 2012 e 2016 (n=0).

Tabela 28. Distribuição dos casos de hospitalização de mulheres grávidas por malária, por município (2012-2016)

Município	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Ambaca	155 (66%)	172 (37%)	39 (14%)	20 (5%)	52 (12%)	**438 (24%)**
Banga	1 (0%)	2 (0%)	0	0	3 (1%)	**6 (0%)**
Bolongongo	3 (1%)	0	1 (0%)	13 (3%)	0	**17 (1%)**
Cambambe	2 (1%)	0	0	0	0	**2 (0%)**
Cazengo	43 (18%)	55 (12%)	150 (55%)	286 (74%)	310 (72%)	**844 (47%)**
Golungo-Alto	17 (7%)	97 (21%)	30 (11%)	32 (8%)	25 (6%)	**201 (11%)**
Gonguembo	0	0	0	0	0	**0 (0%)**
Kiculungo	3 (1%)	62 (13%)	0	4 (1%)	0	**69 (4%)**
Lucala	9 (4%)	71 (15%)	51 (19%)	25 (6%)	34 (8%)	**190 (11%)**
Samba-Caju	3 (1%)	11 (2%)	2 (1%)	5 (1%)	6 (1%)	**27 (2%)**
Total	**236 (100%)**	**470 (100%)**	**273 (100%)**	**385 (100%)**	**430 (100%)**	**1794 (100%)**

Analisando o número de óbitos por malária, o Gráfico 21 mostra que estes oscilam entre 1 (nos anos de 2012 e 2016) e 4 (em 2013 e 2014).

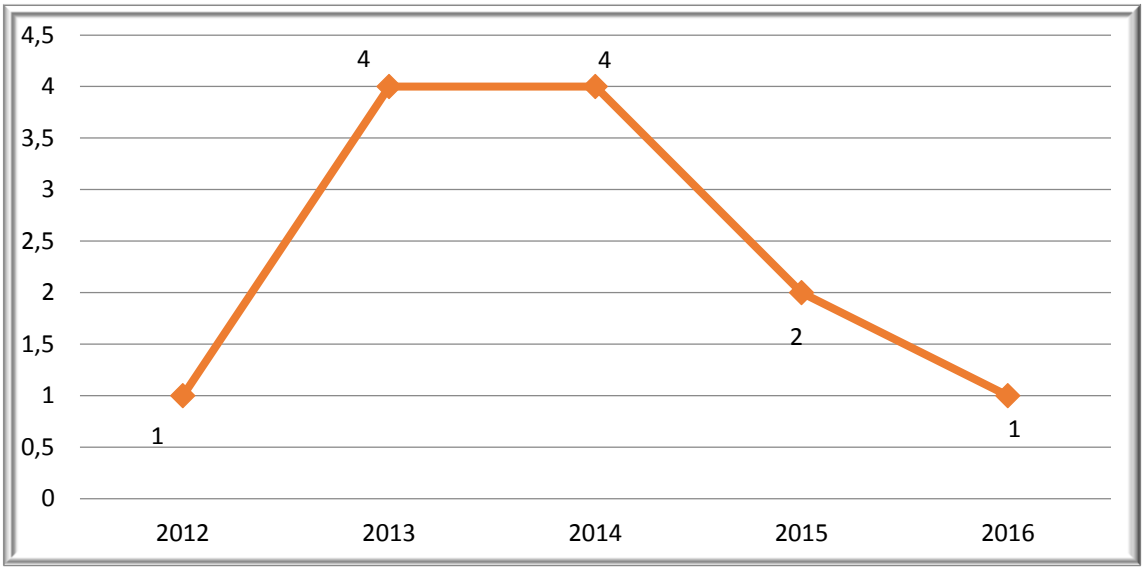

Gráfico 21. Óbitos de mulheres grávidas por malária (2012-2016)

A distribuição dos óbitos de mulheres grávidas por malária em função do município encontra-se na Tabela 29, mostrando-se mais elevada em Cazengo (n=8), Ambaca (n=2), Golungo-Alto e Cambambe (n=1). Os restantes municípios não apresentaram nenhum óbito em mulheres grávidas.

Tabela 29. Distribuição dos óbitos por malária em mulheres grávidas, por município (2012-2016)

Município	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Ambaca	0	1	0	0	1	**2**
Banga	0	0	0	0	0	**0**
Bolongongo	0	0	0	0	0	**0**
Cambambe	1	0	0	0	0	**1**
Cazengo	0	3	4	1	0	**8**
Golungo-Alto	0	0	0	1	0	**1**
Gonguembo	0	0	0	0	0	**0**
Kiculungo	0	0	0	0	0	**0**
Lucala	0	0	0	0	0	**0**
Samba-Caju	0	0	0	0	0	**0**
Total	**1**	**4**	**4**	**2**	**1**	**12**

A distribuição gratuita de mosquiteiros tratados com inseticida a mulheres grávidas (Gráfico 22) mostra uma tendência decrescente, observando-se uma prevalência mais elevada no ano de 2012 (n=1.354) e uma mais baixa no ano de 2015 (n=0).

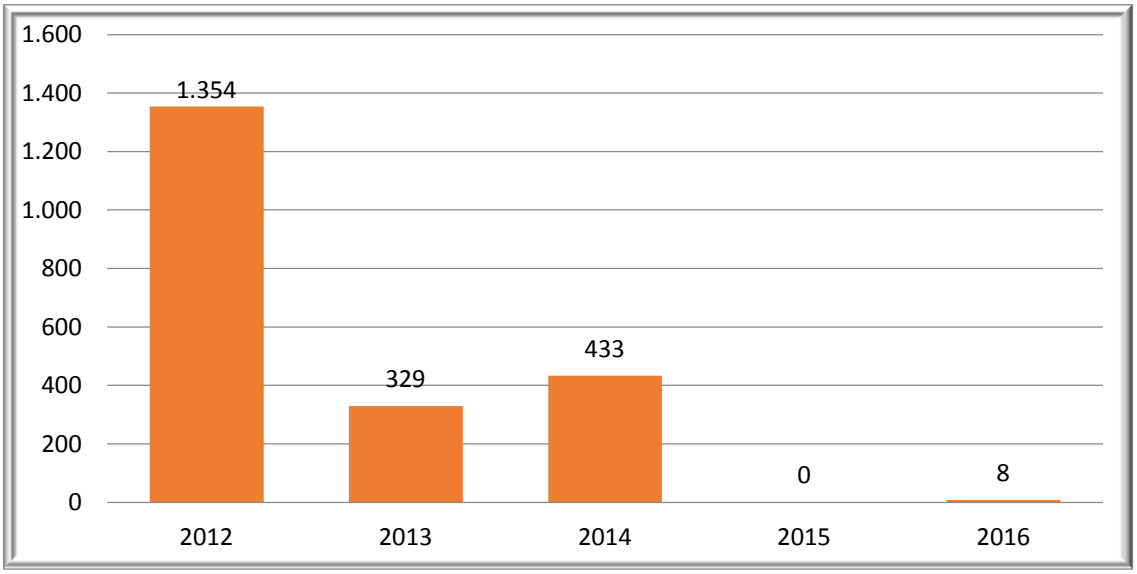

Gráfico 22. Distribuição gratuita de mosquiteiros a mulheres grávidas (2012-2016)

A distribuição gratuita de mosquiteiros em função do município encontra-se na Tabela 30, verificando-se uma maior frequência em Cazengo (n=881; 41%), seguido de Ambaca (n=454; 21%), Golungo-Alto (n=216; 10%), Kiculungo (n=155; 7%) e Banga (n=147; 7%). Gonguembo foi o município que não apresentou qualquer distribuição de mosquiteiros a mulheres grávidas.

Tabela 30. Distribuição gratuita de mosquiteiros a mulheres grávidas, por município (2012-2016)

Município	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Ambaca	394 (29%)	1 (0%)	59 (14%)	0	0	**454 (21%)**
Banga	47 (3%)	100 (30%)	0	0	0	**147 (7%)**
Bolongongo	0	10 (3%)	26 (6%)	0	0	**36 (2%)**
Cambambe	0	0	78 (18%)	0	4 (50%)	**82 (4%)**
Cazengo	598 (44%)	9 (3%)	270 (62%)	0	4 (50%)	**881 (41%)**
Golungo-Alto	216 (16%)	0	0	0	0	**216 (10%)**
Gonguembo	0	0	0	0	0	**0 (0%)**
Kiculungo	6 (0%)	149 (45%)	0	0	0	**155 (7%)**
Lucala	30 (2%)	59 (18%)	0	0	0	**89 (4%)**
Samba-Caju	63 (5%)	1 (0%)	0	0	0	**64 (3%)**
Total	**1354 (100%)**	**329 (100%)**	**433 (100%)**	**0**	**8 (100%)**	**2124 (100%)**

No que diz respeito ao tratamento antimalárico em mulheres grávidas, os dados epidemiológicos apresentam os TIP, em função da primeira, segunda, terceira e quarta doses. No entanto, a terceira e quarta doses apenas se encontram documentadas a partir de 2015. O Gráfico 23 apresenta a prevalência da primeira dose de TIP, mais elevada no ano de 2014 (n=10.884). No ano de 2016 verifica-se uma descida de todas as doses analisadas, por comparação aos anos anteriores.

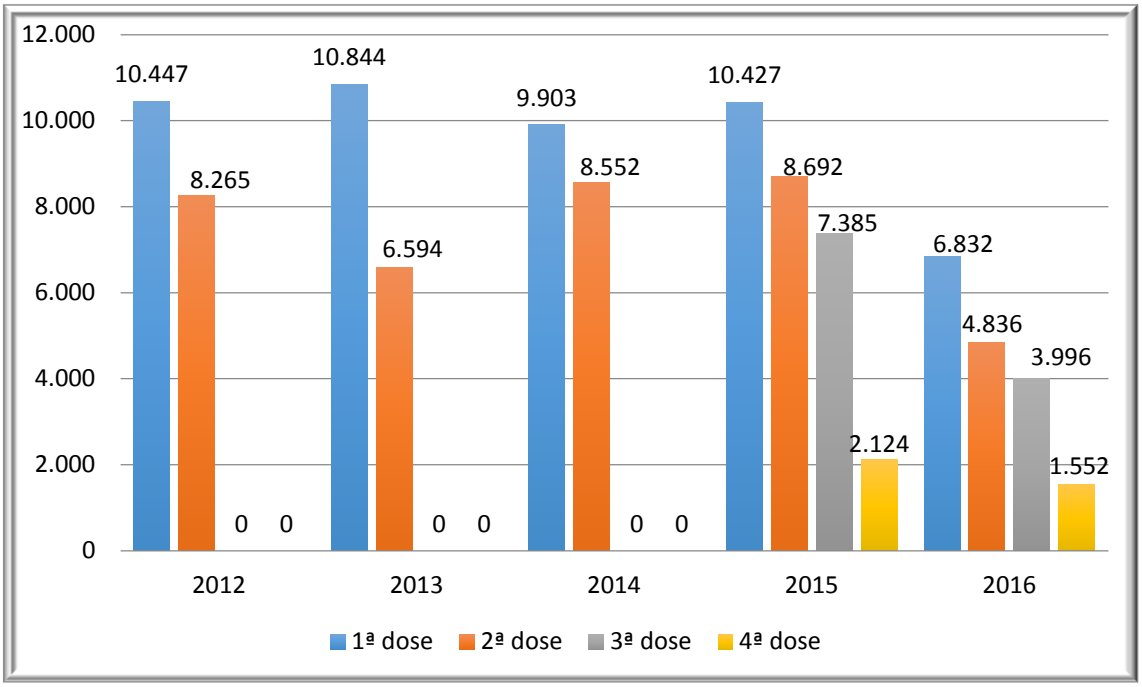

Gráfico 23. Tratamento Intermitente Preventivo em mulheres grávidas (2012-2016)

Ao se analisar a distribuição dos TIP em mulheres grávidas em função das províncias, a Tabela 31 mostra uma distribuição mais elevada na 1ª TIP e na 2ª TIP em Cazengo (n=37.992), seguido de Cambambe (n=23.703), Ambaca (n=10.200) e Golungo-Alto (n=10.050). Gonguembo foi o município onde se administraram menos doses TIP ao longo dos anos considerados (n=1.625).

Tabela 31. Distribuição gratuita de mosquiteiros a mulheres grávidas, por município (2012-2016)

Município	2012				2013				2014				2015				2016				Total de doses
	1ª	2ª	3ª	4ª	1ª	2ª	3ª	4ª	1ª	2ª	3ª	4ª	1ª	2ª	3ª	4ª	1ª	2ª	3ª	4ª	
Ambaca	980 (9%)	534 (6%)	1170 (11%)	670 (10%)	808 (8%)	456 (5%)	1176 (11%)	931 (11%)	497 (7%)	209 (10%)	1381 (20%)	749 (15%)	486 (12%)	153 (10%)	10200 (10%)	980 (9%)	534 (6%)	1170 (11%)	670 (10%)	808 (8%)	456 (5%)
Banga	222 (2%)	146 (2%)	226 (2%)	182 (3%)	215 (2%)	190 (2%)	128 (1%)	106 (1%)	41 (1%)	3 (0%)	147 (2%)	74 (2%)	32 (1%)	9 (1%)	1721 (2%)	222 (2%)	146 (2%)	226 (2%)	182 (3%)	215 (2%)	190 (2%)
Bolongongo	263 (3%)	180 (2%)	257 (2%)	122 (2%)	374 (4%)	312 (4%)	371 (4%)	311 (4%)	182 (2%)	65 (3%)	327 (5%)	173 (4%)	113 (3%)	45 (3%)	3095 (3%)	263 (3%)	180 (2%)	257 (2%)	122 (2%)	374 (4%)	312 (4%)
Cambambe	2498 (24%)	2934 (35%)	1935 (18%)	1376 (21%)	2486 (25%)	1729 (20%)	2461 (24%)	2018 (23%)	1569 (21%)	894 (42%)	1302 (19%)	1037 (21%)	932 (23%)	532 (34%)	23703 (24%)	2498 (24%)	2934 (35%)	1935 (18%)	1376 (21%)	2486 (25%)	1729 (20%)
Cazengo	4234 (41%)	2777 (34%)	4594 (42%)	2402 (36%)	3932 (40%)	3917 (46%)	4013 (38%)	3357 (39%)	3300 (45%)	793 (37%)	1653 (24%)	1331 (28%)	1025 (26%)	664 (43%)	37992 (38%)	4234 (41%)	2777 (34%)	4594 (42%)	2402 (36%)	3932 (40%)	3917 (46%)
Golungo-Alto	896 (9%)	702 (8%)	1057 (10%)	719 (11%)	877 (9%)	805 (9%)	968 (9%)	909 (10%)	1114 (15%)	29 (1%)	771 (11%)	611 (13%)	592 (15%)	0	10050 (10%)	896 (9%)	702 (8%)	1057 (10%)	719 (11%)	877 (9%)	805 (9%)
Gonguembo	196 (2%)	168 (2%)	198 (2%)	78 (1%)	182 (2%)	197 (2%)	147 (1%)	107 (1%)	18 (0%)	0	159 (2%)	136 (3%)	78 (2%)	21 (1%)	1685 (2%)	196 (2%)	168 (2%)	198 (2%)	78 (1%)	182 (2%)	197 (2%)
Kiculungo	203 (2%)	180 (2%)	240 (2%)	250 (4%)	180 (2%)	332 (4%)	126 (1%)	182 (2%)	106 (1%)	0	76 (1%)	57 (1%)	49 (1%)	26 (2%)	2007 (2%)	203 (2%)	180 (2%)	240 (2%)	250 (4%)	180 (2%)	332 (4%)
Lucala	563 (5%)	453 (5%)	693 (6%)	548 (58%)	515 (5%)	424 (5%)	643 (6%)	487 (6%)	400 (5%)	93 (4%)	625 (9%)	392 (8%)	479 (12%)	0	6315 (6%)	563 (5%)	453 (5%)	693 (6%)	548 (58%)	515 (5%)	424 (5%)
Samba-Caju	392 (4%)	191 (2%)	474 (4%)	247 (4%)	334 (3%)	190 (2%)	394 (4%)	284 (3%)	158 (2%)	56 (3%)	391 (6%)	276 (6%)	210 (5%)	102 (7%)	3699 (4%)	392 (4%)	191 (2%)	474 (4%)	247 (4%)	334 (3%)	190 (2%)
Total	**10447 (100%)**	**8265 (100%)**	**10844 (100%)**	**6594 (100%)**	**9903 (100%)**	**8552 (100%)**	**10427 (100%)**	**8692 (100%)**	**7385 (100%)**	**2142 (100%)**	**6832 (100%)**	**4836 (100%)**	**3996 (100%)**	**1552 (100%)**	**100467 (100%)**	**10447 (100%)**	**8265 (100%)**	**10844 (100%)**	**6594 (100%)**	**9903 (100%)**	**8552 (100%)**

CAPÍTULO 5 - DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Os principais resultados merecem agora um olhar mais particular, ancorado na revisão bibliográfica apresentada. Observou-se que entre 2012 e 2016, o número de consultas por várias causas aumentou, sendo mais elevada a distribuição no município de Cazengo, Cambambe e Ambaca e menos frequente em Gonguembo. Observou-se, ainda, que o número de hospitalizações mais elevado foi em 2014 e o mais baixo em 2012, apesar de se verificar uma estabilidade dos casos de internamento. De igual modo, a distribuição do número de hospitalizações é mais elevada em Cazengo, Cambambe e Ambaca, sendo a menor frequência verificada em Gonguembo.

Estes resultados mais globais, ou seja, que não se referem especificamente à malária, mostram o impacto das políticas e programas que têm sido conduzidos em Angola, sejam eles específicos ou de âmbito mais global, pelo que o aumento do número de consultas e as baixas hospitalizações acabam por sublinhar os efeitos dessas intervenções nas populações, nomeadamente ao nível do empoderamento e da responsabilidade em matéria da saúde (ADPP, 2006; WHO, 2009).

O facto de se ter observado uma distribuição mais elevada em determinados municípios em detrimento de outros poderá ser explicado pela densidade populacional que carateriza esses municípios. Assim, Cazengo, Cambambe e Ambaca são áreas mais populacionais, logo com maior possibilidade de contágio e de diagnóstico. Em municípios como Gonguembo, onde se observa uma menor frequência de casos positivos, poderá dever-se ao facto de serem mais distantes dos centros urbanos e apresentando uma menor densidade populacional. A distância, a que estes municípios se encontram, relativamente às zonas centrais e, as vias de acesso precárias que os caraterizam, poderão ser aspetos condicionadores na contaminação da doença, bem como na receção de tratamentos profiláticos e de prevenção.

Os resultados mostraram ainda que o número de casos de malária que foram rastreados no período considerado, sofreu uma tendência crescente, com distribuição mais elevada nos municípios de Cazengo, Cambambe, Ambaca e

Golungo-Alto e menos elevada em Gonguembo, espelhando a preocupação que tem havido para combater a malária, não apenas devido à resistência do parasita aos fármacos, mas também pela capacidade de adaptabilidade do ciclo parasitário e do difícil controlo do mosquito (USAID, 2016). Por outro lado, a malária sendo endémica nos países mais pobres, exige que no seu controlo ou erradicação estejam implicados gastos económicos elevados, bem como parcerias internacionais que auxiliem nesse combate (WHO, 2015a).

Naturalmente que ao se aumentarem os rastreios na população o número de casos positivos parece disparar. Assim, os resultados encontrados mostraram uma tendência para o aumento de casos positivos de malária através da microscopia bem como por testes rápidos, com maior distribuição em Cazengo, Cambambe, Golungo-Alto, Lucala e Ambaca. Contrariamente, nas mulheres grávidas há uma tendência para a diminuição de casos positivos no período considerado.

Estes resultados relativos aos casos positivos refletem duas conclusões fundamentais. A primeira, refere-se ao facto de a microscopia e os testes rápidos serem os mais utilizados para rastrear os casos de malária na população e, a segunda, a verificação de um decréscimo de casos positivos de malária em mulheres grávidas, rastreados por microscopia.

De facto e sob o ponto de vista epidemiológico, os casos de malária devem ser passíveis de ser rastreados através de métodos que permitam uma deteção ativa e frequente (USAID, 2016), aportando benefícios aos sistemas de saúde, através de um tratamento precoce e consequente redução da morbilidade e mortalidade, visando um utilização racional de medicamentos e reduzindo o progresso de resistência às drogas antimaláricas (WHO, 2011, 2015b).

Estes indicadores são discordantes dos dados que indicam um decréscimo do número de casos de malária entre 2000 e 2015 na população geral (WHO, 2015a), todavia concordantes com os dados que identificam a região africana como uma das regiões mais afetadas por esta doença (WHO, 2015b). Estes resultados podem igualmente sugerir que a frequência de casos positivos de malária se encontra sub-diagnosticada na população total, ou seja existem

casos positivos de malária que ainda não foram identificados, subsistindo indivíduos que não realizam qualquer rastreio e que se encontram expostos à contaminação (USAID, 2016).

De facto, tal como se verificou na revisão de literatura, a malária é uma doença preocupante em toda a população, sendo que os dados obtidos para a população total integram os designados grupos de risco nos quais a doença se apresenta prevalente, nomeadamente mulheres grávidas e crianças com idade inferior a cinco anos (WHO, 2015a).

Estes resultados mostraram que a malária continua a ser endémica em Angola, nomeadamente na província do Cuanza Norte (ADPP et al., 2006), pelo que se pode pensar que apesar de estarem a ser empreendidos esforços que pretendem combater a doença, com o intuito de se identificarem populações de risco, reduzindo os níveis de transmissão da doença e conferindo uma maior capacidade de resposta dos sistemas de saúde dos vários países (Gomes, 2010; Kasper et al., 2015; MVI, 2017; USAID, 2016; WHO, 2010), os dados agora obtidos mostram que ainda há muito por fazer para erradicar esta doença.

Relativamente às mulheres grávidas, denota-se que uma das estratégias que tem sido utilizada na ação do governo angolano consiste na prevenção ao nível das populações de risco, nas quais se integram as mulheres grávidas. Por conseguinte, é muito natural que havendo esta preocupação, os casos positivos de malária nas mulheres grávidas tendam a ser menos prevalentes, graças aos programas de combate e de erradicação da doença que têm sido levados a cabo (WHO, 2015a).

Os resultados mostraram que, na população total, há uma maior frequência de casos positivos em 2016 e maior predominância nos meses de outubro a junho, coincidindo com o período de maior chuva, estando o declínio associado aos meses de julho, agosto e setembro. Nas mulheres grávidas, observou-se que a distribuição de casos positivos reconheceu um pico nos meses de julho e agosto de 2012. Globalmente há uma tendência para que os casos positivos de

malária em mulheres grávidas ocorram com maior frequência nos meses de janeiro a maio, bem como durante o mês de novembro.

Estes dados suportam a ideia de que existem condições ambientais que parecem favorecer o processo de transmissão da malária (Gomes, 2010; Webber, 2004), nomeadamente o facto de as chuvas fazerem aumentar os locais de reprodução dos mosquitos. Se, nos meses onde as temperaturas são mais elevadas se denota uma maior contaminação por malária, é nos meses onde as temperaturas são mais baixas que se observa uma diminuição da contaminação (Webber, 2004).

Devido ao facto de se encontrar documentada a influência das condições ambientais no processo de transmissão da malária, estas devem ser tidas em consideração quando assistimos a um aumento de casos positivos nos rastreios anteriormente anunciados. Todavia, não podemos afirmar com certeza de que o aumento de casos positivos identificado anteriormente se possa dever às questões ambientais (e.g., excesso de chuva em determinado ano em que o rastreio decorreu), mas somente que as condições ambientais devem ser tidas em consideração na nossa análise e interpretação dos resultados.

Os resultados mostraram ainda que, na população total, há uma tendência crescente da hospitalização por malária, desde 2012, nomeadamente no município de Ambaca, Cazengo e Cambambe, sendo mais baixa em Bolongongo. Nas mulheres grávidas verifica-se uma tendência mais ou menos estável da hospitalização por malária, no período considerado, sendo mais elevada em Cazengo, Ambaca, Golungo-Alto e Lucala e menos elevada em Gonguembo.

Os dados encontrados asseguram a necessidade de se considerar a hospitalização nos casos de malária, sendo que esta depende do estado clínico do paciente, comorbilidade e manifestação clínica da doença (Collins & Jeffery, 2005). De facto no quadro clínico severo ou grave de malária pode ocorrer o coma, prostração, convulsões, acidose, hipoglicémia, anemia severa,

insuficiência renal, icterícia, edema pulmonar, hemorragia significativa e choque ou hiperparasitémia, que requerem hospitalização (WHO, 2015b).

Por outro lado, a malária cerebral, que é a forma mais grave da doença e unicamente transmissível pelo *Plasmodium falciparum*, pode igualmente exigir uma hospitalização já que há um impedimento do fluxo sanguíneo normal, seguindo-se a congestão, o edema, a anoxia, a necrose local e, por último, a morte (Cox-Singh et al., 2008). Neste tipo de infeção pode ocorrer falência renal; problemas respiratórios; disfunções do miocárdio e arritmias; hipoglicémia; distúrbios hidroelétricos; coagulação intravascular disseminada; trombocitopenia; disfunção hepática; distúrbios metabólicos e icterícia (Collins & Jeffery, 2005; Kasper et al., 2015; Singh et al., 2004).

Quanto ao número de óbitos por malária na população total, os resultados mostraram uma tendência crescente desde 2012, havendo um ligeiro decréscimo em 2014 e atingindo o seu pico em 2016, nomeadamente no município de Cazengo e Cambembe, sendo que em Gonguembo observaram-se frequências mais baixas. Em mulheres grávidas, verificou-se que os óbitos oscilam entre 1 e 4, decrescendo desde 2014 e sendo mais elevados em Cazengo, Ambaca, Golungo-Alto e Cambambe.

Estes resultados encontram-se alinhados com os dados do relatório da WHO (2015a) que mostrou um declínio de cerca de 48% do número de mortes por malária em todo o mundo, entre 2000 e 2015, estimando-se que, em 2015, 90% das mortes ocorreu na região africana. O decréscimo dos casos de morte por malária tem ocorrido devido ao impacto das ações de controlo da malária, a uma maior estabilidade das populações determinada pelo fim da guerra, a uma melhoria da situação nutricional da população e uma melhoria da confirmação laboratorial dos diagnósticos (WHO, 2015a).

Estes resultados podem ainda espelhar o impacto do PNCM que reconhece a existência de monitorizações e avaliações dos casos de malária, havendo em cada província um supervisor de controlo da doença, nomeadamente um médico ou técnico similar que transmite os dados com regularidade a partir dos pontos focais (Governo de Angola, 2015).

As estratégias de combate à malária como a aplicação de produtos químicos nas larvas do mosquito em charcos de água parada, desinfestação de cacimbas, campanhas de limpeza e sensibilização da população para o uso correto e adequado de mosquiteiro, bem como as boas práticas de higiene na comunidade têm sido importantes no controlo e combate à doença (USAID, 2016).

Neste sentido, o diagnóstico da malária numa fase inicial da doença apresenta-se como estratégia crucial para fazer a diferença entre a vida e a morte, já que para além de evitar a evolução da malária para as suas formas mais graves, diminui a possibilidade de ocorrência de novos casos (Neves, 2003; WHO, 2015b).

No caso das mulheres grávidas, estima-se que cerca de 50 milhões de mulheres que vivem em zonas endémicas de malária engravidam todos os anos, estimando-se que 10 mil morram como resultado da doença durante a gravidez (Chedraui et al., 2015) e pelo facto de apenas 5% ter acesso a cuidados de saúde eficazes (Oybo & Agomo, 2010). Nas mulheres grávidas e tal como assinalou o MSA (2014a, 2015), a malária representa 40% de mortes pré-natais e 25% da mortalidade materna. Os óbitos em mulheres grávidas podem decorrer da infeção por *Plasmodium falciparum* que se associa a complicações maternas e fetais graves ou morte (Chedraui et al., 2015; McLean et al., 2015).

Os resultados associados à distribuição gratuita de mosquiteiros tratados com inseticida a grupos de risco foram mais acentuados no ano de 2013 (outros beneficiários) e no ano de 2014 (menores de 5 anos), nomeadamente na província de Cazengo e de Cambambe (menores de 5 anos) e nas províncias de Kiculungo e Gonguembo, para outros beneficiários. Para as mulheres grávidas, a distribuição gratuita de mosquiteiros tratados com inseticida mostra uma tendência decrescente, sendo mais elevada em Cazengo, Ambaca, Golungo-Alto, Kiculungo e Banga, sendo que Gonguembo foi a província que não apresentou qualquer distribuição de mosquiteiros a mulheres grávidas.

Estes dados encontram-se alinhados com os programas que têm sido implementados de combate à malária, que procuram controlar os vetores, através da diminuição do contacto do indivíduo com os mesmos, através do uso de mosquiteiros (Gomes, 2010).

A prevenção continua a ser o ponto-chave para diminuir a infeção por malária, também em mulheres grávidas, evitando consequências nefastas quer para a mãe, quer para o feto, pelo que o uso de mosquiteiros se afigura como uma medida preventiva das infeções anti-mosquitos (Chedraui et al., 2015; Kasper et al., 2015; Lagerberg, 2008; McLean et al., 2015; WHO, 2015b).

Todavia, ainda neste âmbito, subsiste a necessidade de formação e informação das populações, pois nem todos possuem consciência da importância dos mosquiteiros, utilizando-os para outros fins, na pesca e vedação de plantas. É neste contexto que consideramos fundamental a ação dos técnicos de saúde ligados ao programa de luta contra a malária, devendo sensibilizar as populações sobre a importância do uso correto dos mosquiteiros na prevenção da malária. Para que a ação destes técnicos possa ser eficaz no terreno, é necessário que os mesmos recebam formação constante e contínua que permita assegurar as suas competências e conhecimentos a ser disseminados pela população.

Por último, observou-se que na população total, a farmacologia mais prevalente remete para o uso de Quinina (mais prevalente em comprimidos por comparação ao seu uso injetável), Coartem® (AL, com maior prevalência em lâminas de 24 comprimidos, seguida das lâminas de 12 comprimidos) e Fansidar® (Sulfadoxina+Pirimetamina). Foram ainda registados outros fármacos, nomeadamente o S+AQ, mais prevalente o seu uso em crianças de 1 a 5 anos de idade; o Duo-Cotecxin (DHA+PPQ, mais prevalente nos anos de 2015 e 2016) e o Arteméter injetável e Artesunato injetável (apenas referenciado a partir de 2015). Observou-se ainda uma distribuição mais elevada de fármacos antimaláricos na província de Cazengo, Cambambe e Golungo-Alto. A Quinina apresentou uma distribuição mais elevada na província de Cazengo, Cambambe, Ambaca e Lucala; o Fansidar® mais frequente em Cazengo e Cambambe e o Artemether mais frequente na

província de Cazengo e Lucala. Nas mulheres grávidas, o uso do TIP em 4 doses aparece assinalado, embora a 3ª e 4ª doses só estejam documentadas a partir de 2015. O uso da 1ª e 2ª TIP é mais prevalente em Cazengo, Cambambe, Ambaca e Golungo-Alto, sendo menos utilizados em Gonguembo.

Os resultados encontrados ao nível dos tratamentos encontram-se alinhados com a revisão bibliográfica realizada (Gomes, 2010), que sugere que o tratamento da malária tem como objetivo atingir o parasita em pontos-chave do seu ciclo evolutivo e, por conseguinte, classificam-se de forma diferente (Teixeira, 2001).

Assim, a Quinina, para além de ser um tratamento de primeira linha recomendado pela WHO (2015b) é um esquizonticida hemático potente, que atua nas formas assexuadas do ciclo eritrocítico, tendo como consequência o desaparecimento dos sintomas, todavia não previne as recaídas. A sua ação rápida permite atingir níveis plasmáticos eficazes entre 1 a 3 horas, após a sua administração e uma eliminação total ao fim de 40 horas (MSA, 2014b).

Um dos problemas que os tratamentos se têm confrontado prende-se com as resistências apresentadas pelos *Plasmodium*, pelo que os tratamentos atuais mais recomendados (atendendo ao tipo de *Plasmodium* envolvido e em função das resistências observadas, WHO, 2009) passam pela associação de dois medicamentos com mecanismos de ação diferentes, com base na ACT, como primeira linha de tratamento (WHO, 2015b).

No caso das mulheres grávidas, o início do tratamento deve atender a vários aspetos como a gravidade da infeção, o estado clínico da grávida, o trimestre de gestação, a espécie de *Plasmodium* responsável pela infeção, o padrão de segurança dos fármacos na grávida com especial atenção às suas contraindicações e se a grávida faz quimioprofilaxia (Lagerberg, 2008; McLean et al., 2015), bem como os padrões de resistência aos antimaláricos das regiões onde se encontram (WHO, 2015b). Todavia, a informação científica existente é insuficiente relativamente à segurança, eficácia e farmacocinética em relação à maioria dos atimalários na gravidez, principalmente no primeiro trimestre (Tarning & Ph, 2016).

Neste sentido, os principais resultados mostraram apenas o uso de TIP de quatro doses, nomeadamente nos dois últimos anos analisados, o que acaba por ir ao encontro das recomendações da WHO (2015b), que recomenda TIP de três doses de Fansidar® (Sulfadoxina+Pirimetamina) nas mulheres grávidas e primigestas. Atualmente, o Fansidar® é o único medicamento disponível para utilização no TIP, devendo ser administrado uma vez por mês.

Tendo este indicador em consideração e atendendo ao facto de os dados do Cuanza Norte não terem identificado o tipo de TIP utilizado nas mulheres grávidas, podemos inferir que se trata do Fansidar®.

Na verdade, os TIP consistem na administração de doses terapêuticas completas de um medicamento anti-malárico eficaz, a intervalos pré-definidos durante a gravidez, a começar no segundo trimestre ou após os primeiros movimentos identificáveis do feto e ministrados através do Controlo Pré-Natal de rotina. É recomendado em áreas de transmissão estável da malária, onde a maior parte das infeções em grávidas são assintomáticas e onde, o método habitual de tratamento de casos sintomáticos, não é aplicável (Lagerberg, 2008).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como principal objetivo analisar os dados epidemiológicos da população total geral e das mulheres grávidas, em específico, relativamente à prevalência da malária na província do Cuanza Norte.

Este objetivo foi suportado por três questões de investigação que procuraremos responder em seguida. Assim sendo, a primeira questão procurou saber ***qual a prevalência da malária na província do Cuanza Norte, no período entre 2012-2016?*** Os principais resultados mostraram uma tendência para o aumento de casos positivos de malária no período considerado, ou seja de 64.985 casos positivos em 2012, para 201.218 casos positivos em 2016.

A segunda questão procurou analisar ***qual a prevalência da malária nas mulheres grávidas da província do Cuanza Norte, no período entre 2012-2016?*** Os principais resultados mostraram uma tendência para a diminuição de casos positivos de malária em mulheres grávidas, no período analisado, passando de 5.680 casos positivos em 2012, para 3.477 casos positivos em 2016.

A terceira questão procurou saber ***qual o tratamento anti-malárico mais utilizado na província do Cuanza Norte?*** Os principais resultados mostraram a prevalência do uso do AL, do AS+AQ, DHA+PPQ, Quinina, Sulfadoxina+Pirimetamina (Fansidar®), Arteméter injetável e Artesunato injetável, na população geral e o uso do TIP em duas doses até 2015, sendo que a partir daqui o uso de quatro doses, nas mulheres grávidas.

Estes resultados permitiram compreender como as populações de Angola se encontram condicionadas em matéria da saúde, nomeadamente ao nível de doenças que podem ser evitadas, desde que os fatores de maior vulnerabilidade sejam controlados. Assim, apesar de os avanços que se têm verificado ao nível do combate e da erradicação da malária na província do Cuanza Norte, ainda há um longo caminho a percorrer, já que o perfil epidemiológico desta população é caraterizado pela alta prevalência de

doenças endémicas e infetocontagiosas, traduzindo-se num grande impacto sobre o seu estado de saúde e sua qualidade de vida.

Apesar disso foram vivenciados alguns constrangimentos durante a realização da presente investigação, nomeadamente ao nível da recolha dos dados, que nem sempre foi facilitada com os procedimentos burocráticos associados à obtenção dos dados.

O tipo de dados que nos foi concedido inviabilizou determinadas análises epidemiológicas, devido à omissão ou ausência de dados, como foi o caso da farmacologia utilizada nas mulheres grávidas e/ou ausência de informação relativamente aos testes laboratoriais ou testes rápidos utilizados.

O facto de não termos participado na recolha dos dados acabou por dificultar, em algumas situações, a nossa compreensão relativamente a diversas oscilações verificadas nos dados apresentados. Apesar de termos conseguido encontrar justificações para a maior parte dos dados encontrados, consideramos que estas poderiam ter sido mais verossímeis se tivéssemos participado na recolha dos dados.

Um outro aspeto condicionador prende-se com a ausência de dados relativos à província, como a densidade populacional total e a relativa aos municípios. De facto, a ausência desta informação não permitiu que pudéssemos contrastar alguns dos resultados em função da população de cada município, pelo que houve certa parcimónia na análise e interpretação de alguns dos resultados.

Apesar destes constrangimentos que foram assumidos como desafios, consideramos que o presente trabalho permitiu compreender a implicação da malária na qualidade de vida dos seus portadores, pelo que as autoridades locais e governamentais devem preocupar-se em unir esforços que permitam a prevenção da malária, minimizando o impacto da doença na população, através do incentivo ao uso de medicação profilática, controlo dos vetores, vacinação, redução dos níveis de pobreza e condições socioeconómicas precárias, entre outros. Destes esforços, não poderíamos deixar de sublinhar a IPM (USAID, 2016) que tem promovido ações de combate e de erradicação da malária na população angolana.

Acreditamos, no entanto, que uma das formas de prevenção é a sensibilização geral para o controlo da malária, a educação sanitária das autoridades nacionais, consciencialização, (in)formação da população e dos profissionais de saúde.

A província do Cuanza Norte especificamente necessita de uma educação para a saúde ao nível da malária em específico e de outras doenças infeciosas em geral, um reforço institucional ao nível dos recursos humanos, das suas competências e conhecimentos, dos recursos materiais como é o caso dos TIP e de pessoas treinadas para o fazer, estratégias continuadas para controlo integrado do vetor, bem como constantes monitorizações e avaliações.

O esforço continua e integrado das instituições de saúde nacionais e comunitárias, bem como dos governos, aliada à sensibilização da população para a problemática irá permitir uma melhoria na implementação de intervenções eficazes de controlo da malária, que vão determinar uma redução da morbimortalidade pela doença e suas consequências socioeconómicas. Paralelamente, é necessário dotar os municípios de mecanismos de coordenação e de gestão das ações de prevenção e controlo da malária; permitir que toda a população tenha acesso aos serviços de saúde, tenha acesso aos ACTs, de acordo com a Política Nacional de Tratamento, nas primeiras 24 horas seguintes ao início dos sintomas; que em cada domicílio, cada duas pessoas tenha acesso a uma rede mosquiteira tratada com inseticida; que todos os encarregados de crianças conheçam as causas e sintomas da malária, pelo menos um método de prevenção e como tratar eficazmente a doença; que todas as mulheres grávidas elegíveis para o TIP e com acesso as consultas pré natais, tenham acesso ao TIP com SP, já que este tem sido escasso nas unidades sanitárias e que sejam potenciados os reforços para o uso de testes rápidos e por microscopia para todos os casos suspeitos de malária.

Por conseguinte, estudos epidemiológicos sobre a malária na província do Cuanza Norte em particular e em Angola em geral devem ser incentivados, como forma de se poder conhecer o impacto dos programas e das medidas de controlo no combate à malária e consequente erradicação. Por conseguinte, os

programas de combate à malária devem prosseguir, não apenas nos municípios populacionais mas também naqueles que se encontram mais isolados e distantes dos centros, pois só assim, se poderá ter uma real perceção das prevalências e incidências da doença na população.

Estes estudos devem permitir aferir as intervenções realizadas e suas coberturas, adaptar mudanças do perfil epidemiológico e incorporação de novas estratégias, melhor a capacidade dos países para recolher e usar informação epidemiológica, bem como aumentar a capacidade das instituições e dos sistemas de saúde, reduzindo os riscos e potenciando os ganhos na luta contra a malária.

Consideramos igualmente pertinente que os estudantes de diversos cursos possam auxiliar na recolha de estatísticas reais epidemiológicas e sociodemográficas, pelo que deverão envolver-se na recolha de dados atuais sobre a densidade populacional dos diversos municípios existentes, bem como das realidades específicas das províncias angolanas.

Sublinhamos, ainda, que se encontram a decorrer diversos apoios e incentivos ao desenvolvimento de novos medicamentos e vacinas contra a malária, além de novos e mais eficazes inseticidas para combater a resistência a inseticidas, procurando guiar os investimentos em programas de saúde, fazer recomendações técnicas e direcionar intervenções que potenciem o seu custo-benefício.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ajuda de Desenvolvimento de Povo para Povo (ADPP), Ministério da Saúde e Programa Nacional de Controlo da Malária (2006). *Programa de educação para saúde sobre malária nas comunidades.* Luanda: ADPP.

Biggs, B., & Brown, G. (2001). Malaria. In S. Gillespie, & R. Pearson (Eds.), *Principles and practice of clinical parasitology* (pp. 53-98). London: John Wiley and Sons.

Camargo, E. (2008). Malária, maleita, paludismo. *Endemias, 55*, 26-30.

Capinha, C. (2009). *O mosquito vetor da malária Anopheles atroparvus, Van Thiel 1927: Adequabilidade de habitat em Portugal continental e potenciais alterações futuras do seu espaço climático*. Dissertação de Mestrado. Lisboa: Universidade de Lisboa.

Carter, R., & Mendis, K. (2002). Evolutionary and historical aspects of the burden of malaria. *Clinical Microbiology Review, 15*(4), 564-594.

Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. (2004). *Parasites and health - Malaria.* Consultado em: https://www.cdc.gov/malaria/about/biology/

Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. (2015). Laveran and the discovery of malaria parasite. Consultado em: https://www.cdc.gov/malaria/about/history/laveran.html

Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. (2016). *The history of malaria parasite*. Consultado em https://www.cdc.gov/malaria/about/history/

Chedraui, P., Daily, J., & Wylie, B. (2015). *Overview of malaria in pregnancy.* Consultado em: http://www.uptodate.com/contents/overview-of-malaria-in-pregnancy

Collins, W., & Jeffery, G. (2005). Plasmodium ovale: Parasite and disease. *Clinical Microbiology Reviews, 18*(3), 570-581.

Cosep Consultoria, Consaúde, & ICF Macro (2011). *Inquérito de indicadores de malária em Angola de 2011*. Calverton, Maryland: Cosep Consultoria, Consaúde e ICF Macro.

Cox-Singh, J., Davis, T., Lee, K., Shamsul, S., Matusop, A., Ratnam, S., ... & Singh, B. (2008). Plasmodium knowlesi malaria in humans is widely distributed and potentially life threatening. *Clinical Infectious Diseases, 46,* 165-171.

Diamed (2010). *OptiMAL-IT test.* Consulado em: https://www.tcsbiosciences.co.uk/downloads/OptiMAL-IT_2010.pdf

Direção Geral de Saúde (2015). *Doenças de declaração obrigatória: 2010-2013.* Lisboa: DGS.

Dronamraju, K., Arese, P., Rich, S., & Ayala, F. (2006). *Evolutionary origins of human malaria parasites. Malaria: Genetic and evolutionary aspects*. USA: Springer Science.

Freitas, A. (2017). *Testes com nova vacina para malária revela 100% de eficácia.* Consultado em: https://www.publico.pt/2017/02/16/ciencia/noticia/testes-com-nova-vacina-para-malaria-revelam-100-de-eficacia-1762176

Gomes, A., Vitorino, R., Costa, A., Mendonça, E., Oliveira, M., & Siqueira-Batista, R. (2011). Malária grave por *Plasmodium falciparum*. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva, 23*(3), 358-369.

Gomes, E. (2010). *Risco potencial de transmissão de malária em Portugal Continental.* Dissertação de Mestrado. Lisboa: Universidade Nova de Lisboa.

Governo da Província do Cuanza Norte (2013). *Plano de desenvolvimento provincial 2013-2017*. N'Dalatando: Governo Provincial.

Instituto Nacional de Estatística (2012). *Inquérito integrado sobre o bem-estar da população (IBEP) 2008-09. Principais resultados definitivos*. Angola: Ministério do Planeamento.

Instituto Nacional de Estatística (2016). *Resultados definitivos do recenseamento geral da população e da habitação de Angola 2016.* Disponível em http://aiangola.com/wp-content/uploads/2016/03/Publica%C3%A7%C3%A3o-Resultados-Definitivos-Censo-Geral-2014_Vers%C3%A3o-22032016_DEFINITIVA-18H17.pdf

Kasper, D., Fauci, A., Hauser, S., Dan Longo, J., Jameson, L., & Loscalzo, J. (2015). *Harrinson's principles of internal medicine.* USA: McGraw-Hill.

Kubista, M., Andrade, J., Bengtsson, M., Farootan, A., Jonak, J. Lind, K., ... & Zoric (2006). The realtime polymerase chain reaction. *Molecular Aspects of Medicine, 27*(2-3), 95-125.

Lagerberg, R. (2008). Malaria in pregancy: A literature review. *Journal of Midwifery & Women's Health, 53*(3), 209-215.

Lima-Costa, M., & Barreto, S. (2003). Tipos de estudos epidemiológicos. *Epidemiologia e Serviços de Saúde, 12*(4), 189-201.

Malaria Vaccine Initiative (2017). *Life cycle of the malaria parasite*. Consultado em: http://www.malariavaccine.org/malaria-and-vaccines/vaccine-development/life-cycle-malaria-parasite

Mayxay, M., Pukrittayakamee, S., Newton, P., & White (2004). Mixed-species malaria infections in humans. *Trends in Parasitology 20*(5), 233-240.

McLean, A., Ataide, R., Simpson, J., & Beeson, J. (2015). Malaria and immunity during pregnancy and postpartum: A tale of two species. *Parasitology, 142*(8), 999-1015.

Milner, D. (2010). Rethinking cerebral malaria pathology. *Current Opinion in Infectious Diseases, 23,* 456-463.

Ministério da Saúde (2015). *Plano Estratégico Nacional da Malária (PENM) 2016-2020*. Angola: Ministério da Saúde de Angola.

Ministério da Saúde de Angola (2014a). *Programa Nacional de Controlo da Malária (PNCM)*. Angola: Ministério da Saúde de Angola.

Ministério da Saúde de Angola (2014b). *Diretrizes e normas de conduta para o diagnóstico e tratamento da malária*. Angola: Ministério da Saúde de Angola.

Mouchet, J., Pierre, C., Marc, C., Jean, J., Sylvie, M., Dominique, R., & Jacques, S. (2004). *Biodiversité du paludisme dans le monde*. France: Editions John Libbey Eurotext.

Neves, D. (2003). *Parasitologia dinâmica*. S. Paulo: Atheneu.

Oybo, W.,& Agomo, C. (2010). Scaling up of intermittent preventive treatment of malaria in pregnancy using sulfadoxine-pyrimethamine and challenges. *Maternal and Child Health, 4*, 28-32.

República de Angola (2015). *Relatório sobre os objetivos de desenvolvimento do milénio 2015.* Luanda: Governo de Angola.

Rowe, A., De Leon, G., Mihigo, J., Santelli, A., Miller, N., & Van-Dúnem, P. (2009). Quality of malaria case management at outpatient health facilities in Angola. *Malaria Journal, 8*, 275.

Schofield, L., & Grau, G. (2005). Immunological processes in malaria pathogenesis. *Nature Reviews Immunology, 5*, 722-735.

Singh, B., Kim Sung, L., Matusop, A., Radhakrishnan, A., Shamsul, S., Cox-Singh, J., ... & Conway, D. (2004). A large focus of naturally acquired plasmodium knowlesi infections in human beings. *Lancet, 363*, 1017-1024.

Tarning, J., & Ph, D. (2016). Treatment of malaria in pregnancy. *The New England Journal of Medicine, 374*, 981-982.

Teixeira, F. (2001). Quimioterapia da malária. In S. Guimarães, & W. Osswald (Eds.), *Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas* (pp. 1007-1016). Porto: Porto Editora.

U.S. Agency for International Development [USAID]. (2016). *A decade of progress - The President's malaria initiative: Tenth annual report to congress.* Washington: USAID.

van Hellemond, J., Rutten, M., Koelewijn, R., Zeeman, A., Verweij, J., Wismans, P., Kocken, C., & van Genderen, P. (2009). Human plasmodium knowlesi infection detected by rapid diagnostic tests for malaria. *Emerging Infectious Diseases,15*(9).

Webber, R. (2004). *Communicable disease epidemiology and control: A global perspective* (2nd ed.). London: CABI Publishing.

White, N. (2010). Artemisinin resistance - the clock is ticking. *The Lancet, 376*, 2051-2052.

World Health Organization [WHO]. (2009). *System for infectious diseases*. Geneve: WHO.

World Health Organization [WHO]. (2010). *World malaria report 2010*. Geneva: WHO.

World Health Organization [WHO]. (2011). *Universal access to malaria diagnostic testing An operational manual.* Geneva: WHO.

World Health Organization [WHO]. (2015a). *World malaria report 2015*. Geneve: WHO.

World Health Organization [WHO]. (2015b). *Guidelines for the treatment of malaria*. Geneve: WHO.

ANEXOS

Anexo I - Autorização do uso dos dados

REPÚBLICA DE ANGOLA
GOVERNO PROVINCIAL DO CUANZA NORTE
DIRECÇÃO PROVINCIAL DE SAÚDE

À
DIRECÇÃO DA ESCOLA SUPERIOR POLITÉCNICA KIMPA VITA DO CUANZA NORTE.

NDALATANDO

S/REFERENCIA S/COMUNICAÇÃO N/REFERENCIA NOSSA DATA
Ofício nº 042/GD/ESPoL CN/2017, de 02.10 207/GPCN-DPS 2ª____/05-04-2017

ASSUNTO: **TRANSCRIÇÃO DE DESPACHO**

OS NOSSOS RESPEITOSOS CUMPRIMENTOS!

Para os devidos efeitos e achados convenientes, vimos por este Meio transcrever o teor do Despacho de Sua Excelência Senhor Director Provincial da Saúde, recaído no Ofício Supra referenciado, que solicita a veracidade dos dados apresentados pela Investigadora Estagiária Senhora **ISABEL LOMBO VEMBA CANGA**, consubstanciado no seguinte:

P/.RH
1º Contacto e encontro com a Estagiária.
2º Levar consigo os dados colhidos para comparar a realidade, livro de dissertação.

RUBRICOU = Mbiavanga Luvuezo Eduardo Alves =Médico=

SEM OUTRO ASSUNTO DE MOMENTO, REITERAMOS AS NOSSAS.
CORDIAIS SAUDAÇÕES

A CHEFE DE ADMIN. E FINANÇAS

MARIA INÊS KIAMETE NANGA

ENTRADA No 3391
DATA: 17/09/2017
ASS: