

NOTA CONCEITUAL - Reunião das Partes Interessadas sobre a Malária Grave 2022

Contexto

A malária continua a ser uma das principais causas de doença e morte em crianças com menos de 5 anos de idade. Em 2020, cerca de 627.000 pessoas morreram de malária a nível mundial, 77% das quais eram crianças com menos de 5 anos de idade. O fardo mais pesado da malária encontra-se nos países da África Subsaariana, que representam cerca de 95% dos casos de malária e 96% das mortes por malária em 2020¹.

Uma infecção de malária pode resultar numa grande variedade de sintomas, de sintomas ausentes ou ligeiros, tais como uma dor de cabeça ou febre (por exemplo malária não complicada) até falência de múltiplos órgãos seguida de coma e, em última análise, morte (por exemplo malária grave). A malária grave está tipicamente ligada ao tratamento tardio da malária não complicada, muitas vezes devido à procura tardia de tratamento e/ou ao tratamento de casos de má qualidade. A mortalidade devida à malária grave, particularmente a malária cerebral, se não for tratada, aproxima-se dos 100%. Com tratamento rápido e eficaz da malária grave e cuidados de apoio, esta taxa cai para 10-20%, mais uma vez dependendo dos cuidados disponíveis².

Os doentes com malária grave devem ser tratados primeiro com artesunato intravenoso ou intramuscular durante pelo menos 24 horas e até poderem tolerar medicação oral. Nesta altura, o paciente deve completar o tratamento com 3 dias de ACT. Se o artesunato parenteral não estiver disponível, o artemeter deve ser utilizado em preferência ao quinino para tratamento de crianças e adultos com malária grave.

Muitos pacientes com malária grave vivem em locais remotos com fraco acesso a instalações de saúde formais. Nesses locais, uma confluência de factores (por exemplo a distância e tempo necessários para viajar para as instalações, falta e/ou custo do transporte disponível, etc.) contribui para a incapacidade de um paciente procurar prontamente cuidados, levando a atrasos na recepção de um tratamento completo e eficaz e a um aumento do risco de mortalidade. Em situações remotas em que o artesunato injectável (Inj AS) não está prontamente disponível, as **cápsulas artesunais rectas (ARC)** também conhecidas como **artesanato rectal (RAS)** podem ser uma intervenção pré-referência eficaz para crianças pequenas com menos de seis anos de idade.² O RAS rapidamente (ou seja em 24 horas) elimina 90% ou mais dos parasitas da malária e, e o seu impacto na mortalidade como tratamento pré-referência de malária grave foi avaliado num único grande ensaio individual aleatório controlado por placebo, envolvendo 17 826 crianças e adultos no Bangladesh, Gana e República Unida da Tanzânia, no qual o artesunato rectal pré-referência foi comparado com o placebo, seguido de tratamento parentérico quinino a níveis hospitalares de referência. O artesunato rectal administrado desta forma reduziu a mortalidade em cerca de 25% em crianças < 6 anos e foi associado a uma mortalidade mais elevada em adultos³. Até hoje, foram realizados

¹ Relatório Mundial da Malária 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240040496>)

² Diretrizes da OMS para a Malária, 13 de Julho de 2021 <https://www.who.int/publications/i/item/guidelines-for-malaria>

³ Gomes, MF, et al. (2009) Artesunato rectal de pré-referência para prevenir a morte e incapacidade em malária grave: um ensaio controlado por placebo. Lanceta 2009; 373:557-66 DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61734-1.

14 ensaios clínicos controlados aleatórios documentando a segurança, tolerabilidade, eficácia e as características farmacológicas do RAS⁴.

A administração de RAS deve ser seguida de transferência imediata para uma instalação apropriada para cuidados intensivos de enfermagem e tratamento com artesunato injectável seguido de um tratamento ACT completo de 3 dias, uma vez que o paciente possa tolerar medicação oral⁵.

Apesar das recomendações da OMS desde 2006, a adopção e utilização de RAS e Inj As permaneceram bastante estagnadas durante os primeiros 5 a 10 anos. A evolução nos últimos anos, no entanto, está a mudar rapidamente este panorama. Os investimentos da Unitaïd levaram a dois produtos pré-qualificados pela OMS em ambas as categorias de produtos: um produto pré-qualificado Inj As da OMS (30mg, 60 mg, 120 mg) produzido pela Guilin, disponível desde 2011, é agora complementado pela recente pré-qualificação de um produto Ipca Inj As (60 mg). Para a RAS, um produto CIPLA e um produto Strides 100 mg recebeu o estatuto de pré-qualificação em 2018. Alguns países já começaram a utilizar o RAS e outros estão prestes a utilizar em escala o RAS e o Inj AS nos próximos anos, com os grandes doadores incluindo o PMI e o GFATM a satisfazerem os pedidos dos países para aumentar a aquisição de ambos os produtos.

No entanto, continuam a existir desafios significativos. O RAS é uma intervenção de pré-referência destinada à utilização em crianças com menos de seis anos de idade a nível periférico como parte de um sistema de tratamento da malária grave que inclui o encaminhamento e a gestão adequada com Inj AS numa instalação de nível superior. O RAS depende de fortes serviços iCCM/comunitários para fornecer acesso a diagnóstico rápido e tratamento eficaz de cuidados e encaminhamento de crianças com doenças febris graves sem complicações. Quando introduzido em plataformas iCCM funcionais, o RAS pode funcionar eficazmente, uma vez que o tratamento contínuo requer um encaminhamento eficiente e cuidados pós-referência apropriados e completos. Muitos dos países onde o produto pode ter um impacto significativo na mortalidade por malária permanecem despreparados para introduzir o RAS de forma adequada e segura, devido a plataformas iCCM fracas ou inexistentes, barreiras severas e persistentes às barreiras de encaminhamento, gestão inadequada da malária grave a nível hospitalar e/ou cuidados pós-referência inadequados. Uma avaliação⁶ paisagística recente concluiu que mesmo em países onde as directrizes nacionais estão alinhadas com as da OMS, muitos países não dispunham de serviços de saúde baseados na comunidade para prestar RAS a um continuum funcional de cuidados.

Uma melhor gestão da malária grave requer uma avaliação abrangente e uma melhoria de toda a via de pré-referência, encaminhamento e tratamento, desde o reconhecimento precoce e acesso aos cuidados, incluindo o fornecimento de RAS a nível periférico, até à melhoria das práticas de encaminhamento e tratamento nas instalações de encaminhamento dos cuidados. A escalada do RAS em comunidades não preparadas para gerir e encaminhar crianças gravemente doentes não reduzirá a mortalidade por malária e poderá expor crianças gravemente doentes a tratamento incompleto.

⁴ de Carvalho LP, Kreidenweiss A, Held J. A descoberta e desenvolvimento pré-clínico do artesunato rectal para o tratamento da malária em crianças pequenas: uma revisão das provas. Opinião de peritos sobre a descoberta de fármacos. 2021;16(1):13-22.

⁵ Diretrizes para o tratamento da malária, OMS, 3ª Edição (2015)

⁶ CHAI realizou uma avaliação paisagística da aquisição e utilização de artesunato rectal (ARC) como parte da Produção 4 em 2018

O projeto CARAMAL (Acesso comunitário ao Rectal Artesunate para a Malária) foi concebido para gerar provas que apoiassem o desenvolvimento de orientação operacional para a implementação e expansão do RAS, uma vez que o RAS se tornou comercialmente disponível a um padrão pré-qualificado pela OMS, permitindo aquisições em larga escala com financiamento internacional. O projeto baseou-se em duas componentes: A implementação do RAS no contexto de programas estabelecidos de Gestão Integrada de Casos Comunitários (iCCM); e uma grande componente de investigação operacional.

Os resultados do projeto demonstraram uma reduzida conclusão do encaminhamento, levando a um tratamento incompleto e à ausência de outras infeções e comorbilidades. O tratamento pós-referência estava frequentemente incompleto e, em particular, o ACT de três dias exigido não foi administrado de forma consistente, deixando os pacientes com RAS/injectável artesunata como monoterapia de artemisinina⁷.

Proposta

Com base nas reuniões de partes interessadas Inj AS e RAS em 2011⁸ e 2016⁹ respectivamente, e na Reunião de Partes Interessadas sobre a Malária Grave realizada em 2019 em Abuja <https://www.severemalaria.org/resources/severe-malaria-2019-abuja-stakeholder-meeting-report> **propomos uma segunda reunião global de partes interessadas sobre a gestão de casos de malária grave** para reunir uma vasta gama de partes interessadas no início de Fevereiro de 2022. A última reunião das partes interessadas, realizada em Outubro de 2019, reuniu países que tinham iniciado o processo de implantação do RAS nos seus sistemas de tratamento da malária grave. O objetivo dessa reunião era o e partilhar as experiências dos esforços em curso para melhorar a continuidade dos cuidados de malária grave da comunidade (ou seja, RAS) para a instalação de encaminhamento (ou seja, Inj AS). Esta segunda reunião de partes interessadas, a realizar no início de Fevereiro de 2022, servirá de plataforma para (1) **partilhar resultados e lições aprendidas** de projetos de investigação operacionais, tais como o CARAMAL e outros projetos-piloto, estudos e experiências de implementação desde 2019 e (2) **divulgar novas orientações da OMS** sobre a utilização de RAS. O principal objetivo desta reunião é informar a comunidade malária, especificamente os NMCP, sobre as últimas informações/eventos sobre a utilização de RAS e discutir as implicações que estes podem ter na orientação operacional e nos planos de expansão de RAS.

Formato proposto para a Reunião de Partes Interessadas II: 8-9 de Fevereiro, 2022 (formato virtual)

A reunião das partes interessadas de 2022 será uma reunião virtual, composta por sessões plenárias, painéis de peritos e discussão de ideias orientada para a ação, país por país.

Os tópicos/temas-chave da reunião podem incluir:

Dia 1: Informação/evidência mais recente sobre RAS e utilização de AS + ACT injectáveis

⁷ Relatório da Reunião do Grupo Consultivo e de Política da Malária Outubro 2021. <https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/10/04/default-calendar/20th-meeting-of-the-malaria-policy-advisory-group>.

⁸ https://www.severemalaria.org/sites/mmv-smo/files/content/attachments/2017-01-27/Injectable_Artesunate_Stakeholders_Meeting_Report_3.pdf

⁹ <https://www.mmv.org/newsroom/publications/rectal-artesunate-stakeholders-meeting-report>

- Atualização do progresso no sentido da adoção do RAS a nível mundial
- Experiências de implementação de RAS do CARAMAL e mais além
- Últimas orientações operacionais da OMS sobre a utilização de RAS derivadas dos resultados do CARAMAL
- Atualização da resistência à artemisinina em África
- Atualização sobre formulações RAS e estabilidade de temperatura em condições de campo

Dia 2: Implicações para a utilização de RAS e Injectáveis AS + ACT como parte do cuidado contínuo

- Implicações de implementação nos países do CARAMAL e não só, para estar de acordo com a nova recomendação da OMS
- Implicações programáticas e de financiamento

Participantes:

- Programas nacionais de controlo da malária (*principal público-alvo*)
- Unidade(s) ministerial(is) envolvida(s) na implementação da gestão de casos comunitários ou iCCM
- Instituições de investigação que investem na investigação operacional do RAS
- Instituições de investigação com experiência na avaliação de estudos observacionais
- Doadores no espaço da malária
- Agências técnicas que apoiam o NMCP na implementação do iCCM e do RAS como parte de um cuidado contínuo

Parceiros organizadores: MMV e CHAI sob os auspícios do Grupo de Trabalho de Gestão de Casos do RBM, em colaboração com a OMS, PMI, e GFATM, com contributos da equipa CARAMAL

Financiamento: Unitaid

Datas (8-9 de Fevereiro de 2021): duas sessões de 3 horas (6 horas de reunião no total)

Localização: Via Zoom ou equipas de EM

Resultados esperados desta reunião:

- Relatório da reunião que será divulgado através do Grupo de Trabalho de Gestão de Casos do RBM e do Observatório da Malária Grave
- Identificação de países onde pode ser necessário apoio adicional