





# **ORIENTAÇÃO**

NÚMERO: 008/2017 DATA: 17/05/2017

ASSUNTO: Malária ou Paludismo

PALAVRAS-CHAVE: Malária; vetores; mosquito Anopheles; Plasmodium; viajantes

PARA: Sistema de Saúde

CONTACTOS: DGS: <u>dspdps@dgs.min-saude.pt</u>

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de janeiro, emite-se a Orientação seguinte:

## **ORIENTAÇÃO**

Considerando que, em Portugal, entre 2013 e 2015, foi diagnosticado um número crescente de casos de malária importados<sup>1</sup>, há que reforçar a necessidade dos profissionais de saúde estarem preparados para o eventual aparecimento de novos casos, de forma a tornar possível o diagnóstico e o tratamento precoce dos doentes, evitando, assim, a evolução para malária grave, associada a mortalidade elevada.

# 1. Definição de caso<sup>2</sup>

Critérios clínicos	Critérios laboratoriais	Critérios epidemiológicos
Pessoa com febre ou antecedentes de febre	Pessoa com pelo menos um dos três critérios seguintes:  - Demonstração da presença de <i>Plasmodium</i> spp. por microscopia ótica, em esfregaço sanguíneo e ou gota espessa;  - Deteção de antigénios de <i>Plasmodium</i> spp. <sup>3</sup> - Deteção de ácido nucleico de <i>Plasmodium</i> spp. <sup>4</sup> Deve ser realizada, se possível, a identificação até à	Não aplicável
	espécie de <i>Plasmodium</i> .	
Classificação de caso		
Caso possível		
Não aplicável		
Caso provável		
Não aplicável		

Pessoa que preenche os critérios clínicos e um dos três critérios laboratoriais

Caso confirmado

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> https://www.dgs.pt/portal-da-estatistica-da-saude/diretorio-de-informacao/diretorio-de-informacao/por-instituicao.aspx

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> https://dre.pt/application/file/a/105580101

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Por Teste Rápido de Diagnóstico.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> No sangue.







### 2. Características clínicas<sup>5</sup>

O período de incubação após a picada do mosquito infetante depende da espécie do *Plasmodium* e do estado imunológico da pessoa infetada. Por *Plasmodium falciparum* e por *Plasmodium malariae* é no mínimo de cerca de 7 dias, por *Plasmodium vivax* e por *Plasmodium ovale* é no mínimo de cerca de 8 dias e por *Plasmodium knowlesi* o período de incubação ainda não está bem definido.

O período de incubação máximo é menor na infeção por *P. falciparum*, semanas, alguns meses, muito raramente pode ir até um ano. Na infeção por *P. vivax* e por *P. ovale* é mais prolongado, podendo chegar aos 3-5 anos. Na infeção por *P. malariae* não há limite temporal, havendo casos bem documentados com incubação de dezenas de anos. Quanto à infeção por *P. knowlesi o* limite máximo de incubação não está, ainda estipulado.

No caso de infeção por transfusão de sangue o período de incubação habitualmente é de poucas semanas, mas há casos documentados de vários anos.

O quadro clínico da malária é, em termos gerais, caraterizado por febre, calafrios, mialgias e artralgias, cefaleias, podendo evoluir com diarreia e vómitos. Além das características clinicas descritas, a esplenomegália, anemia, icterícia e trombocitopenia podem surgir passados alguns dias.

As complicações são mais frequentes na infeção por *P. falciparum* e por *P. knowlesi*. De entre as complicações, a forma central designada por malária cerebral é a mais preocupante. Caracterizase por: obnubilação, ou coma, convulsões, sinais focais, anemia grave, icterícia, falência renal, falência hepática, hipoglicémia, Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda, acidose metabólica e alterações da coagulação, podendo evoluir para coagulação intravascular disseminada, hipotensão, choque e morte.

O quadro clínico da malária por *P. vivax*, *P. ovale* e *P. malariae* inclui mal-estar e febre durante vários dias, seguido de calafrios, aumento súbito da temperatura, cefaleias e náuseas. Após um período de apirexia, surgem episódios cíclicos de calafrios, febre e sudorese, em dias alternados ou a cada três dias (febre terçã e febre quartã), em função da sincronia na multiplicação dos parasitas nos eritrócitos. A infeção primária não tratada pode durar de uma semana a um mês, ou mais, e ser acompanhada por prostração, anemia e esplenomegália.

As crianças <5 anos de idade, grávidas, idosos, viajantes, principalmente os que não fazem profilaxia, doentes e imunodeprimidos, entre os quais indivíduos com VIH/Sida, apresentam risco mais elevado de contrair malária e de poder desenvolver doença grave.

Orientação nº 008/2017 de 17/05/2017

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Heymann, D. Control of Communicable Diseases Manual. American Public Health Association, 19th Edition, 2008; Jaime Nina. 2014. Malária. *in* F Maltez & A Almeida (Ed.) História das Doenças Infecciosas, pp 141-195. Lisboa, addsolutions; B Singha & C Daneshyarb. 2013. Human Infections and Detection of *Plasmodium knowlesi*. Clin Microbiol Rev 26(2):165-184.







A malária deve sempre ser considerada uma emergência médica. Principalmente nas infeções por *P. falciparum*, o doente deve ser referenciado para o Hospital onde o diagnóstico e tratamento corretos possam ser rapidamente estabelecidos.

## 3. Diagnóstico laboratorial<sup>6</sup>

A metodologia laboratorial de referência inclui a observação direta do esfregaço sanguíneo e gota espessa em lâminas coradas com Giemsa que permite a identificação e diferenciação da espécie de *Plasmodium*, os estadios do ciclo de vida e a quantificação da parasitémia.

O diagnóstico laboratorial deve ser disponibilizado em poucas horas e inclui:

- Demonstração da presença de *Plasmodium* spp. por microscopia ótica, em esfregaço sanguíneo e/ou gota espessa;
- Deteção de antigénios de *Plasmodium* spp;
- Deteção de ácido nucleico de *Plasmodium* spp. no sangue.

#### 4. Gestão de casos e tratamento

Perante um doente com quadro compatível de malária<sup>7</sup> é necessário recolher produtos biológicos para diagnóstico rápido e iniciar terapêutica adequada. O diagnóstico precoce e o tratamento imediato são os elementos básicos do controlo da doença.

Os hospitais do Serviço Nacional de Saúde devem ter, obrigatoriamente, em *stock*, medicação disponível para o tratamento das formas graves de malária.

No caso de tratamento em ambulatório, a primeira toma de antimalárico deve ser feita, sempre que possível, antes da alta para verificação da tolerância. O doente só deverá ter alta depois de garantida a existência de fármaco para continuar o tratamento sem interrupção e programado o seguimento. No caso de tratamento em ambulatório, o que só deverá ser prescrito por médicos com experiência no tratamento da malária, a monitorização diária do doente é recomendada.

O tipo e duração do tratamento depende de<sup>8</sup>:

- Espécie de plasmódio identificada;
- Previsível padrão de resistências do parasita;

-

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup>http://repositorio.insa.pt/bitstream/10400.18/3697/1/Boletim\_Epidemiologico\_Observações\_N15\_2016\_artigo6.pdf

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Viajante que regressou de áreas endémicas, que apresente sintomas sugestivos de infeção por malária (febre, calafrios, dores de cabeça, dores musculares e mal-estar), até 6 meses após o regresso e que não cumpriu adequadamente a quimioprofilaxia.

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> http://www.nhs.uk/conditions/Malaria/Pages/Introduction.aspx







- Forma de apresentação clínica, nomeadamente gravidade dos sintomas;
- Quimioprofilaxia prévia contra a malária e do antimalárico realizado;
- Gravidez.

No caso de malária por *P. falciparum*, o doente deve ser tratado o mais rapidamente possível, no máximo dentro de 24 horas após o início dos sintomas. Caso contrário, a situação clínica pode evoluir para doença grave, levando muitas vezes à morte. Se o laboratório não fornecer o diagnóstico da espécie de *Plasmodium* infetante, o clínico deverá considerar que este é *P. falciparum* e atuar em conformidade.

O clínico que diagnostica um caso de malária deve de imediato proceder à respetiva notificação no Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SINAVE) através de <a href="https://sinave.min-saude.pt/SiVDoT/Login.aspx">https://sinave.min-saude.pt/SiVDoT/Login.aspx</a>.

# 5. Recomendações para viajantes<sup>9,10</sup>

As recomendações para viajantes baseiam-se na combinação das medidas de prevenção da malária<sup>11</sup> e incluem:

- Verificar previamente se o País de destino tem transmissão de malária. Esta informação está disponível em <a href="http://www.who.int/malaria/publications/country-profiles/en/">http://www.who.int/malaria/publications/country-profiles/en/</a>. É necessário ter em conta que o risco de malária é variável em função da região de destino, dependendo ainda da época do ano, da densidade do vetor e da prevalência da infeção.
- Marcar <u>Consulta do Viajante</u><sup>12</sup> ou com o Médico Assistente, pelo menos 4 semanas antes da partida.
- Realizar quimioprofilaxia da malária, se aplicável e de acordo com as indicações do médico
- Adotar medidas de proteção individual contra a picada de mosquitos:
  - Evitar estar ao ar livre entre o anoitecer e o amanhecer. A transmissão da malária ocorre principalmente neste período devido aos hábitos alimentares noturnos da maioria dos mosquitos *Anopheles*. No entanto, outros mosquitos podem picar durante o dia e transmitir outras doenças. Portanto, a proteção individual contra a picada dos mosquitos deve ser praticada ao longo de todo o dia.

<sup>10</sup> http://www.fitfortravel.scot.nhs.uk/advice/malaria.aspx

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup> https://www.cdc.gov/malaria/travelers/

<sup>&</sup>lt;sup>11</sup> Várias vacinas contra a malária estão em desenvolvimento, nenhuma está atualmente disponível.

<sup>12</sup> https://www.sns.gov.pt/home/consulta-de-saude-do-viajante-2/







- Aplicar repelentes em adultos e crianças, de acordo com as instruções do fabricante. Se utilizar protetor solar ou qualquer outro creme e repelente, deverá aplicar primeiro o protetor solar ou o outro creme e depois o repelente.
- Proteger as crianças em carrinhos de bebé e berços com redes mosquiteiras de preferência impregnadas com inseticida piretróide.
- Optar por alojamento com ar condicionado ou, em alternativa, utilizar redes mosquiteiras nas camas.
- Utilizar vestuário preferencialmente largo, de cores claras, fibras naturais e que diminua a exposição corporal à picada dos mosquitos (camisas de manga comprida, calças e calçado fechado). Os mosquitos podem picar através de roupas finas, devendo pulverizar ou aplicar repelente nas roupas. Um inseticida piretróide pode ser aplicado nas roupas e calçado.
- As grávidas devem evitar viajar para áreas onde existe transmissão de malária, uma vez que a sua infeção pode ser mais grave. Se a viagem for inadiável, devem consultar o médico assistente e adotar medidas preventivas.
- Viajantes que regressem de áreas endémicas e que apresentem sintomas sugestivos de infeção por malária (febre, calafrios, dores de cabeça, dores musculares e malestar), até 6 meses após o regresso, devem contactar a Saúde 24 (808 24 24 24) ou consultar o médico assistente, logo que possível, referindo a viagem.

## 5.1. Quimioprofilaxia

Embora a malária possa ser letal, a doença e a morte são em grande parte evitáveis. Atualmente, não existe vacina disponível que ofereça proteção contra a malária, pelo que a quimioprofilaxia é muito importante para reduzir a probabilidade de contrair a doença.

Quando devidamente tomados os antimaláricos têm uma eficácia acima de 90 % na prevenção da doença; no entanto, para redução do risco de infeção o seu uso deve sempre ser complementado com medidas de proteção individual contra a picada de mosquitos<sup>13</sup>.

Os viajantes que se desloquem para países endémicos podem ter indicação para efetuar quimioprofilaxia devendo ser previamente avaliados em Consulta do Viajante ou pelo médico assistente.

A escolha do fármaco utilizado depende do destino, da duração de permanência, do padrão de resistência do parasita, do nível e da sazonalidade da transmissão, da idade, das atividades a realizar, dos antecedentes pessoais, do estado de saúde e de eventual gravidez.

\_

<sup>&</sup>lt;sup>13</sup> http://www.nhs.uk/Conditions/Malaria/Pages/Prevention.aspx







## Relativamente à quimioprofilaxia:

- Deve ter início, antes da chegada à área de risco, de acordo com as orientações fornecidas na Consulta do Viajante ou pelo médico assistente;
- Deve ser cumprida de acordo com a prescrição médica, reforçando que após o regresso, é extremamente importante continuar a cumprir a terapêutica, a qual tem em conta o ciclo de vida e a espécie de *Plasmodium*.

## 6. Fundamentação

A malária é uma doença infeciosa causada pelo parasita do género *Plasmodium* transmitido ao ser humano através da picada da fêmea de mosquitos *Anopheles*. Existem cinco espécies de parasita que causam malária no ser humano: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae e Plasmodium knowlesi*. Esta última é responsável por malária em macacos no sudeste asiático e foi recentemente identificada como sendo patogénica no Homem.

As espécies P. falciparum e P. vivax representam a maior ameaça a nível mundial dado que<sup>14</sup>:

- P. falciparum é o agente da malária com maior prevalência no continente africano e é responsável pela maioria das mortes atribuídas a malária, a nível global.
- P. vivax é o parasita mais prevalente nas restantes regiões onde ocorre malária com exceção da África subsariana.

Ocasionalmente, a transmissão também pode ocorrer por transfusão de sangue, transplante de órgãos, partilha de agulhas ou por transmissão vertical (da mãe para o feto).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que, em 2015, tenham sido identificados 212 milhões de casos de malária a nível mundial e que cerca de 429.000 pessoas tenham morrido da doença, principalmente crianças <5 anos de idade, devido a baixa imunidade<sup>15</sup>.

Embora a prevalência da malária em termos globais tenha diminuído, muitas áreas continuam endémicas e a utilização de medidas preventivas continuam inadequadas ou insuficientes. A malária constitui um grave problema de saúde pública na maioria dos países da África Subsariana. A transmissão da malária ocorre também em áreas da América Central e do Sul, Ásia, Europa Oriental e Pacífico Sul.

Em Portugal, os últimos casos de malária autóctone foram diagnosticados em 1959. Desde então, só têm sido identificados casos importados de países tropicais onde a doença é endémica. Entre 2013 e 2015, verificou-se um aumento do número de casos (cerca de 150 casos/ano).

-

<sup>14</sup> http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/

<sup>15</sup> http://www.who.int/malaria/travellers/en/







Por esta razão é da maior importância que os médicos estejam preparados para suspeitar de mais casos da doença de forma a permitir diagnóstico e terapêutica precoce.

Considerando o fenómeno do aquecimento global e do aumento do tráfego de pessoas e mercadorias, fatores que poderão contribuir para a reintrodução da malária na Europa, é absolutamente necessário reforçar a vigilância epidemiológica do vetor nos portos e aeroportos.

O Instituto Ricardo Jorge e a Direção-Geral da Saúde participam na vigilância epidemiológica da malária através da Rede de Vigilância de Vetores (REVIVE) nos portos e aeroportos.

Francisco George

Diretor-Geral da Saúde

France bonk

A Direção-Geral da Saúde agradece aos profissionais que colaboraram na elaboração desta Orientação, incluindo:

- Grupo de trabalho das Doenças Transmissíveis
- Instituto de Higiene e Medicina Tropical
- Instituto Ricardo Jorge