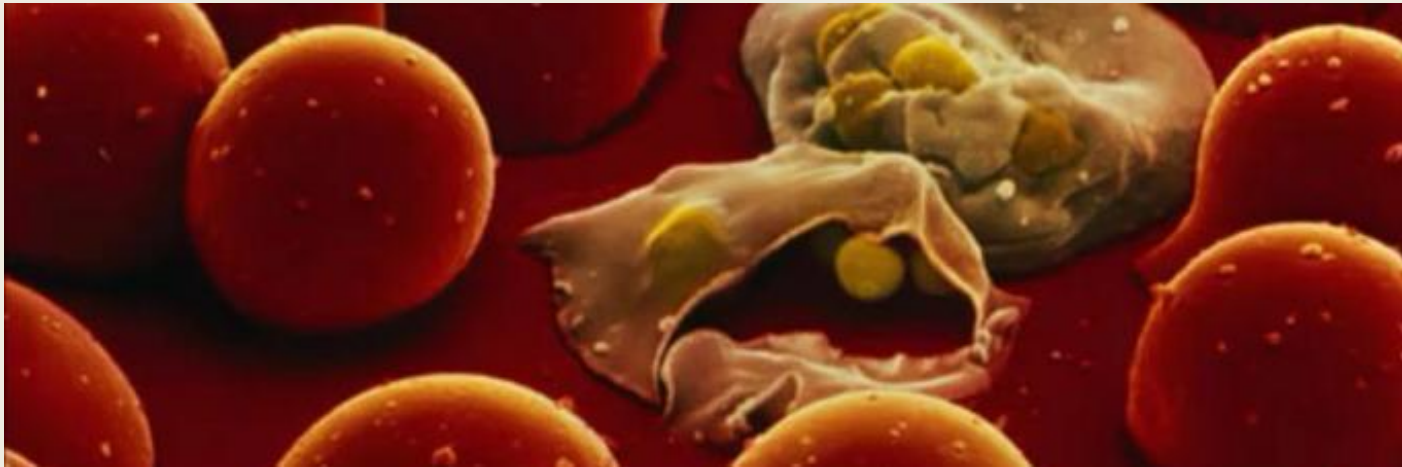


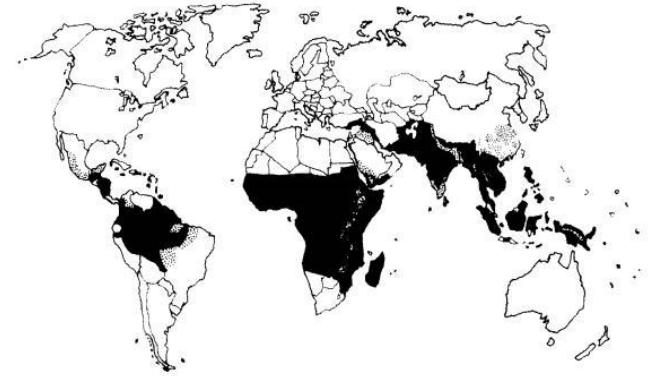
Malária - Plasmodium sp.



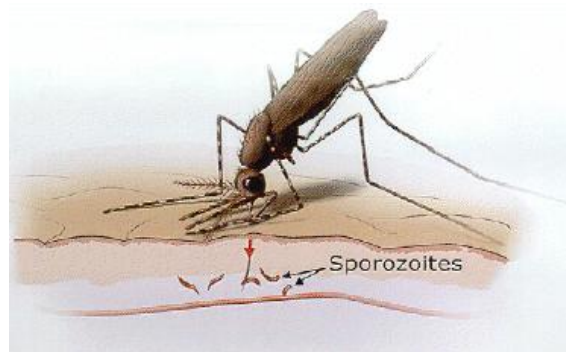
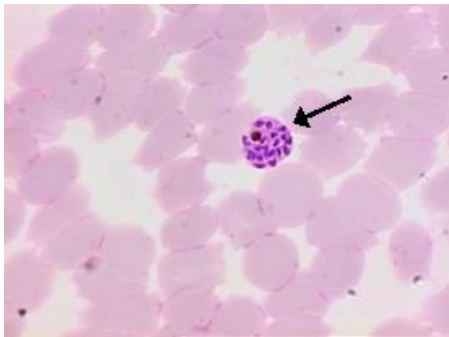
Aurenice Arruda Dutra das Mercês
Biomedicina

■ Malária - Introdução

- Doença infecciosa potencialmente grave, sendo um problema de Saúde Pública em muitos países; ➡



- Causada pelos protozoários do gênero **Plasmodium** e transmitida pelas fêmeas dos mosquitos do gênero **Anopheles**;



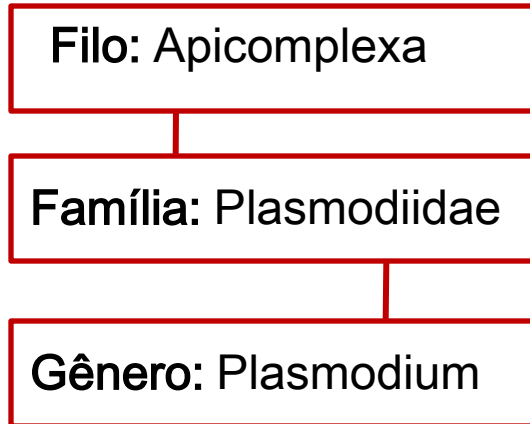
É a parasitose que mais causa mortes no mundo! Cada ano há entre 1 e 3 milhões de mortes decorrentes de Malária!

■ Malária

25 April 2011
Achieving Progress and Impact



■ Malária



Espécies que parasitam o homem:

- *Plasmodium falciparum* - terçã maligna
- *Plasmodium vivax* – mais comum
- *Plasmodium malariae*
- *Plasmodium ovale* – África Central



■ Malária – Morfologia

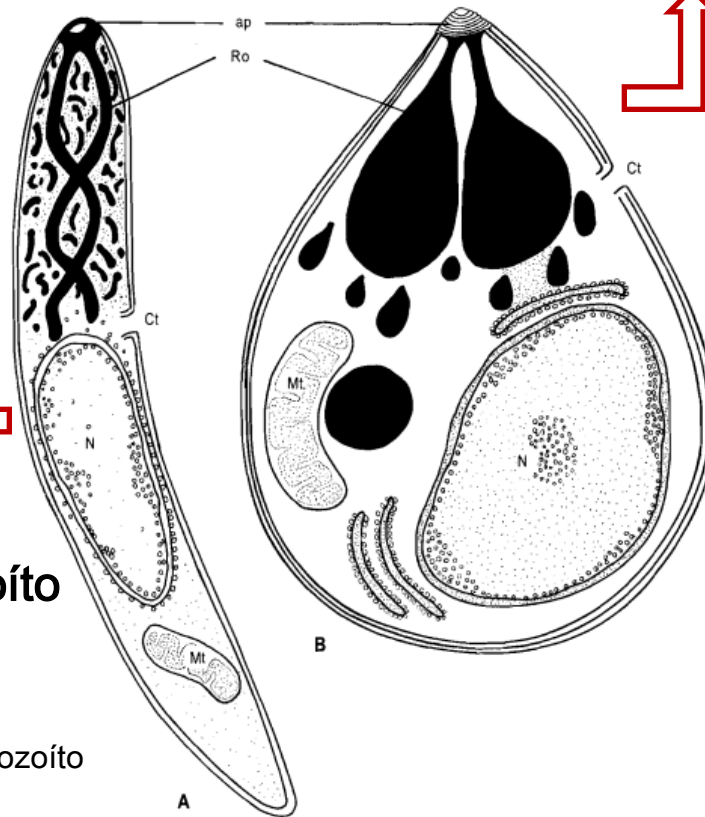
Formas Extracelulares

Merozoíto

- Semelhante ao esporozoíto, porém menor e mais arredondada;
- Membrana externa tripla
- Origem da esquizogonia tissular ou sanguínea, invade hemácias

Esporozoíto

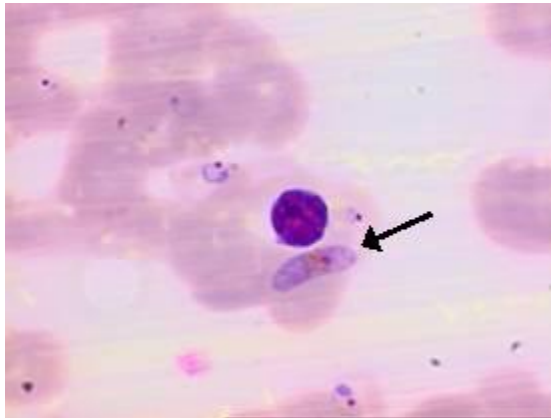
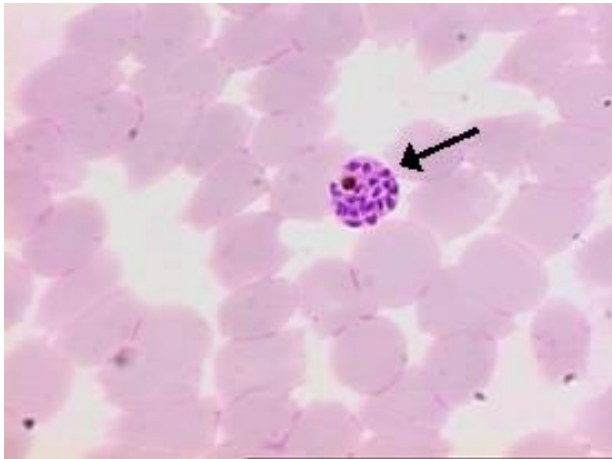
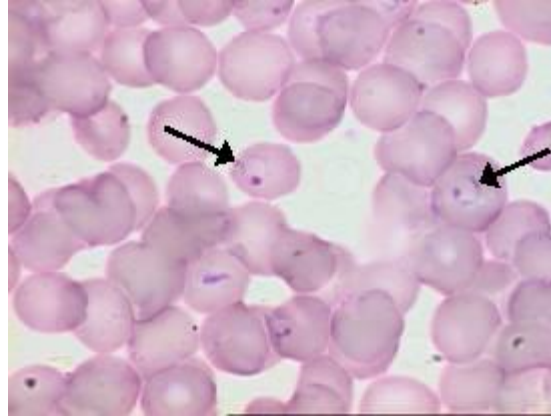
- Complexo apical
- Extremidades afiladas
- Proteína CS - circum esporozoíto na membrana externa



■ Malária – Morfologia

Formas Eritrocíticas:

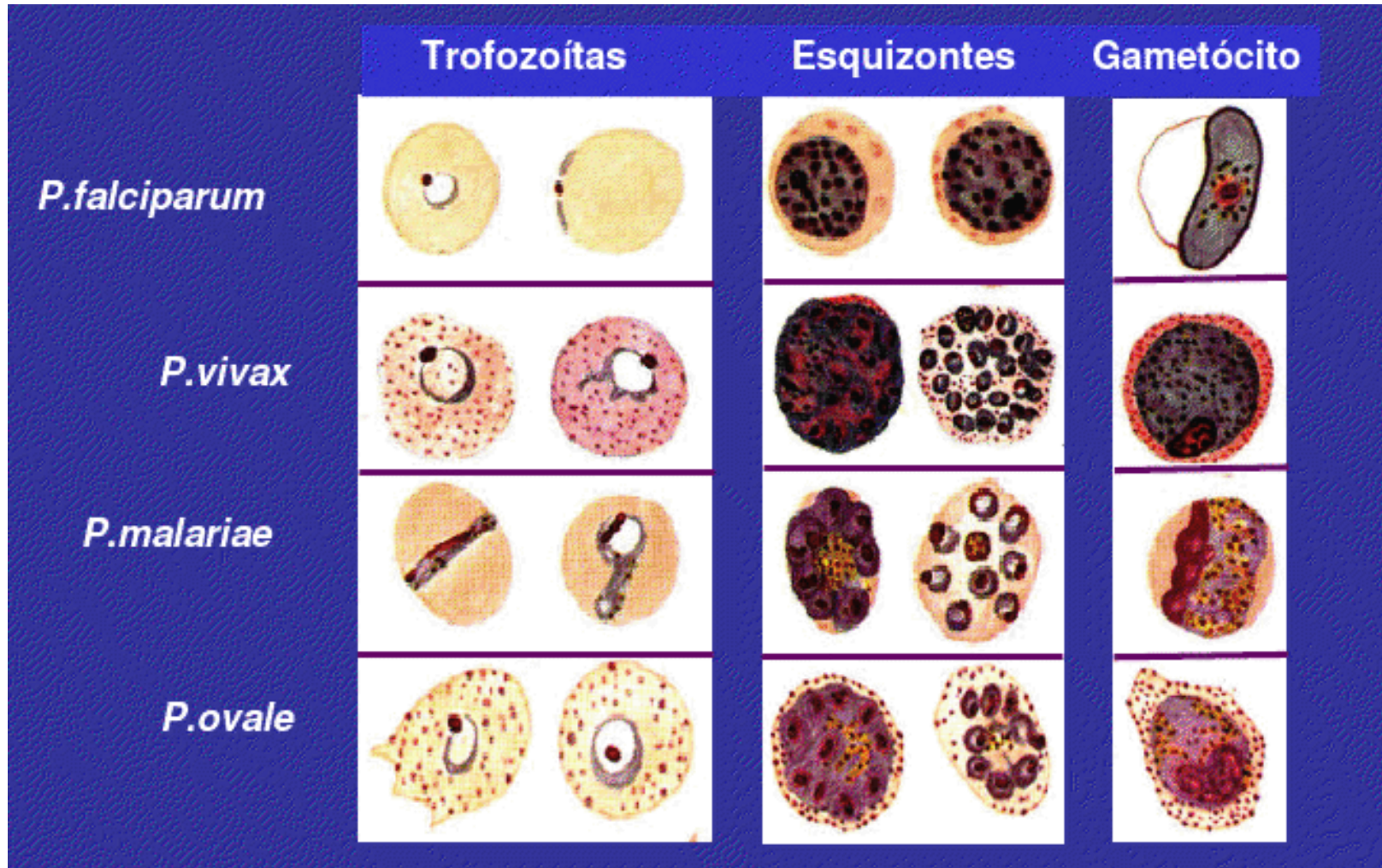
- Trofozoíto
- Esquizonte
- Gametócitos :



Formas encontradas no inseto:

- Microgameta
- Macrogameta
- Oocineto
- Oocisto : aderido na parede sofrendo divisões esporogônicas

■ Malária – Morfologia



■ Malária – Ciclo Biológico

- Fase Pré ou Exoeritrocítica
- Fase Eritrocítica

Tempo de Desenvolvimento no Hepatócito:

- 1 semana *P. falciparum* e *P. vivax*
- 2 semanas *P. malariae*

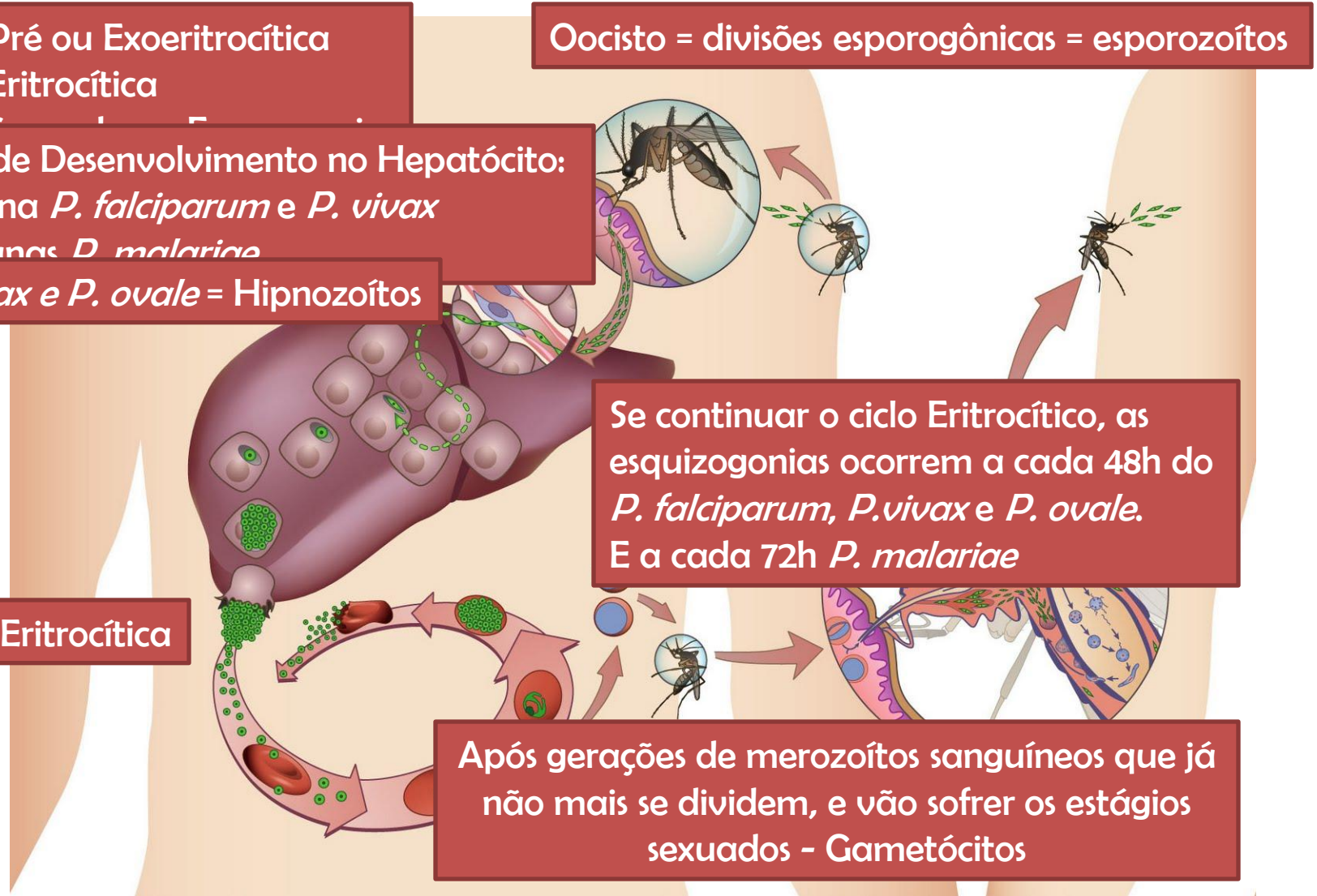
P. Vivax e *P. ovale* = Hipnozoítos

Oocisto = divisões esporogônicas = esporozoítos

Se continuar o ciclo Eritrocítico, as esquizogonias ocorrem a cada 48h do *P. falciparum*, *P. vivax* e *P. ovale*. E a cada 72h *P. malariae*

Fase Eritrocítica

Após gerações de merozoítos sanguíneos que já não mais se dividem, e vão sofrer os estágios sexuais - Gametócitos

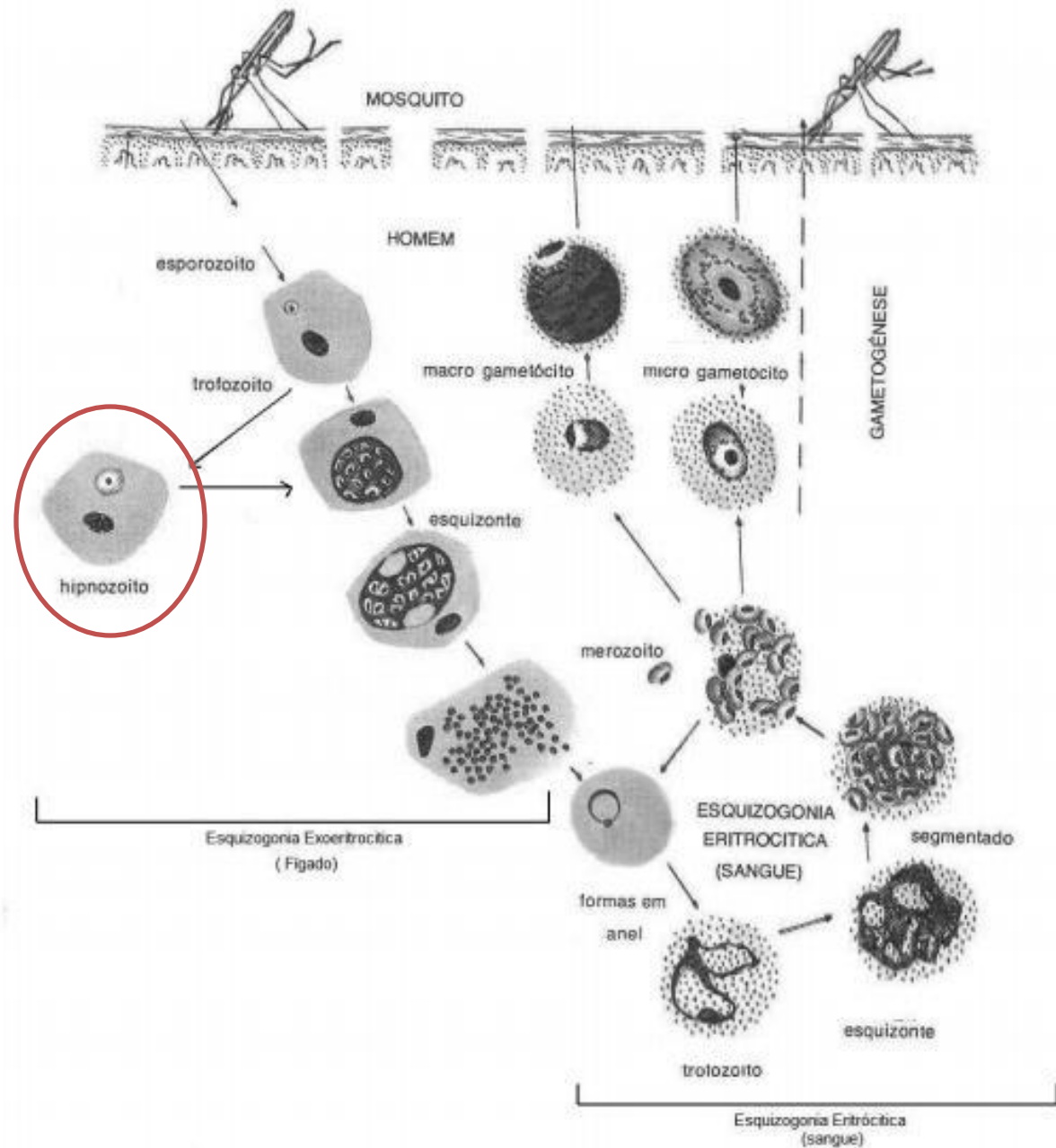


Ciclo Biológico – *Plasmodium vivax* e *Plasmodium ovale*

Hipnozoítos



Recaída das Doenças



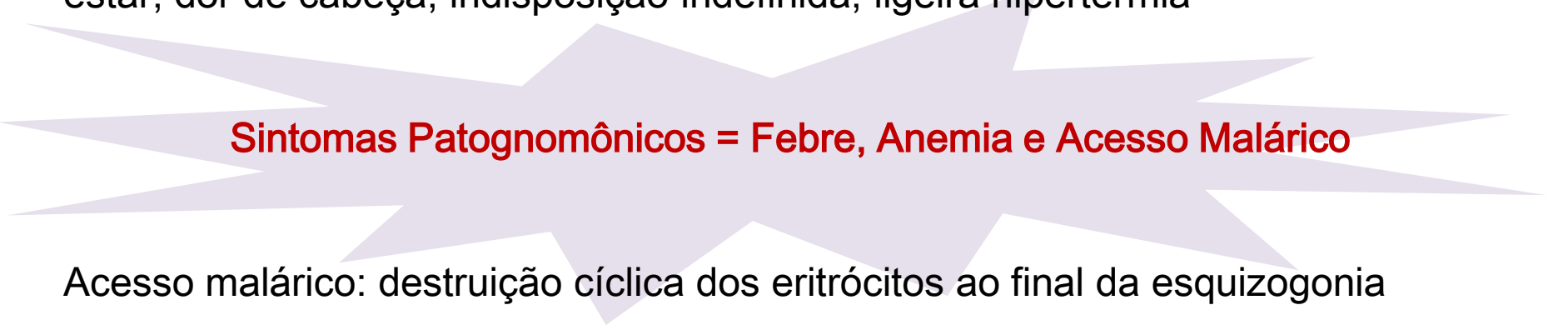
VÍDEO!

■ Malária

Período de incubação

- Varia de acordo com a espécie de Plasmodium (em média 15 dias)

No início da doença, o paciente queixa-se de sintomas gerais, tais como: mal-estar, dor de cabeça, indisposição indefinida, ligeira hipertermia



Sintomas Patognomônicos = Febre, Anemia e Acesso Malárico

Acesso malárico: destruição cíclica dos eritrócitos ao final da esquizogonia

- 1) calafrios e tremores, temperatura em elevação
 - 2) febre alta, sensação de calor e cefaléia intensa
 - 3) queda da temperatura, sudorese
-

■ Malária - Sintomas



Os acessos maláricos se repetem com intervalos diferentes, de acordo com a espécie do plasmódio:

P. falciparum - com intervalos de 36 a 48 horas (terça maligna)

P. vivax - acessos em dias alternados, 48 em 48 horas (terça benigna);

P. malariae - os acessos se repetem a cada 72 horas (febre quartã);



■ Malária Severa

Plasmodium falciparum

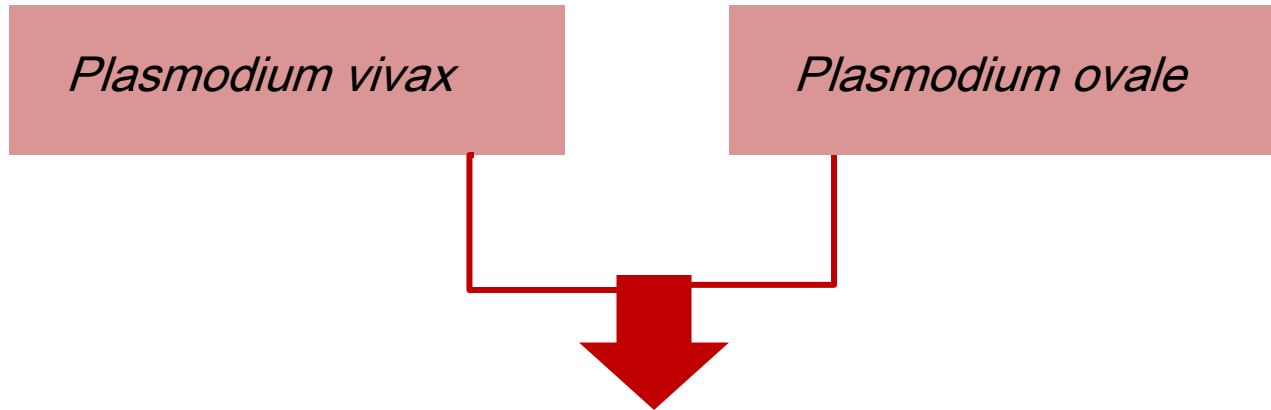
Adultos não-imunes
Crianças
Gestantes

- ☐ Dor de cabeça forte;
- ☐ Convulsões;
- ☐ Vômito repetidos;
- ☐ Icterícia;
- ☐ Baço inchado;
- ☐ Isquemia cerebral;
- ☐ Fígado inchado;
- ☐ Hipoglicemia;
- ☐ Hemoglobínúria com insuficiência renal.

Malária severa pode evoluir muito rapidamente e causar morte em horas ou dias.

Conseqüências da malária severa incluem coma e morte caso não seja tratada.

■ Malária Crônica



Formas Hipnozoítas no fígado que permanecem em estado de latência por períodos que variam de 1 mês a 1-2 anos

Pode ser enganador considerar a pessoa curada ao observar o desaparecimento de parasitas na corrente sanguínea

■ Malária - Patogenia

Importante! A evolução da doença depende de diversos fatores:

- Espécie e cepa do plasmódio;
- Constituição genética e imunológica do paciente.

**Ciclo Eritrocítico assexuado é responsável
pelas Manifestações Clínicas e
Patológicas da Malária**

As formas clínicas das doenças se baseiam na interação desses fenômenos patogênicos:

- Destruição dos eritrócitos parasitados;
 - Toxicidade resultante da liberação de citocinas;
 - Seqüestro dos eritrócitos parasitados na rede capilar, no caso específico do *P. falciparum*;
 - Lesão capilar por deposição de imunocomplexos, no caso do *P. malariae*.
-

■ Malária - Imunidade

RESISTÊNCIA INATA

- **Absoluta** - Nenhum Desenvolvimento do plasmódio de Aves ;
- **Parcial ou Relativa** - Ocorre um início do desenvolvimento do plasmódio, porém ele é eliminado antes de promover sintomas (p.e.: plasmódios de macacos que atingem humanos)

Fatores do hospedeiro e fatores geneticamente determinados:

- Ausência de receptores específicos na superfície dos eritrócitos impede a interação de merozoítos;
- Anemia Falciforme; Talassemias; Deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase

Indivíduos com traço Falcêmico, têm altas taxas de sobrevivência à malária, isso tudo devido ao fato do plasmódio não reconhecer a hemácia devido sua anormalidade na conformação.

■ Malária - Imunidade

RESISTÊNCIA ADQUIRIDA

É desenvolvida ao longo dos anos de exposição e permanência do paciente em zona endêmica.

- ❑ Recém-nascidos são protegidos da malária grave durante os três primeiros meses de vida = IgG Materno; HbF
- ❑ Adultos = sintomas clínicos da doenças são menos pronunciados e os níveis de parasitos sanguíneos muito baixos refletindo um imunidade “antiparasito” ou premunição.

Estes mecanismos de equilíbrio imune ainda não está totalmente elucidados, mas este processo tem características bem definitivas, principalmente quando se leva em conta a imunidade adquirida lentamente após anos de exposição

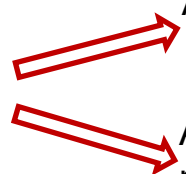
■ Malária - Imunidade

RESISTÊNCIA ADQUIRIDA

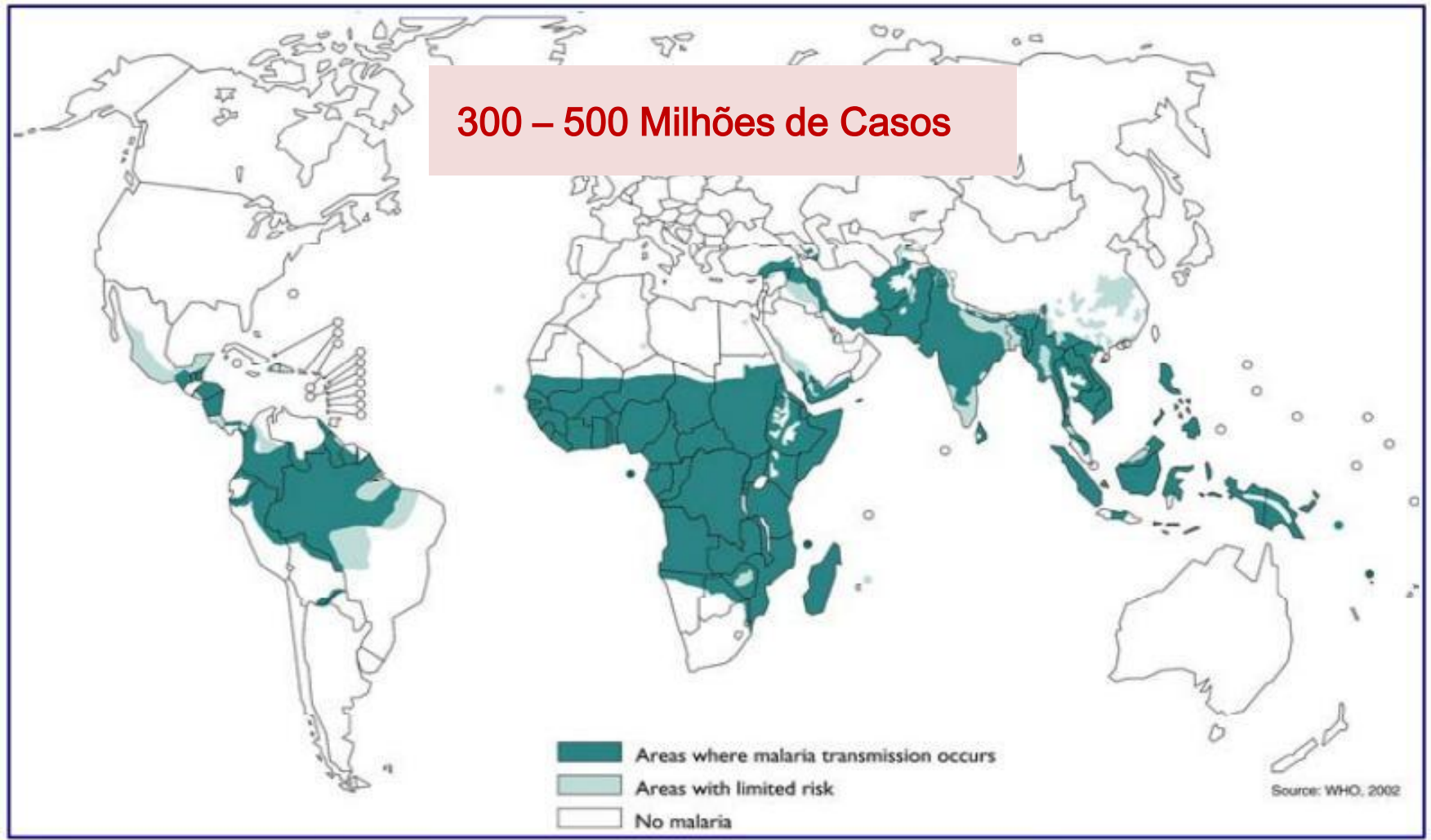
Fase Aguda = Resposta Imune dirigida aos diferentes estágios evolutivos do parasito

Imunidade Naturalmente Adquirida é espécie-específica e estágio-específica

Anticorpos Protetores

- 
- Ac opsonizantes - fagocitose de eritrócitos infectados;
 - Ac citofílicos (IgG1 e IgG3 que se ligam a monócitos e promovem a inibição do crescimento do parasito intra-eritrocítico

■ Malária - Epidemiologia



■ Malária - Epidemiologia

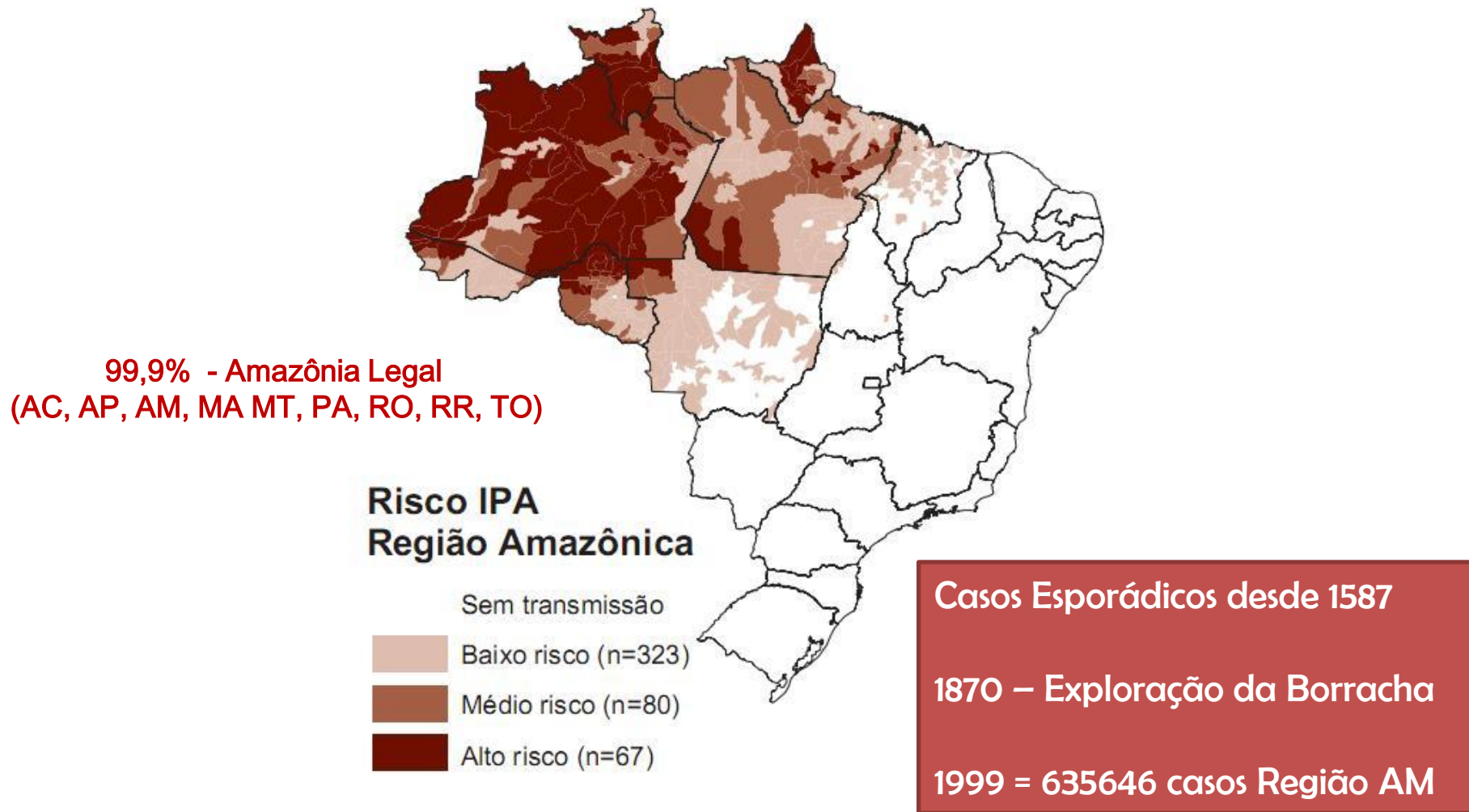


Figura 1 Mapa do Brasil destacando as áreas de risco para malária pelos diferentes níveis de incidência parasitária anual.

■ Malária - Epidemiologia

Casos confirmados de Malária, segundo mês de notificação. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 2009

Região e UF	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Total
Região Norte	22.497	18.370	19.006	18.789	23.575	26.614	31.397	33.140	32.165	27.288	24.235	20.308	297.384
Acre	9.257	2.414	2.993	1.818	1.717	1.748	2.156	1.888	1.998	2.157	2.872	9.184	27.552
Amazonas	6.397	4.992	5.482	6.644	10.479	12.593	12.497	11.251	10.307	7.569	6.054	4.604	98.869
Amapá	1.557	1.133	955	880	1.049	1.036	1.095	1.500	1.813	1.739	1.354	908	14.999
Pará	6.429	5.985	5.998	5.437	6.296	7.262	10.219	13.383	12.409	10.343	8.712	7.058	99.531
Rondônia	3.840	3.017	3.158	3.104	3.327	2.969	4.247	3.748	4.027	3.574	3.575	2.776	41.362
Roraima	1.002	820	1.089	926	700	1.003	1.171	1.332	1.808	1.897	1.656	1.759	14.943
Tocantins	15	9	11	8	7	5	12	28	3	9	12	9	128
Região Nordeste	329	311	347	348	402	542	715	865	795	565	349	232	5.800
Maranhão	311	302	333	336	381	529	703	859	792	563	347	229	5.685
Piauí	6	3	4	4	2	3	5	2	0	0	2	1	32
Ceará	4	2	0	0	4	2	1	2	1	1	0	1	18
Rio Grande do Norte	0	0	0	0	2	0	2	1	1	0	0	0	6
Paraíba	4	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	7
Pernambuco	1	3	7	5	5	3	1	0	0	1	0	0	26
Alagoas	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1	7
Sergipe	1	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	4
Bahia	2	0	1	2	4	2	2	1	1	0	0	0	15
Região Sudeste	42	33	28	21	24	19	46	18	20	3	0	10	264
Minas Gerais	9	6	6	6	6	4	6	11	11	0	0	2	67
Espírito Santo	6	10	7	3	2	2	8	2	1	2	0	1	44
Rio de Janeiro	0	1	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	4
São Paulo	27	16	15	11	16	11	32	5	8	1	0	7	149
Região Sul	25	9	10	8	7	8	9	7	6	1	1	4	95
Paraná	22	6	6	7	6	8	5	6	4	1	1	4	76
Santa Catarina	2	1	2	1	1	0	4	1	2	0	0	0	14
Rio Grande do Sul	1	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
Região Centro-Oeste	368	330	365	364	325	303	322	221	175	165	235	192	3.365
Mato Grosso do Sul	5	4	1	3	4	2	2	6	1	0	3	3	34
Mato Grosso	343	319	359	352	319	300	317	212	171	164	232	185	3.273
Goiás	12	4	3	7	1	1	2	0	3	0	0	3	36
Distrito Federal	8	3	2	2	1	0	1	3	0	1	0	1	22
Brasil	23.261	19.053	19.756	19.530	24.333	27.486	32.489	34.251	33.161	28.022	24.820	20.746	306.908

Origem dos dados: UF de notificação. Atualizado em 04/03/2010, sujeitos à revisão.

Fonte:

Região Amazônica (AC, AM, AP, MA, MT, PA, RO, RR e TO): Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica - Malária (Sivep-Malária).

Região Extra-Amazônica (AL, BA, CE, DF, ES, GO, MG, MS, PB, PE, PI, PR, RJ, RN, RS, SC, SE e SP): Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

■ Malária - Epidemiologia

SIVEP - MALÁRIA



Secretaria de
Vigilância em Saúde

Sistema de Informações de Vigilância
Epidemiológica - Notificação de Casos

Dados epidemiológicos de malária, por estado. Amazônia Legal, janeiro a maio de 2009 e 2010.

UF	Total de casos		% de variação de casos	% por UF 2009	casos de <i>falciparum</i> +(f+v)		% de variação de <i>falcip.</i>	% <i>falciparum</i>		Internação*		% de variação de Internação
	2009	2010			2009	2010		2009	2010	2009	2010	
AM	33.942	32.566	-4,1	24,6	4.684	4.079	-12,9	13,8	12,5	147	178	21,1
PA	30.065	51.697	72,0	39,1	5.997	9.899	65,1	19,9	19,1	321	641	99,7
RO	16.401	14.719	-10,3	11,1	1.800	1.909	6,1	11,0	13,0	278	142	-48,9
Estrato 1	80.408	98.982	23,1	74,9	12.481	15.887	27,3	15,5	16,1	746	961	28,8
AC	11.516	15.821	37,4	12,0	1.768	2.307	30,5	15,4	14,6	238	278	16,8
AP	5.549	4.804	-13,4	3,6	1.175	1.051	-10,6	21,2	21,9	101	0	-100,0
RR	4.479	9.952	122,2	7,5	554	1.441	160,1	12,4	14,5	111	190	71,2
Estrato 2	21.544	30.577	41,9	23,1	3.497	4.799	37,2	16,2	15,7	450	468	4,0
MT	1.685	970	-42,4	0,7	263	259	-1,5	15,6	26,7	69	57	-17,4
MA	1.664	1.604	-3,6	1,2	625	439	-29,8	37,6	27,4	35	62	77,1
TO	50	46	-8,0	0,0	14	9	-35,7	28,0	19,6	7	18	157,1
Estrato 3	3.399	2.620	-22,9	2,0	902	707	-21,6	26,5	27,0	111	137	23,4
AMAZÔNIA	105.351	132.179	25,5	100,0	16.880	21.393	26,7	16,0	16,2	1.307	1.566	19,8

Fonte: Sivep-Malária e Datasus. Dados sujeitos a revisão. Atualizados em 19.07.2010

* Dados de internação até o mês de abril.

■ Malária - Epidemiologia

O bairro de Medina Gounass de Guediawaye, em Dakar, é construído sobre uma base de lixo. É um dos bairros mais infestados de malária em Dakar. Acredita-se que o Senegal tem o pior problema de malária no mundo





■ Malária - Diagnóstico



Diagnóstico Clínico

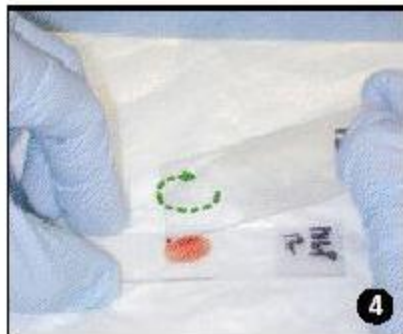
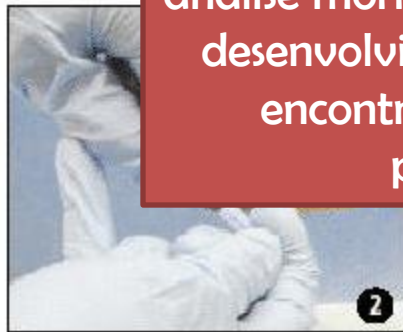
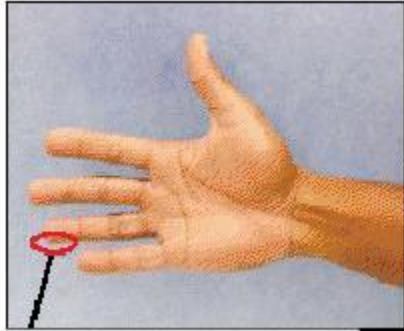
- Sintomas;
- Área de residência ou relato de viagens;
- Informações sobre transfusão de sangue ou uso de agulhas contaminadas;



Diagnóstico Laboratorial

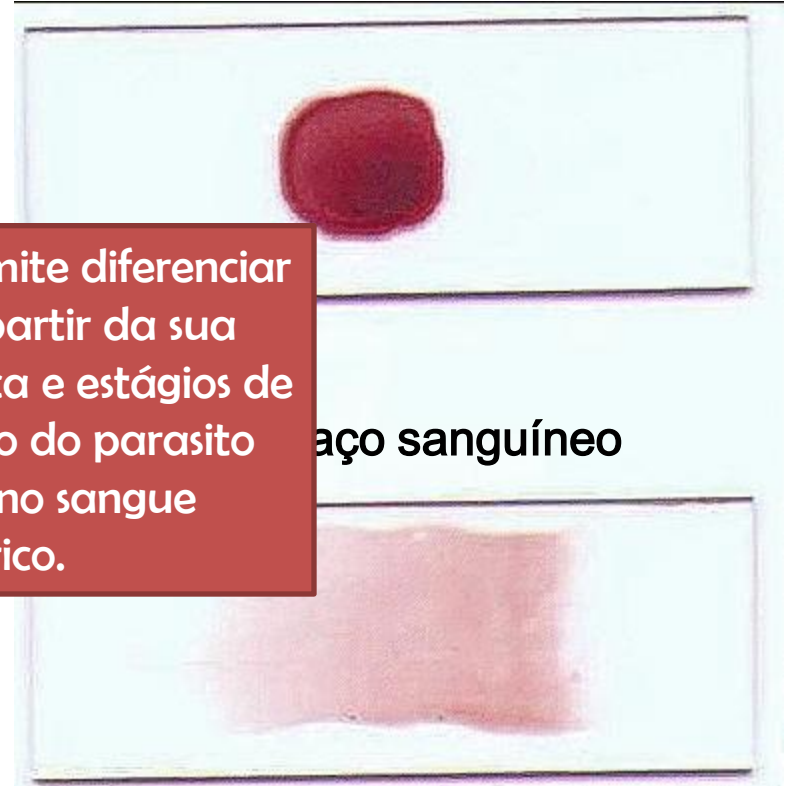
- Gota Espessa
- Esfregaço sanguíneo
- Testes rápidos para detecção de antígenos (imunocromatográficos)
- PCR

■ Malária - Diagnóstico



Gota espessa permite diferenciar os parasitos a partir da sua análise morfológica e estágios de desenvolvimento do parasito encontrados no sangue periférico.

Gota Espessa



ção sanguíneo

- + = 1-10 parasitos por 100 campos de gota espessa
- ++ = 11-100 parasitos por 100 campos de gota espessa
- +++ = 1-10 parasitos por campo de gota espessa
- ++++ = mais de 10 parasitos por campo de gota espessa

■ Malária - Tratamento



Cloroquina – era utilizada para as quatro espécies de Plasmódio

P. falciparum apresenta resistência a diversos outros antimaláricos, tornando seu tratamento um dilema para o médico e um desafio para as autoridades de saúde responsáveis pelo controle da malária.



As drogas antimaláricas podem ser utilizadas conforme a forma parasitária a ser atingida: esquizontídeos sanguíneos ou teciduais e gametócidas.

P. vivax, *P. ovale* e *P. malariae* - Cloroquina

P. vivax ou *P. ovale* - Primaquina

P. Falciparum - quinina + doxiciclina; Mefloquina; grupo da Artemisinina

■ Malária - Profilaxia

INDIVIDUAL

- ☐ Evitar o contato do mosquito, principalmente em áreas de risco após o entardecer e logo ao amanhecer do dia;
- ☐ Uso de repelentes;
- ☐ Telar portas e janelas;
- ☐ Dormir com mosquiteiros;



COLETIVA

- ☐ Combate ao Vetor Adulto;
- ☐ Combate às larvas;
- ☐ Saneamento Básico;
- ☐ Melhorar as Condições de Vida;



■ Malária - Quimioprevenção

Viajantes que vão para áreas endêmicas utilizam da ação esquizotóxica sanguínea de alguns antimaláricos para servir como uma forma de prevenir as manifestações clínicas

□ Mefloquina

Indivíduos que fazem uso da quimioprevenção deve fazer o teste da gota espessa ao término da profilaxia, mesmo que estejam assintomáticos e, a qualquer tempo, caso apresentem quaisquer sintomas de doença.



■ Malária - Vacina



Vacinas contra malária estão em desenvolvimento, porém ainda não está disponível nenhuma vacina completamente eficiente.



As pesquisas incluem estudos com as muitas formas evolutivas do parasito:

- ☐ Esporozoítos;
- ☐ Formas hepáticas;
- ☐ Formas assexuadas eritrocíticas;
- ☐ Gametócitos;

OBRIGADA!
