



Malária

Profa. Andreia Brilhante



Agentes etiológicos

Reino: Protista

Filo: Apicomplexa

Gênero: *Plasmodium*

Plasmodium vivax - terçã benigna  Terçã de período
Hemácias jovens (reticulócitos).

Plasmodium falciparum - terçã maligna

Plasmodium malariae - quartã benigna

Plasmodium ovale - terçã benigna

Há quase 100 espécies de plasmódios: 22 parasitam macacos e 50 aves e répteis

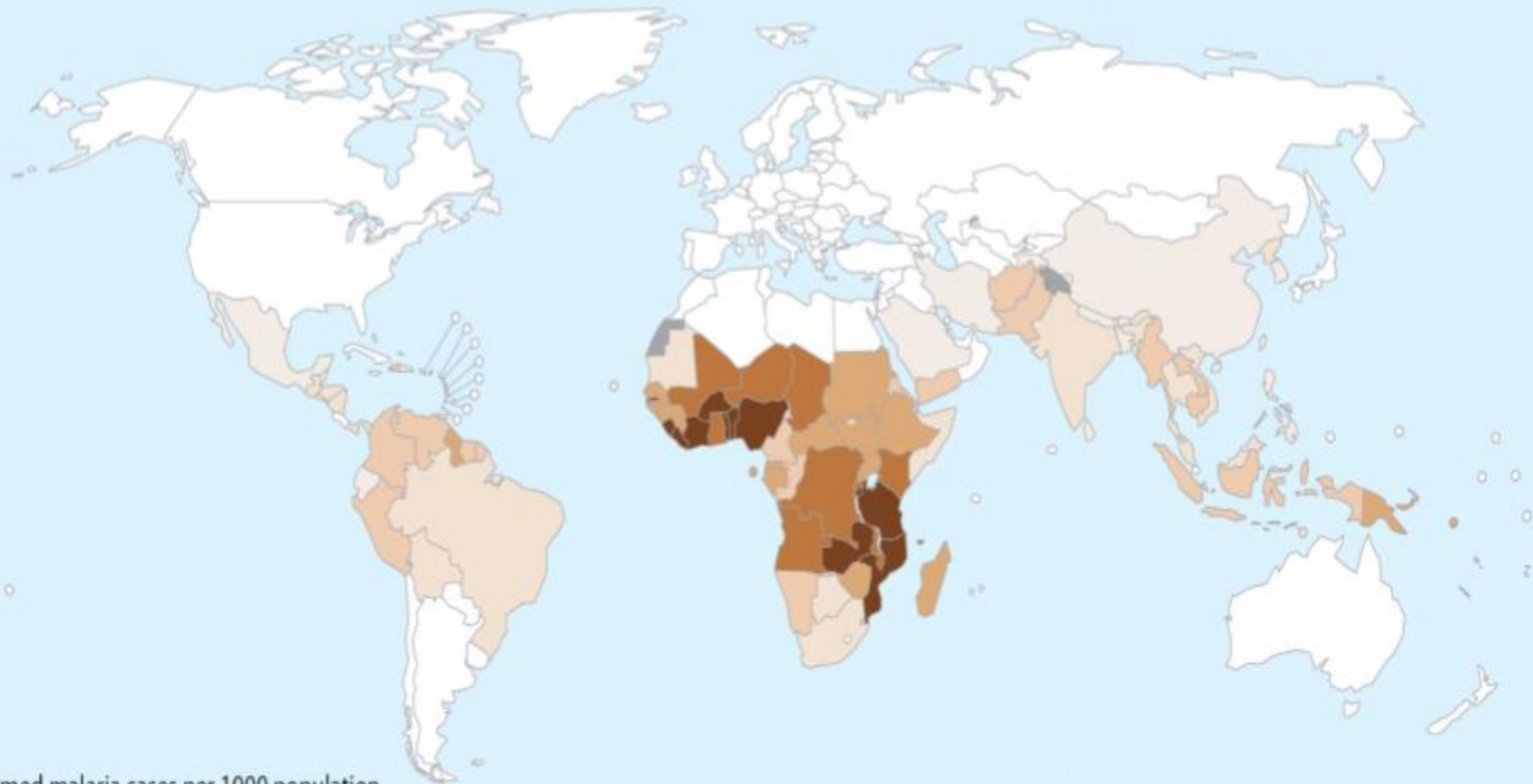
Importância Médica

- Gravidade: maior causa de morbi-mortalidade
- Alta prevalência: 270 milhões de indivíduos parasitados
300 a 500 milhões de infectados/ano
> 1 milhão de óbitos/ano (crianças < 5 anos)
- Distribuição geográfica: 109 países endêmicos
áreas de risco: 3,5 bilhões de
expostos – sob risco
(40% da população mundial)
Continente Africano: 80%

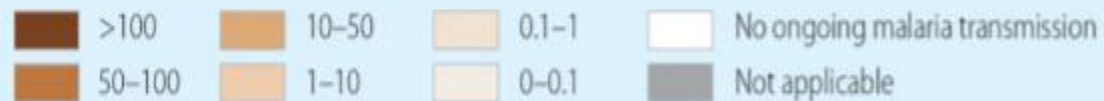
Importância médica

- Difícil controle: doença emergente e reemergente
- globalização da doença
 - malária transfusional
 - malária importada
- resistência aos inseticidas
- resistência dos plasmódios às drogas
- ausência de vacina
- más condições de vida das populações expostas (moradia e trabalho)

DISTRIBUIÇÃO DA MALÁRIA



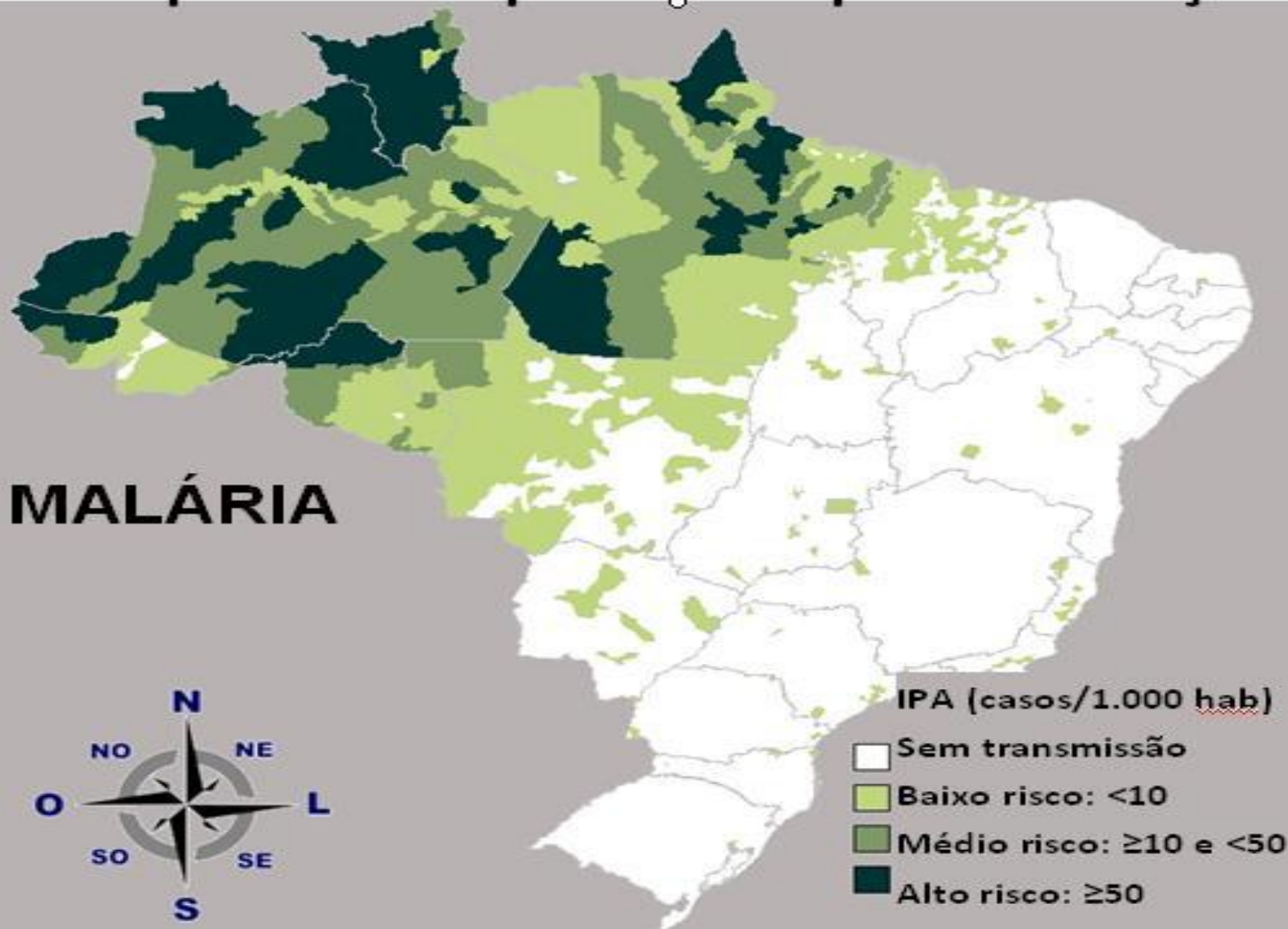
Confirmed malaria cases per 1000 population



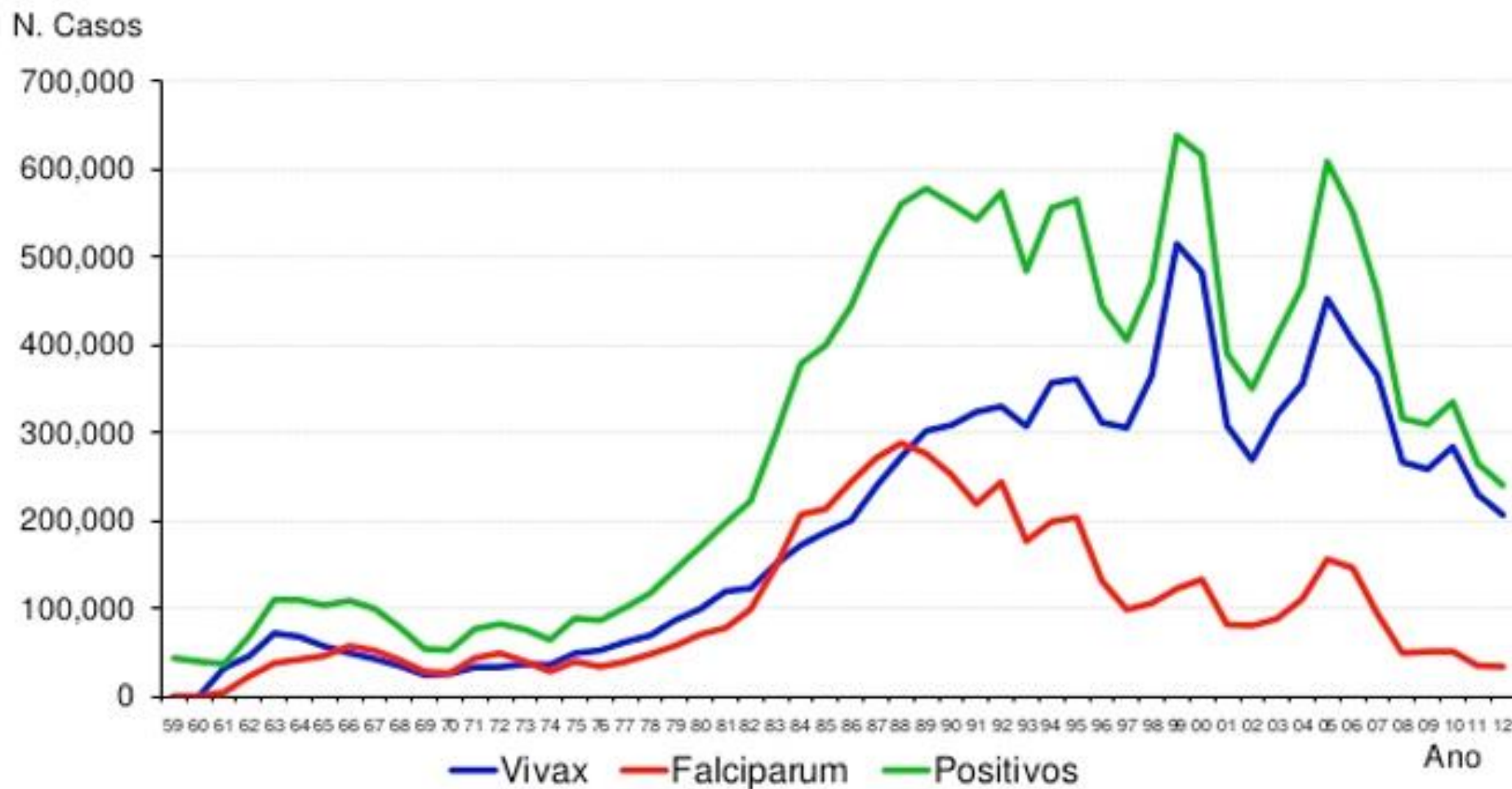
Source: National malaria control programme reports

DISTRIBUIÇÃO DA MALÁRIA

Mapa de risco por município de infecção



DISTRIBUIÇÃO DA MALÁRIA NO BRASIL POR ESPÉCIES DE *PLASMODIUM* 1959-2012



Fonte de dados: SISMAL e SIVEP-Malária, excluídas LVC

Biologia

→ Habitat: hospedeiro vertebrado: fase hepática

fase sanguinea

→ Ciclo evolutivo

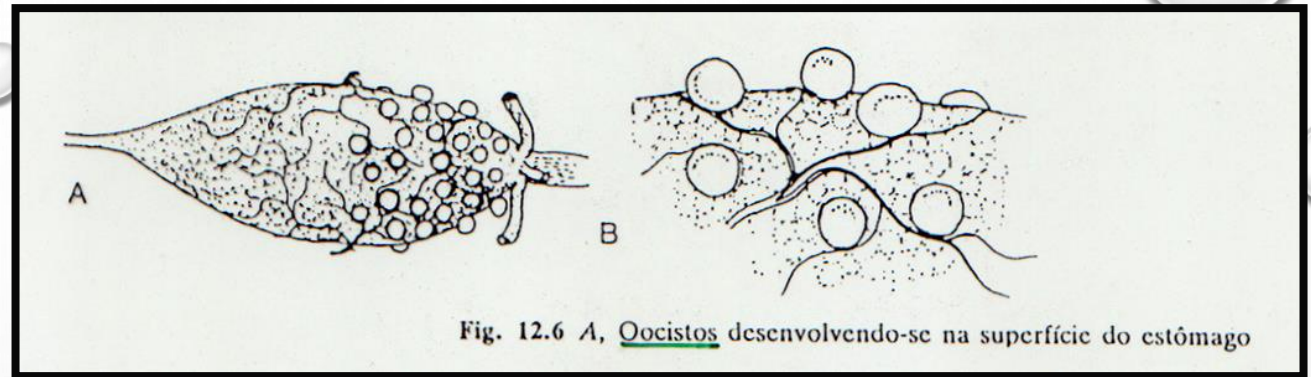
Hospedeiro vertebrado: assexuado

Hospedeiro invertebrado: sexuado

Insetos Vetores: anofelinos: Ordem Diptera, Família

Culicidae, Gênero: *Anopheles*

Morfologia

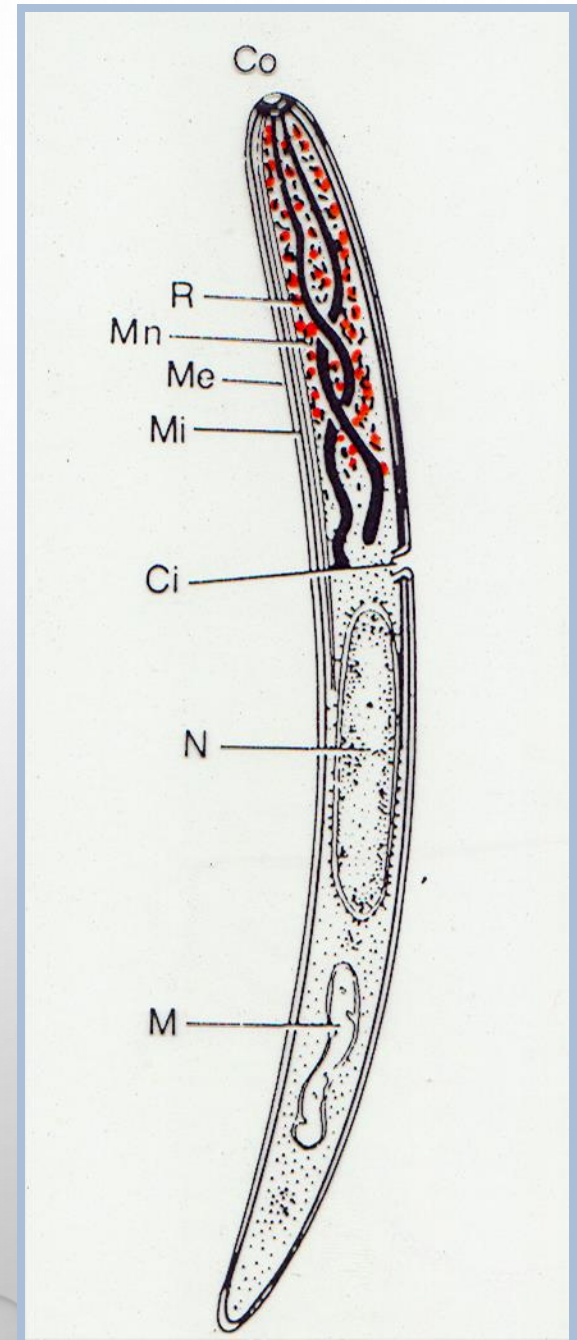


- Ovo ou zigoto: forma esférica, encontrado no mosquito
- Oocineto: zigoto com forma alongada, móvel, encontrado no estomago do mosquito
- Oocisto: localiza-se na parede interna do estomago do mosquito. Contém o Esporoblastóide
Esporogonia → Esporozoítos

Morfologia

ESPOROZOÍTOS

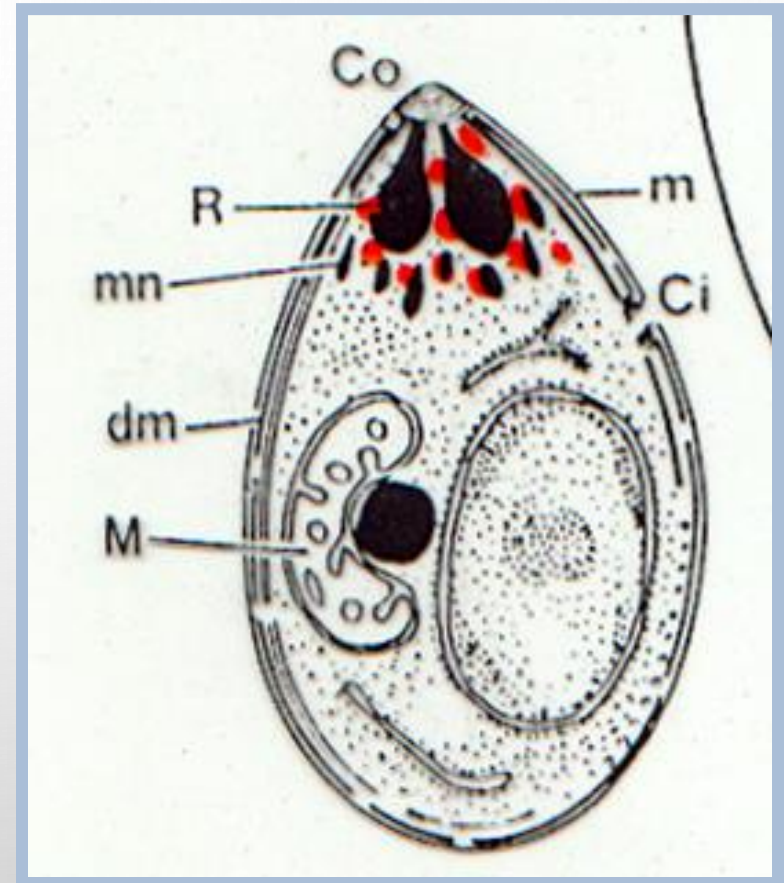
- ✦ Forma infectante para o HV
- ✦ Localização: probóscida e glândula salivar dos anofelinos fêmeas infectadas
- ✦ Forma alongada
- ✦ Presença do “complexo apical”
- ✦ Proteína “CS” circunsporozoítica



Morfologia

MEROZOÍTOS

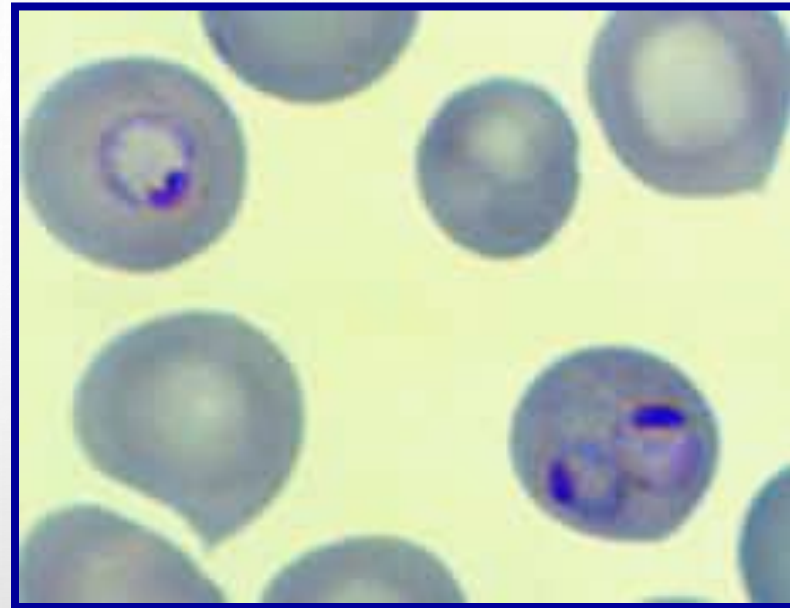
- ✦ **Aspecto piriforme**
- ✦ **Complexo apical ou conóide de penetração**
- ✦ **Presença de glicoproteínas na membrana citoplasmática externa**



Morfologia

TROFOZOÍTOS

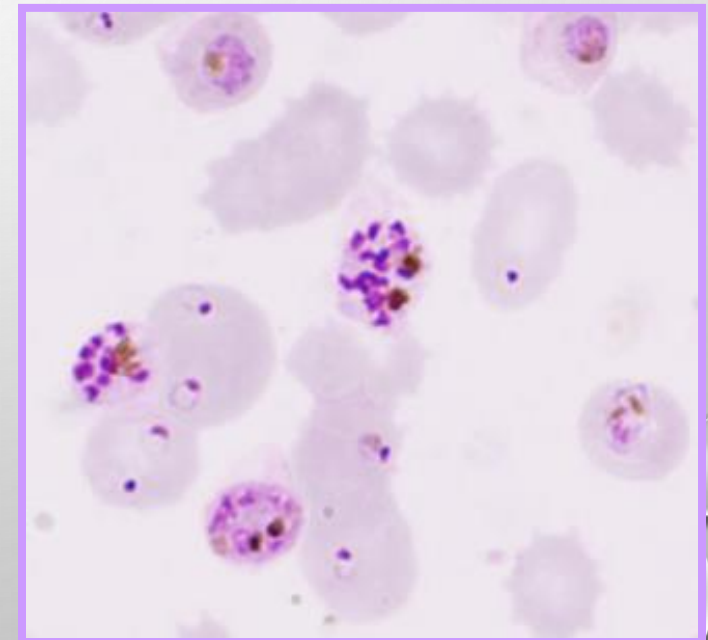
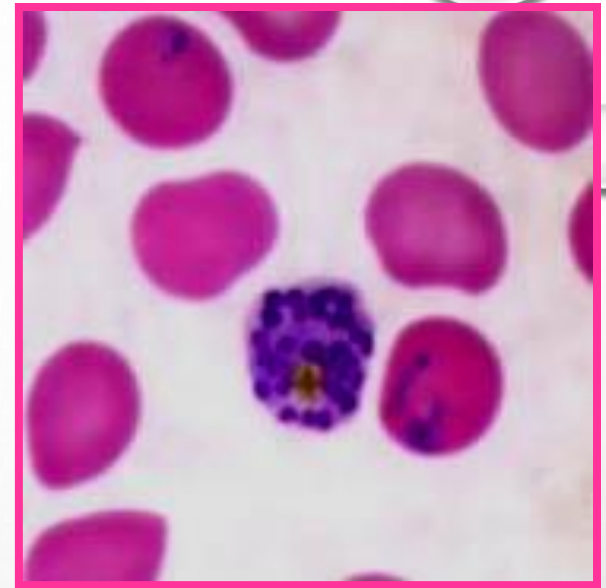
- ✦ **JOVENS:** aspecto de anel
- ✦ **MADUROS OU AMEBÓIDES:**
aspecto irregular, citoplasma
vacuolizado e núcleo único



Morfologia

ESQUIZONTE OU ROSACEA

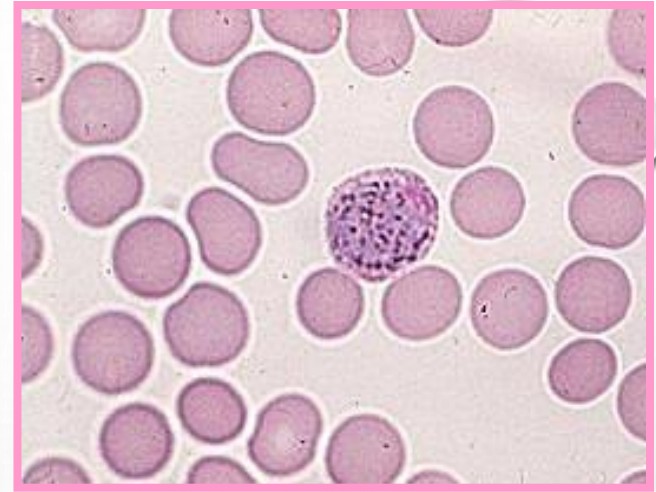
- ✦ Aspecto irregular
- ✦ Citoplasma único e irregular
- ✦ Vários núcleos: ESQUIZOGONIA



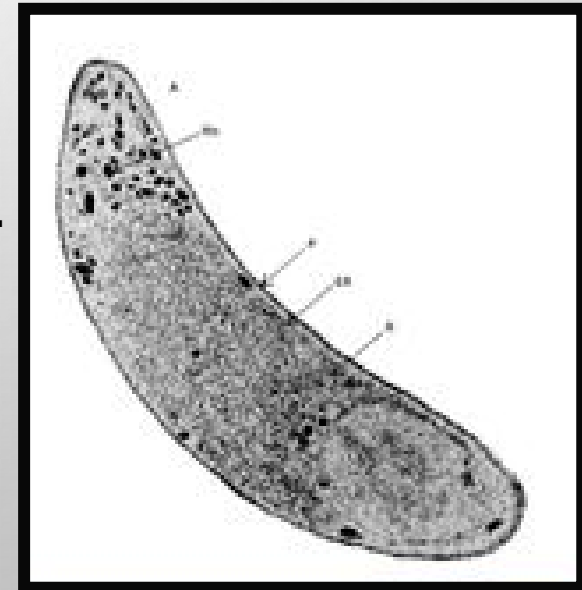
Morfologia

GAMETÓCITOS

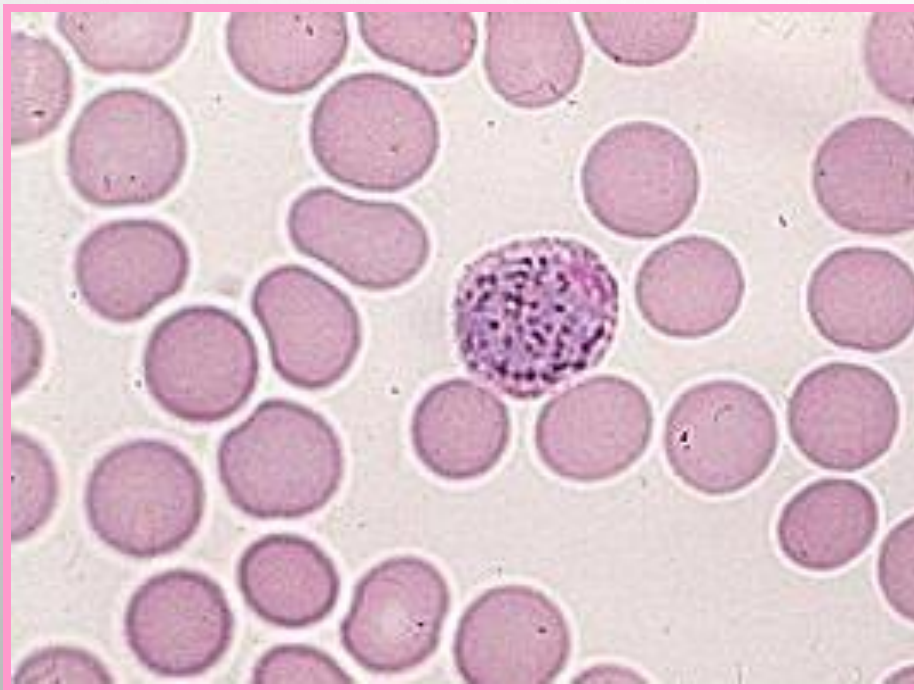
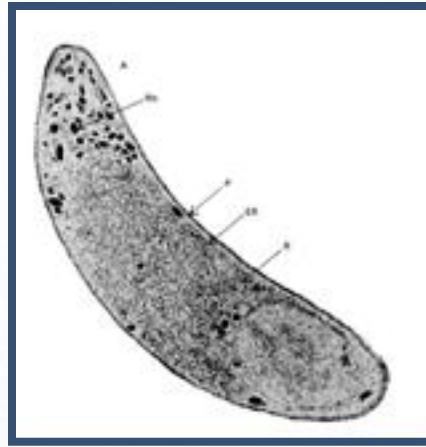
- ✦ **Macrogametócitos:** célula sexuada feminina
- ✦ **Microgametócitos:** célula sexuada masculina
- ***P. vivax*:** arredondados, citoplasma grande, núcleo único
- ***P. falciparum*:** alongados, aspecto de meia lua ou banana



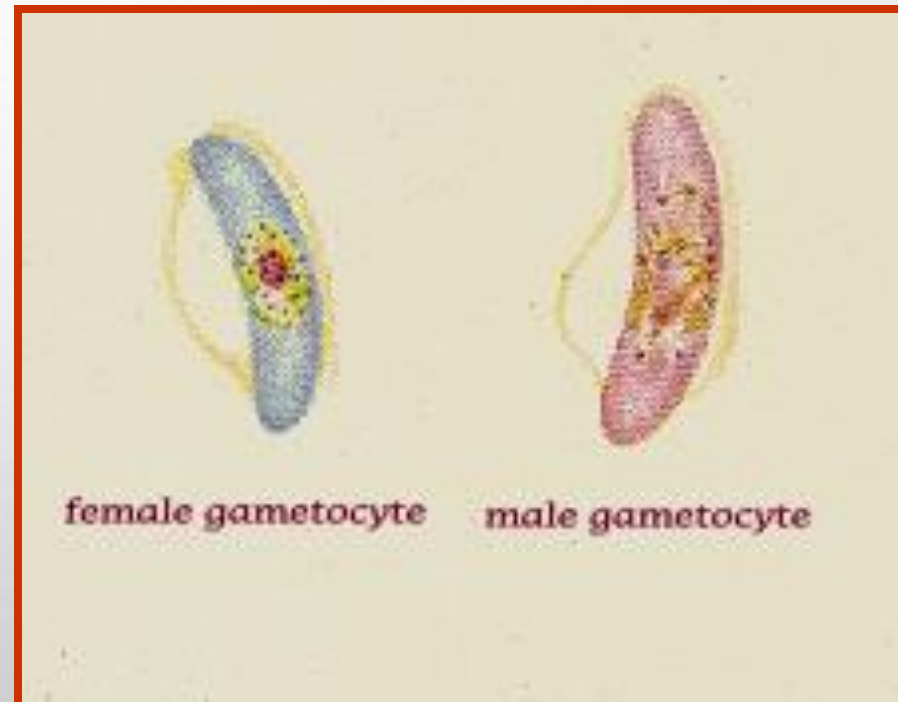
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL



GAMETÓCITOS



P. vivax



P. falciparum

Morfologia



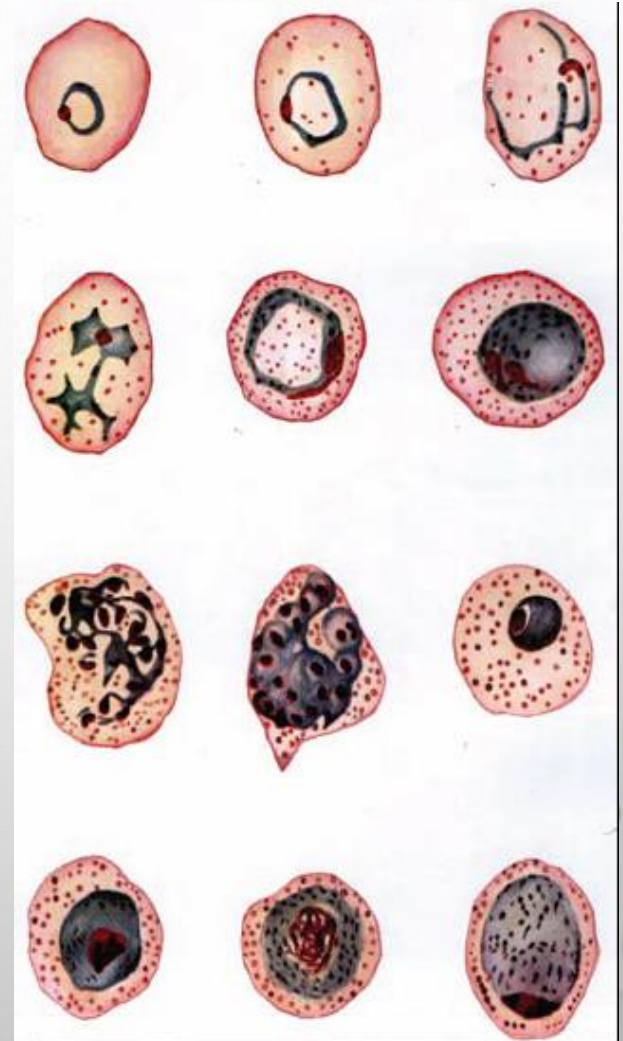
Trofozoita
jovem

Trofozoita
maduro

Esquizonte
Rosácea

Gametócitos

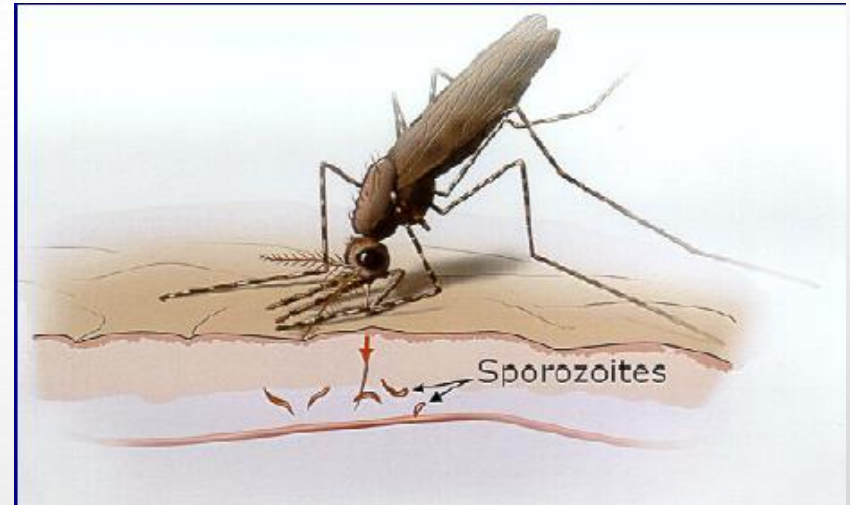
PLASMODIUM FALCIPARUM



PLASMODIUM VIVAX

Transmissão

- ❖ Vetorial
- ❖ Congênita (raro)
- ❖ Transfusional
- ❖ Transplante de órgãos
- ❖ Uso de drogas injetáveis
- ❖ Acidentes de laboratório



👉 **FORMA INFECTANTE PARA O HOMEM: ESPOROZOÍTOS**

👉 **FORMA INFECTANTE PARA O ANOFELINO: GAMETÓCITOS**

VETOR

- Mosquitos fêmea do gênero *Anopheles* conhecidos também como mosquito prego ou carapanã



Reservatório

Humanos portadores de gametócitos

VETORES

- NA ÁFRICA, AS ESPÉCIES MAIS IMPORTANTES SÃO O *A. GAMBIAE* E O *A. FUNESTUS*.
- NO BRASIL, AS ESPÉCIES MAIS IMPORTANTES SÃO: *A. (N.) DARLINGI* (REGIÃO AMAZÔNICA), *A. (N.) AQUASALIS* (REGIÃO LITORÂNEA). *A. (K.) CRUZII* JÁ FOI TRANSMISSOR IMPORTANTE

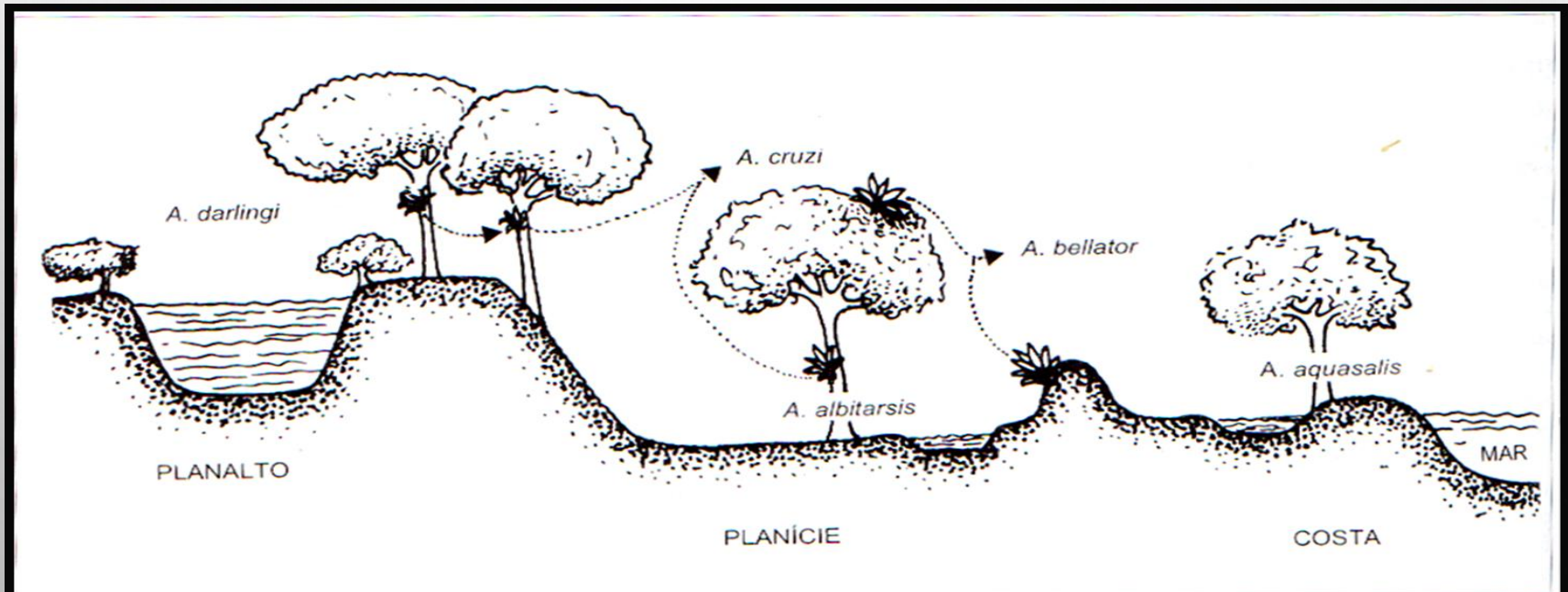


Fig. 43.7 — Tipos de criadouros dos transmissores da malária no Brasil. *A. aquasalis*: criadouros terrestres, próximos ao mar; *A. albitarsis*: criadouros longe da costa, em zona de planície; *A. bellator*: criadouros em bromélias expostas ao sol, na região da planície; *A. cruzi*: criadouros em bromélias abrigadas do sol, em regiões de planícies e de planalto; *A. darlingi*: criadouros terrestres, sombreados e na região de planalto (segundo L.M. Deane).

• CARACTERÍSTICA DOS CULICÍDEOS

Malária

✓ *Anopheles darlingi*



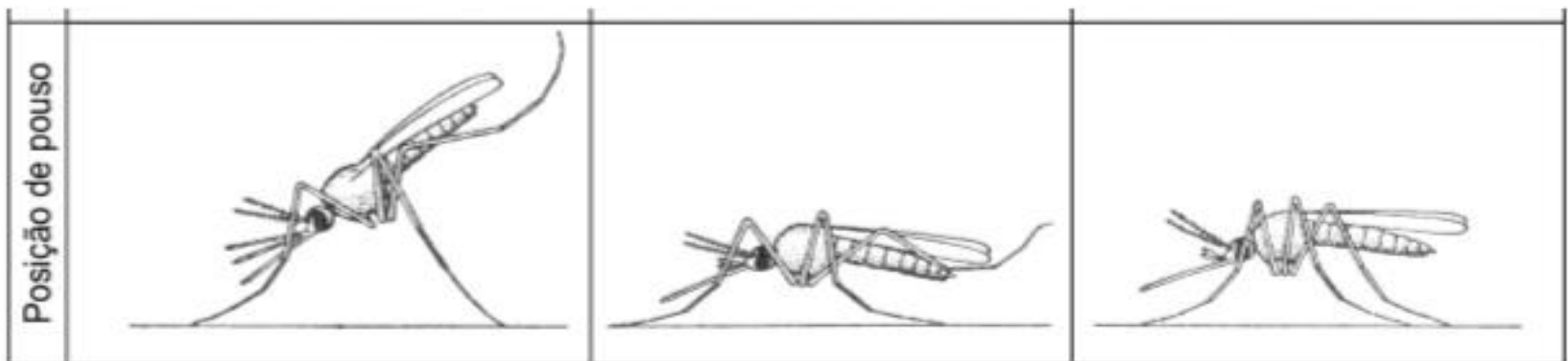
Dengue

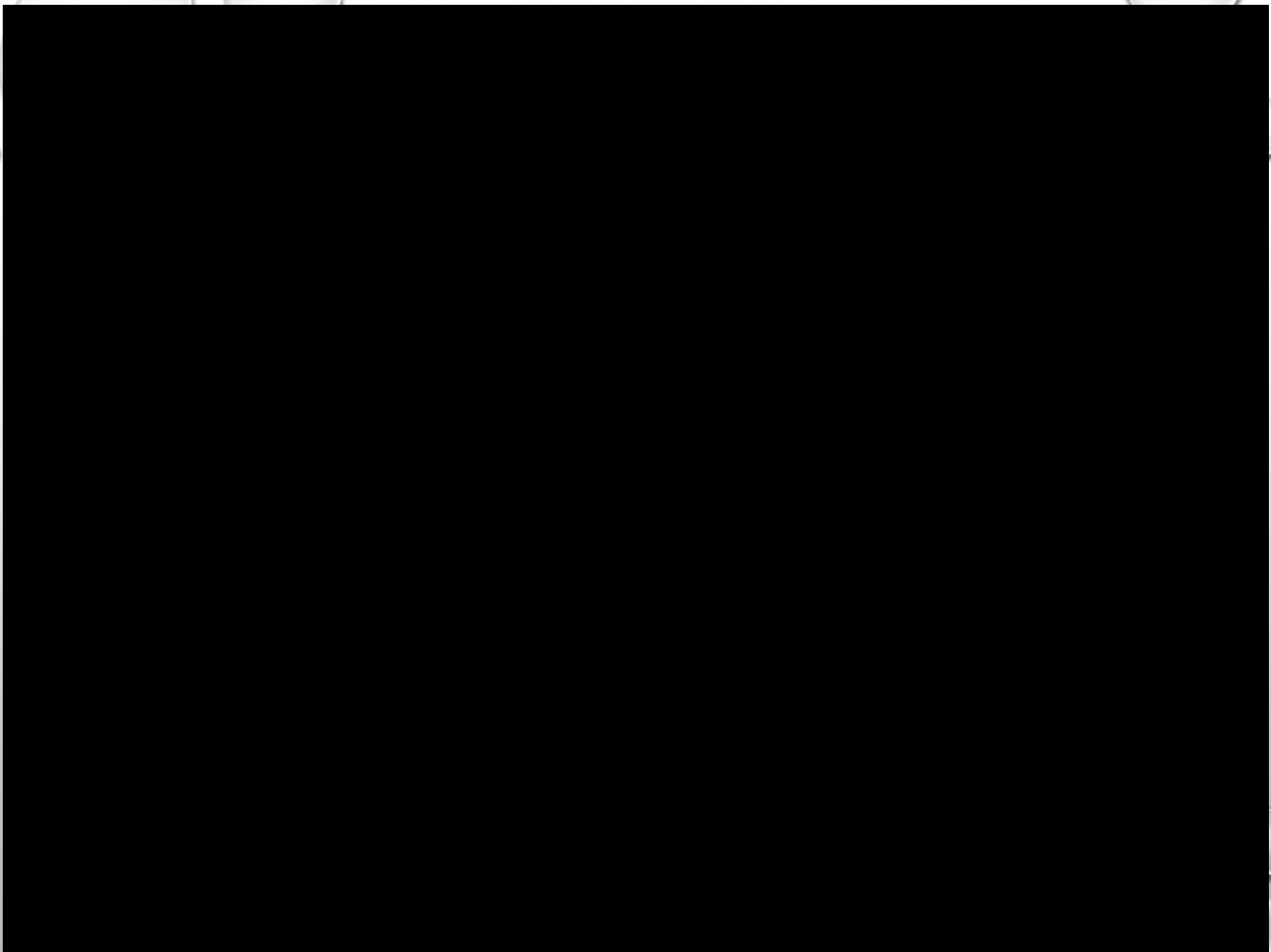
✓ *Aedes aegypti*

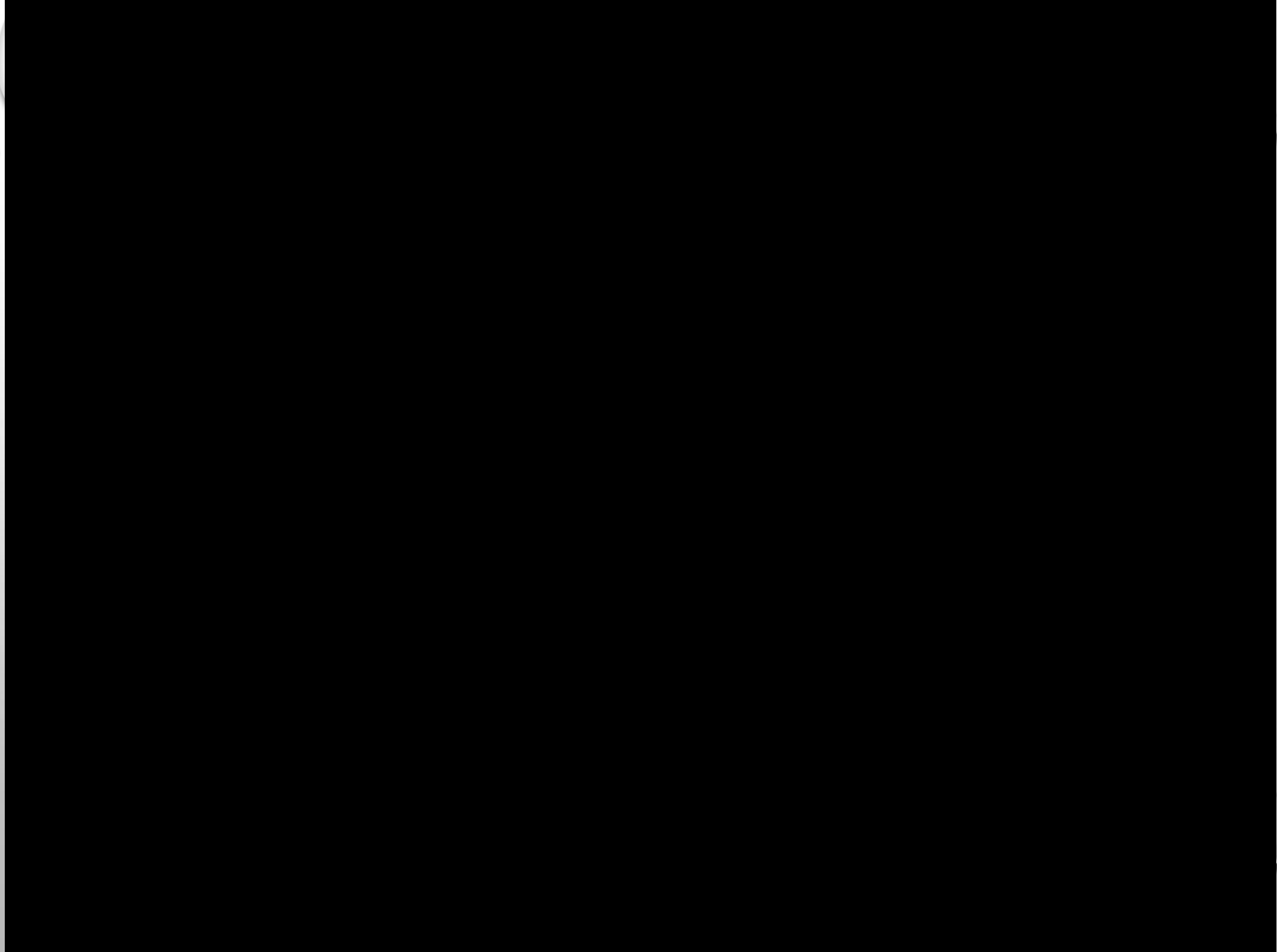


Filariose

✓ *Culex pipiens*







MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

✓ Sintomas mais comuns

➤ Febre

Causada pela hemozoína (pigmento malárico) que é uma substância pirogênica.

➤ Anemia

Causada pela destruição das hemácias parasitadas ou das hemácias sadias por hemólise mediada por anticorpos.

➤ Esplenomegalia (baço aumentado)

Causada pela resposta imunológica do paciente à infecção.

SINTOMAS

- ⇒ Dores de cabeça
- ⇒ Falta de apetite: anorexia
- ⇒ Cansaço
- ⇒ Dores pelo corpo
- ⇒ Vômitos

Fase hepática



- ⇒ Anemia
- ⇒ Acesso malárico

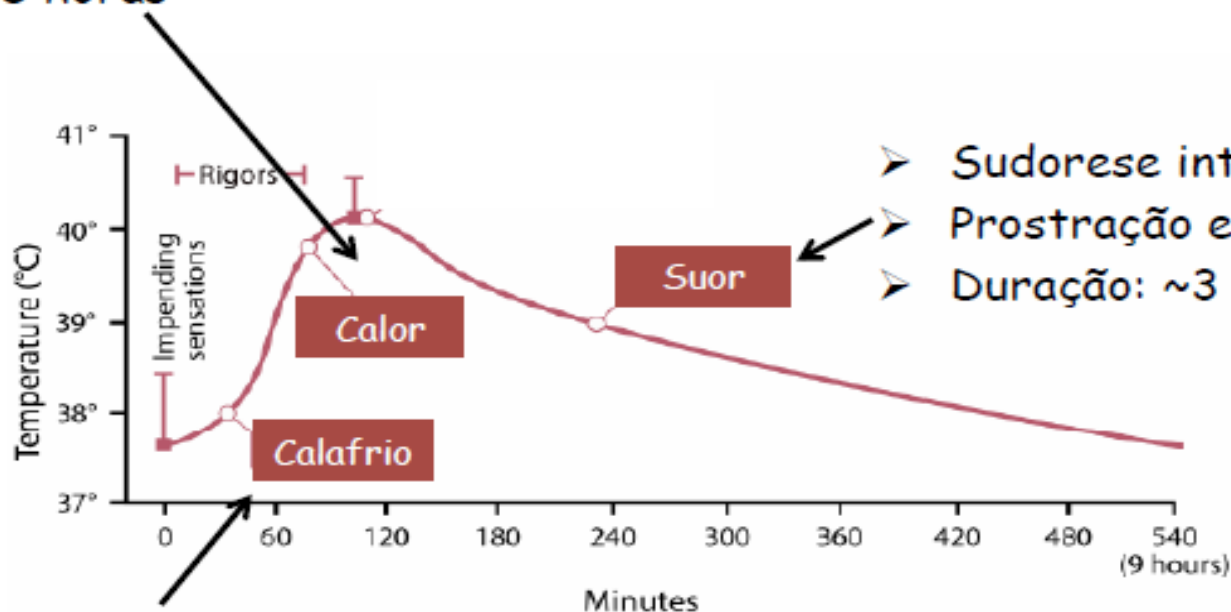
**Fase
eritrocítica**



MALÁRIA NÃO COMPLICADA

Acesso Malárico

- Calor intenso
- Dor de cabeça
- Náusea e vômito
- Temperatura Alta (39-41°C)
- Duração: ~2-8 horas



- Sudorese intensa
- Prostração e sono
- Duração: ~3 horas

- Forte sensação de frio
- Tremores incontrolláveis
- Náusea e vômito
- Duração: ~1-2 horas

	<i>P. vivax</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. falciparum</i>	<i>P. ovale</i>
Duração	48 horas	72 horas	36-48 horas	48 horas
Terça	Terça benigna	Quartã	Terça maligna	Terça leve

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS GRAVES

✓ *P. falciparum*

- Malária cerebral
- Anemia grave
- Edema pulmonar agudo
- Insuficiência renal
- Icterícia acentuada
- Hipertermia
- Vômitos

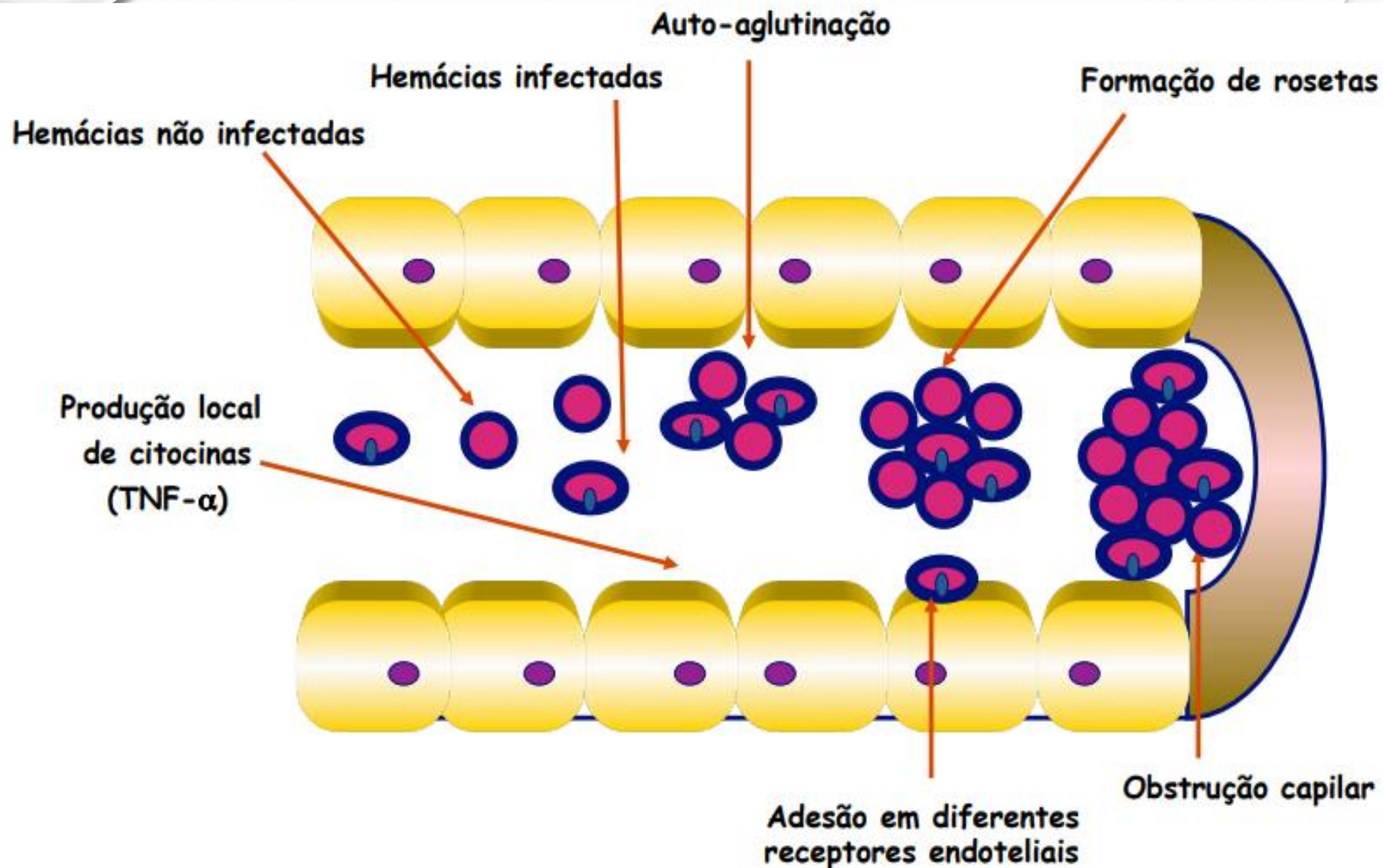
✓ Gravidez

- Morte materna
- Morte do feto
- Baixo peso ao nascer
- Anemia

✓ *P. vivax*

- Ruptura de baço
- Anemia
- Alterações renais e pulmonares

CITOADERÊNCIA



PATOGENIA

	<i>P. vivax</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. falciparum</i>	<i>P. ovale</i>
Período de Incubação	8-27 dias	15-30 dias	8-25 dias	9-17 dias
Presença de Hipnozoítas	Sim	Não	Não	Sim
Número de merozoítas por esquizonte tecidual	10.000	2.000	40.000	15.000
Parasitemia Média (mm ³)	50.000	20.000	50.000-500.000	9.000
Tipo de eritrócito que infecta	Reticulócitos	Eritrócitos maduros	Todas as idades	Reticulócitos

Recaídas x Recrudescências

- **Recaídas**

Ocorrem nas infecções por *P. vivax* e *P. ovale*. Reativação das formas hipnozoítas no fígado.

- **Recrudescências**

Podem ocorrer em todas as infecções. São devidas a sobrevivência das formas eritrocíticas no sangue.

Anemia falciforme, talassemias, grupo sanguíneo Duffy e a malária

Em relação à origem “africana” da doença falciforme – suposta mutação que tornou-se evolutivamente vantajosa para os portadores de traço falciforme nas áreas endêmicas de malária.

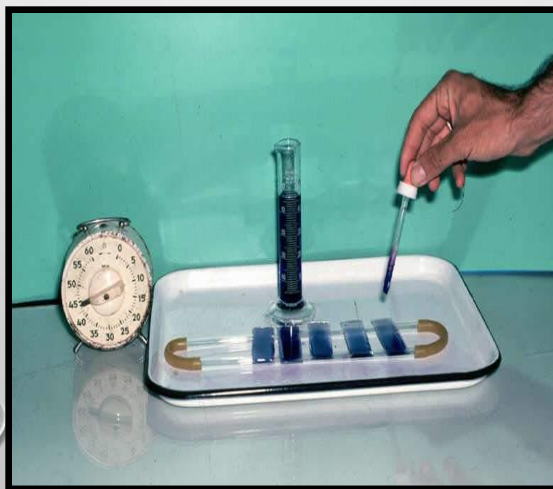
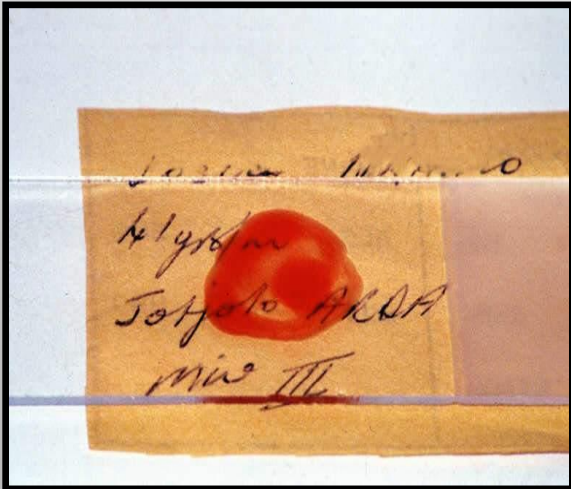
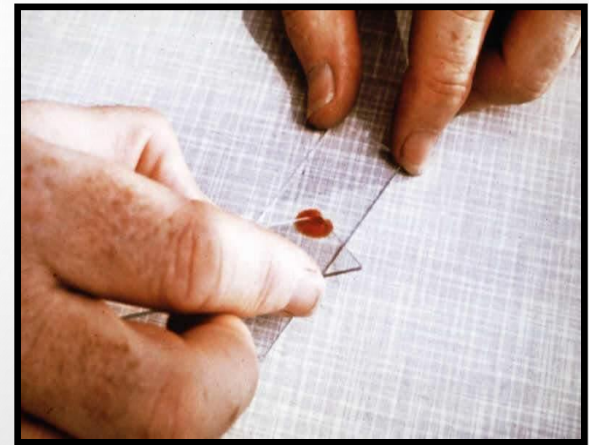
Deficiências de hemoglobina

Deficiências enzimáticas do eritrócito.

Os antígenos Duffy têm função de receptor de merozoítas de *P. vivax* em humanos facilitando a entrada do parasito na hemácias.

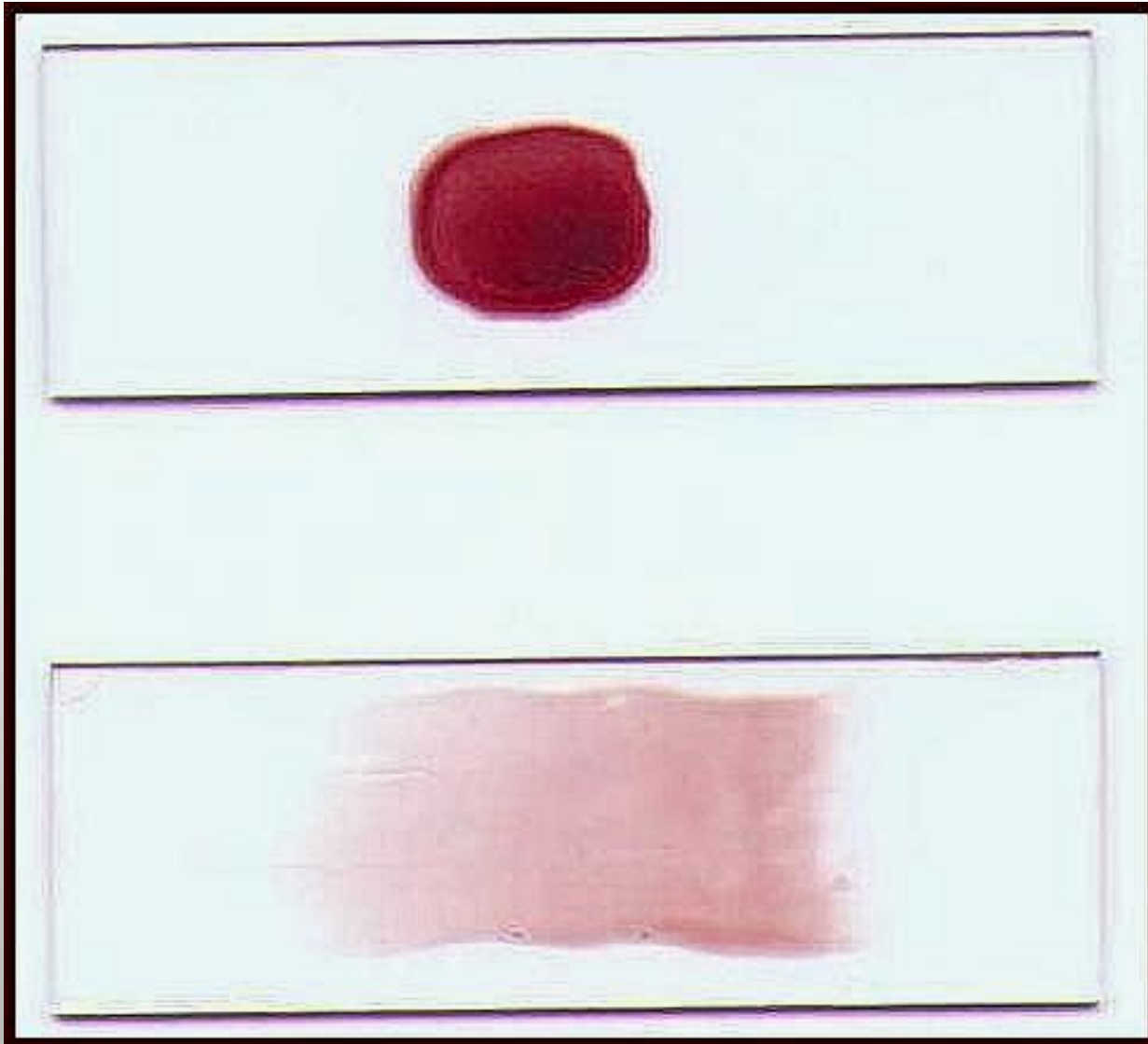
DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

PARASITOLÓGICO - GOTA ESPESA



DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Gota
espessa



Esfregaço
delgado

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

- Diagnóstico microscópico: Gota espessa ("Padrão Ouro")

Exame de 100 campos microscópicos

Método semi-quantitativo → "cruzes"

$\frac{1}{2} +$	= 40 a 60 parasitas por 100 campos (200-300 p/ mm ³)
+	= 1 parasita/campo (301-500 p/ mm ³)
++	= 2-20 parasitas/campo (501-10.000 p/ mm ³)
+++	= 21-200 parasitas/campo (10.001-100.000 p/ mm ³)
++++	= mais de 200 parasitas/campo (>100.000 p/ mm ³)

Formas Sanguíneas (dentro das hemácias)

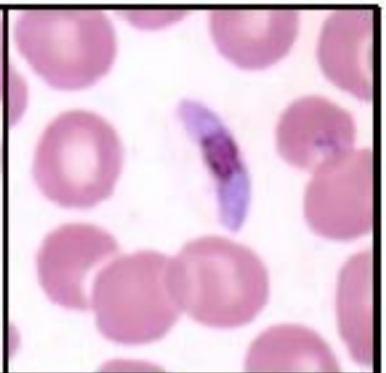
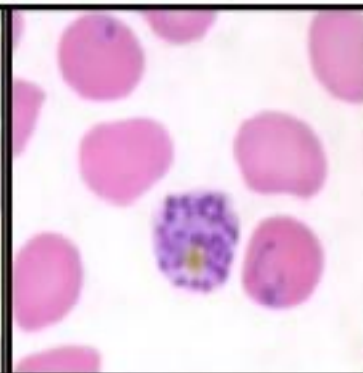
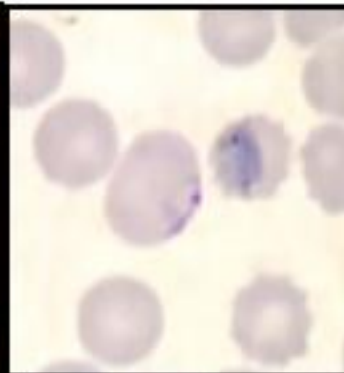
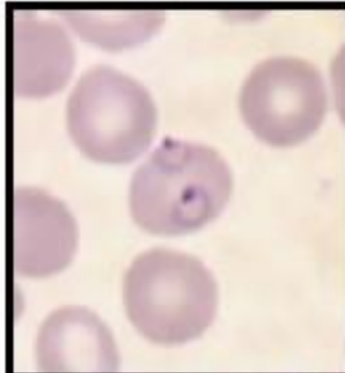
Trofozoítas
Jovens

Trofozoítas
Maduros

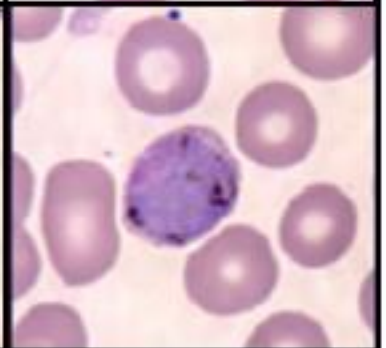
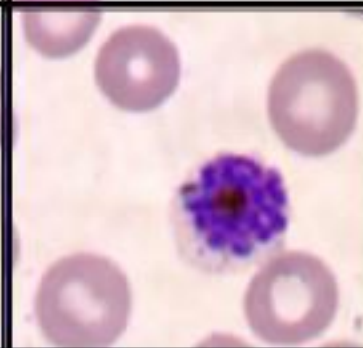
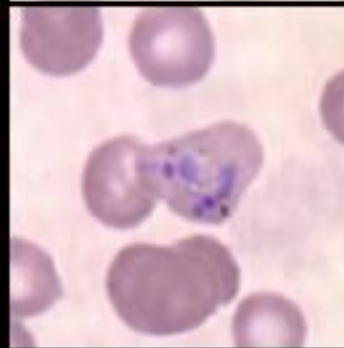
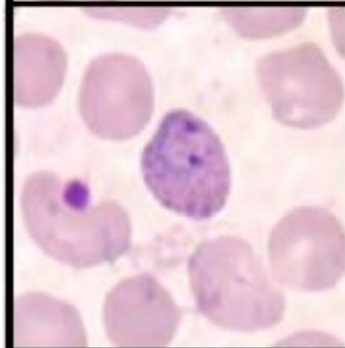
Esquizontes

Gametócitos

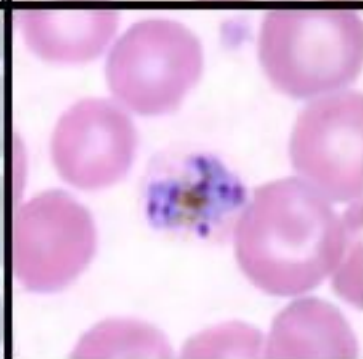
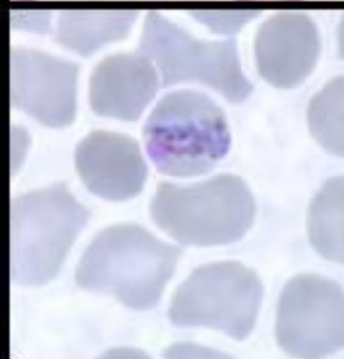
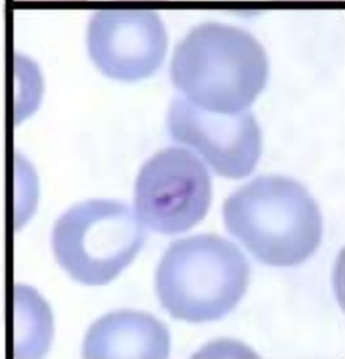
P. falciparum



P. vivax



P. malariae



DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

DiaMed Optimal: teste rápido para malária

- ➔ Resultado em 20 minutos
- ➔ Presença ou ausência de *Plasmodium* sp



Medidas profiláticas

Individual

- Evitar a aproximação às áreas de risco após o entardecer e logo ao amanhecer do dia.
- Uso de repelentes, dormir com mosquiteiros, telar janelas e portas.
- Diagnóstico e Tratamento
- Uso de quimioterápicos



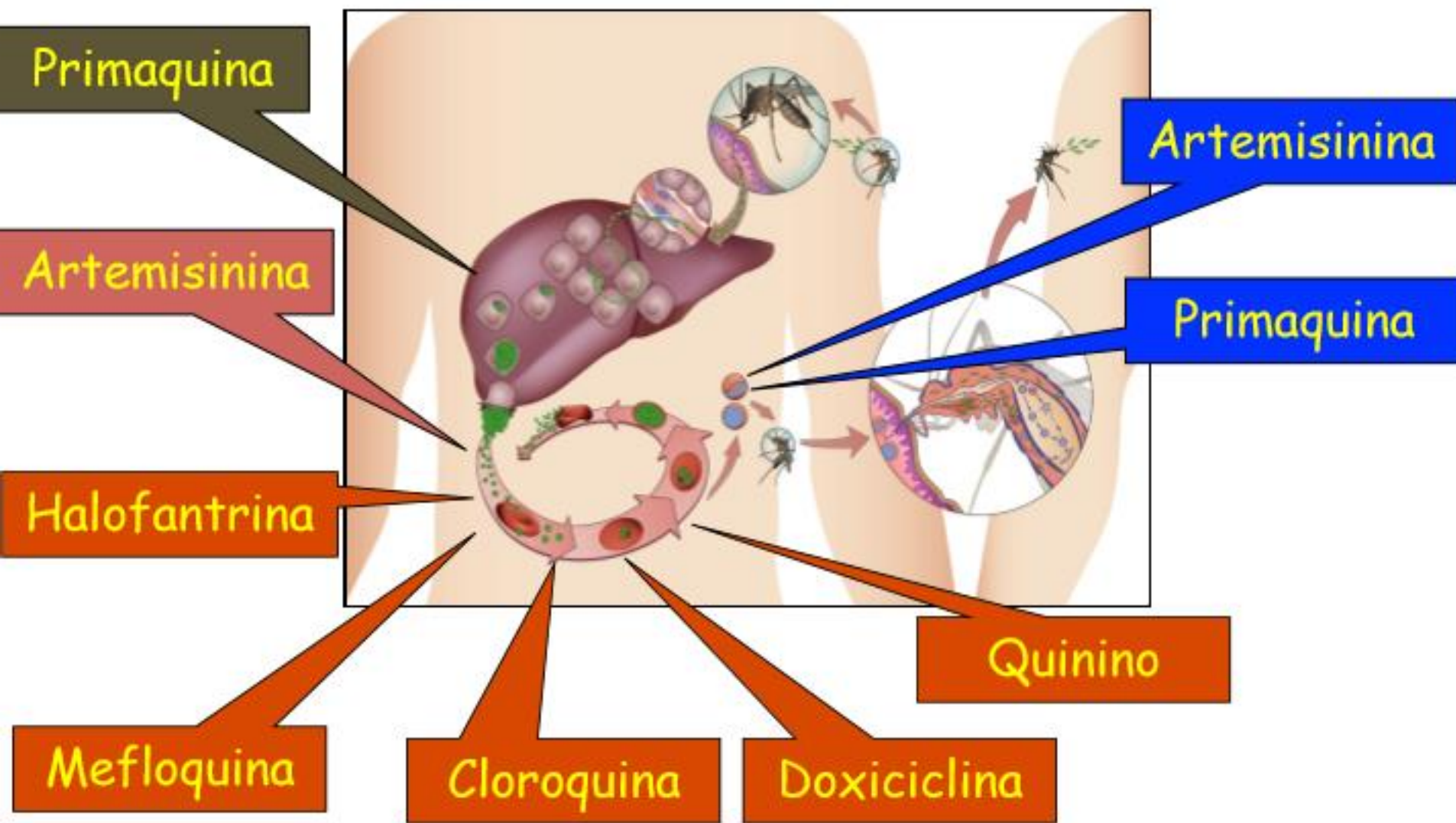
Medidas profiláticas

Coletivas

- **CONTROLE** Reduzir a incidência da doença em determinadas áreas.
- Medidas de combate ao vetor.
- Medidas de combate às larvas
- Tratamento dos doentes.
- Medidas de saneamento básico.



Tratamiento



ESQUEMA RECOMENDADO NO BRASIL

P. vivax – cloroquina (para as formas sangüíneas)
e primaquina (para as formas hepáticas)

P. falciparum:

Malária não grave – artesunato+mefloquina

Em casos graves – artesunato+lumefantrina ou
artesunato/mefloquina em casos de falha.

Infecções mistas (f+v): artesunato+mefloquina seguido e
primaquina

Gestantes – Artemer+lumefantrina / Cloroquina

VERIFICAR PACIENTES COM DEFICIENCIA DE G6PD!!!

Resistência à Cloroquina na maioria dos isolados de *P. falciparum*