

MALÁRIA ZONÓTICA

Causada por parasitas do gênero Plasmodium, possuindo aproximadamente 250 espécies que afetam mamíferos, aves e répteis, as formas mais comuns de malárias conhecidas são aquelas que tem o ser humano como hospedeiro definitivo e o parasita é transmitido de pessoa para pessoa através da picada da fêmea dos mosquitos, geralmente o Anopheline, crescendo e se multiplicando nos eritrócitos do hospedeiro

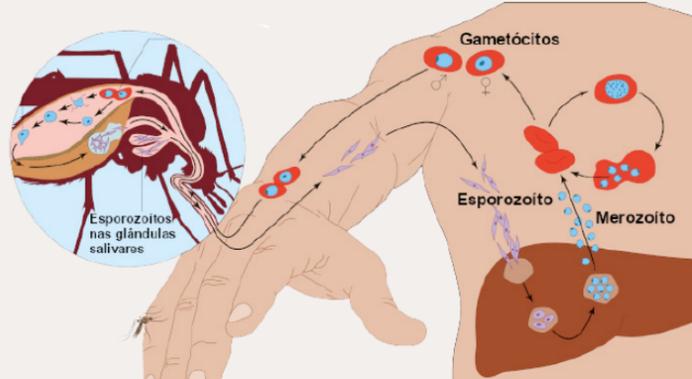
CICLO GERAL

A infecção por malária geralmente acontece quando esporozoítos (de 15 a 200) são injetados no tecido subcutâneo por mosquitos fêmeas do gênero Anophenes. Estes esporozoítos se difundem pelos tecidos (por ação das proteínas SPECT, SPOOROZOITE MICRONEME PROTEIN ESSENTIAL FOR CELL TRAVERSAL e SPECT-2, ou PLP) até chegar nos vasos sanguíneos. Quando chegam ao fígado, invadem os hepatócitos, onde podem ser encontrados após 40 h da infecção (em alguns casos. 3 dias após a infecção), Essas formas intra-hepatocitárias podem ou não ter se diferenciado em esquizontes (célula multinucleada) ou hipnozoítos, dependendo da espécie do parasita, período chamado ciclo pré-eritrocítico. Os hipnozoítos são formas dormentes intra-hepáticas, derivado dos esporozoítos principalmente de P. vivax e P. ovale, esses hipnozoítos podem ser reativados semanas ou meses após a primeira infecção, isso é conhecido como recaídas tardias.

Os esquizontes exo-eritrocíticos crescem nos hepatócitos entre 8 e 15 dias, ao passar por divisão nuclear e aumento do volume do seu citoplasma. Ao atingir a maturidade, partes do citoplasma do esquizonte vão se juntar a cada núcleo das células sendo formadas para formar os parasitas filhos, os merozoítos, subsequentemente o esquizonte e a célula hospedeira são rompidos, liberando milhares de merozoítos na corrente sanguínea, que adentram nos eritrócitos. O parasita se alimenta dos eritrócitos. A digestão de partes do eritrócito pelo parasita ocorre em algumas de suas vesículas. Nesse ponto, o parasita passa a ser conhecido como trofozoítos. A próxima etapa, a etapa de esquizonte, começa com a divisão do núcleo de cada merozoíto, precedida pelo aumento do conteúdo de DNA do núcleo. O núcleo se divide de 3 a 5 vezes para produzir 8-32 núcleos, nesse estágio o parasita ocupa quase todo o eritrócito

FASE SEXUAL

Após um ou mais ciclos no sangue, se dá início à fase sexual. O núcleo se torna diplóide no macrogametócito (feminino) e octoploide no microgametócito (masculino). Os gametócitos geralmente são geralmente redondos, contêm um único núcleo e pigmento espalhado, se tornando gametócitos maduros em sequência. O ciclo sexual vai se encerrar quando uma espécie de mosquito pica algum indivíduo em cujo sangue circulam gametócitos maduros. Em seguida da ingestão dos gametócitos pelo mosquito, os mesmos agora vão passar por um processo de multiplicação conhecido ciclo esporogônico, neste ciclo, dentro do estômago do mosquito os microgametas penetram os macrogametas, gerando zigotos. Estes zigotos, tornam-se móveis e alongados (ookinetes), invadindo a parede do intestino médio do mosquito, onde se transformam em oocistos. Os oocistos crescem, se rompem e liberam esporozoítos, que seguem para as glândulas salivares do mosquito. A inoculação dos esporozoítos em um novo hospedeiro humano perpetua o ciclo de vida da malária.



ZOONOSE

As espécies de Plasmodium geralmente se adaptam a um hospedeiro vertebrado e não costumam "saltar" para outros hospedeiros, mesmo quando duas espécies de hospedeiros apresentam parasitas similares ou símios. Recentemente, foram sendo descobertas algumas exceções à essa regra como o P. knowlesi. na Malásia. Esse tipo de interação entre hospedeiros de doenças causadas por espécies muito similares, e por essa semelhança a espécie parasita de um hospedeiro passa a contaminar também de modo não acidental o outro hospedeiro; esse intercâmbio de parasitas é um exemplo de zoonose. E casos de malária zoonótica foram registrados na Malásia e mais recentemente no Brasil.

O caso da Malásia foi registrado em Bornéu, na Divisão Kapit de Sarawak, descritos em diversos estudos entre os anos de 1999 e 2004, os pacientes maláricos foram por muito tempo diagnosticados erroneamente com o P. malariae, mesmo que essas infecções tivessem comportamentos atípicos para a espécie. No entanto, boa parte dos pacientes estavam contaminados pelo P. Knowlesi, Plasmodium até então naturais de primatas não humanos: macacos de cauda longa (Macaca fascicularis) e rabo de porco (Macaca nemestrina) de Cingapura e da Malásia; e também houve um relato de um único isolamento de P. knowlesi de um macaco folha (Presbytis melalophos) da Península da Malásia.

Posteriormente, infecções por P. knowlesi foram detectadas em macacos de Cebu e Ilha Palawan, Filipinas. Relatórios mais recentes identificaram infecções por P. knowlesi em macacos de cauda longa selvagens em Sarawak, Bornéu da Malásia; Peninsular Malaysia; Cingapura; e sul da Tailândia e em macacos selvagens com cauda de porco no sul da Tailândia e Sarawak. O P. Knowlesi é transmitido pelo grupo leucosphyrus do Anopheline cuja distribuição geográfica é praticamente a mesma dos macacos de cauda longa e rabo de porco. Sua transmissão é altamente zoonótica e restrita a selvas.

Casos de malária zoonótica vêm sendo identificados desde 2004 em pacientes que estiveram no sudeste asiático. As infecções geralmente não são complicadas, mas cerca de 10% dos pacientes relatam malária severa e 1-2% acabam falecendo.

Após o registro de casos em humanos na Malásia, tendo a constatação de transmissão zoonótica, casos por P. knowlesi foram detectados em

Filipinas, Myanmar, Tailândia, Singapura e Vietnã

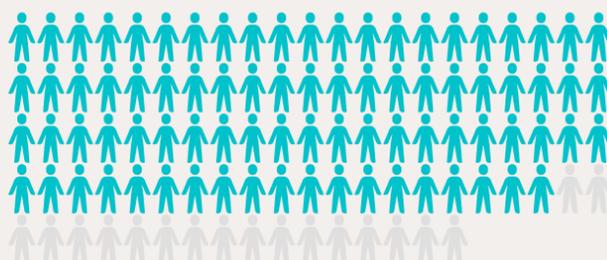
CASOS NA MALÁSIA

Entre os anos de 2000 e 2002, foram testados 208 pacientes

Infecções



Contaminados com P. knowlesi



Dos 141 pacientes diagnosticados com P. malariae, 116 estavam na verdade infectados com P. knowlesi.

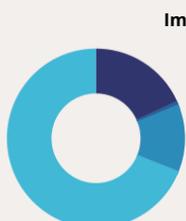
Isso se deve ao fato dos parasitas P. knowlesi em eritrócitos humanos serem difíceis de distinguir de P. malariae por microscopia, são espécies com ação muito semelhante, e muito provavelmente esse foi o motivo do intercâmbio de hospedeiros. As infecções por P. knowlesi foram tratadas com sucesso com cloroquina e primaquina.

Atualmente, os métodos de diagnóstico são mais precisos

MEDEIROS-SOUZA, ANTÔNIO RALPH, 2018 Estudo da dinâmica de transmissão de malária autóctone de Mata Atlântica. FSP-USP, São Paulo, 2018
Singh B, Kim Sung L, Matusop A, Radhakrishnan A, Shamsul SS, Cox-Singh J, Thomas A, Conway DJ. A large focus of naturally acquired Plasmodium knowlesi infections in human beings. Lancet. 2004 Mar 27

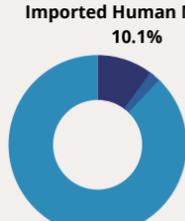
Casos de malária Zoonótica na Malásia mais recentemente

2016



Imported Human Malaria 18.1%
Introduced 0.7%
Indigenous Human Malaria 12.2%

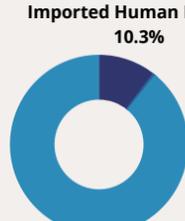
2017



Imported Human Malaria 10.1%

Zoonotic Malaria 87.8%

2018



Imported Human Malaria 10.3%

Zoonotic Malaria 89.2%

Chin, Abraham Zefong, et al. "Malaria elimination in Malaysia and the rising threat of Plasmodium knowlesi." Journal of Physiological Anthropology 39.1 (2020): 1-9.

Nuances do Plasmodium Knowlesi

Este é um parasita comum no sudeste asiático, encontrado em macacos e é uma espécie que apresenta características distintas, como o fato de que este parasita apresenta uma periodicidade diária / cotidiana no sangue. Desse modo, e pelo fato de que o parasita acaba sendo sequestrado pelos órgãos internos do primata, o P. Knowlesi apresenta uma patogenicidade bem alta a hospedeiros não naturais, como os macacos da espécie rhesus e até mesmo aos humanos.

Se destaca também pelo fato de que sua fase de esquizogonia exoeritrocítica é menor que nas demais espécies, não há ocorrência de hipnozoítos, Esporogonia é também mais curta e a fase no sangue não costuma alargar as hemácias do hospedeiro mas ocasionam a formação de alguns pontos de irregularidade no eritrócito.

Malária Zoonótica no Brasil

No Brasil o primeiro registro feito de zoonose foi em 1966, na Serra da Cantareira em São Paulo; paciente apresentou febre e foi constatado infecção por P. simium (parasita de primatas não humanos em áreas de Mata Atlântica). O P. simium é morfológicamente muito parecido ao P. vivax. Essa semelhança que também pode ser observada no P. brasilianum, sendo morfológicamente parecido com P. malariae, ambos apresentam alta similaridade genética entre estas 2 espécies: vivax e simium; brasilianum e malariae. Isso pode representar que elas são variantes da mesma espécie justificando os casos de zoonose, a transferência de hospedeiro; e gera a possibilidade de contaminação de humanos com essas duas espécies até então que não são nossos parasitas.