



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Malária: Prevenção por meio da Vacina RTS,S/AS01 (Mosquirix)



Allessya Lara Dantas Formiga

João Pessoa - PB
2021



Malária

- ❖ Doença infecciosa febril aguda
- ❖ Não for tratada adequadamente → infecção por meses ou anos
- ❖ Mosquito *Anopheles* → Protozoário



<https://drauziovarella.uol.com.br>

Ordem: Diptera
Família: Culicidae
Gênero: *Anopheles*

Filo: Apicomplexa
Classe: Aconoidasida
Ordem: Haemosporida
Família: Plasmodiidae
Gênero: *Plasmodium*

Gênero *Anopheles*

- ❖ **451 espécies** → **41 transmissão**
- ❖ **Nas Américas** → *Anopheles albimanus*
 - *Anopheles albitarsis*
 - *Anopheles aquasalis*
 - ***Anopheles darlingi***



<https://pt.m.wikipedia.org>



<https://pt.m.wikipedia.org>



<https://www.ioc.fiocruz.br/>



<https://pt.m.wikipedia.org>

❖ Mosquitos → picada



<https://educalingo.com>



<https://vitormarx.wordpress.com>

❖ Transfusional e transplante

❖ Áreas tropicais e subtropicais → sobrevivência e multiplicação → relação direta



<https://escolakids.uol.com.br/>

30 milhões de anos

- ❖ **Parasitas** → mosquitos preservados em âmbar



<https://pr.freepik.com>

2700 a.C.

- ❖ **Sintomas da malária** → Febre e esplenomegalia



<https://pt.m.wikipedia.org>

Século XII

- ❖ **Tratamento** → Primeira tentativa → casca de Cinchona



<https://www.pinterest.co.kr/>

Século XVI

❖ **América** → Exploradores e colonizadores Europeus



<https://pt.pngtree.com>

1820

❖ **Isolamento quinina** → malária uma das 1º doenças tratadas



<https://pt.dreamstime.com>

1880

❖ **Charles Louis Alphonse Laveran** → observou sangue → parasita **Oscillaria**
malariae



<http://www.ioc.fiocruz.br/laverandean/>

1891

- ❖ **Paul Ehrlich** → corante azul metileno



<https://www.news-medical.net/>

1897 e 1898

- ❖ **Ronald Ross** → transmissão ao mosquito



<https://br.freepik.com>

2002 e 2008

- ❖ **Publicação do genoma dos protozoários**



<https://www.istockphoto.com>



<https://br.freepik.com>

2018 → 219 milhões de casos
435 mil mortes

2019 → 229 milhões casos
409 mil mortes → 2/3 crianças < 5 anos



<https://pt.dreamstime.com>

2019 → 157.454 casos

2020 → 60.713 casos (primeiro semestre) → 8.758 casos de *P. falciparum*

2019 → Casos confirmados Notificados → 24 (21 no Conde)

[https:// www.mapnall.com](https://www.mapnall.com)

Gênero *Plasmodium*

❖ Protozoário intraeritrocítico obrigatório

❖ Espécies: *P. falciparum*  → febre tercã maligna → 36 a 48h

P. malariae  → febre quartã → 72h

P. vivax  → febre tercã benigna → 48h

P. ovale → febre tercã benigna → 48h

P. Knowlesi → fase inicial *P. malariae*

❖ Morfologia

Formas evolutivas → tamanho e forma

<https://planetabiologia.com>

<https://www.foosearch.com.br>

Gênero *Plasmodium*

❖ Morfologia

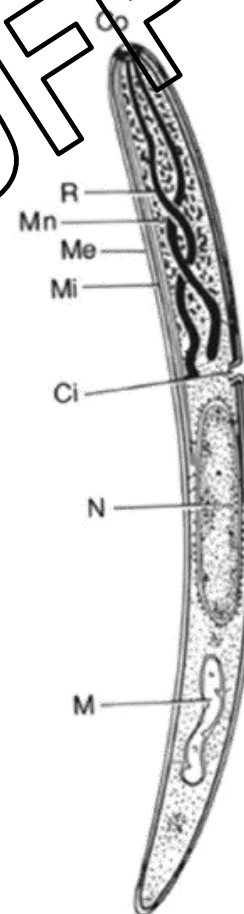
✓ Esporozoíto



Alongado

Núcleo Central

Roptrias



<https://planetabiologia.com>

✓ Trofozoíto

Perda de organelas

Arredondado

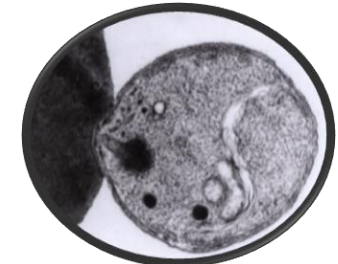


www.ufrgs.br

✓ Merozoíto

Invadem hemácias

Oval



lineu.icb.usp.br/

✓ Esquizontes

Núcleo se divide

✓ Microgameta

Célula sex. masculina

Único flagelo

✓ Macrogameta

Célula sex. feminina

Estrutura proeminente



biomedicinaunic.blogspot.com

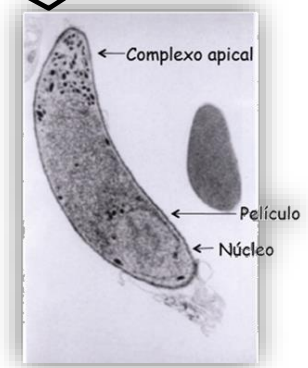


biomedicinaunic.blogspot.com

✓ Oocineto

Forma alongada

✓ Oocisto



lineu.icb.usp.br/

Composição do sangue

❖ Sangue → tecido conjuntivo fluido → composição única → **plasma (parte líquida) e elementos figurados (células e fragmentos celulares)**

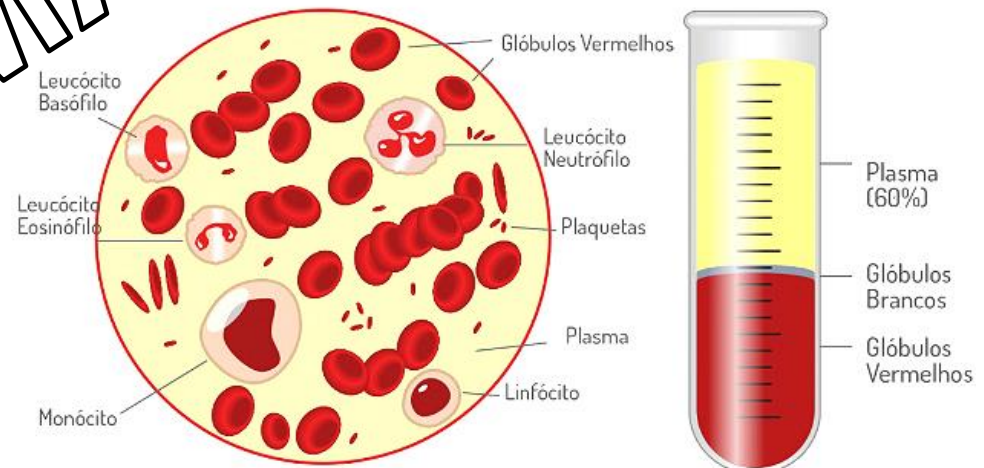
❖ Plasma

❖ Água (92%)

❖ proteínas (7% — **albumina, globulinas, fibrinogênio**)

❖ sais (**sódio, potássio, cloretos, cálcio, ferro**)

❖ substâncias orgânicas (**glicose, colesterol, triglicérides, ureia, creatinina**)



<https://www.todamateria.com.br/>

Composição do sangue

❖ Elementos figurados → medula óssea → processo denominado hematopoiese

❖ Principais células presentes no sangue:

❖ Eritrócitos

❖ Leucócitos

❖ Plaquetas



<https://ibapcursos.com.br/>

Eritrócitos



<https://brasilesco-la.uol.com.br/>

- ❖ Hemácias ou células vermelhas
- ❖ Maior parcela de elementos celulares sanguíneo (4,5 a 6,0 milhões/ μL)



Hemácia normal

<https://www.coladaweb.com/>

Disco bicôncavo e uma minoria tem formato de “tigela”, com concavidade unilateral

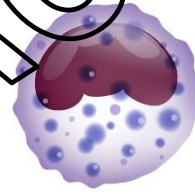
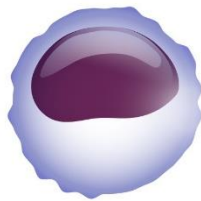
A forma e a flexibilidade normais do eritrócito dependem da integridade do citoesqueleto

Leucócitos

- ❖ Células brancas
- ❖ Menor parcela de elementos celulares (5 a 10 mil/ μL)
- ❖ Células de defesa

Agranulócitos

Granulócitos



Linfócito

Monócito

Eosinófilo

Basófilo

Neutrófilo

Produção de anticorpo

Fagocitose

Parasitas

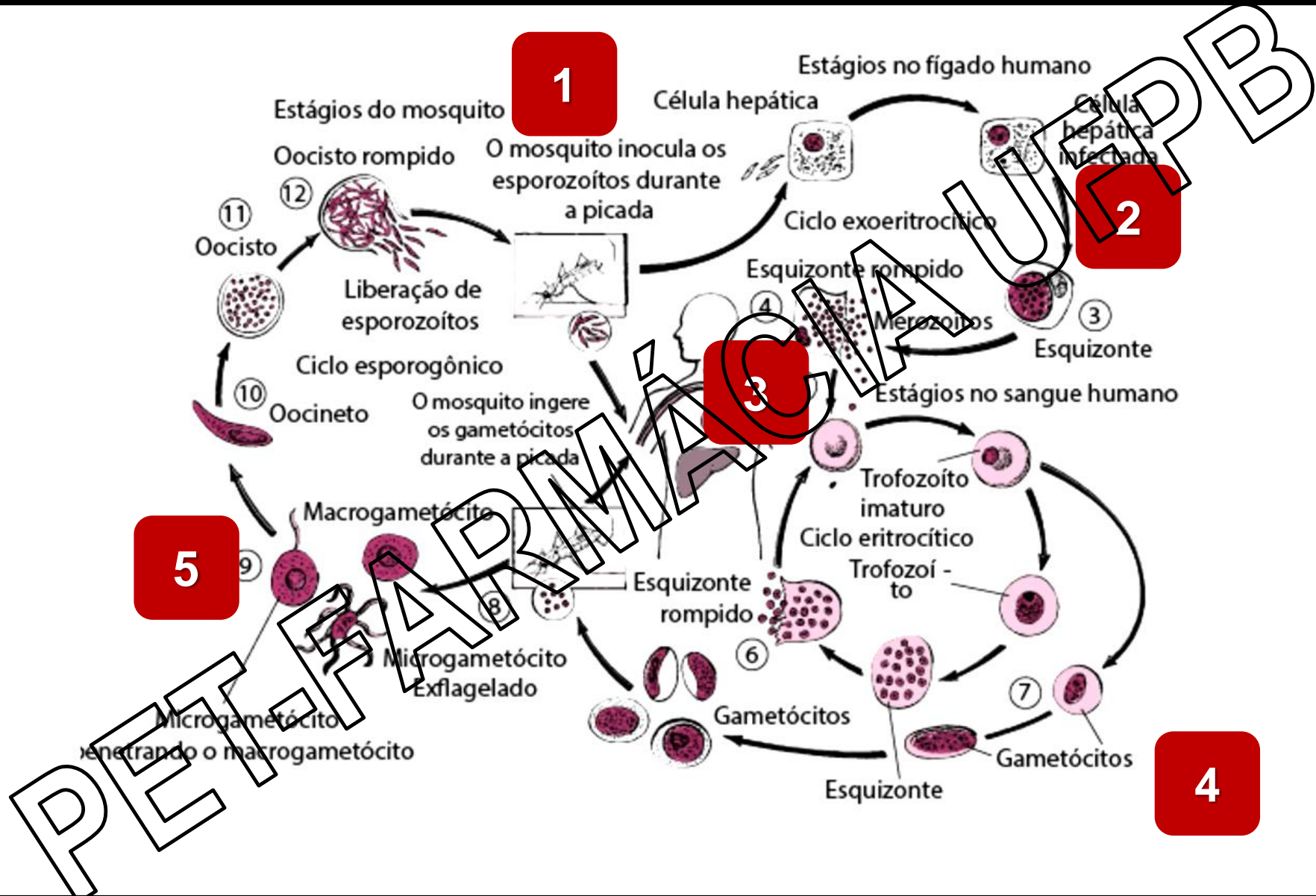
Dilatação dos vasos

Microrganismos

<https://www.infocscola.com/>

Ciclo biológico

Malária: Prevenção por meio da Vacina RTS,S/AS01 (Mosquirix)



- ❖ Deformações na membrana celular
- ❖ Alteração das propriedades de transporte
- ❖ Exposição de antígenos de superfície
- ❖ Inserção de proteínas derivadas do protozoário

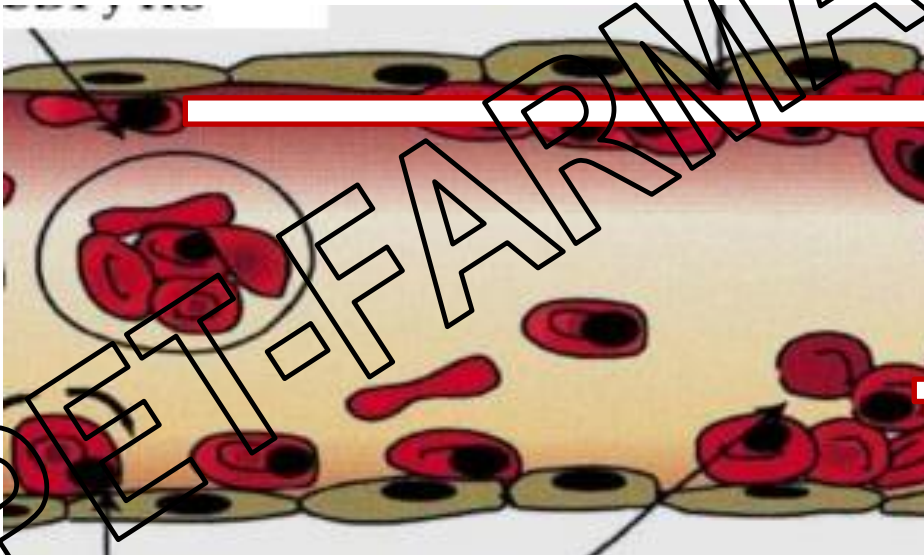


Hemácia normal

<https://www.dailymed.com/>



<https://focusedcollection.com/>



<https://www.researchgate.net/>

Citoaderência

Rosetas

❖ Período de incubação → 7 a 14 dias

P. vivax e P. ovale → MESES

❖ Crise aguda



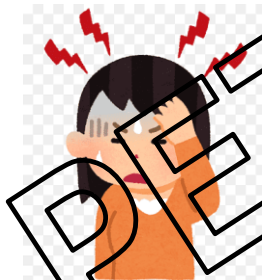
<https://www.istockphoto.com>



<https://br.123rf.com>



<https://www.gratispng.com>



<https://www.pngwing.com>



www.engeplus.com.br



<https://pt.dreamstime.com>

Calafrios

Febre

Sudorese

Cefaleia

Mialgia

Náusea e
vômitos

❖ Malária grave → distúrbios em diferentes órgãos e sistemas



<https://www.istockphoto.com>



<https://incrivel.club>



<https://www.istockphoto.com>



<https://br.freepik.com>



<patologikmentefalando.blogspot.com>

Anemia grave

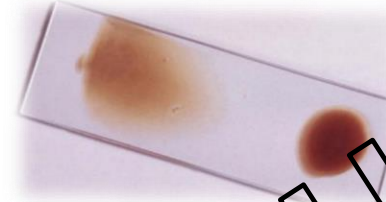
Dispnéia

Convulsões

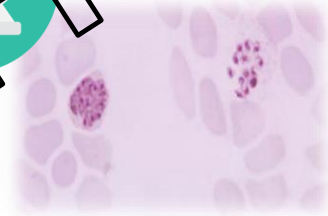
**Hipotensão
arterial**

Hemorragia

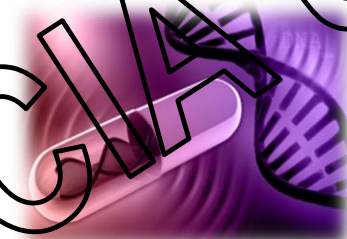
- ❖ Sintomas Clínicos
- ❖ Exame de gota espessa
- ❖ Esfregaço delgado
- ❖ Testes rápidos
- ❖ Diagnóstico molecular: PCR



<https://bdex.eb.mil.br/>



<https://bdex.eb.mil.br/>

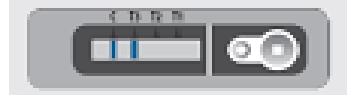


<https://www.labnetwork.com.br/>

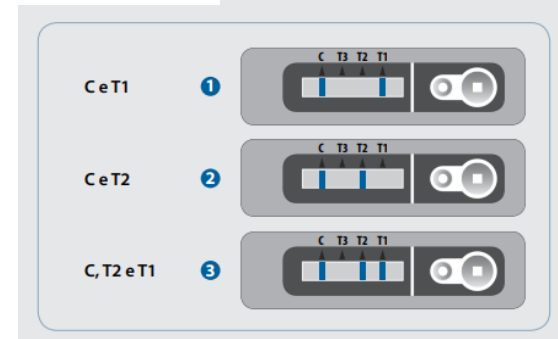
N



P v



P f



<https://www.saude.gov.br/>

Não Farmacológico

Consiste em

Hidratação

Repouso

Repelente



<https://pt.clipart.me/>



<https://veronicapacheco.wordpress.com>

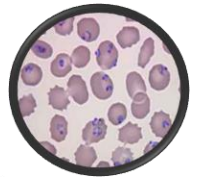


<https://www.canstockphoto.com.br>

Farmacológico

❖ Fatores:

- Espécie do protozoário infectante
- Idade
- Cond. Associadas
- Gravidade da doença

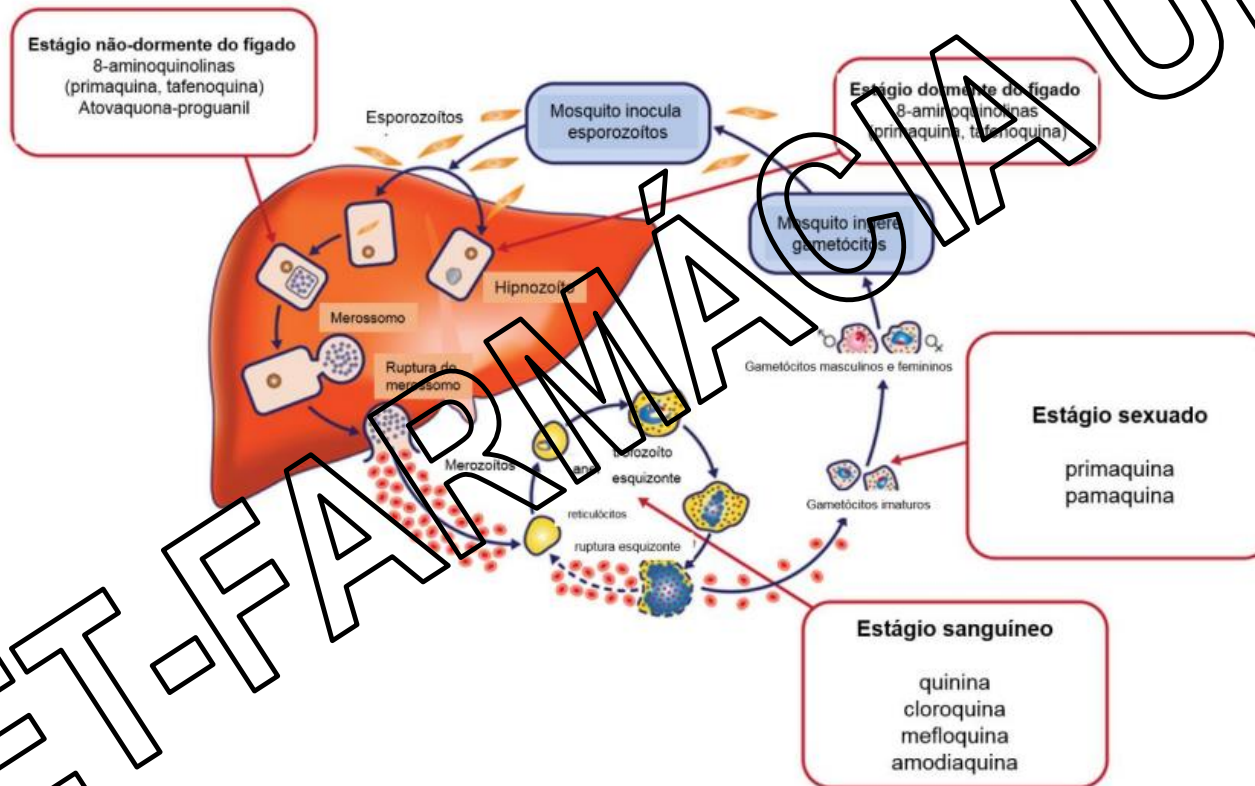


<https://www.istockphoto.com/>

<https://pt.vecteezy.com/>

<https://planetabiologia.com>

❖ Drogas antimaláricas



BASSAT et al., 2011

❖ Medidas individuais:

Mosquiteiro



<https://www.canstockphoto.com.br>

Roupas protetoras



<https://pt.dreamstime.com>

Telas em portas
e janelas



<https://www.americanas.com.br>

Repelente



<https://www.canstockphoto.com.br>

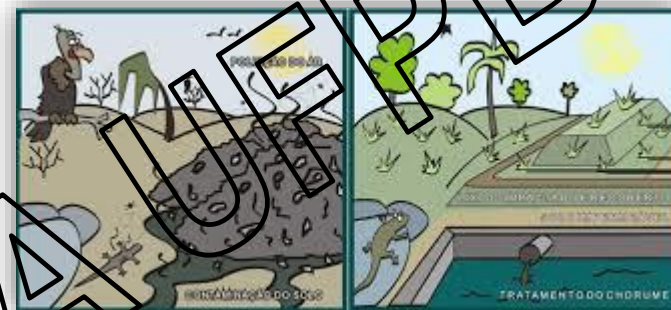
❖ Medidas coletivas:

Saneamento



<https://brasilecola.uol.com.br>

Aterro



www.ablp.org.br

Borrifação intradomiciliar



<https://nildofreitas.com>

Controle da vegetação aq.



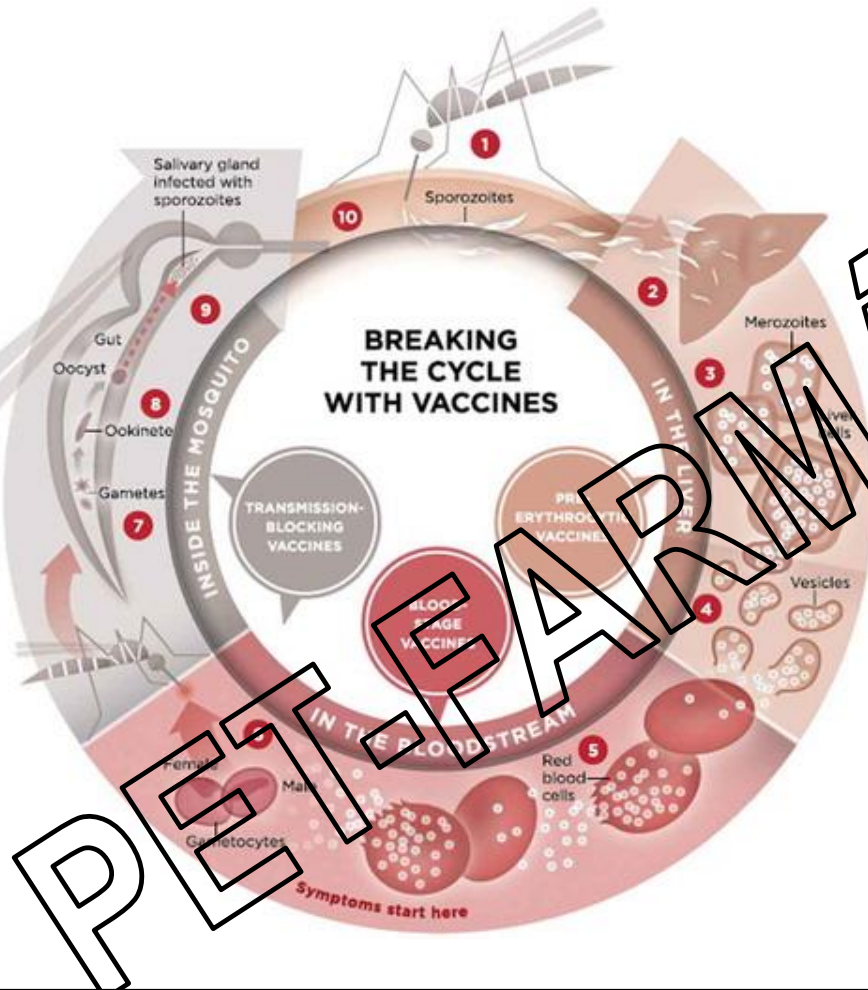
<https://br.pinterest.com>

Vacina

- ❖ Pré-eritrocíticas
- ❖ Estágio sanguíneo
- ❖ Bloqueadoras da transmissão

Vacina Ideal → impediria com eficácia os primeiros estágios → bloqueando os estágios posteriores

RTS, S/as01 → alvo a proteína circunsporozoíta na superfície do esporozoíta (*P. falciparum*) → fígado → vacina pré-eritrocítica



Vacina RTS,S

- ❖ Criada em 1987 nos laboratórios de GSK
- ❖ Parceria público-privado
- ❖ Vacina proteica recombinante híbrida que → proteína de superfície de *Plasmodium falciparum* → circunsporozoíta (CSP)
 - ❖ Pó (25 ug de RTS.S) liofilizado → suspensão com sistema adjuvante AS01
 - ❖ 4 doses em crianças a partir de 5 meses
 - ❖ Armazenada entre 2-8°C
 - ❖ Administração por via intramuscular



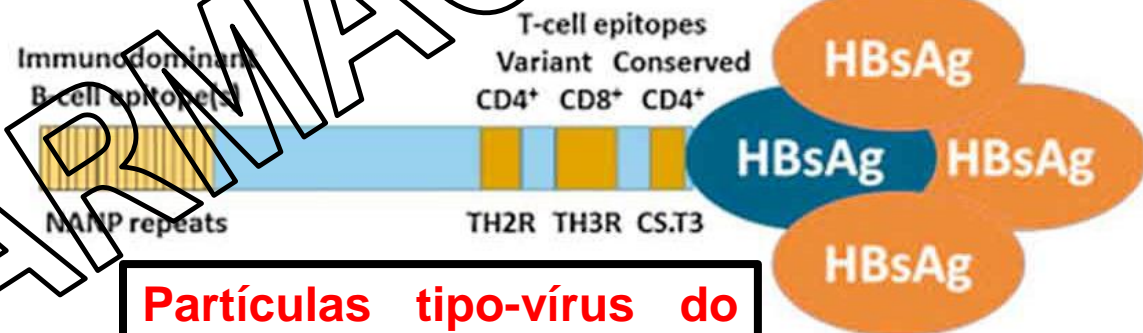
<https://newdrugapprovals.org/>

Apresentação

RTS,S/AS01

Vacina proteica recombinante híbrida

Expressa na levedura de *Saccharomyces cerevisiae*



CSP + Carboxilo terminal (*P. falciparum*)

Partículas tipo-vírus do antígeno de superfície da Hepatite B



OMS recomenda vacina inovadora contra malária para crianças em risco

6 out 2021

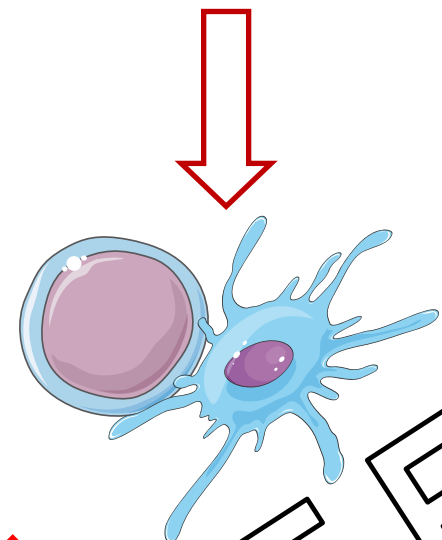


- ❖ 6 de outubro de 2021
- ❖ África Subsaariana e em outras regiões com transmissão de moderada a alta
- ❖ Cada dose de vacina deve custar cerca de US \$ 5 → quatro doses → US \$ 20

Mecanismo imunogênico

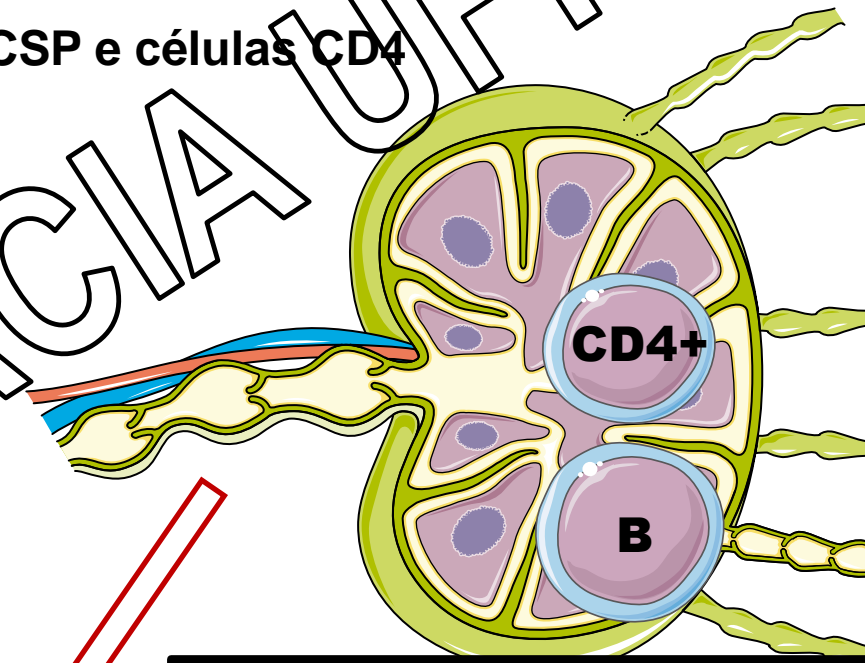
RTS,S/AS01

Induz anticorpos anti-CSP e células CD4



↑ APCs e eosinófilos

Interferon gama, fator de necrose tumoral e interleucinas-2



Sistema complemento
NK – lise célula mediada por AC
Fagocitose dos esporozoítos

RTS,S/AS01

❖ **Estudo Fase III** → multicêntrico, duplo-cego, randomizado e em 2 fases → uma fase duplo-cega dos meses 0-32 e uma fase de extensão do mês 33 até o encerramento do estudo

✓ **6.537 bebês** (6 a 12 semanas e 5 a 17 meses)

➤ Eficácia

✓ 6 a 12 semanas < 5 a 17 meses → malária grave (30%)

➤ 5 a 17 meses

✓ Controle febril dentro 7 dias

✓ Avaliação de eventos adversos



<https://br.pinterest.com/>



temciencianoteucha.com.br

- ❖ Educação em saúde
- ❖ Associação do tratamento farmacológico ao não farmacológico
- ❖ Alertar sobre a importância da adesão ao tratamento
- ❖ Produção e aplicação de vacinas
- ❖ Estudos de desenvolvimento



<https://www.hospitaldarcyvargas.com.br/>

- ❖ **Malária → Doença infecciosa não contagiosa febril aguda**
- ❖ **Doença negligenciada**
- ❖ **Seus sintomas afetam diretamente a qualidade de vida dos indivíduos**
- ❖ **Diagnóstico variado**
- ❖ **RTS,S/AS01 → não tenha demonstrado eficácia total → proteção contra malária severa**



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Prof^a Dra. Leônia Maria Batista



Malária: Prevenção por meio da Vacina RTS,S/AS01 (Mosquirix)



alesssa.formiga@academico.ufpb.br

João Pessoa - PB
2021

