



## **MALÁRIA**

### *Caraterização da UC:*

#### *Designação da UC:*

Malária

#### *Sigla da área científica:*

BM

#### *Duração:*

Semestral

#### *Horas de trabalho:*

78

#### *Horas de contacto:*

22

#### *ECTS:*

3

#### *Observações:*

UC obrigatória

### *Docente responsável e respetiva carga letiva na UC:*

Fátima Nogueira - 6 horas

### *Outros docentes e respetivas cargas letivas na UC:*

Ana Paula Arez - 3 horas

Carla Sousa - 3 horas

Henrique Silveira - 5 horas

João Pinto - 3 horas

Luís Varandas - 1 hora

### *Objetivos de aprendizagem (conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes):*

No final desta unidade curricular os alunos devem ser capazes de:

1. Conhecer e executar algumas técnicas básicas para o estudo da malária em laboratório, seguindo o ciclo de vida do parasita no hospedeiro vertebrado e vector.
2. Aprofundar a natureza da relação entre o parasita e o hospedeiro humano bem como entre o parasita e o vector.



## MALÁRIA

*Objetivos de aprendizagem (conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes): (continuação)*

3. Reconhecer as diferentes áreas de interesse no estudo da malária e a sua atualidade.
4. Compreender, analisar e avaliar a aplicabilidade de algumas metodologias para o estudo e controlo da malária, através da interação com os investigadores do IHMT, convidados externos à instituição e pesquisa autónoma.

*Conteúdos programáticos:*

- I. Controlo vs. erradicação. Ferramentas de controlo: parasita, vector, educação comunitária. Obstáculos à sustentabilidade
- II. Sistemática do género Anopheles. Ciclo de vida e morfologia externa. Aspectos bioecológicos e comportamentais com importância médica
- III. Biodiversidade do género Anopheles. Fisiologia digestiva e reprodutiva. Interações vector/parasita durante o ciclo esporogónico
- IV. Dissecção de anofelíneos fêmea, preparação a fresco e observação: estômagos, contagem de oocistos
- V. Resistência aos antimaláricos: Mecanismos de resistência; Marcadores moleculares; Distribuição geográfica
- VI. Selecção e dispersão de parasitas resistentes; Conceitos de falência terapêutica e de resistência parasitária
- VII. Monitorização da resistência aos antimaláricos; in vivo e in vitro
- VIII. Determinação da dinâmica da parasitemia em duas espécies de plasmódios. Determinação de parasitemias, índices esplênicos e hepáticos

*Metodologias de ensino (avaliação incluída):*

Ensino direto pelo método expositivo (aulas teóricas) e ensino indirecto por: aprendizagem por descoberta guiada e resolvendo problemas em ambiente de simulação e laboratório (teórico-práticas).

A classificação final do curso: prova escrita e frequência de pelo menos 2/3 das aulas práticas e teórico-práticas.

*Bibliografia de consulta / existência obrigatória:*

- Das D, Dahal P, Dhorda M, Citarella BW, Kennon K, Stepniewska K, Felger I, Chappuis F, Guerin PJ. A Systematic Literature Review of Microscopy Methods Reported in Malaria Clinical Trials. *Am J Trop Med Hyg.* 2020 Dec 21;104(3):83641. doi: 10.4269/ajtmh.20-1219. Epub ahead of print. PMID: 33350371; PMCID: PMC7941839.
- Dhorda, M., Ba, E., Kevin Baird, J. et al. Towards harmonization of microscopy methods for malaria clinical research studies. *Malar J* 19, 324 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12936-020-03352-z>



## MALÁRIA

### *Bibliografia de consulta / existência obrigatória: (continuação)*

- Global Malaria Programme. <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/case-management/diagnosis/microscopy>
- Machado et al, (2016) Whole-Cell SYBR Green I Assay for Antimalarial Activity Assessment. *Ann Clin Med Microbio* 2(1): 1010.
- Johnson, et al, 2007; DOI: 10.1128/AAC.01607-06.
- Arieu et al, 2014; DOI: 10.1038/nature12876
- Witkowski et al, 2017; DOI: 10.1016/S1473-3099(16)30415-7 Leang et al, 2015; DOI: 10.1128/AAC.00835-15
- WHO Global database on antimalarial drug efficacy and resistance ( [https://www.who.int/malaria/areas/drug\\_resistance/drug\\_efficacy\\_database/en/](https://www.who.int/malaria/areas/drug_resistance/drug_efficacy_database/en/) ; Last update: 24 January 2020).
- WHO Drug resistance and response ( [https://www.who.int/malaria/areas/drug\\_resistance/en/](https://www.who.int/malaria/areas/drug_resistance/en/) ).
- SOP - Ring-stage Survival Assays (RSA) to evaluate the in-vitro and ex-vivo susceptibility of *Plasmodium falciparum* to artemisinins ( <https://www.wwarn.org/sites/default/files/attachments/procedures/INV10-Standard-Operating-Procedure-Ring-Stage-Survival-Assays-v1.2.pdf> ).
- SOP - Piperaquine Survival Assays (PSA) to evaluate the in-vitro and ex-vivo susceptibility of *Plasmodium falciparum* to piperaquine ( <https://www.wwarn.org/tools-resources/procedures/piperaquine-survival-assays-psa-evaluate-vitro-and-ex-vivo-susceptibility> ).
- SOP - Quantitative PCR to assess *P. falciparum* plasmepsin 2 gene copy number v1.0 ( [http://samara.needsolutions.fr/documents/site/sop\\_pfplasmepsin\\_v1\\_may2016\\_1\\_pdf](http://samara.needsolutions.fr/documents/site/sop_pfplasmepsin_v1_may2016_1_pdf) ). SOP - PCR-Sequencing for genotyping candidate *P. falciparum* artemisinin resistance SNPs PF3D7\_1343700 Kelch protein propeller domain v1.0 ( [http://samara.needsolutions.fr/documents/site/sop\\_sequencing\\_kelch\\_protein\\_propeller\\_v1\\_2013.pdf](http://samara.needsolutions.fr/documents/site/sop_sequencing_kelch_protein_propeller_v1_2013.pdf) ).
- Cirimotich CM, Dong Y, Garver LS, Sim S, Dimopoulos G 2010. Mosquito immune defenses against *Plasmodium* infection. *Developmental and comparative immunology*, 34: 387-95.
- Sangare I, Dabire R, Yameogo B, Da DF, Michalakis Y, Cohuet A 2014. Stress dependent infection cost of the human malaria agent *Plasmodium falciparum* on its natural vector *Anopheles coluzzii*. *Infection, genetics and evolution pii: S1567-1348(14)00128-2*.
- Yassine H, Osta MA 2010. *Anopheles gambiae* innate immunity. *Cellular microbiology*, 12: 1-9.
- Lamb TJ, Brown DE, Potocnik AJ, Langhorne J. (2006). Insights into the immunopathogenesis of malaria using mouse models. *Expert Rev Mol Med*. 8:1-22.



## MALÁRIA

### *Bibliografia de consulta / existência obrigatória: (continuação)*

- Longley R, Smith C, Fortin A, Berghout J, McMorran B, Burgio G, Foote S, Gros P. (2011). Host resistance to malaria: using mouse models to explore the host response. *Mamm Genome*. 22:32-42.
- Ayi K, Min-Oo G, Serghides L, Crockett M, Kirby-Allen M, Quirt I, Gros P, Kain KC 2008. Pyruvate kinase deficiency and malaria. *The New England Journal of Medicine*, 358: 1805-1810
- Duffy PE, Fried M 2006. Red blood cells that do and red blood cells that don't: how to resist a persistent parasite. *Trends in Parasitology*, 22: 99-101
- Lelliott PM, Huang HM, Dixon MW, Namvar A, Blanch AJ, Rajagopal V, Tilley L, Coban C, McMorran BJ, Foote SJ, Burgio G 2017. Erythrocyte  $\beta$  spectrin can be genetically targeted to protect mice from malaria. *Blood Advances*, 1: 2624-2636.
- Luzzatto L, Bienzle U 1979. The malaria/G6PD hypothesis. *The Lancet*, 1: 1183-1184.
- Machado P, Manco L, Gomes C, Mendes C, Fernandes N, Salomé G, Siteo L, Chibute S, Langa J, Ribeiro L, Miranda J, Cano J, Pinto J, Amorim A, do Rosário VE, Arez AP 2012. Pyruvate kinase deficiency in sub-Saharan Africa: identification of a highly frequent missense mutation (G829A;Glu277Lys) and association with malaria. *PLoS ONE*, 7: e47071
- Alonso P. et al. (2011). A Research agenda to underpin malaria eradication. *PLoS Medicine*, 8: e1000406.
- Beales P.F. & Gilles H.M (2002). Rationale and technique of malaria control. In: *Essential Malariology*. Warrel D.A. & Gilles H.M. & (Eds.), 4th Ed. Edward Arnold, Kent: 107-190.
- Mendis K et al. 2009. From malaria control to eradication: The WHO perspective. *Tropical Medicine and International Health*, 14: 802-809.
- Nájera J.A. et al. (2011). Some lessons for the future from the Global Malaria Eradication Programme (1955-1969). *PLoS Medicine* 8: e1000412.
- RBM (2008). Global malaria Action Plan. For a malaria-free world. Roll Back Malaria Partnership. 271pp.
- WHO (1998). Test procedures for insecticide resistance monitoring in malaria vectors, bio-efficacy and persistence of insecticides on treated surfaces. WHO/CDS/CPC/MAL/98.12. WHO (2015).
- Global technical strategy for malaria 2016-2030. Global Malaria Programme, World Health Organization, Geneva. 29pp
- WHO (2015). World malaria report, 2015. Global Malaria Programme, World Health Organization, Geneva. 243pp.
- WHO (2016). Test procedures for insecticide resistance monitoring in malaria vector mosquitoes (2nd Edition). Global Malaria Programme, World Health Organization, Geneva. 48pp.