

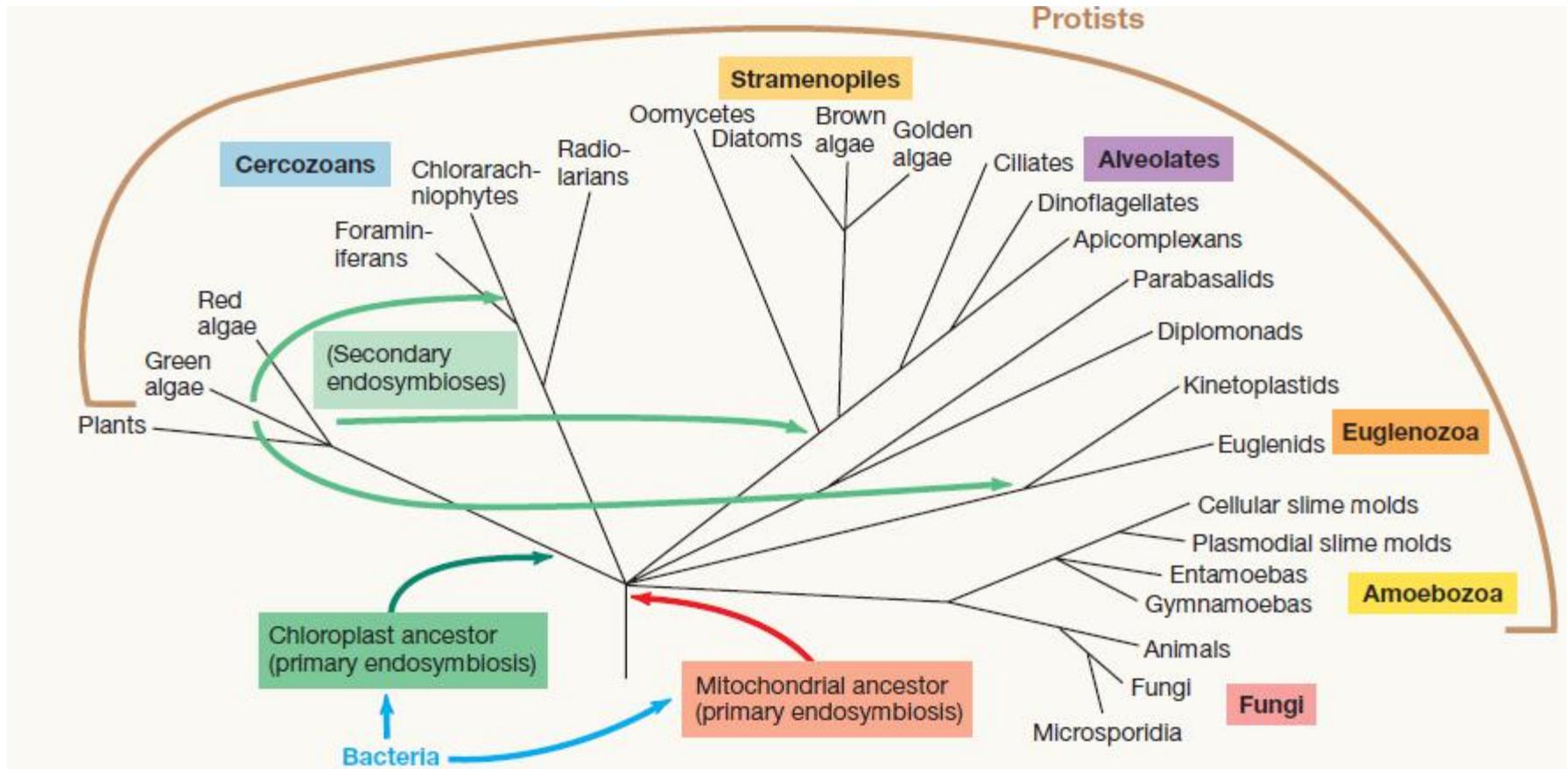
A microscopic image of a Paramecium cell, a single-celled organism. The cell is elongated and spindle-shaped, with a distinct outer boundary. The interior is filled with a granular, textured material, likely cytoplasm, and contains several small, dark, oval-shaped structures, possibly nuclei or other organelles. The word "Protistas" is overlaid in white text across the center of the cell. The background is a light, slightly grainy grey.

Protistas

Paramecium by Ilana Camargo

Filogenia

- Grupo polifilético: reúne organismos com origens (ancestrais) distintas.



Reino
Protistas

basicamente

Protozoários

Algas

Protistas - Protozoários

- *Protozoa* = “primeiro animal” “originais” ou “iniciais”
- Eucariotos **unicelulares** heterotróficos
- Características semelhantes a animais (locomoção, ingestão de alimentos e ausência de parede celular)
- Geralmente móveis e aeróbios.
- Ambientes aquáticos (água doce e marinhos), solos, parasitas de animais.
- Têm papel importante na cadeia alimentar – fazem parte da dieta de vários organismos e podem atuar na decomposição, quando associados a bactérias.
- Alguns absorvem nutrientes dissolvidos, outros são predadores e alimentam-se de bactérias e outros protozoários

Protozoários

Única célula → sobrevivência, alimentação, respiração, reprodução, excreção e locomoção.

- **núcleo**: bem definido e com envelope nuclear. Alguns protozoários têm apenas um núcleo, outros têm dois ou mais núcleos semelhantes. Os ciliados possuem dois tipos de núcleo - macronúcleo (vegetativo e relacionado com a síntese de RNA e DNA) e micronúcleo (envolvido na reprodução sexuada);
- **aparelho de Golgi**: síntese de carboidratos e condensação da secreção protéica;
- **retículo endoplasmático**: a) liso - síntese de esteróides; b) granuloso - síntese de proteínas;
- **mitocôndria**: produção de energia;
- **cinetoplasto**: um local da mitocôndria onde o DNA mitocondrial está acumulado

- **lisossoma**: permite a digestão intracelular de partículas;
- **microtúbulos**: formam o citoesqueleto. Participam dos movimentos celulares (contração e distensão) e na composição de flagelos e cílios;
- **flagelos, cílios e pseudópodos**: locomoção e nutrição;
- **corpo basal**: base de inserção de cílios e flagelos;
- **axonema**: eixo do flagelo;
- **citóstoma**: permite ingestão de partículas.

Protozoários

Morfologia → protozoários apresentam grandes variações, conforme sua fase evolutiva e meio a que estejam adaptados.

→ esféricos, ovais ou mesmos alongados.

Alguns são revestidos de cílios, outros possuem flagelos, e existem ainda os que não possuem nenhuma organela locomotora especializada.

Rigidez e flexibilidade do corpo e sua forma → citoesqueleto (abaixo da membrana celular)

composição: filamentos protéicos, microtúbulos, vesículas.

Citoesqueleto + membrana → envelope celular

Protozoários

Envelope celular

Proteção, controle das trocas de substâncias e sítio de percepção de estímulos químicos e mecânicos, servindo igualmente, para estabelecer contatos com outras células.

Envelope → película, intimamente abaixo da membrana celular.
espessura, flexibilidade e número de camadas são variáveis.

Forma mais simples, a película é a membrana celular ou plasmalema.
Película dos ciliados é espessa e, frequentemente, enrijecida e estruturada de modos diversos.

Existem outros tipos de membranas protetoras, produzidas pelos protozoários, que são coberturas externas à película
→ **carapaças, testas, lóricas e cistos.**

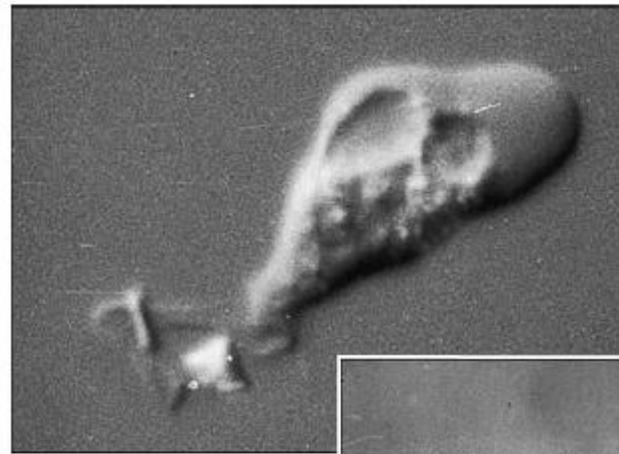
Consistem de materiais diferentes e, em geral, possuem uma matriz orgânica, reforçada pela incrustação de substâncias, tais como carbonato de cálcio ou sílica.

Protozoários

Morfologia

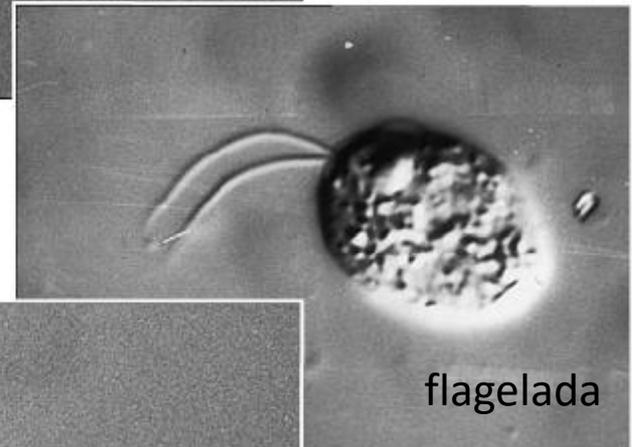
Naegleria fowleri

Causam a meningoencefalite amebiana.



ameba

(a)



flagelada

(b)



Cisto

(c)

Figure 12.9 Polymorphism in a Protozoan The species of *Naegleria* may infect humans. (a) In human tissues, the organism exists in the form of an ameba (10–11 μm at its widest diameter). (b) After a few minutes in water, the flagellate form appears. (c) Under adverse conditions, a cyst is formed.

ANÚNCIO

ANÚNCIO

Recorra de Carro



Ofertas As melhores ofertas

Melhor Preço

Clique para ver o preço

Cancelamento sem taxa



4

Confira Ofertas

SAÚDE

Naegleria fowleri – A ameba comedora de cérebro faz vítima nos EUA

By Paulo — On 1 out, 2018

Share        

744 0

Um homem de 29 anos de Nova Jersey morreu por causa de uma infecção por um protozoário. A “ameba comedora de cérebro”, *Naegleria fowleri*, causou alerta e fez o CDC abrir uma investigação no parque aquático de Waco, Texas.

De acordo com seu obituário, Fabrizio Stabile foi declarado com morte cerebral por médicos no Atlantic City Medical Center em 21 de setembro, apenas um dia depois de ter sido diagnosticado com meningoencefalite amebiana primária (PAM).

Uma página do GoFundMe – criada por amigos e familiares de Stabile para aumentar a conscientização sobre o PAM – escreve que os sintomas de Stabile apareceram pela primeira vez na tarde de 16 de setembro, quando ele sentiu dor de cabeça intensa que o obrigou a tomar analgésicos e deitar-se.

Vários relatos confirmam que ele havia visitado o BSR Cable Park Surf Resort alguns dias antes.



Hotéis em até 12X, Aproveite!

Clique para melhor preço!

CONFIRA OFERTAS

Dependendo da sua atividade fisiológica, algumas espécies possuem fases bem definidas.

- **Trofozoíto:** é a forma ativa do protozoário, na qual ele se alimenta e se reproduz por diferentes processos.
- **Cisto e oocisto:** são formas de resistência. O protozoário secreta uma parede resistente (parede cística) que o protegerá quando estiver em meio impróprio ou em fase de latência;
 - cistos: encontrados em tecidos ou fezes dos hospedeiros;
 - oocistos: encontrados em fezes do hospedeiro e são provenientes de reprodução sexuada.
- **Gameta:** é a forma sexuada, que aparece em espécies do filo **Apicomplexa**. O gameta masculino é o microgameta e o feminino é o macrogameta.

Nutrição

- Ingestão por
 - Fagocitose e pinocitose.
 - Difusão passiva de pequenas moléculas do ambiente.
 - Ciliados: ondulação dos cílios em direção uma estrutura aberta → ciclóstoma
- Dieta:
 - Detritívoros, bacterívoros, algívoros ou predadores (protozoários, microcrustáceo).
 - Autotrofia (simbiontes, dinoflagelados).

Ingestão pelas células

Endocitose

A. MICROPINOCITOSE

H₂O, íons e moléculas pequenas

Alta concentração de partículas alimentares

Baixa concentração de partículas alimentares

B. MACROPINOCITOSE

Receptor
Capa de clatrina

Proteínas e outras macromoléculas

C. FAGOCITOSE

Bactérias e protozoários

Grande partícula alimentar

Vesícula em formação

Vesícula em formação

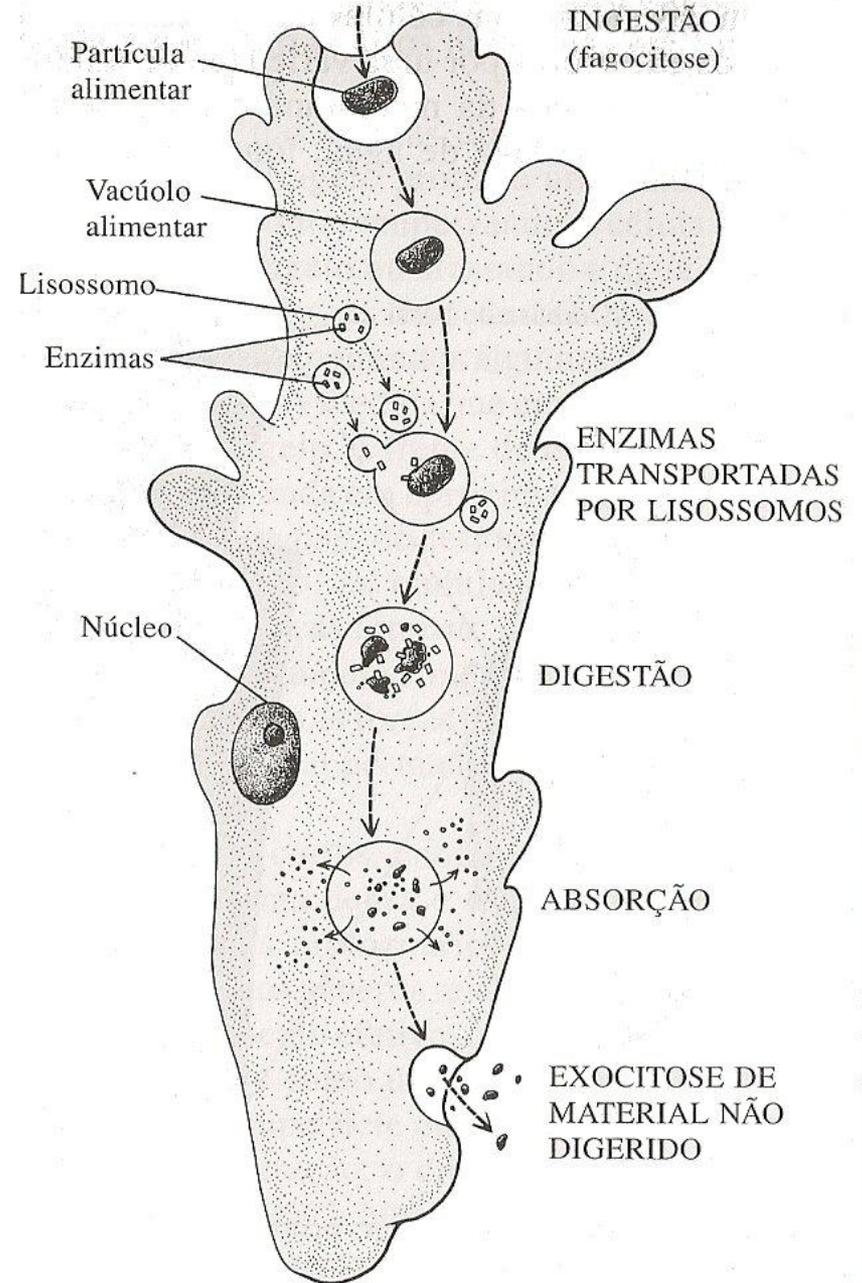
Vesícula

Membrana celular

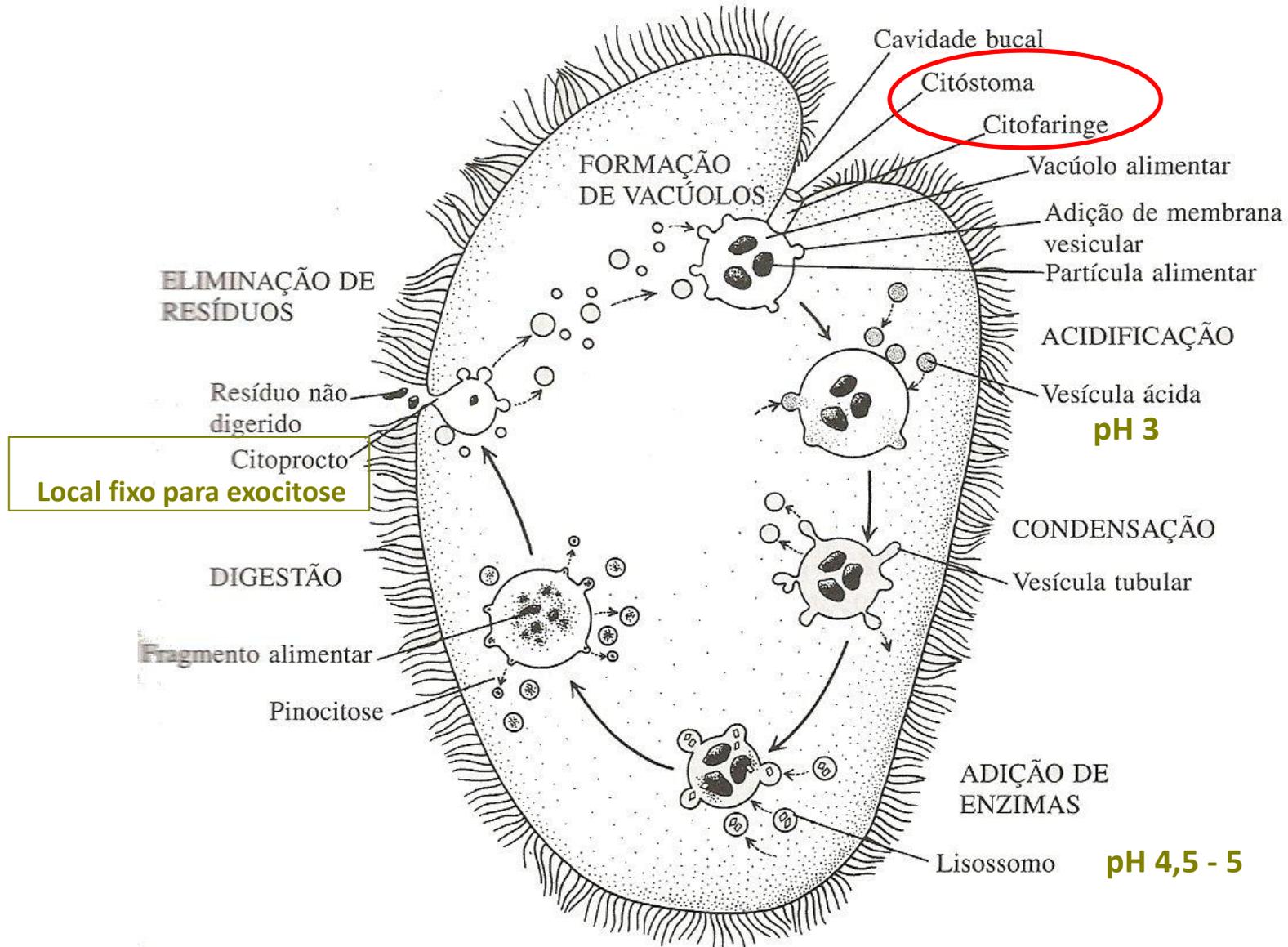
Vesícula encapada

Núcleo

Citoesqueleto de actina



Digestão intracelular - ciliados



Protistas

Foco principal:

Trypanosoma cruzi

Leishmania

Entamoeba histolytica

Toxoplasma gondii

Plasmodium

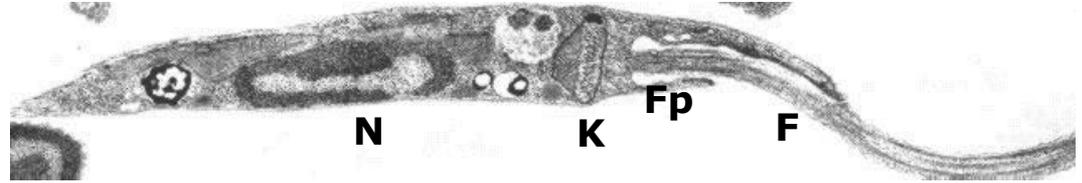
Flagelados – Filo Euglenozoa

- **Classe Kinetoplastida:** 600 sp, > parasitas.
- **Cinetoplastídeos**
 - **cinetoplasto:** massa de DNA presente em sua mitocôndria única e grande.
 - Vivem em ambientes aquáticos
 - Alimentam-se de bactérias
 - Alguns são parasitas – doença grave em humanos e animais vertebrados

Flagelados – Filo Euglenozoa

- **Classe Kinetoplastida:** 600 sp, > parasitas.

- **Cinetoplastídeos**

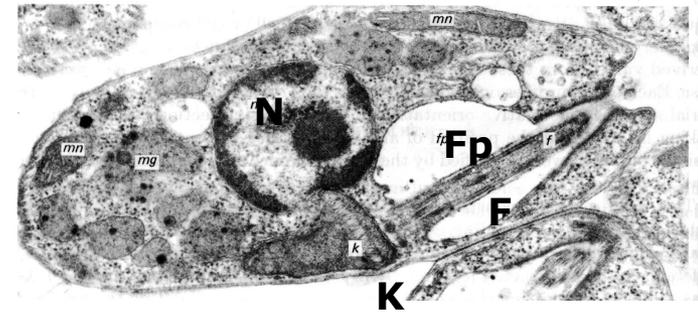


- **cinetoplasto:** massa de DNA presente em sua mitocôndria única e grande.

- Vivem em ambientes aquáticos

- Alimentam-se de bactérias

- Alguns são parasitas – doença grave em humanos e animais vertebrados



Flagelados – Filo Euglenozoa

- **Classe Kinetoplastida**

- Parasitas importantes de humanos:

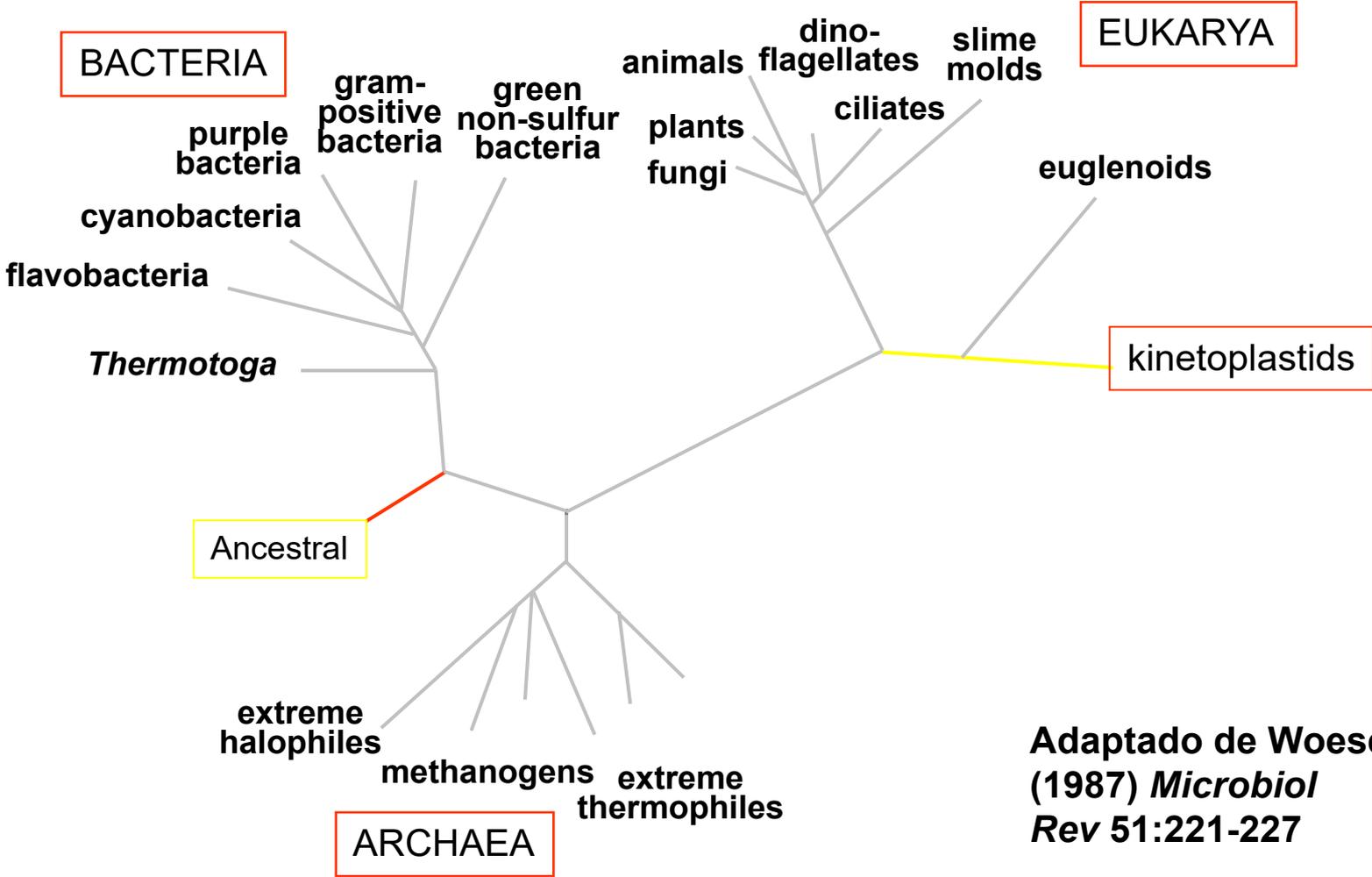
Trypanosoma:

- *T. cruzi*: tripanossomíase americana ou **Doença de Chagas**.
- *T. brucei gambiense* e *T. b. rhodesiense*, transmitidos pela mosca tsé-tsé, são agentes etiológicos da **doença do sono africana**.

Leishmania:

- *Leishmania braziliensis*, *L. amazonensis*, *L. guyanensis* (no Brasil) (leishmaniose tegumentar americana (“úlceras de bauru”).
- *L. chagasi* (América) e *L. donovani* (África, Europa) (leishmaniose visceral ou “calazar”).

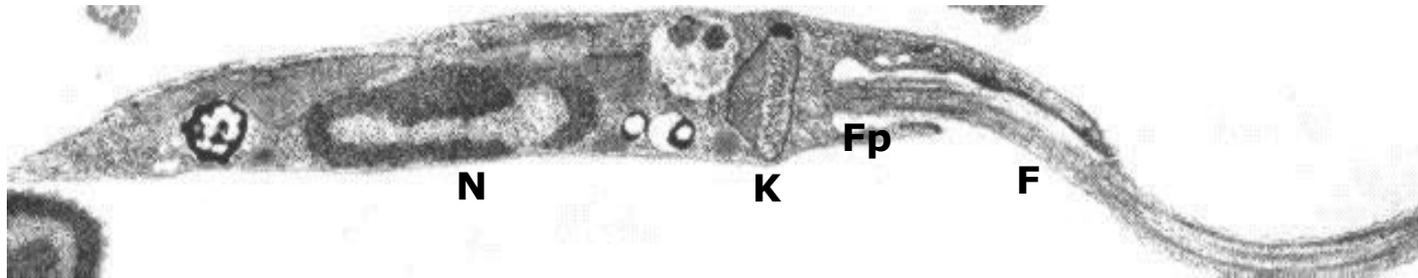
Kinetoplastideos estão entre os mais antigos eucariotos contendo mitocôndria



Adaptado de Woese C.
(1987) *Microbiol*
Rev 51:221-227

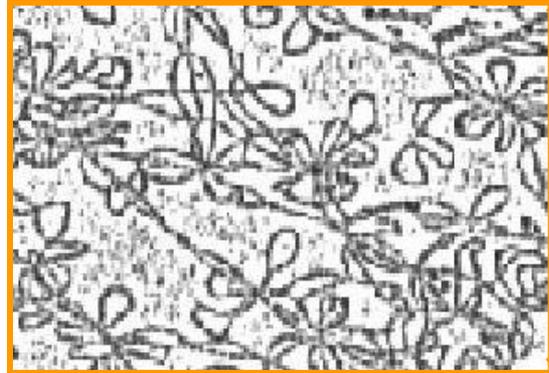
Características interessantes de Kinetoplastida

- Variação antigênica
- Glicossomas
- Transcritos policistrônicos
- trans splicing
- Genoma mitocondrial incomum
- Edição do mRNA
- Importação do tRNA mitocondrial

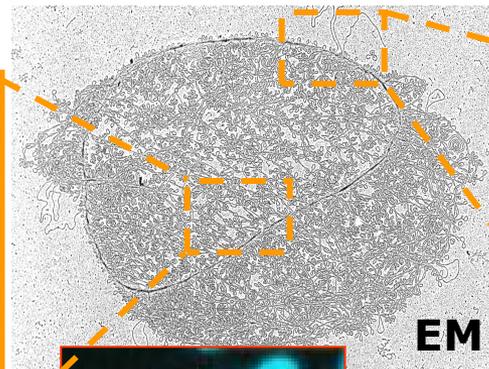


Rede de kDNA

minicírculos concatenated



Minicírculos codificam:
gRNAs



maxicírculos



Maxicírculos codificam:
Criptogenes, rRNAs, e
alguns gRNAs

Tripanossomíase americana ou Doença de Chagas

Um pouco de história...

Carlos Chagas e a descoberta de uma nova tripanossomíase humana

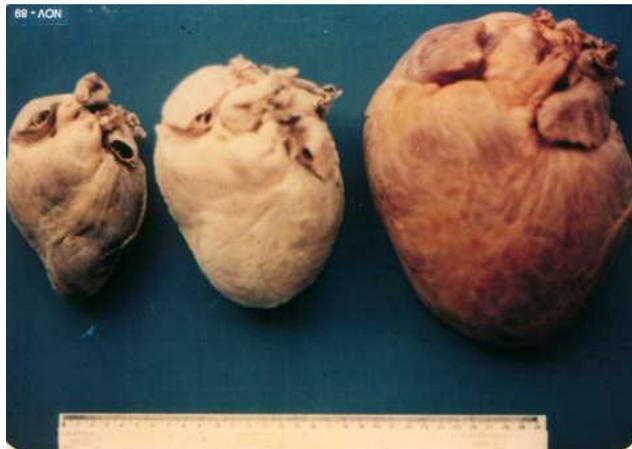
- 1908 – Oswaldo Cruz realiza testes com saguis picados pelos barbeiros infectados.
- 1909 - *T. cruzi* foi descrito por Carlos Chagas.



Doença de Chagas ou Tripanossomíase americana

- Doença infecciosa causada por protozoário flagelado.
 - **Agente etiológico:** *Trypanosoma cruzi* (ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae).
 - 12 a 14 milhões de pessoas infectadas na América do Sul (2007).
- Quarta causa de morte no Brasil entre as doenças infecto-parasitárias.
- Pacientes concentram-se nas grandes cidades.
- Patologia: cardiomiopatia dilatada associada com miocardite, fibrose e disfunção cardíaca. Cerca de 10% dos indivíduos infectados desenvolvem a forma gastro-intestinal que pode resultar em mega-cólon e/ou mega-esôfago.

destruição irreversível de células ganglionares periféricas do sistema nervoso autônomo e/ou central durante a fase aguda da doença



Doença de Chagas - Vetor

- Percevejos hematófagos
 - Ordem Hemiptera, família Reduviidae, subfamília Triatominae.
- Gêneros com espécies de importância epidemiológica: ***Rhodnius*, *Panstrongylus* e *Triatoma*.**

De 120 sp conhecidas, 48 identificadas no Brasil.

No Brasil, 5 espécies são consideradas de importância primária: *Triatoma infestans*, *T. brasiliensis*, *P. megistus*, *T. pseudomaculata* e *T. sordida*.

Reservatórios: mamíferos domésticos e silvestres gato, cão, porco doméstico, rato doméstico, macaco de cheiro, sagui, tatu, gambá, cuíca, morcego.



Doença de Chagas – formas de transmissão

- Transmissão vetorial: contato do homem suscetível com as excretas contaminadas do vetor.

- inseto vetor – triatomíneo – **barbeiro ou “chupão”**

- Triatoma infestans*



- Transmissão transfusional

- transmissão por transfusão (causa - migração rural para os centros urbanos).

Doença de Chagas – formas de transmissão

- Transmissão vertical: mãe gestante para o feto.
 - transplacentária e pode ocorrer em qualquer fase da doença materna: aguda, indeterminada ou crônica, em qualquer período da gestação
 - a taxa de transmissão congênita varia de 1 a 4% no Brasil.
- Transmissão por via oral
 - ingestão de formas tripomastigotas dissolvidas em alimentos e bebidas (Paraná, 2006) .

•A via oral ganhou maior destaque em 2005, devido ao surto em Santa Catarina. Nesse episódio, segundo Nota Técnica do Ministério da Saúde, foram identificados 45 casos suspeitos de Doença de Chagas Aguda relacionados à ingestão de caldo de cana, 31 com confirmação laboratorial, sendo que cinco pacientes evoluíram para óbito.



CONHEÇA O GRAND MORSE.
O novo sistema de
implantes da Neodent.

Açaí pode transmitir doença de Chagas

Estudo mostra que *Trypanosoma cruzi* sobrevive na polpa da fruta mesmo a -20°C

Por Célió Yano

13 maio 2010, 10h01

pode abrigar o protozoário *Trypanosoma cruzi*, responsável pelo mal de Chagas, e transmitir a doença infecciosa para quem o consumir. A suspeita já levantada desde 2006, agora foi confirmada por pesquisadores do Instituto de Física de Campinas (Unicamp), da Universidade Federal do Rio de Janeiro e do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nuclear

A pesquisa foi realizada a pedido do Ministério da Saúde. No ano de 2006, foram registrados 430 casos de doença. “Entre os pacientes, o que havia em comum era o consumo de açaí ingerido em determinados pontos de venda”, diz Luiz Corrêa Passos, um dos autores do estudo. “A doença, mas os dados eram apenas epidemiológicos”, diz.

Passos explica que o açaí faz parte da base alimentar da população onde desde crianças até idosos consomem. “O açaí é abundante na região, o alimento é encontrado em estado natural, sem passar pelo processo de industrialização para venda em outras regiões do Brasil e no

601

Journal of Food Protection, Vol. 75, No. 3, 2012, Pages 601–606

doi:10.4315/0362-028X.JFP-11-233

Copyright ©, International Association for Food Protection

Research Note

Survival In Vitro and Virulence of *Trypanosoma cruzi* in Açaí Pulp in Experimental Acute Chagas Disease

RODRIGO LABELLO BARBOSA,^{1*} VIVIANE LIOTTI DIAS,² KAREN SIGNORI PEREIRA,³ FLÁVIO LUIS SCHMIDT,⁴ REGINA MAURA BUENO FRANCO,¹ ANA MARIA APARECIDA GUARALDO,¹ DELMA PEGOLO ALVES,² AND LUIZ AUGUSTO CORRÊA PASSOS²

¹Departamento de Biologia Animal, Instituto de Biologia, ²Divisão de Pesquisa, Centro Multidisciplinar para Investigação Biológica na Área da Ciência em Animais de Laboratório, and ⁴Departamento de Tecnologia de Alimentos, Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, Brasil; and ³Departamento de Engenharia Bioquímica, Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

MS 11-233; Received 11 May 2011/Accepted 10 November 2011

ABSTRACT

Chagas disease is a parasitic infection with high socioeconomic impact throughout Latin America. Although this severe, incurable disease can be transmitted by several routes, oral transmission is currently the most important route in the Amazon Basin. Açaí pulp has nutritional properties and is popular throughout Brazil and abroad. However, this pulp has been associated with microepidemics of acute Chagas disease (ACD) in northern Brazil, where açaí fruit is the main food supplement. In this study, we examined the in vitro survival and in vivo virulence of *Trypanosoma cruzi* Y strain in açaí pulp. Aliquots of in natura açaí pulp produced in Belém city in the northern Brazilian state of Pará were mixed with 10³ trypomastigotes. The samples were incubated at room temperature or at 4 or -20°C for various periods, and the parasites were isolated by forced sieving. The resulting eluates were examined by microscopy, and the trypomastigotes were administered intraperitoneally, orally, or by gavage to immunodeficient mice (C.B-17-Prkdc^{scid}/PasUnib) that had been pretreated with antibiotics. Parasitemia was quantified by the Brener method, and mortality was recorded daily. All routes of administration resulted in ACD. A 5-day delay in the onset of parasitemia occurred with oral administration. The survival and virulence of the parasites were unaffected by prior incubation at room temperature for 24 h, at 4°C for 144 h, and at -20°C for 26 h. These results indicate that *T. cruzi* can survive and retain its virulence in açaí pulp under various conditions and that cooling and freezing are not suitable methods for preventing foodborne ACD.

Trypanosomatidae

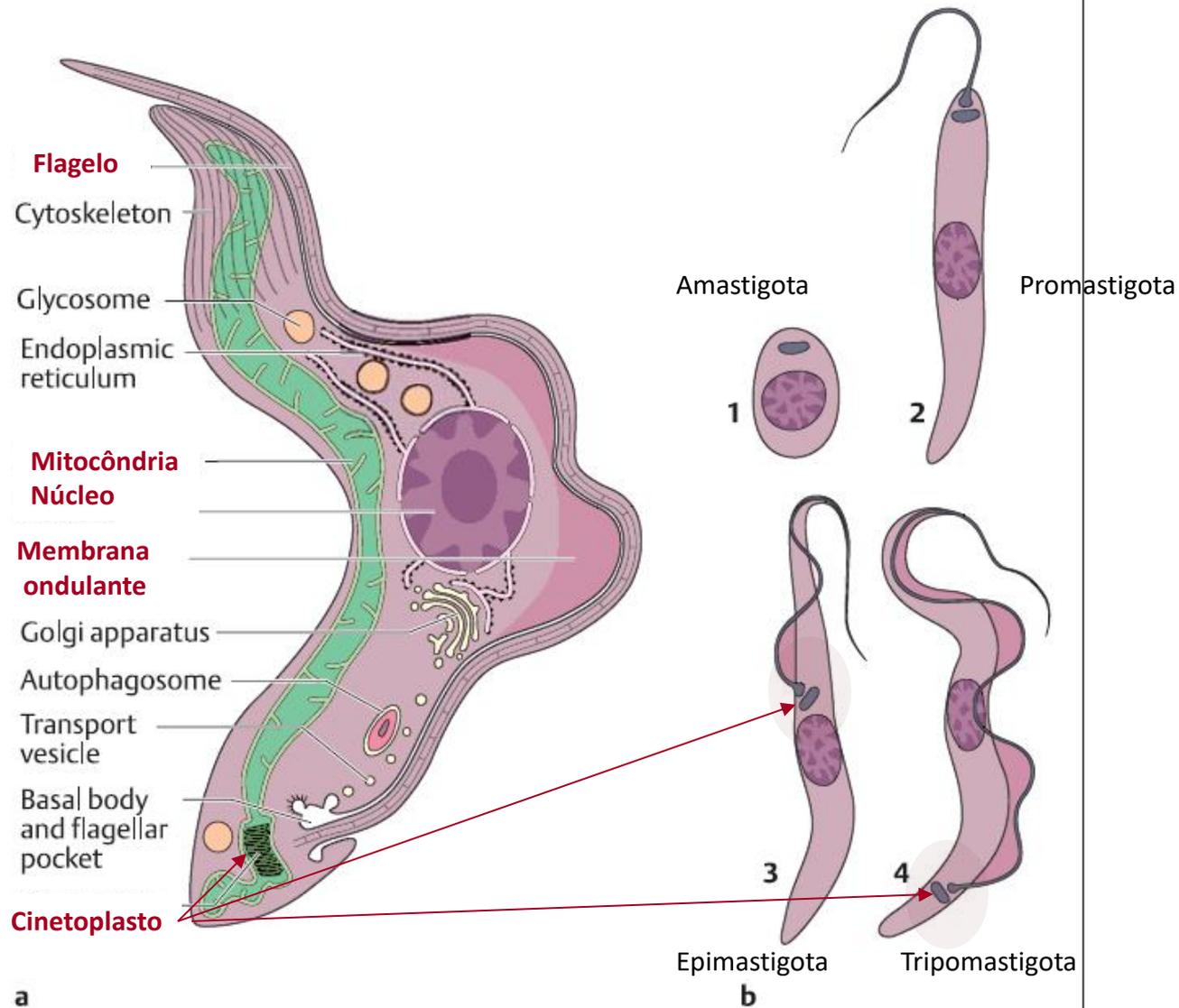


Fig. 9.3 **a** Ultrastructure of *Trypanosoma* (trypomastigotic form) (according to Warren KS ed. *Immunology and Molecular Biology of Parasitic Infections*. 3rd ed. Boston: Blackwell; 1993). **b** Developmental forms: **1** amastigote, **2** promastigote, **3** epimastigote, **4** trypomastigote.

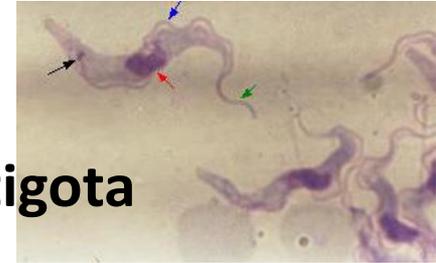
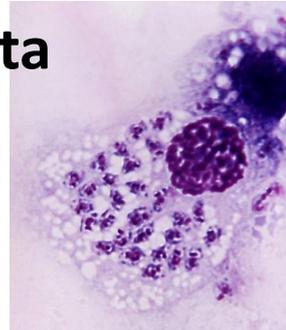
Doença de Chagas – formas do parasito

Tripomastigota de *Trypanosoma cruzi*. Seta preta - cinetoplasto; vermelha - núcleo; azul - membrana ondulante; verde - flagelo.

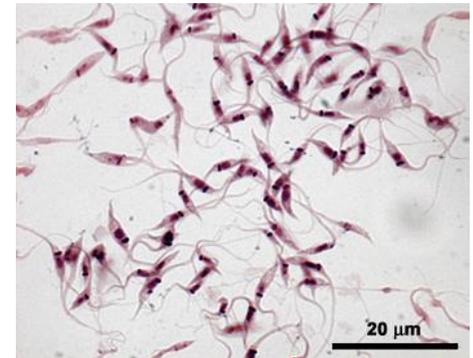
- Formas do *T. cruzi*:

- sangue dos vertebrados: forma **tripomastigota**

- tecidos: forma **amastigota**

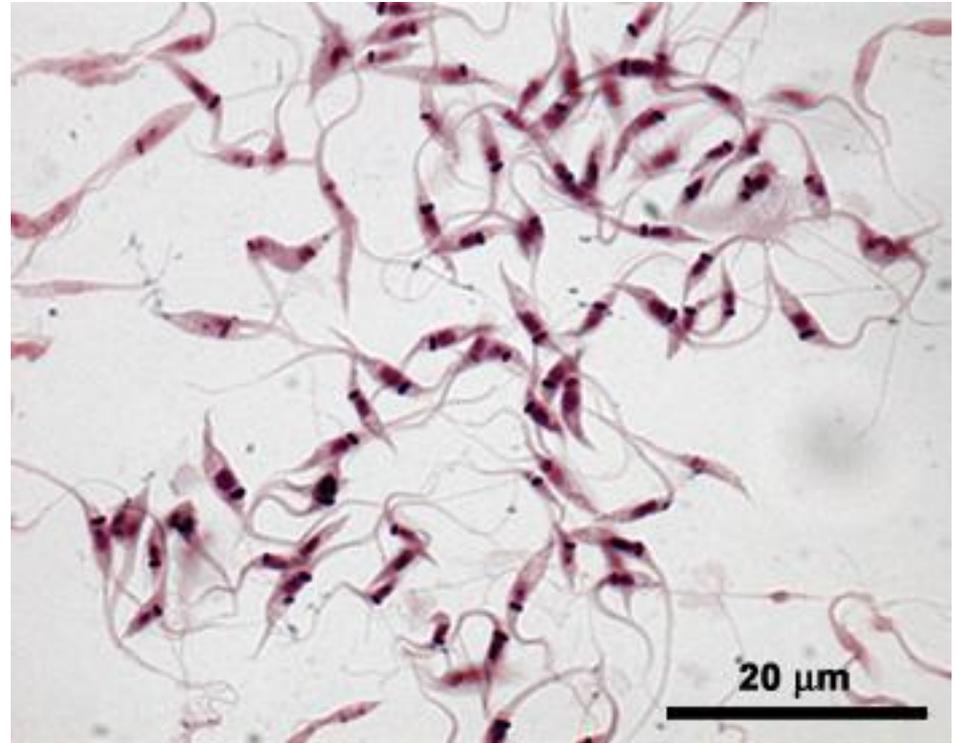


- invertebrados (insetos vetores) ocorre um ciclo com a transformação dos tripomastigotas sanguíneos em **epimastigotas**, que depois se diferenciam em tripomastigotas metacíclicos (não proliferativas), que são as formas infectantes acumuladas nas fezes do inseto.



Doença de Chagas – formas do parasito

- Epimastigota:
 - forma alongada, com cinetoplasto em forma de barra ou bastão localizado anteriormente ao núcleo. O flagelo emerge da bolsa flagelar com abertura lateral, e percorre aderido a parte do corpo do parasita, tornando-se livre na região anterior. Pode ser encontrado no tubo digestivo do inseto vetor; cultivo axênico.

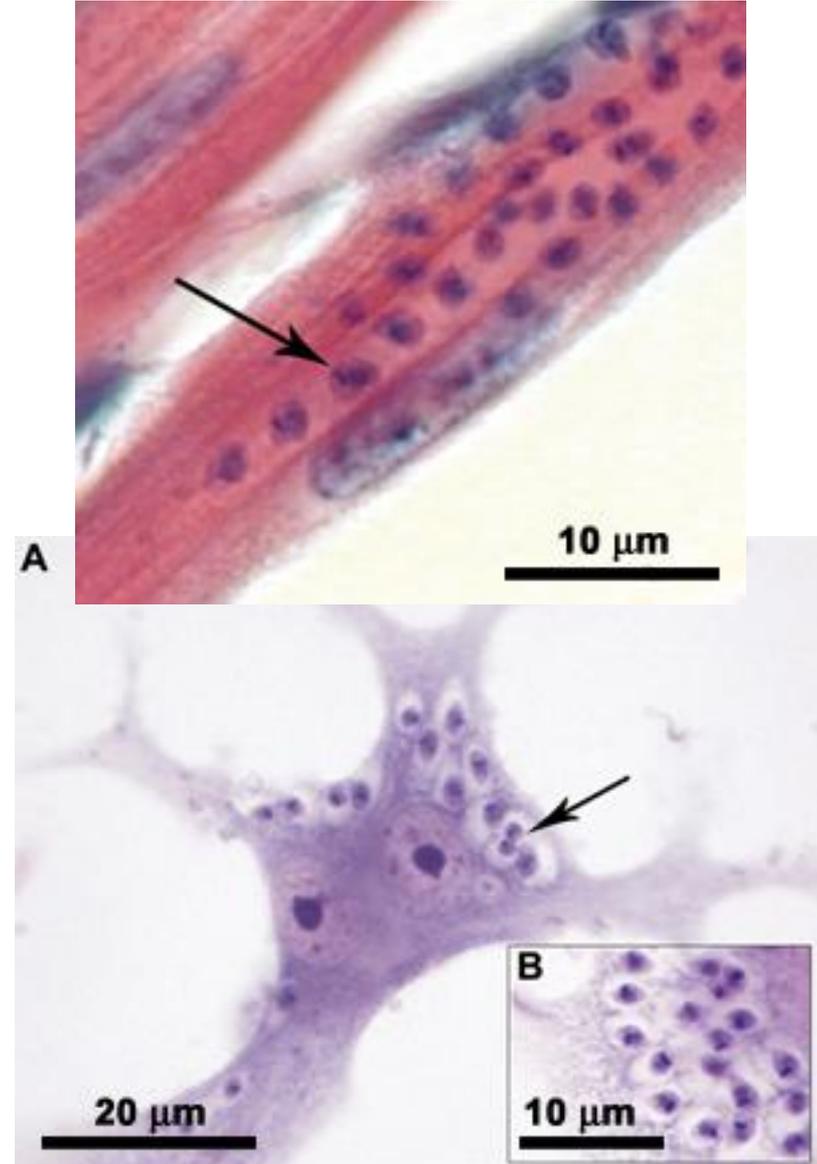


Formas epimastigotas do *Trypanosoma cruzi*

Doença de Chagas – formas do parasito

- Amastigota:
 - Forma arredondada, com cinetoplasto em forma de barra ou bastão na região anterior ao núcleo, flagelo curto (não visível ao microscópio óptico) que emerge da bolsa flagelar. Esta forma pode ser encontrada no interior das células de hospedeiros infectados, bem como em cultivo axênico (*in vitro*).

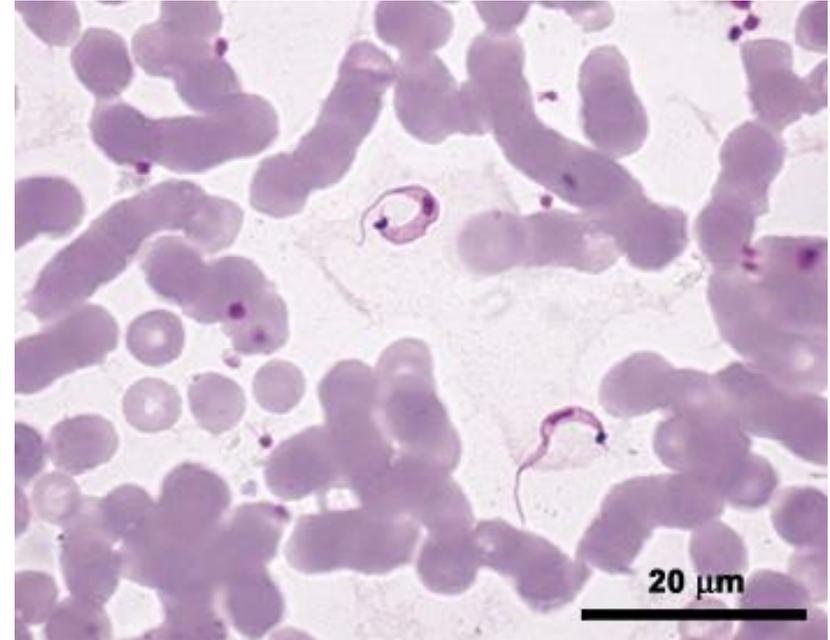
**Formas amastigotas intracelulares do
*Trypanosoma cruzi***



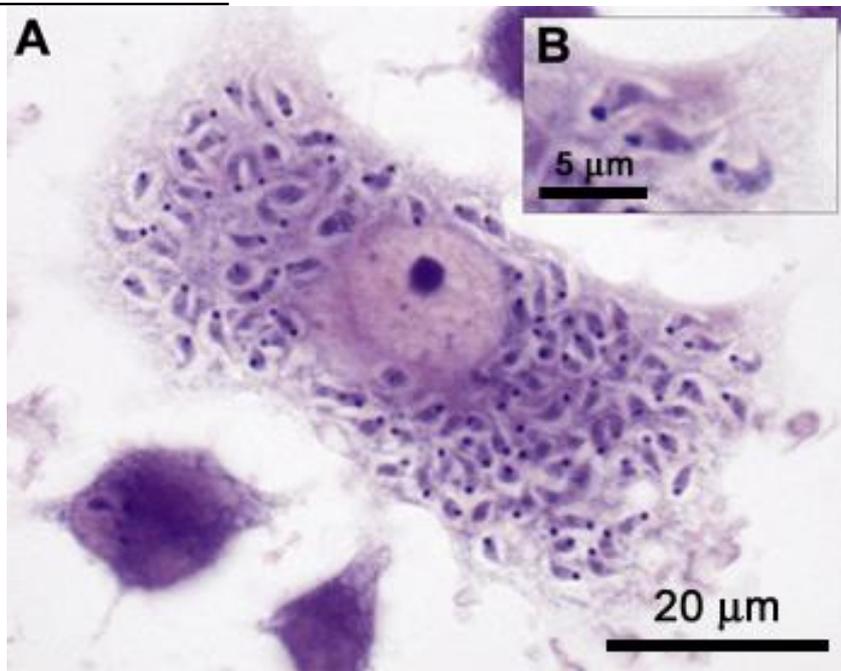
Doença de Chagas – formas do parasito

- Tripomastigota:

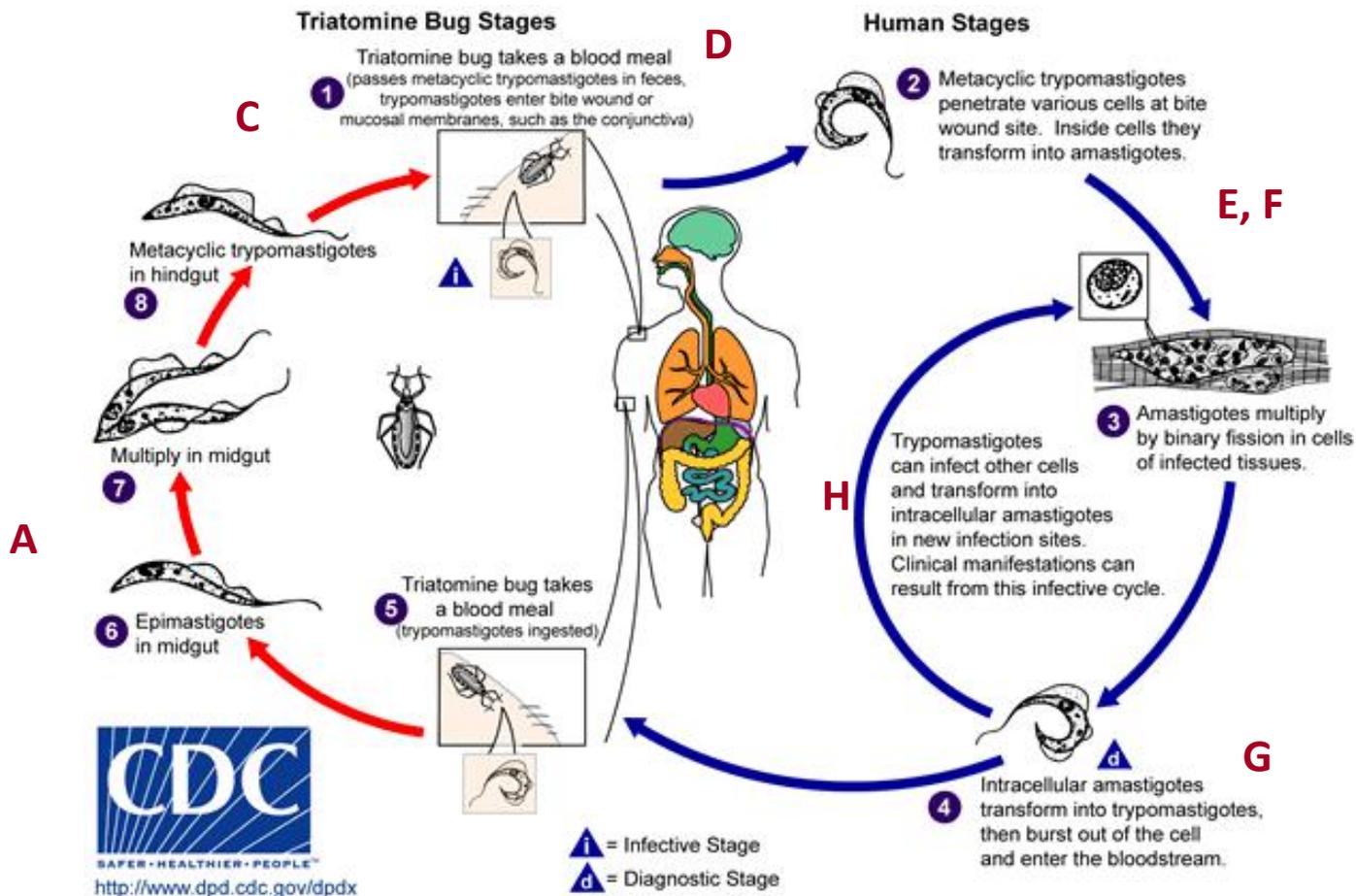
- forma alongada (podendo se apresentar como formas finas e largas), com cinetoplasto arredondado localizado na região posterior ao núcleo. Esta forma é altamente infectante, e pode ser encontrada no inseto vetor (porção posterior do intestino, no reto); sangue e espaço intercelular dos hospedeiros vertebrados.



Formas tripomastigotas de *Trypanosoma cruzi* em sangue de animal infectado.



célula altamente infectada com formas tripomastigotas e intermediárias



Ciclo evolutivo do *Trypanosoma cruzi* - No hospedeiro invertebrado (A) formas epimastigotas (B) se multiplicam no lúmen do intestino. Diferenciação para tripomastigotas metacíclicos (C) ocorre na porção final do intestino. Estas formas infectam o hospedeiro vertebrado (D) por serem liberadas nas fezes e invadirem o sistema a partir do local da picada. Após adesão (E) e penetração (F) nas células hospedeiras, os tripomastigotas se diferenciam em amastigotas multiplicativos (G). Após diferenciação e liberação de tripomastigotas sanguíneos (H), estas formas podem invadir músculos e outros tecidos. O ciclo se fecha quando o indivíduo infectado é picado pelo triatomíneo.

Doença de Chagas - Patologia

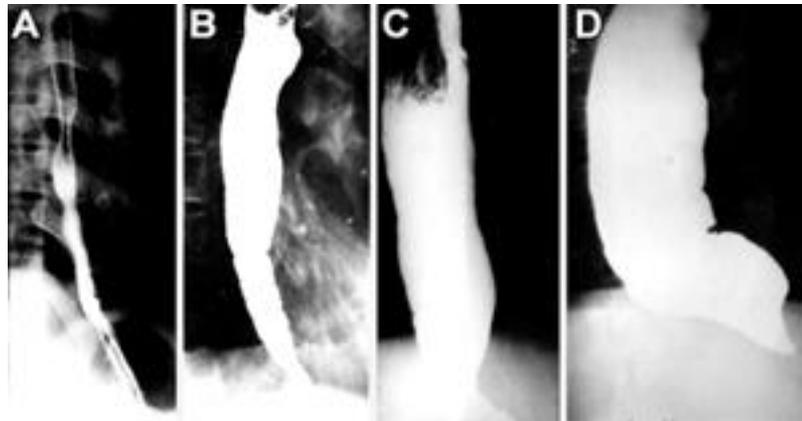
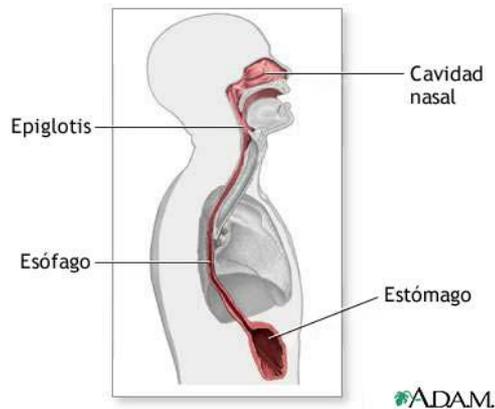
- Fase inicial aguda:
 - resposta inflamatória, de sintomas inespecíficos (febre pouco elevada, mal-estar geral, cefaléia, astenia, edema, hipertrofia de linfonodos.)
 - diagnóstico sugerido pela presença dos sinais de porta de entrada (sinal de Romaña).
 - sintomas: 5 a 14 dias após picada.
 - ou assintomático.
- Fase crônica indeterminada: lesões em tecidos, inicialmente sem sintomatologia, que pode evoluir (até 10 anos após infecção).
 - 50% dos pacientes infectados em áreas endêmicas.



Edema palpebral, chagoma de inoculação ou sinal de Romaña.

Doença de Chagas - Patologia

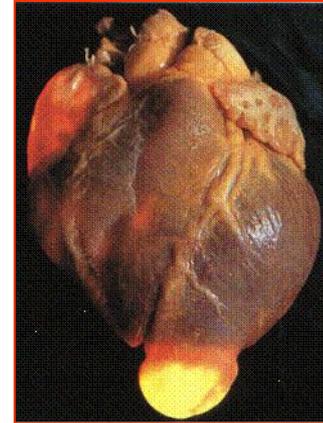
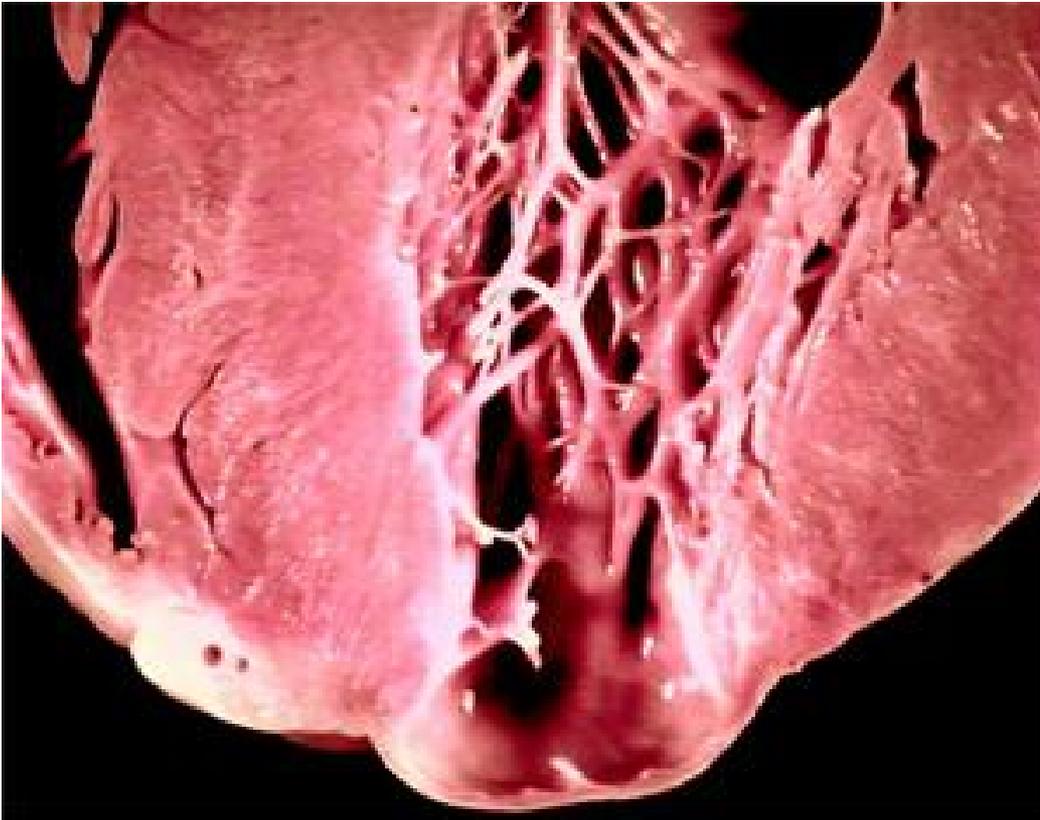
- Fase crônica digestiva: megaesôfago (mal do engasgo) e megacólon.
 - perda do peristaltismo esofágico e falta de relaxamento do esfíncter inferior às deglutições, o que acarreta dificuldade de ingestão dos alimentos, que ficam em grande parte retidos no esôfago, causando a progressiva dilatação deste órgão.
 - lesões dos plexos nervosos (destruição neuronal simpática).



Classificação radiológica do megaesôfago em quatro grupos, conforme a evolução da afecção

Doença de Chagas - Patologia

- Fase crônica cardíaca:
 - miocardiopatia inflamatória fibrosante, essencialmente arrítmica, que leva à uma insuficiência cardíaca progressiva.



Típica lesão apical “aneurismática” da forma crônica cardíaca da doença de Chagas

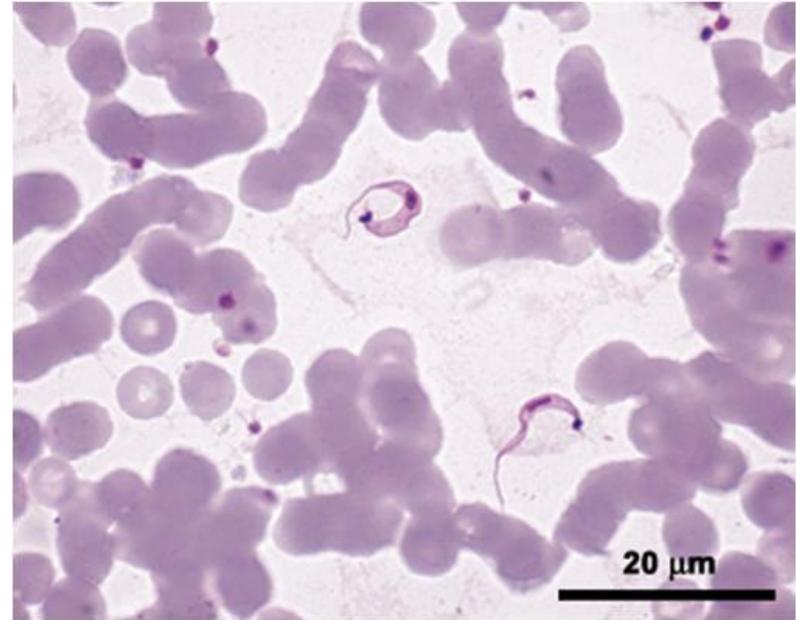
Doença de Chagas - Controle

- combate ao barbeiro – aplicação de inseticidas (piretróides) nas casas;
- melhoria das habitações rurais;
- controle eficiente no bancos de sangue;
- controle biológico – o uso de inibidores do crescimento, feromônios, microrganismos patógenos e esterilização induzida está sendo estudado, mas a utilização sistemática desses métodos ainda não é, até aqui, aplicável na prática.

Doença de Chagas – Diagnóstico

- **Diagnóstico laboratorial – fase aguda**

- exame direto do sangue (a fresco ou esfregaço).



- técnica de microhematócrito (centrifugação e exame do creme leucocitário).

- técnica de Strout (centrifugação do soro após retirada do coágulo).

- casos congênitos: técnicas moleculares - PCR

Doença de Chagas – Diagnóstico

- **Diagnóstico laboratorial – fase crônica**

Quando a parasitemia está abaixo dos níveis de detecção por microscópio.

- **testes sorológicos** - presença de anticorpos no soro (nem sempre conclusivos, pois podem detectar anticorpos originados de infecção por outros kinetoplastídeos – *Leishmania* e outros tripanossomos).
- **PCR** - emprego de oligonucleotídeos sintéticos que amplificam sequências de DNA específicas do patógeno-alvo (sensível e específico, porém comercialmente pouco viável) – kDNA (do cinetoplasto) alvo ideal de detecção pela PCR.
- **Método parasitológico indireto:** xenodiagnóstico (hemocultivo) – baixa sensibilidade, 20 a 50%.
 - ninfas controladas em jejum picam suspeito e são observadas 30 a 60 dias após repasto.

Doença de Chagas – Diagnóstico

- **Diagnóstico laboratorial – fase crônica**

Quando a parasitemia está abaixo dos níveis de detecção por microscópio.

- **testes sorológicos** pois podem detectar cinetoplastos

- **PCR** - emprega DNA específico pouco viável

- **Método de cultura** sensibilidade baixa
 - ninfas após 30 dias



sivos,

s de mente

0 dias

Doença de Chagas – Tratamento

Não existe um tratamento farmacológico eficaz

Nifurtimox (Bayer 2502) e interferon-gama - reduz a fase aguda

- **Benzonidazol (Rochagan):**

- usadas em pacientes agudos e crônicos recentes (retarda a evolução crônica da doença)

- vários efeitos colaterais: cefaléias, tonturas, anorexia, perda de peso, dermatites, lassidão (fadiga), depleção das células da série vermelha.

- não é ativo na fase crônica. http://www.cpqam.fiocruz.br/?option=com_k2&view=item&layout=item&id=1072&Itemid=8

- relatos de resistência de população do parasito ao medicamento.

- alto custo

- não há formulação pediátrica

Doença de Chagas – Tratamento

- Alvos potenciais de drogas
 - **Ergosterol**: principal esterol do *T. cruzi* – Alvo da ação das drogas (enzimas que participam da biossíntese), bem estudada em fungos.
 - **Gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase (GAPDH)**
- ensaios clínicos apenas com alopurinol, itraconazol, fluconazol e **posaconazol**

- **Imunização**

Vacina em fase de teste: adenovírus recombinantes contendo antígenos do *T. cruzi*. Os antígenos escolhidos foram a trans-sialidase (TS) e a Proteína 2 da Superfície de Amastigotas (ASP-2).

Tripanossomíase africana ou Doença do Sono

Tripanossomíase africana

Doença do sono africana

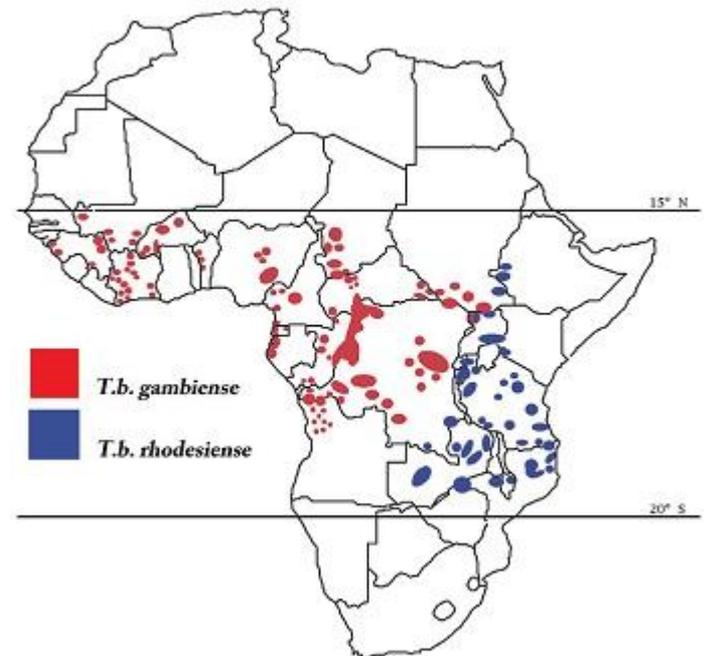
Provocada por *Trypanosoma brucei gambiense* na África Ocidental e Central e por *T. brucei rhodesiense* na África Oriental; ambas as espécies são endêmicas em Uganda.

Os microrganismos são transmitidos por moscas tsé-tsé e, ocasionalmente, por meio de transfusão de sangue.

Essas moscas podem ser encontradas em 36 países da África subsaariana, colocando em risco cerca de 60 milhões de pessoas.

O que causa a doença do sono?

O parasita que causa a doença do sono é transmitido para humanos por moscas tsé-tsé infectadas, que procriam em regiões quentes e úmidas. Habitando a vasta savana da África subsaariana, as moscas entram em contato com as pessoas, com o gado e com animais selvagens, todos agindo como hospedeiros dos parasitas do *Trypanosoma*



Tripanossomíase africana



Nagana – *T. brucei*



**Invasão do sistema nervoso central
T. brucei rhodesiense, *T. brucei gambiense***



Ulcerações no local da picada

Tripanossomíase africana

Sintomas da doença do sono

O primeiro estágio da doença do sono apresenta sintomas não específicos, **como febre, dores de cabeça, fraqueza, coceira e dores nas juntas**. Nesse estágio, a doença do sono é facilmente tratável, mas de **difícil diagnóstico**. Sem tratamento, o parasita invade o sistema nervoso central da pessoa infectada e o segundo estágio da doença tem início.

O segundo estágio pode ser caracterizado por sintomas mais específicos, como **confusão, comportamento violento ou convulsões**. A doença leva o nome de seu sintoma mais marcante: os pacientes vivenciam a incapacidade de dormir durante a noite, mas são frequentemente vencidos pelo sono durante o dia. Personalidade e comportamento mudam com a invasão do SNC. Tripanossomíase Africana é caracterizada por meningocefalite progressiva, apatia, confusão, fadiga, perda da coordenação e sonolência. Na fase terminal da doença, o paciente se torna-se fraco e entra em coma e morre, geralmente de uma infecção secundária.

Diagnosticando a doença do sono

É difícil diagnosticar a doença do sono antes do segundo estágio devido aos sintomas não específicos do estágio inicial. Uma vez que o parasita é detectado, uma punção lombar dolorosa precisa ser feita para examinar o fluido cérebro-espinhal do paciente. Isso vai determinar o estágio da doença e o tratamento adequado.

Tripanossomíase africana

Tratando a doença do sono

O tipo de tratamento depende do estágio em que se encontra a doença.

Os medicamentos utilizados no primeiro estágio da doença são de baixa toxicidade e fáceis de administrar. No entanto, o sucesso do tratamento no segundo estágio da doença depende de um medicamento que pode ultrapassar a barreira hemato-encefálica. A combinação terapêutica nifurtimox-eflornitina, ou NECT, é o tratamento atualmente recomendado pela OMS.

O NECT é muito mais seguro que o melarsoprol, medicamento utilizado anteriormente para tratar a doença. Desenvolvido em 1949, o melarsoprol é frequentemente descrito pelos pacientes como “fogo nas veias” – entre 5 e 20% das pessoas tratadas com o medicamento morrem devido a complicações associadas a sua toxicidade. Novas moléculas estão atualmente na fase de testes clínicos, na esperança de que seja desenvolvido um tratamento seguro e efetivo para ambos os estágios da doença que possa ser administrado oralmente.

Leishmaniose

Leishmania

Os Parasitas do gênero *Leishmania* são **digenéticos** (heteróxeos: só completam seu ciclo se passarem por 2 hospedeiros de espécies diferentes) e **apresentam em seu ciclo de vida apenas duas formas evolutivas**: a forma promastigota, que é flagelada e extracelular, e a forma amastigota, que é intracelular e sem movimentos. As promastigotas apresentam corpo alongado, medindo entre 14 e 20 μm e flagelo livre. As amastigotas têm corpo ovóide, medindo entre 2,1 e 3,2 μm e flagelo interno (Pêsoa & Martins, 1982).

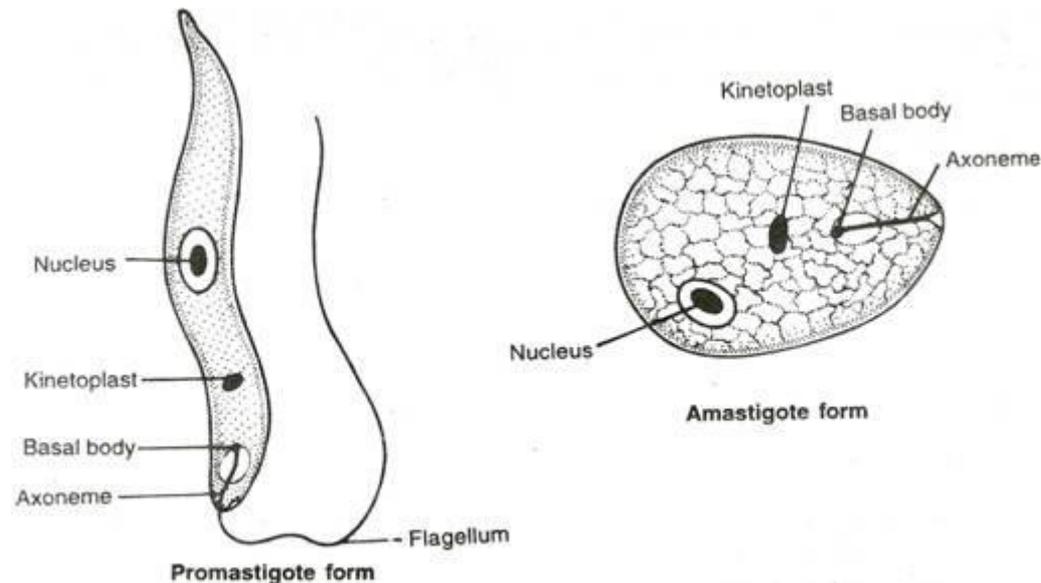


Fig. 178. Morphological forms of *Leishmania donovani*

Figure 1. Female *Phlebotomus* sp. Sandfly



Flebotomíneo
Mosquito palha
No Brasil, Birigui

Hailu A, Mudawi Musa A, Royce C, Wasunna M (2005) Visceral Leishmaniasis: New Health Tools Are Needed. PLOS Medicine 2(7): e211.
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020211>
<http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0020211>

Breve Revisão Histórica

1903 - A descoberta de *Leishmania* como agente etiológico foi feita de forma independente pelo Major William B. Leishman e o medico Charles Donovan, professor de fisiologia em Madras, a partir da necropsia de pacientes vitimas de 'Dum-dum' (Kala-azar).

O major Ronald Ross propôs a criação de um novo gênero (*Leishmania*) com a designação completa de *Leishmania donovani* em homenagem ao Major W. B. Leishman e ao Dr. C. Donovan.

O major Ronald Ross fez a primeira figura de amastigotas de *Leishmania*, baseado nas laminas enviadas por Donovan



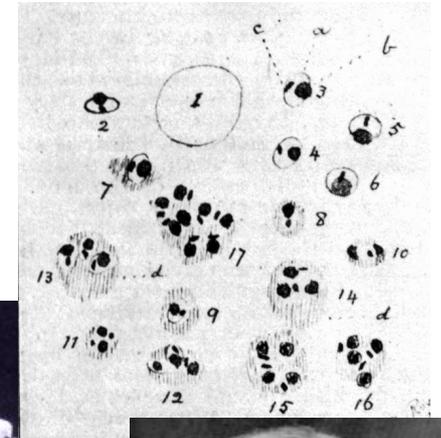
Major William B. Leishman



Dr. Charles Donovan

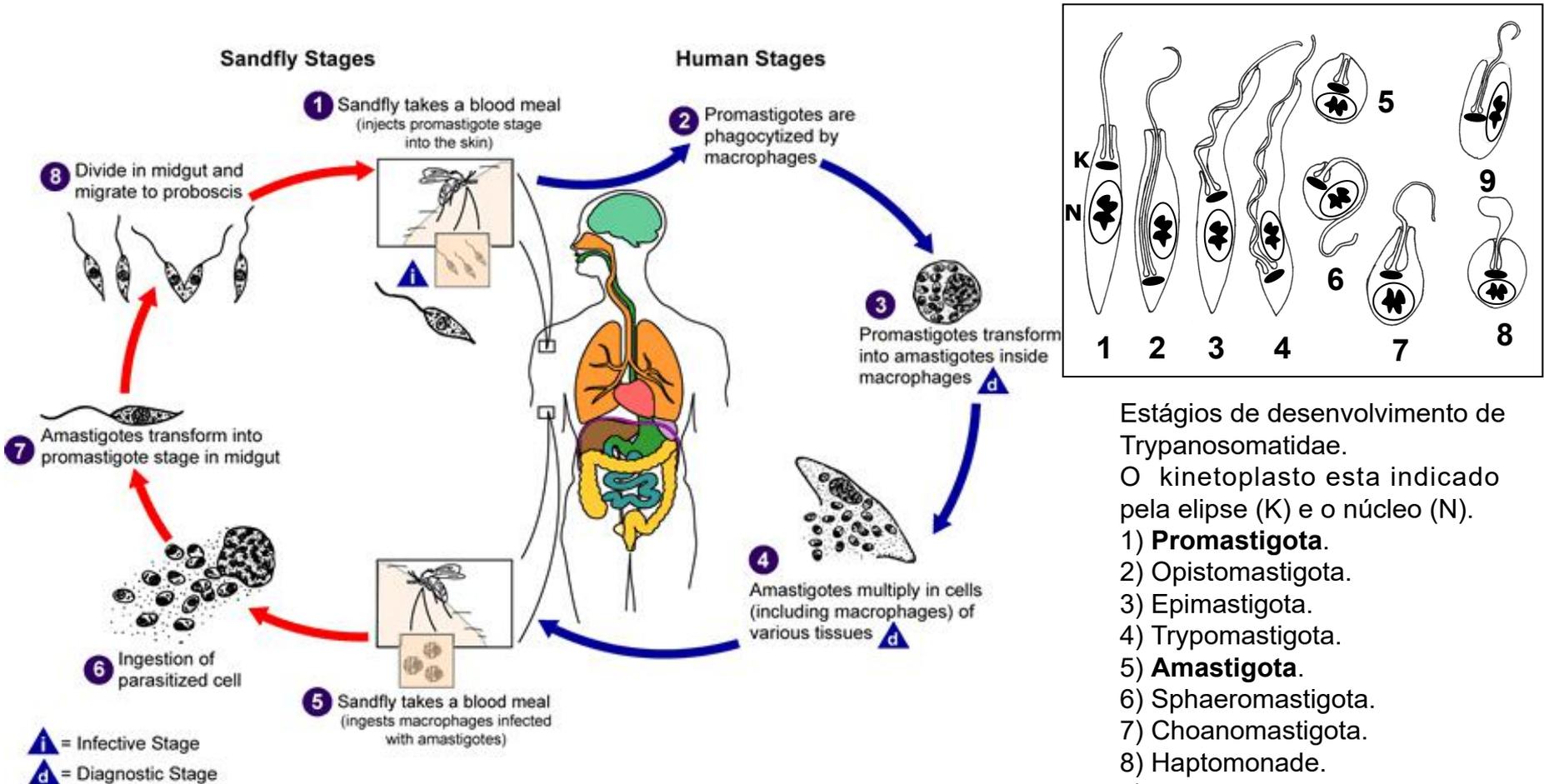


Dr. Ronald Ross



Morfologia e ciclo de vida

Leishmania spp. são parasitas digênicos ou heteroxenos cujo ciclo de vida envolve dois hospedeiros. Um vertebrado e outro invertebrado. Hemflagelados podem passar por vários estágios morfológicos e fisiológicos que diferem entre si pela localização relativa do flagelo, do kinetoplasto e do núcleo. Em *Leishmania* o estágio no hospedeiro vertebrado é denominado amastigota e no inseto vetor promastigota.



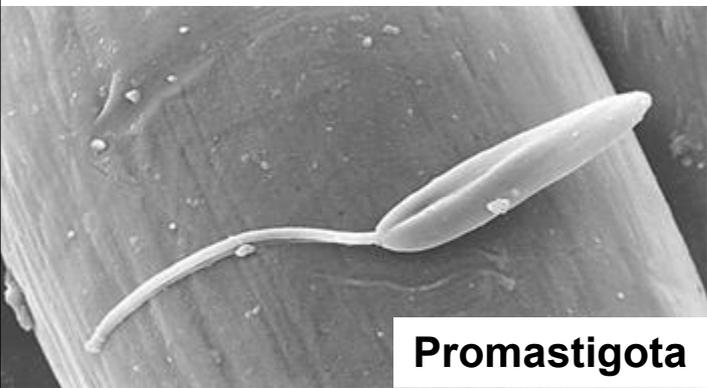
Estágios de desenvolvimento de Trypanosomatidae.

O kinetoplasto está indicado pela elipse (K) e o núcleo (N).

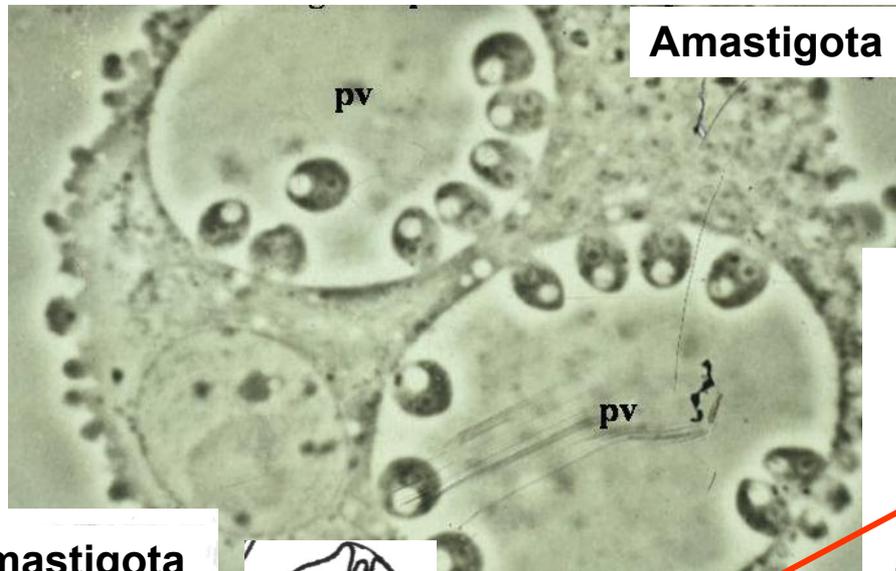
- 1) **Promastigota.**
- 2) Opisthomastigota.
- 3) Epimastigota.
- 4) Trypomastigota.
- 5) **Amastigota.**
- 6) Sphaeromastigota.
- 7) Choanomastigota.
- 8) Haptomonade.
- 9) Paramastigota.

Modificado de Vickerman, 1976; Olsen, 1986.

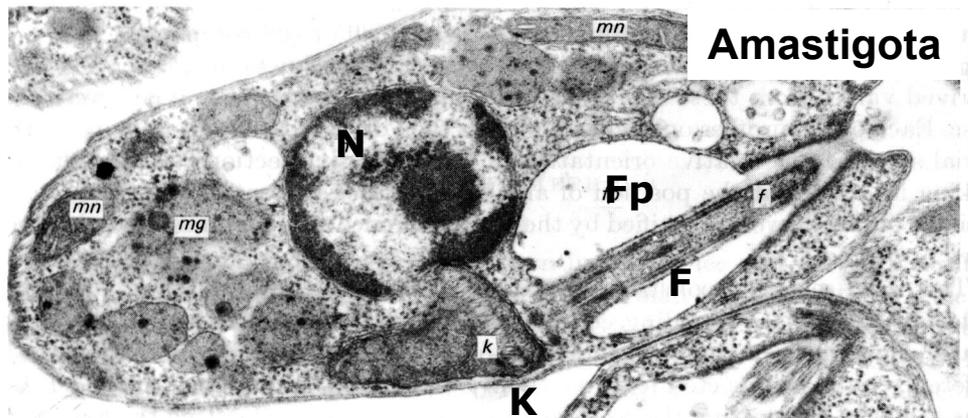
Morfología



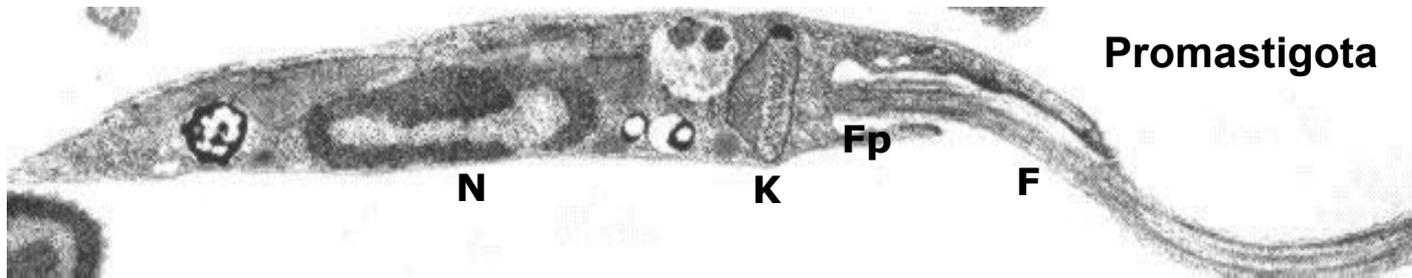
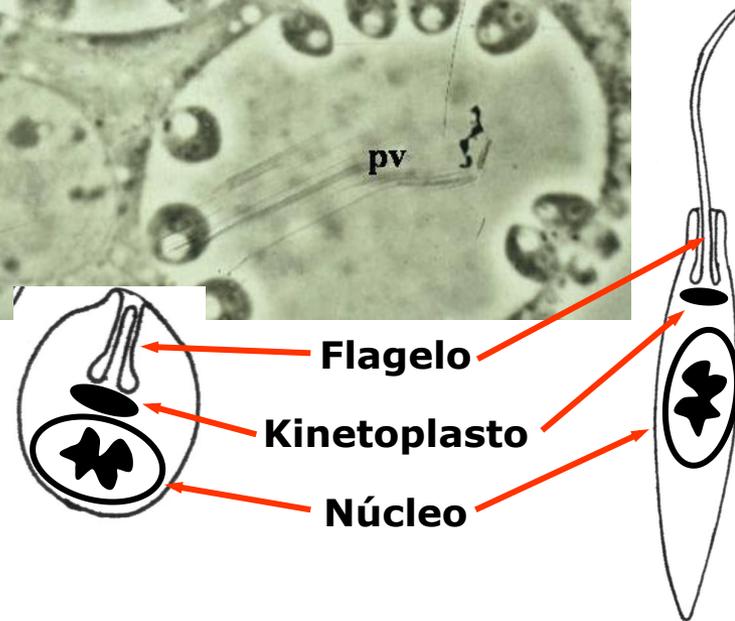
Promastigota



Amastigota



Amastigota



Promastigota

Leishmaniose cutânea

L. major

Úlceras úmidas no ponto da picada. Geralmente progride para cura espontânea em 2 meses a 1 ano.



L. tropica

Causa lesões secas que persistem por meses antes de progredirem para ulcerações.



L. amazonensis, *L. peruviana*, *L. panamensis*

Leishmaniose cutânea difusa.



Leishmaniose muco-cutanea

L. braziliensis

Ulcerações no local da picada resultam em cura espontânea após 6 a 15 meses. Disseminação metastática pela via linfática resulta em lesões envolvendo as mucosas nasais e bucais. Conhecida como Espúndia.



L. guyanensis

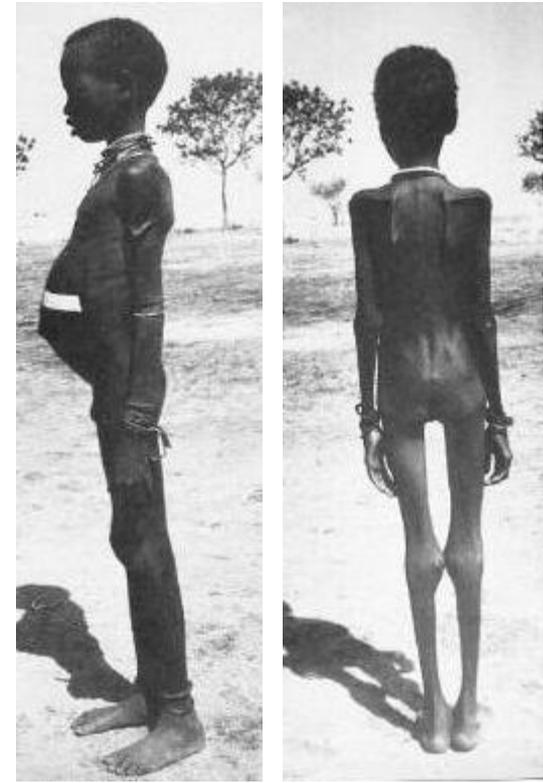
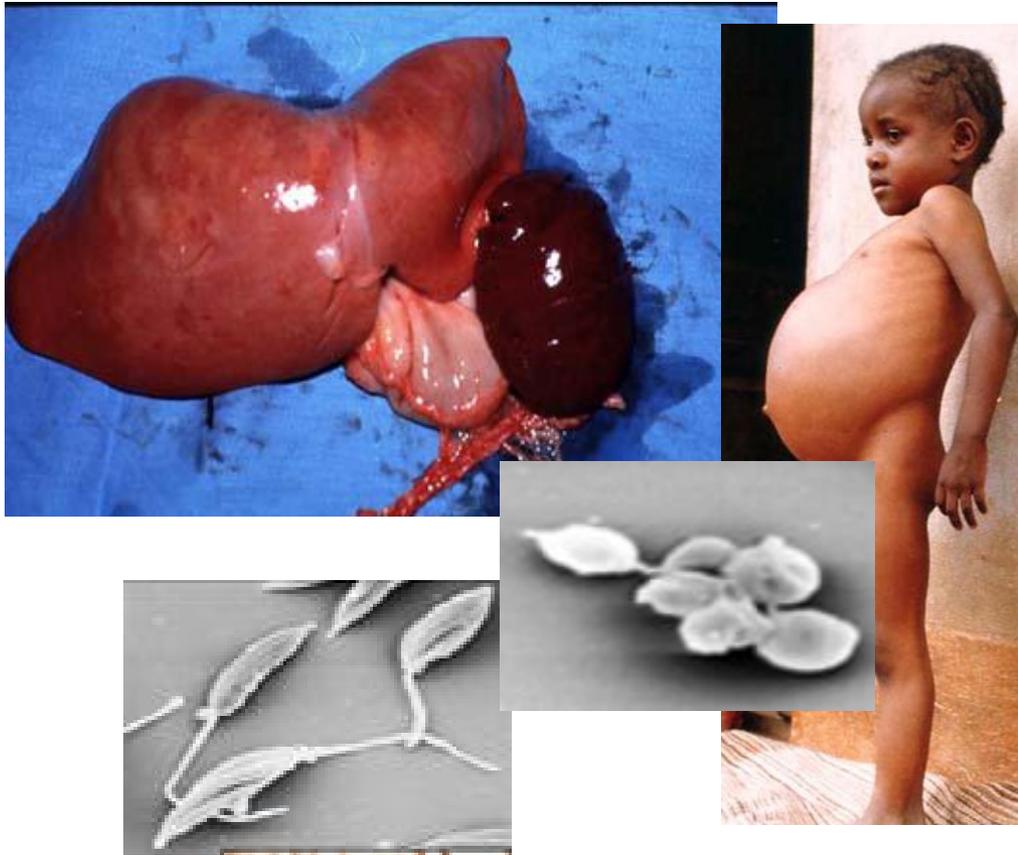
No Uruguai e Venezuela a doença é conhecida como Pian Bois. As lesões achatadas e permanecem abertas. Semelhante a lesões por *L. major*.



Leishmaniose visceral

L. donovani

Rapidamente eliminado do local de infecção. 1-4 meses após infecção aparecimento de febre em ciclos diários acompanhada de calafrios e sudorese. O fígado e baço aumentam de volume resultando no característico abdome estendido. A pele apresenta progressiva hiperpigmentação (Kala –Azar = Febre Negra) e paciente se apresenta susceptível a outras infecções. Destaca-se também a perda muscular geral, acentuada nos membros superiores e inferiores. Ausência de tratamento leva ao óbito.



Leishmaniose

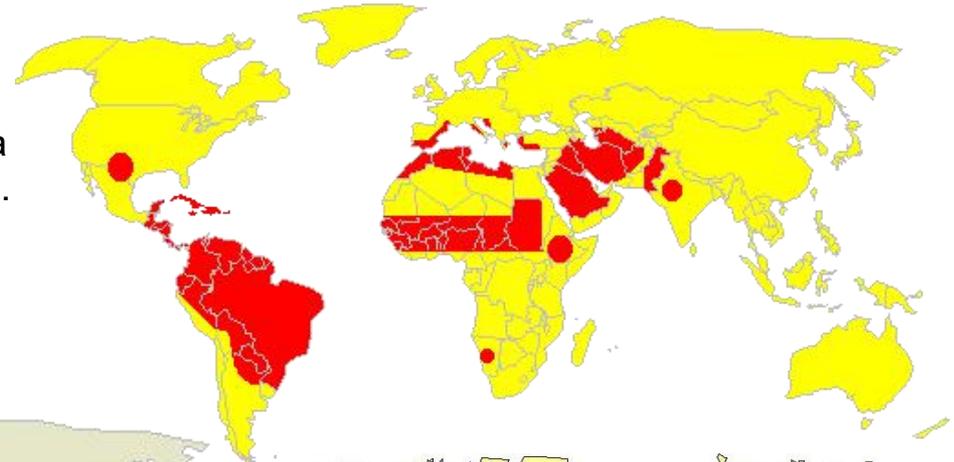
• Leishmaniose e uma infecção zoonótica afetando 12 milhões de pessoas em 88 países.

• Incidência anual:

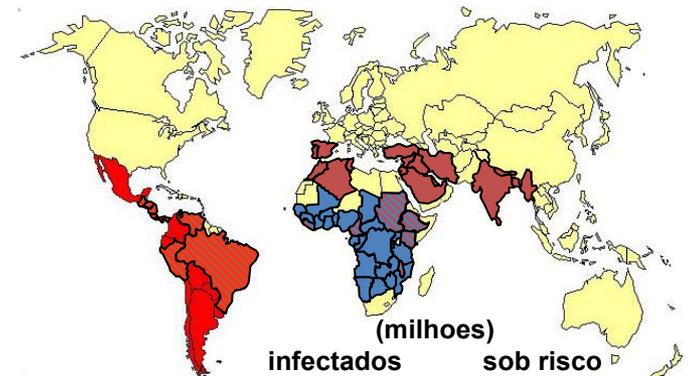
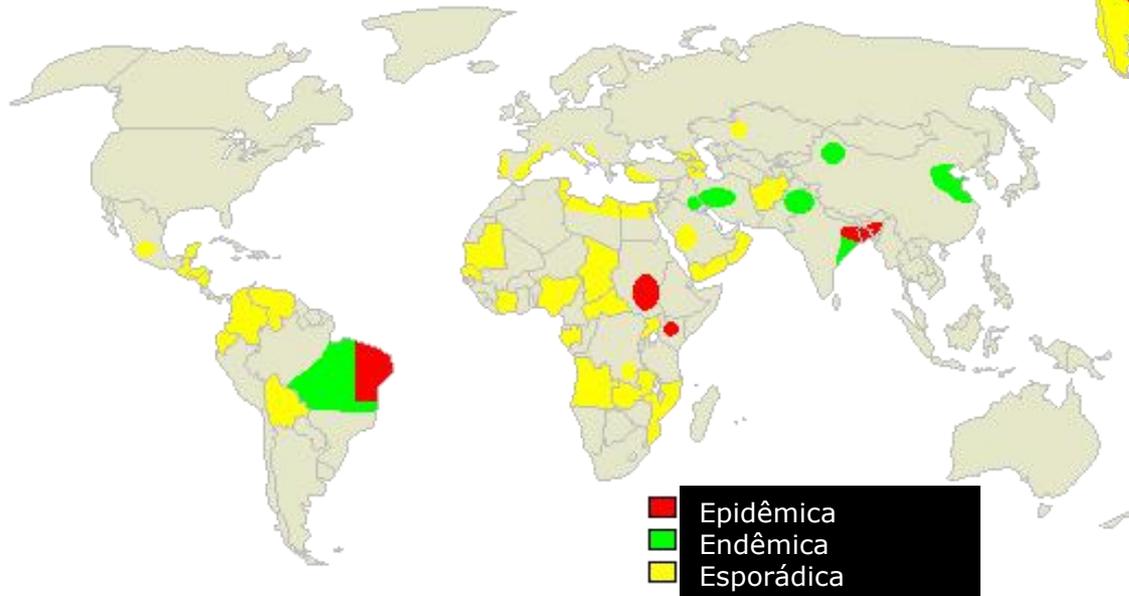
2 milhões de casos.

1,5 milhões da forma cutânea
0.5 milhões da forma visceral.

Leishmaniose cutânea



Leishmaniose visceral



Red	Epidêmica
Green	Endêmica
Yellow	Esporádica

	(milhões)	
	infetados	sob risco
Doença de Chagas	20	100
Doença do Sono	1	60
Leishmaniose	12	350
Total	32	510