Protistas
Continuação

Paramecium by Ilana Camargo

Leishmaniose

Leishmania

Os Parasitas do gênero *Leishmania* são **digenéticos** (heteróxenos: 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 mm e flagelo livre. As amastigotas têm corpo ovóide, medindo entre 2,1 e 3,2 mm e flagelo interno (Pêssoa & Martins, 1982).

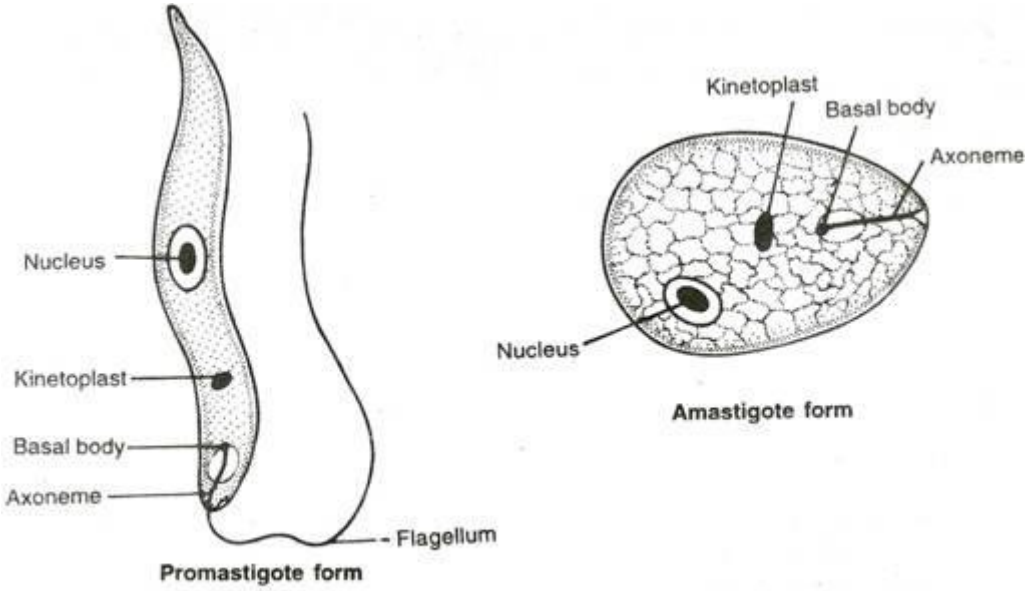


Fig. 178. Morphological forms of *Leishmania donovani*

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

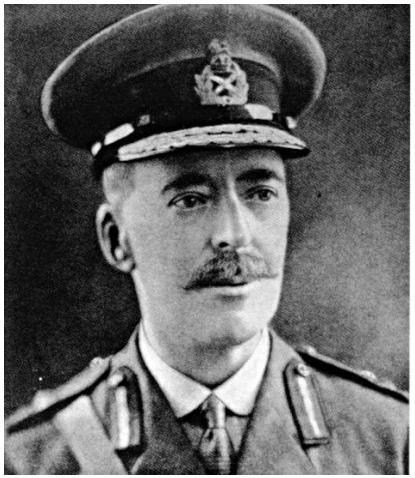
PLOS | MEDICINE

Breve Revisão Histórica

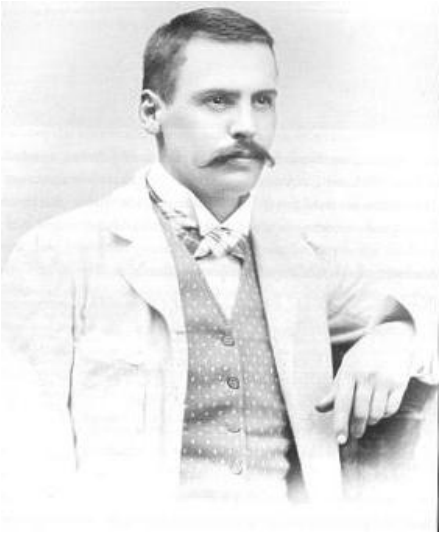
1903 - A descoberta de *Leishmania* como agente etiológico foi feita de forma independente pelo Major William B. Leishman e o medico Charles Donovan, professor de fisiologia em Madras, a partir da necropsia de pacientes vitimas de 'Dum-dum' (Kala-azar).

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.

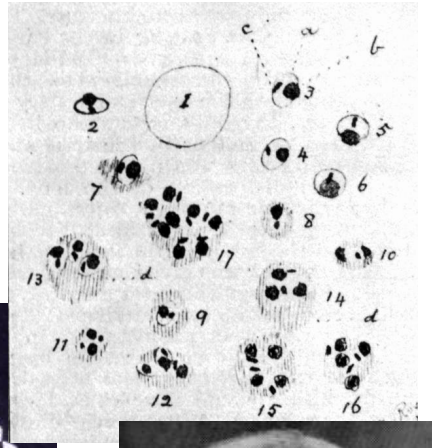
O major Ronald Ross fez a primeira figura de amastigotas de *Leishmania*, baseado nas laminas enviadas por Donovan

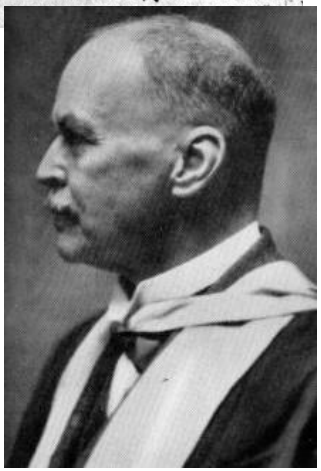


Major William B. Leishman



Dr. Charles Donovan

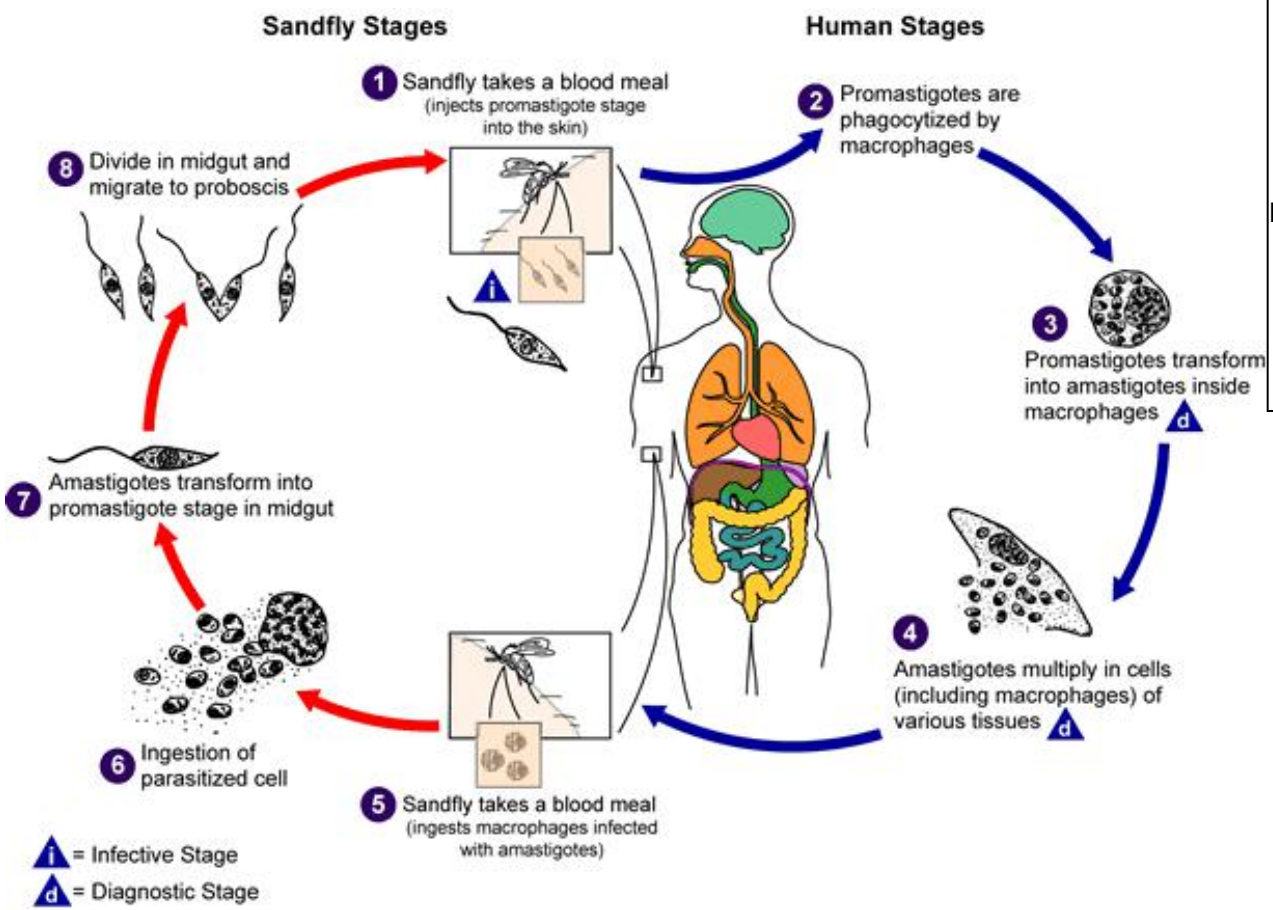


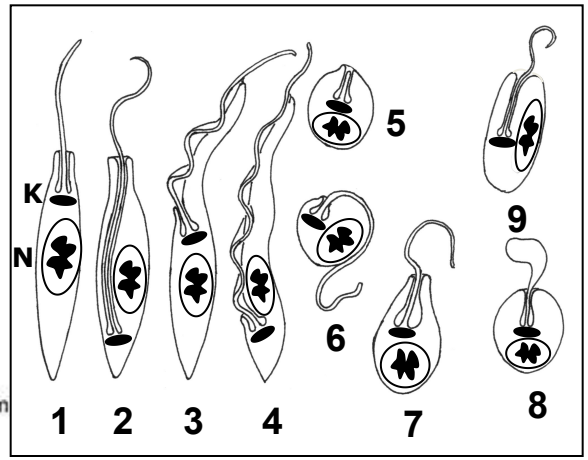


Dr. Ronald Ross

Morfologia e ciclo de vida

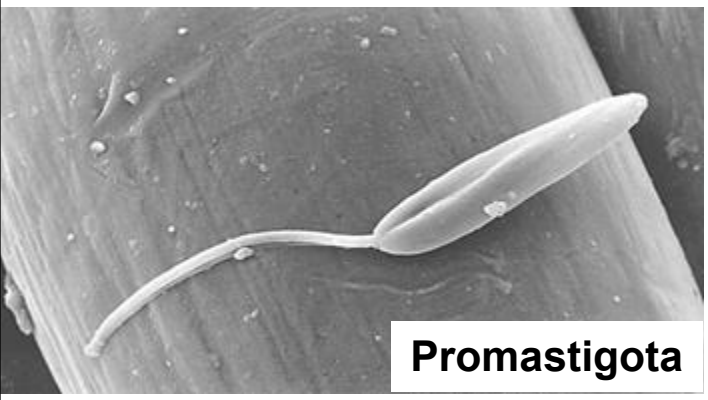
Leishmania spp. são parasitas digênicos ou heteroxenos cujo ciclo de vida envolve dois hospedeiros. Um vertebrado e outro invertebrado. Hemoflagelados podem passar por vários estágios morfológicos e fisiológicos que diferem entre si pela localização relativa do flagelo, do kinetoplasto e do núcleo. Em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

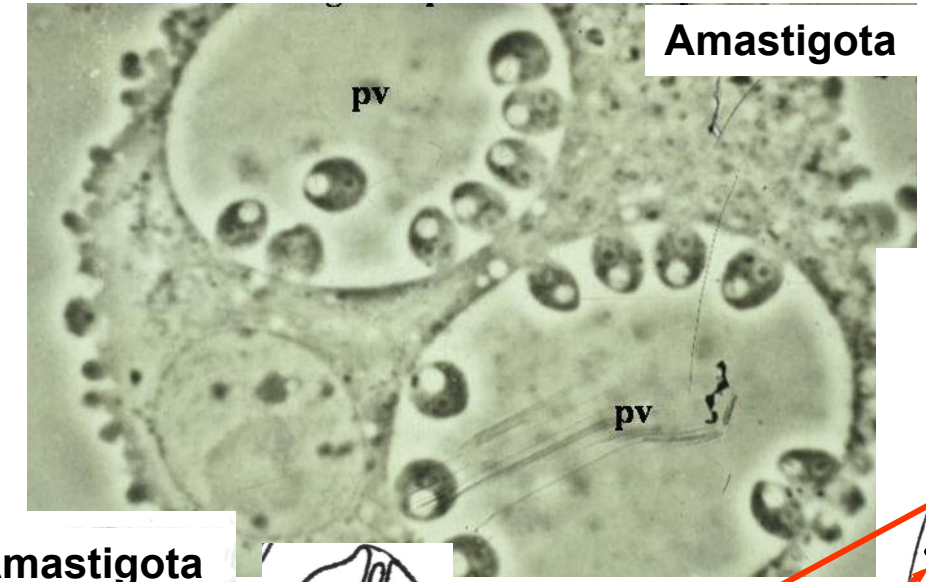


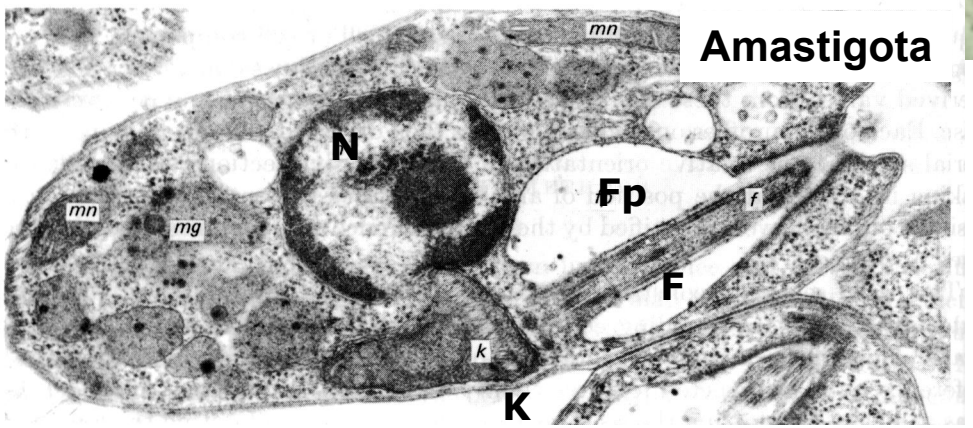


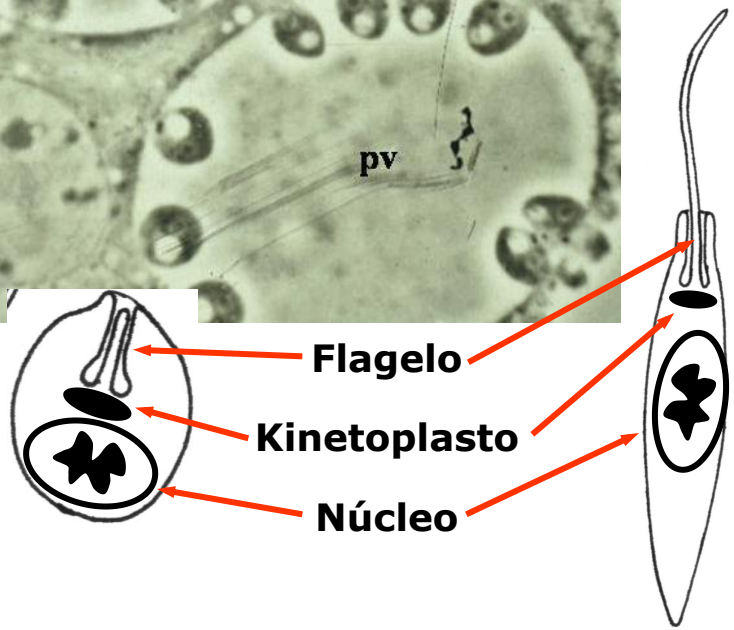
Estágios de desenvolvimento de Trypanosomatidae.
O kinetoplasto esta indicado pela elipse (K) e o núcleo (N).
1) **Promastigota**.
2) Opistomastigota.
3) Epimastigota.
4) Trypomastigota.
5) **Amastigota**.
6) Sphaeromastigota.
7) Choanomastigota.
8) Haptomonade.
9) Paramastigota.
Modificado de Vickerman, 1976; Olsen, 1986.

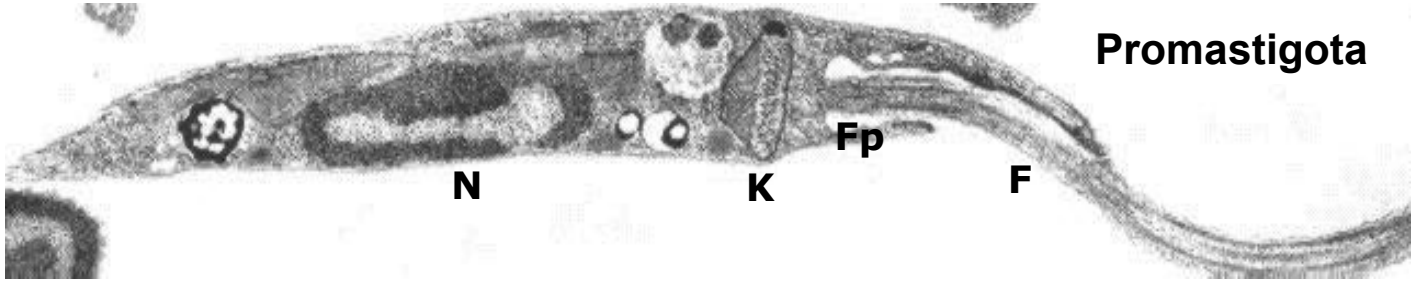
Morfologia


Promastigota


Amastigota
pv
pv


Amastigota
mn
N
mn
mg
Fp
f
F
k
K


Flagelo
Kinetoplasto
Núcleo


Promastigota
Fp
N
K
F

Leishmaniose cutânea

L. major

Ulceras 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.

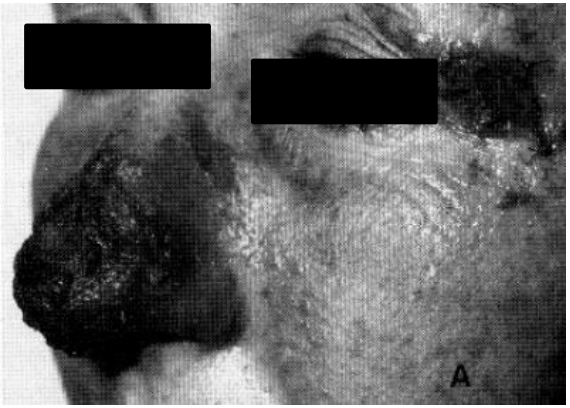
Leishmaniose muco-cutanea

L. braziliensis

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

L. guyanensis

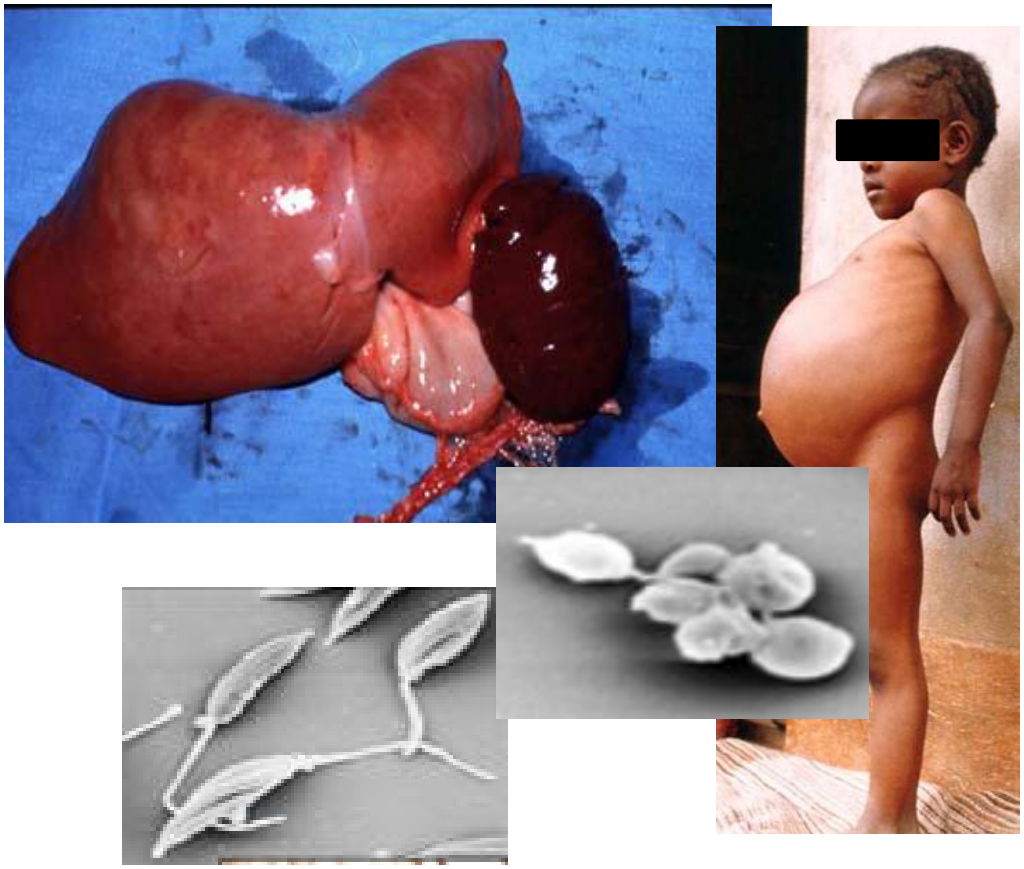
No Uruguai e Venezuela a doenca e conhecida como Pian Bois. As lesoes achatadas e permanecem abertas. Semelhante a lesoes por *L. major*.

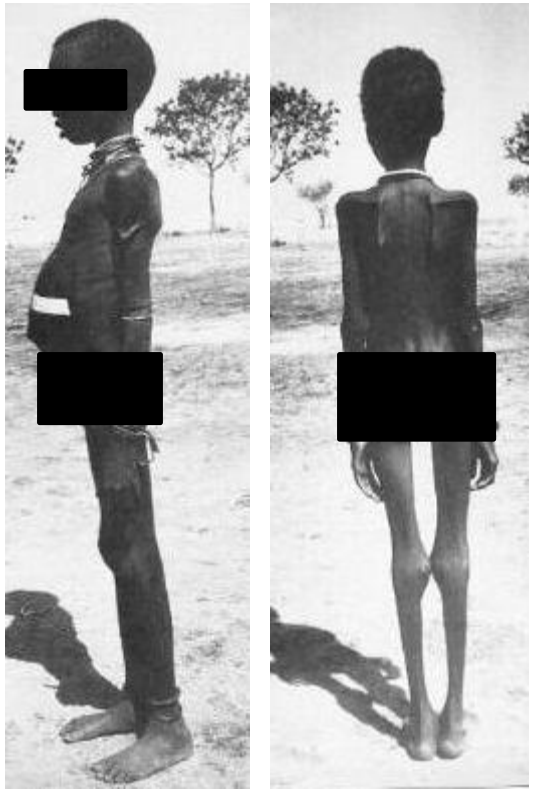


Leishmaniose visceral

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

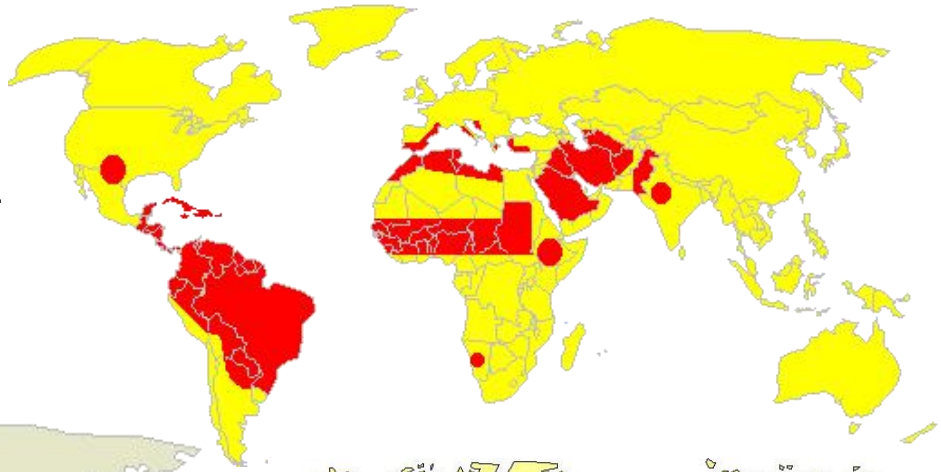
- Leishmaniose e uma infecção zoonótica afetando 12 milhões de pessoas em 88 paises.

- Incidência anual:

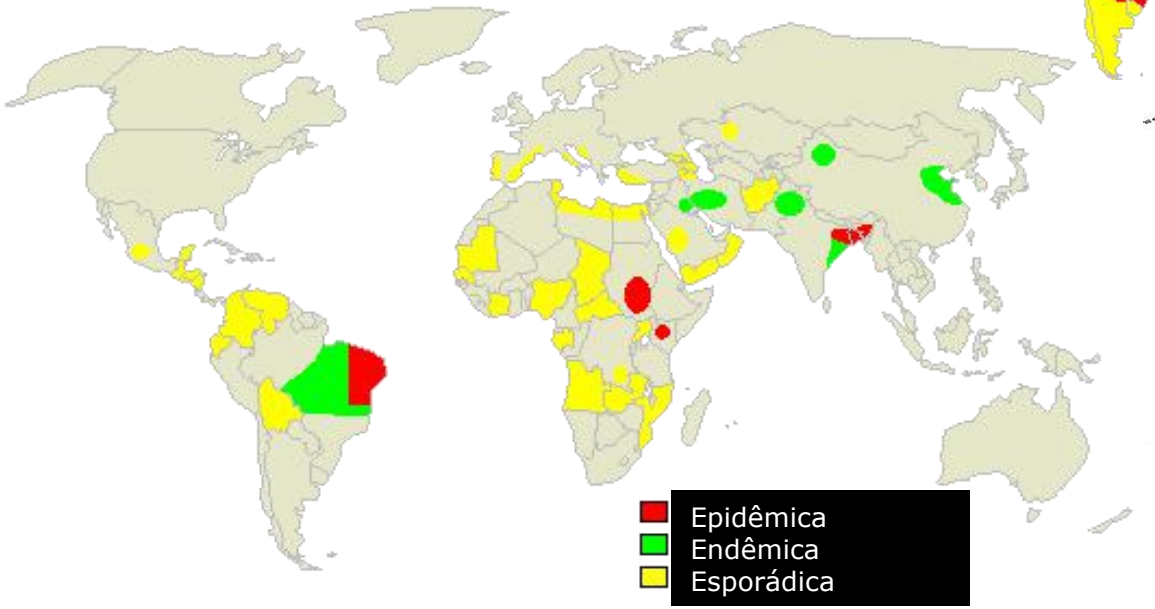
2 milhões de casos.

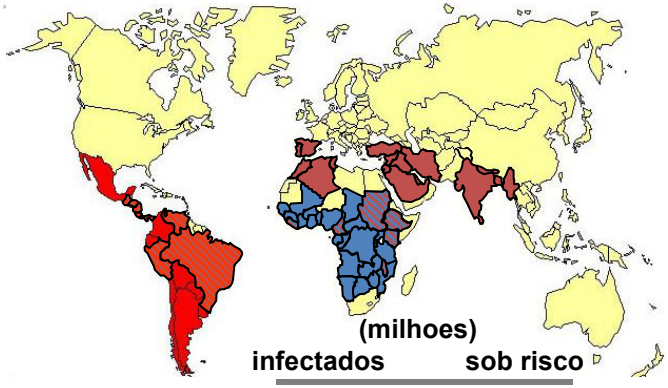
1,5 milhões da forma cutânea
0.5 milhões da forma visceral.

Leishmaniose cutanea



Leishmaniose viceral





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

Amoebozoários

Grupo diverso de protistas terrestres e aquáticos que usam pseudópodes lobulares para movimentação e nutrição

Principais grupos:

-Gymnamboebas
-Entamoebas
-Bolores limosos

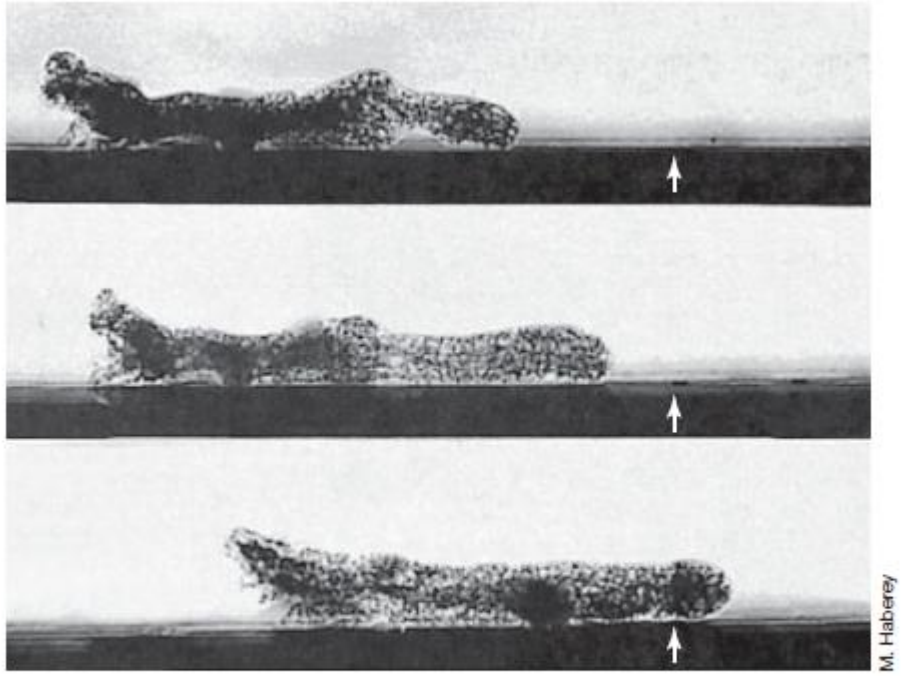
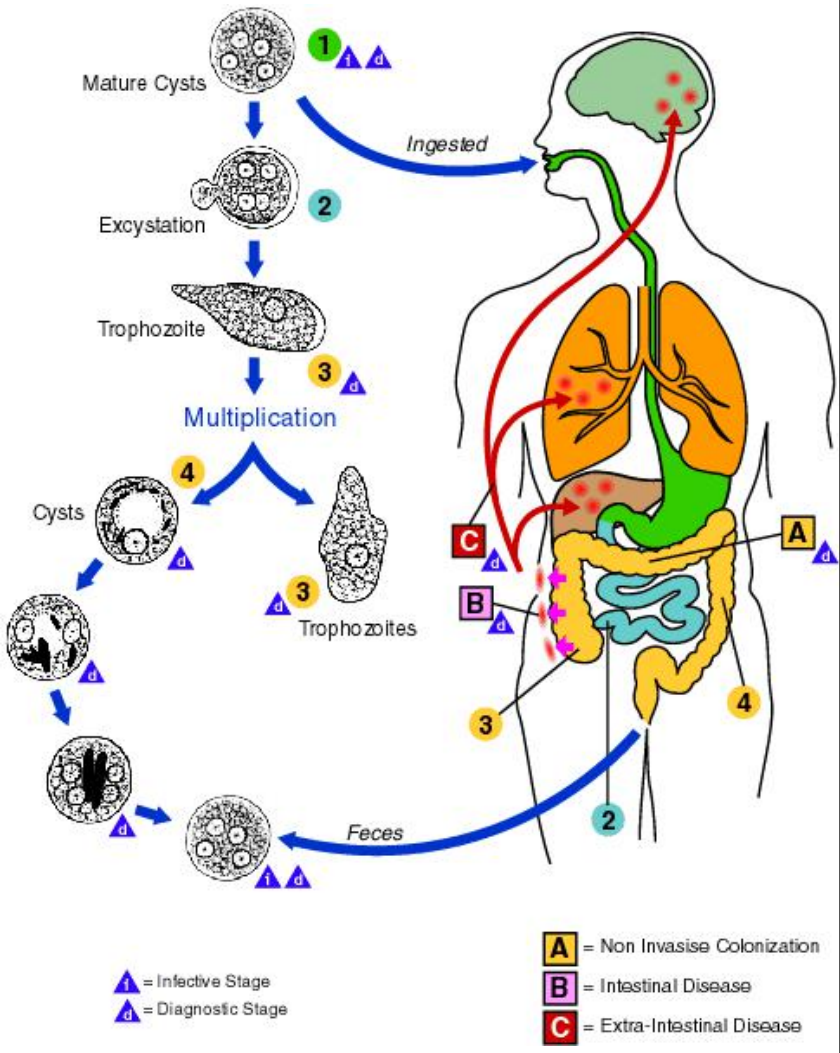


Figure 20.23 Time-lapse view of the motile amoebozoan *Amoeba proteus*. The time interval from top to bottom is about 6 sec. The arrows point to a fixed spot on the surface. A single cell is about 80 μm wide.

Amoebozoários

Amebíase

- Protozoários causador: *Entamoeba histolytica*
- Sintomas: cólicas, forte diarréia com sangue e anemia;
- Infestação: via oral, ingestão de cistos.
- Se instala principalmente no intestino grosso humano (reprodução assexuada);
- No intestino humano, cada cisto se rompe pela ação de enzimas digestivas e libera quatro pequenas amebas;
- As amebas atacam as mucosas se **alimentando de hemácias**, causando ulcerações;



Amebíase

- Nas mucosas são encontradas os **trofozoítos** (parasita ativo)**;**

- Os trofozoíotos se alimentam de bactérias e da parede intestinal;
- No intestino grosso, alguns dos trofozoítos se transformam em cistos que são expelidos pelas fezes finalizando o ciclo da *Entamoeba histolytica*;

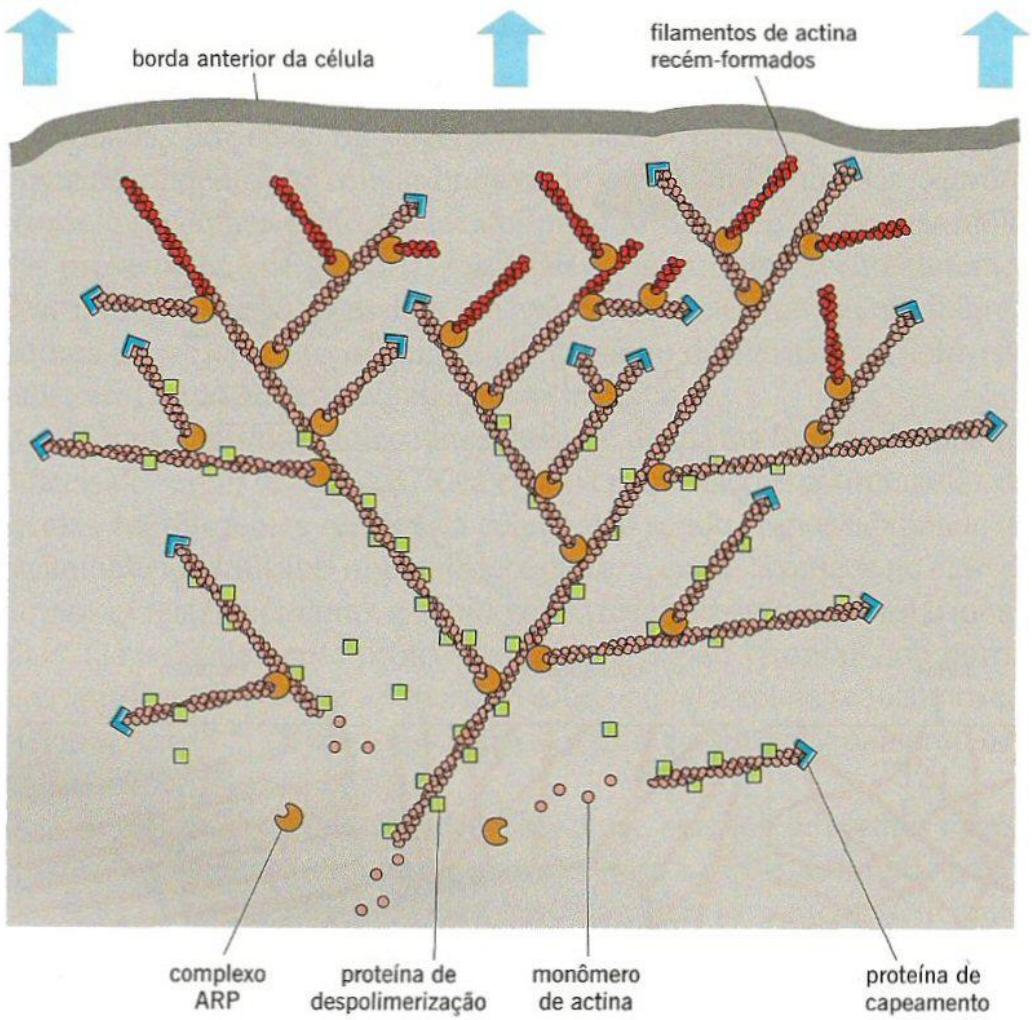
- O período de incubação é de 2 a 4 semanas. A disenteria amebiana aguda manifesta-se com quadro disentérico agudo, cólicas abdominais, náuseas, vômitos, emagrecimento e fadiga muscular

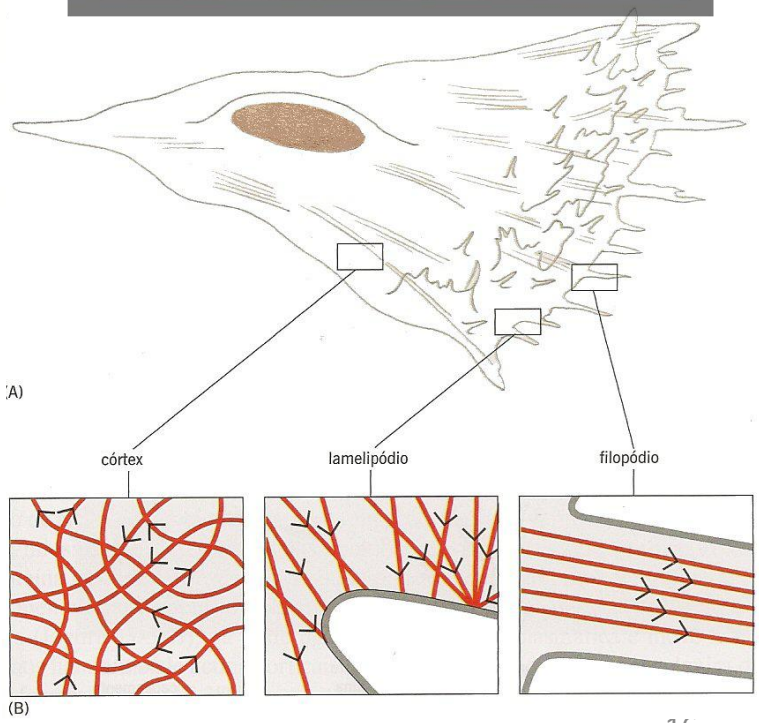
Amebíase

- **Profilaxia e Tratamento:**

- Lavar as mãos antes das refeições e após a defecação;
- Ferver a água;
- Combater as moscas e baratas;
- Não usar excrementos como fertilizantes;
- O tratamento consiste no uso de fármacos apropriados, muitas vezes combinados com antibióticos

Mobilidade celular - pseudópodos





Alveolados

Ex.: *Plasmodium, Paramecium*

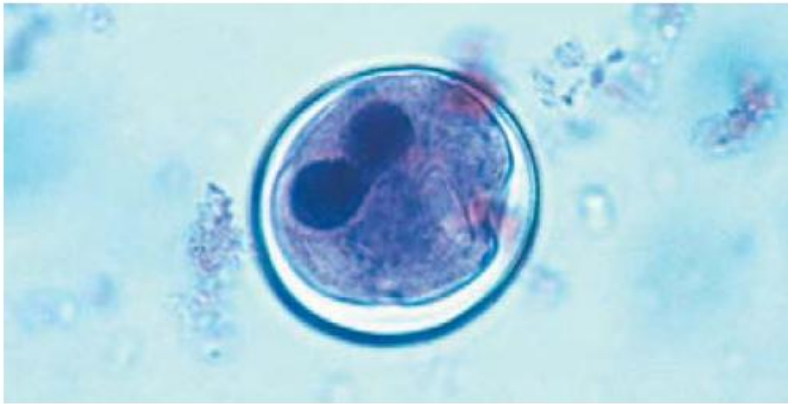


Figure 20.17 ***Balantidium coli*, a ciliated protist that causes a dysentery-like disease in humans.** The dark blue-stained structure in this *B. coli* cyst obtained from swine intestine is the macronucleus. The cell is about 50 μm wide.

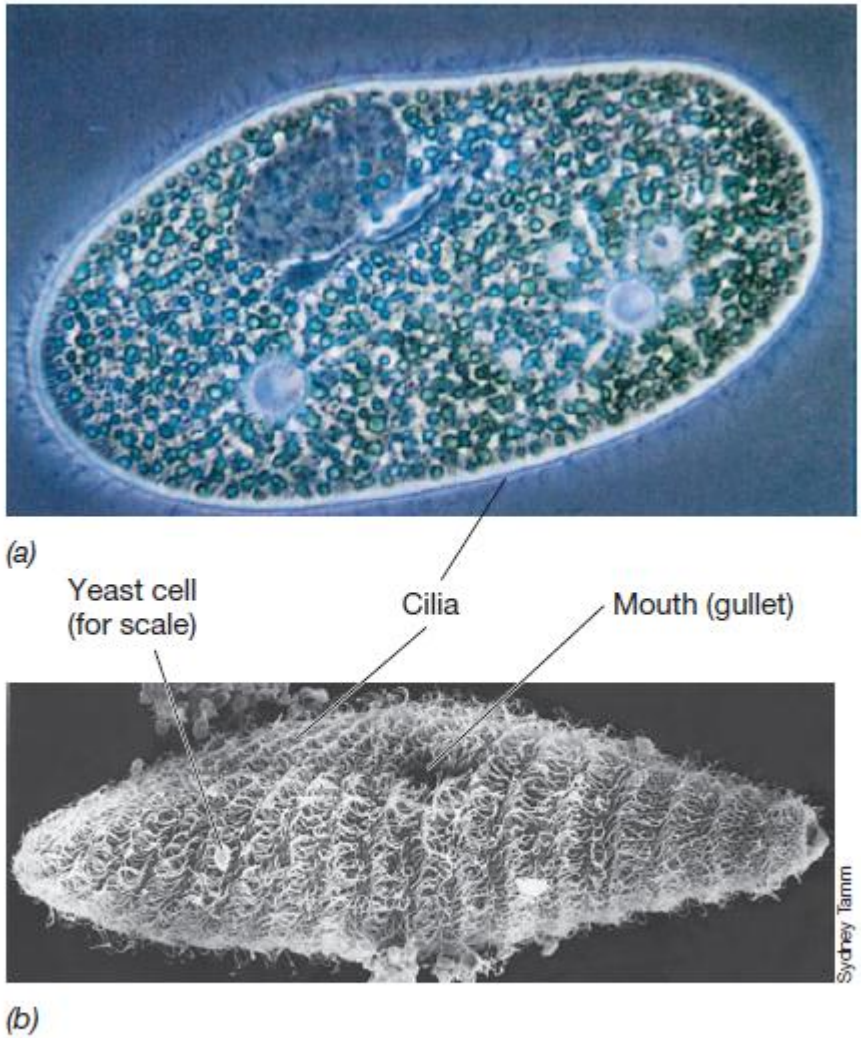


Figure 20.16 ***Paramecium*, a ciliated protist.** *(a)* Phase-contrast photomicrograph. *(b)* Scanning electron micrograph. Note the cilia in both micrographs. A single *Paramecium* cell is about 60 μm in diameter.

Alveolados

Possuem alvéolos – bolsas presentes abaixo da membrana citoplasmática
Função: desconhecida, mas auxiliam da manutenção do equilíbrio osmótico

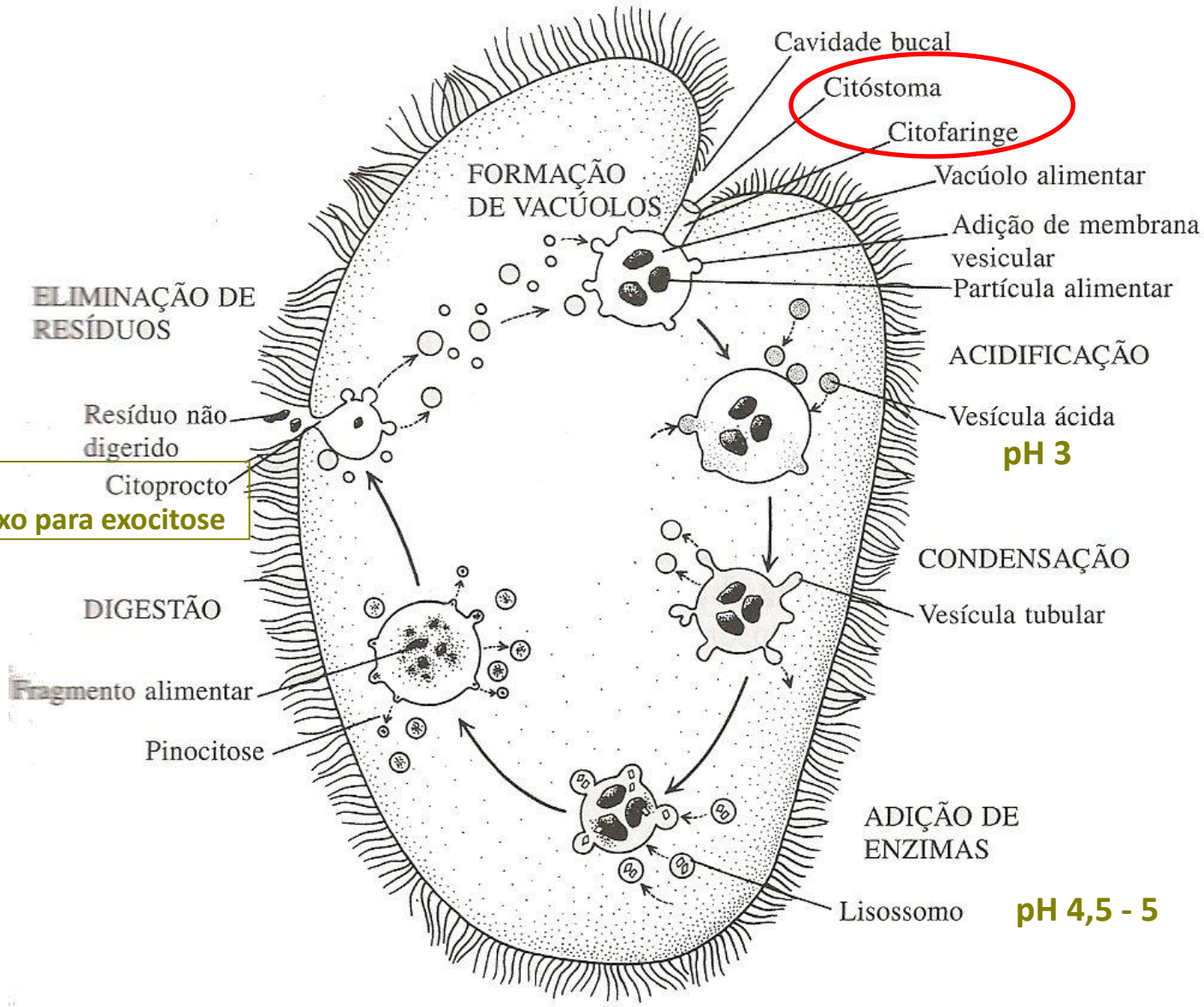
3 grupos de organismos filogeneticamente distintos:

Ciliados – cílios em algum estágio da vida

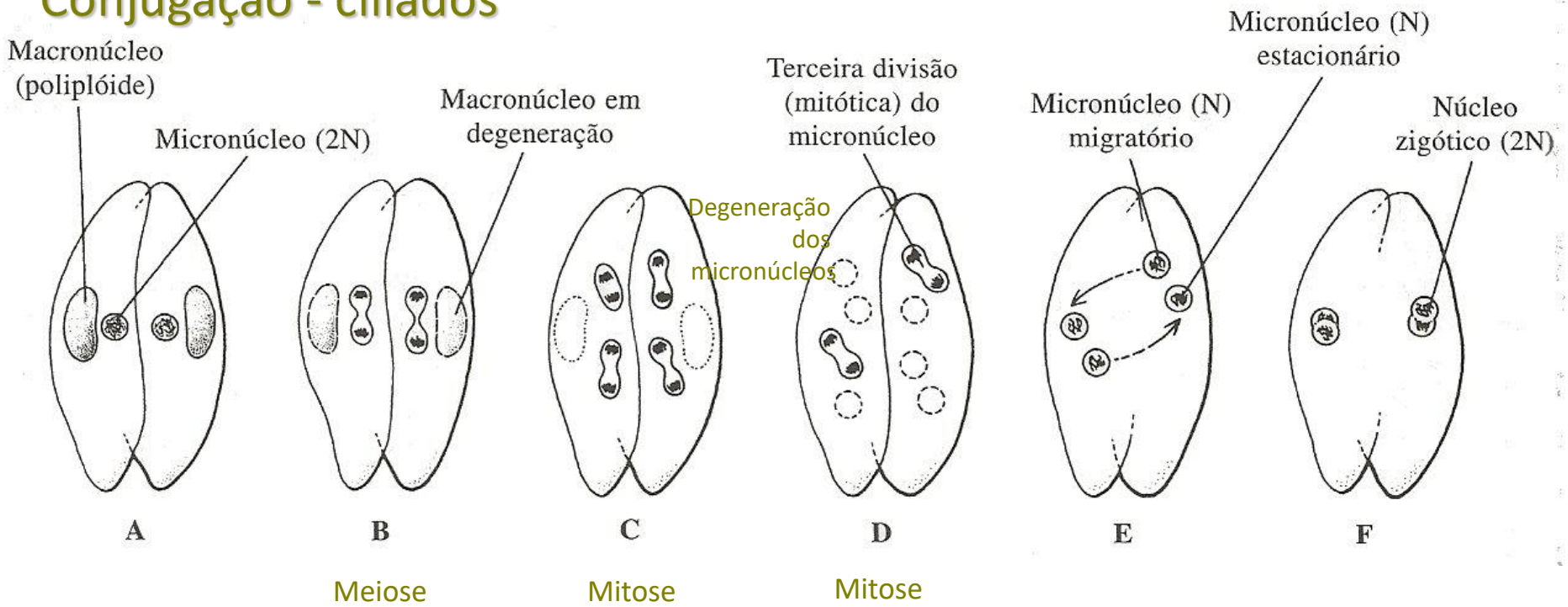
Dinoflagelados – possuem flagelo

Apicomplexa – parasitas de animais

Alveolados Ciliados - Digestão intracelular



Conjugação - ciliados



- Ciliados:
  - **micronúcleo** (abriga cópia mestra do genoma – envolvidos na reprodução sexuada)
  - **macronúcleo** (não está envolvido com a reprodução sexuada, poliplóide, controlam atividade metabólicas –crescimento e alimentação -- e processos de regeneração e diferenciação celular)

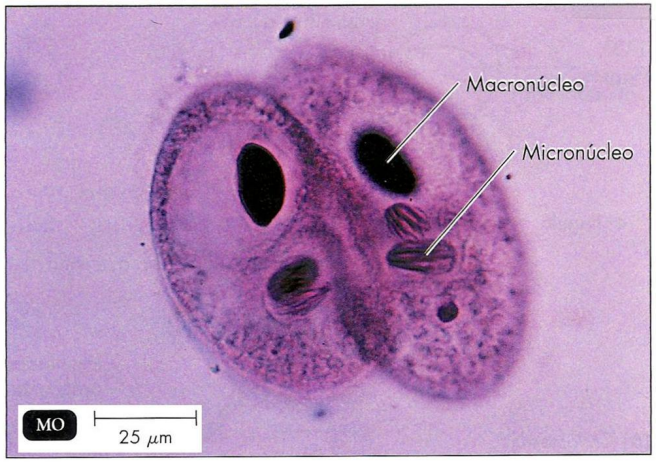
• **conjugação** – exclusiva de ciliados: fusão temporária de duas células para troca de micronúcleos.

Conjugação - ciliados

Os micronúcleos sofrem duas mitoses sucessivas, que geram quatro micronúcleos diploides. Dois desses desenvolvem para Macronúcleos, e dois continuam sendo o que eram.

A célula sofre bipartição gerando dois paramécios e finalizando o processo sexuado.

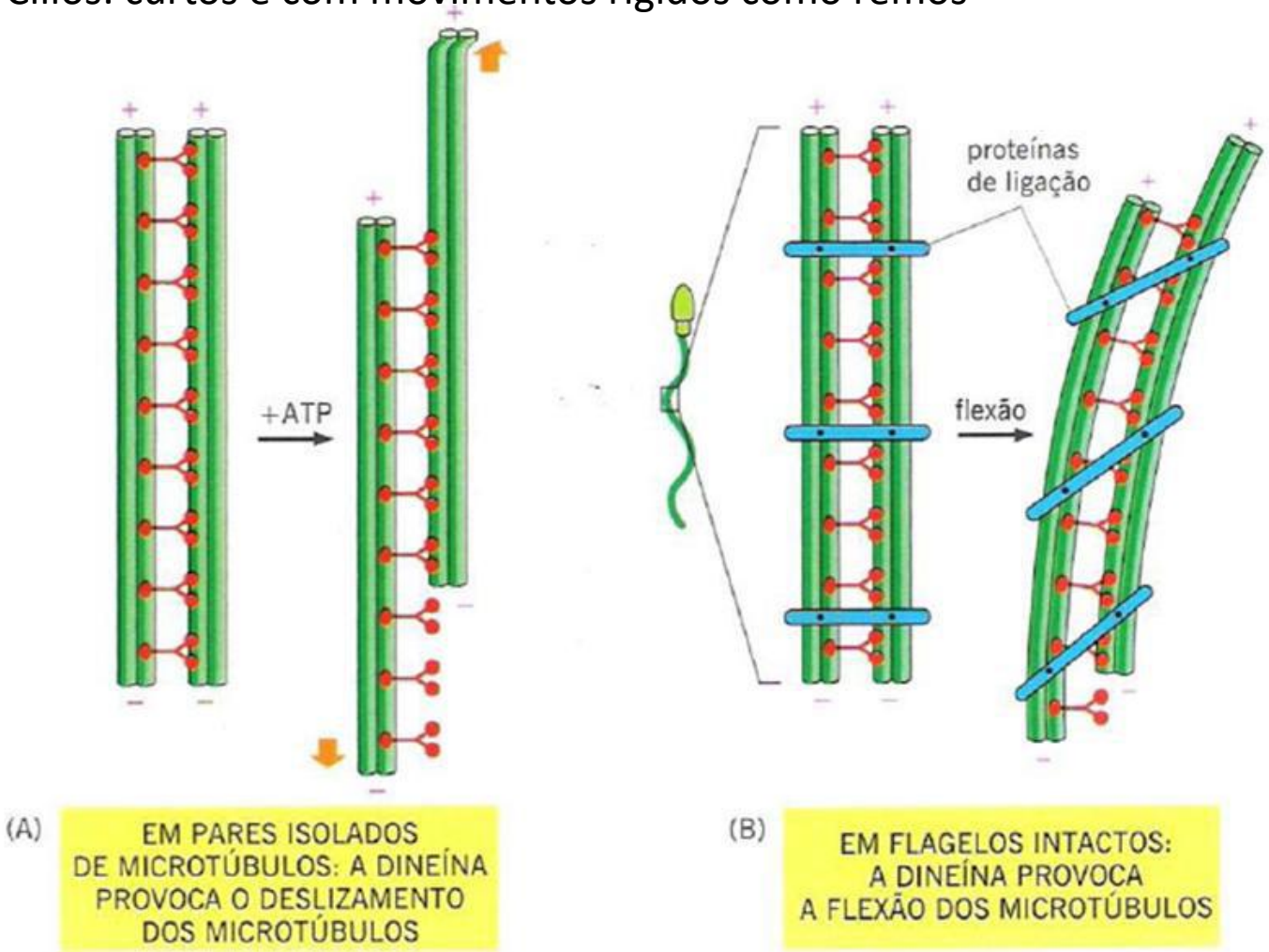
PROCESSO ASSEXUADO É SIMPLES. Ocorre por meio de cissiparidade ou bipartição, ou seja o paramécio duplica seus núcleos e se divide, gerando cópias de si.

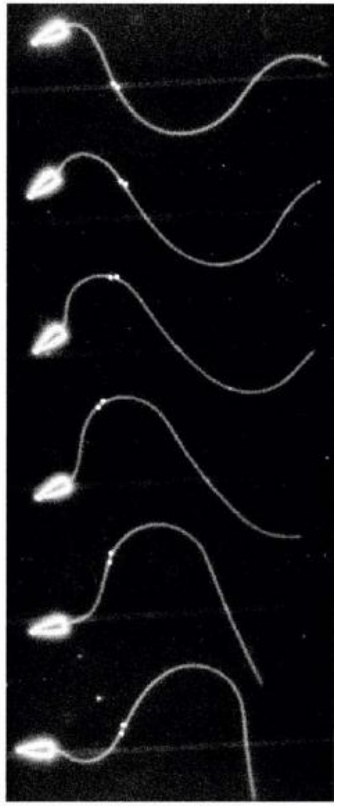


Conjugação em *Paramecium* (Tortora et al., 2005).

Mobilidade celular – Cílios e flagelos

Flagelos: Longos com movimentos de ondulações (chicote)
Cílios: curtos e com movimentos rígidos como remos



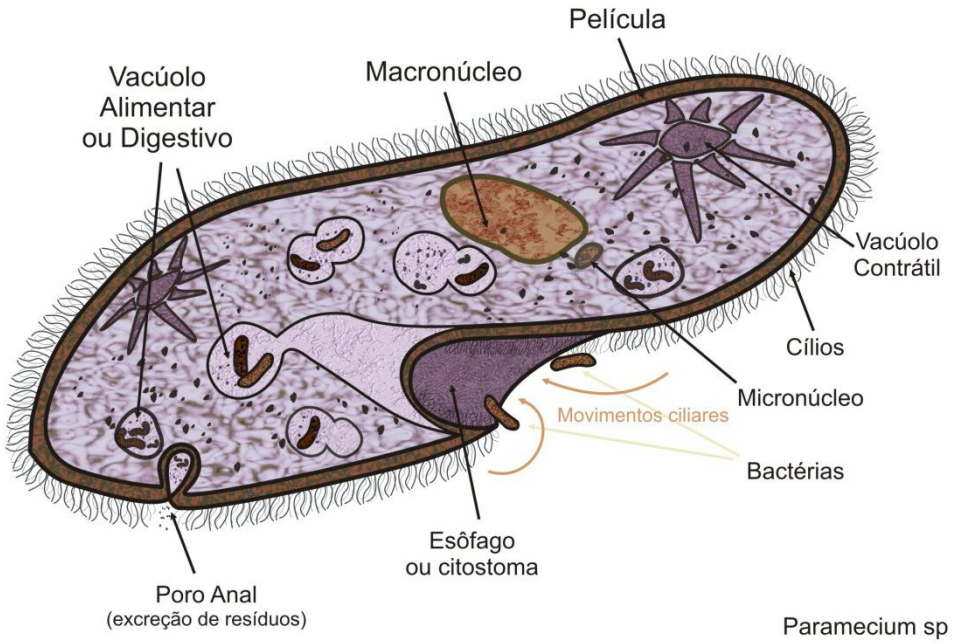


Gênero: *Paramecium*

Forma de sola de sapato;

Dimensões: entre 50 e 300 µm,
dependendo das espécies;

Habitam a água doce e são especialmente frequentes em pequenas poças de água suja;
Pode ingerir cerca de 5.000.000 de protozoários em 24 horas.



Vacúolo contrátil: É responsavel pela osmorregulação interna dos protozoários e está presente principalmente nas espécies de água doce. Uma vez que o *Paramecium* é de água doce, e ele é hipertônico em relação ao exterior, o vacúolo contrátil é usado para retirar o excesso de água no interior por meio de poros.

Alveolados - Apicomplexa

Parasitas obrigatórios de animais
Ex.:
Plasmodium – algumas espécies causam malária
Toxoplasma - toxoplasmose

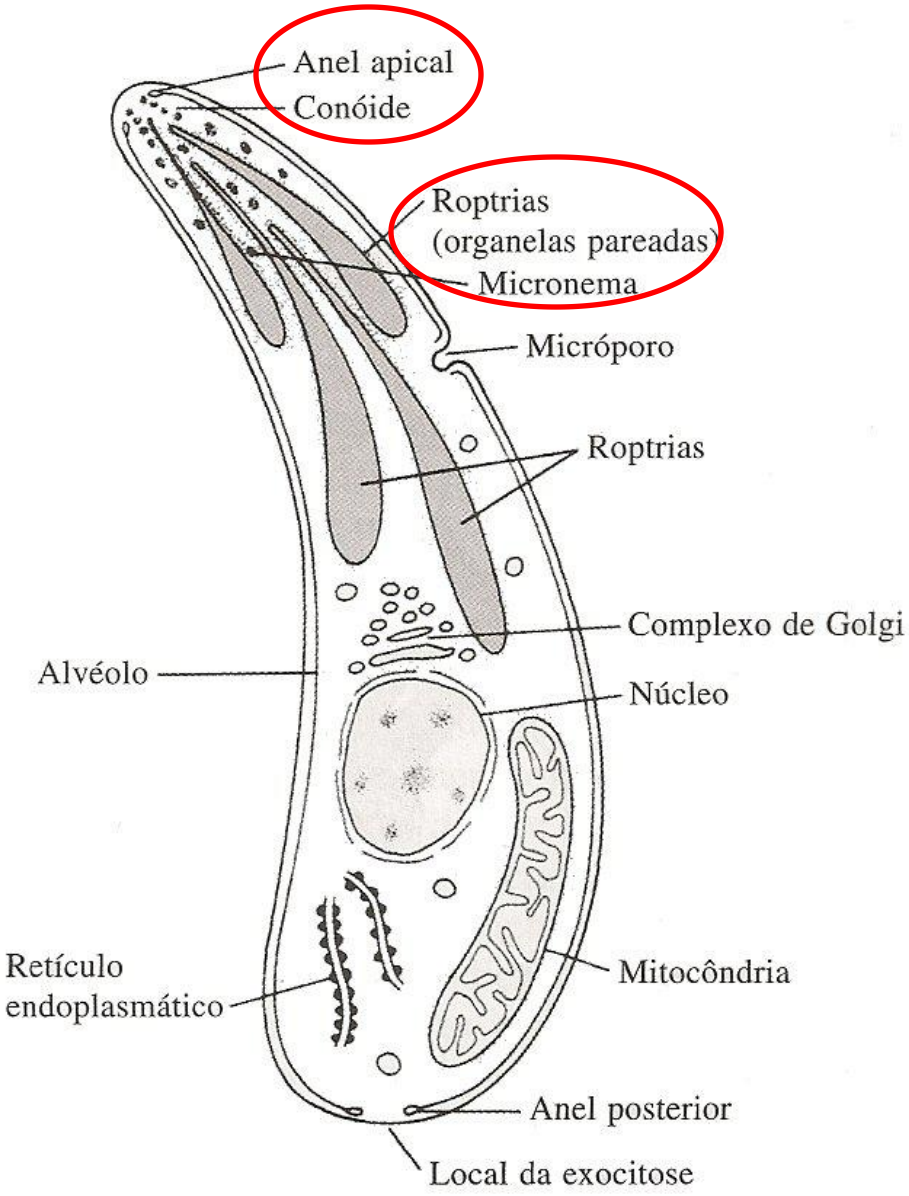
- Parasitas intracelulares obrigatórios de uma ou mais espécies de animal

- Formas adultas não possuem órgãos de locomoção
- Formas imaturas movem-se por flagelos, flexão do corpo ou deslizamento
- Não englobam partículas sólidas → nutrientes dissolvidos nos fluidos dos hospedeiros

- Ciclos de vida complexos → sexual e assexual alternados (hospedeiros diferentes)

- Hospedeiro **intermediário** alberga formas assexuadas (imaturas)
- Hospedeiro **definitivo** alberga formas **sexuadas** (maduros)

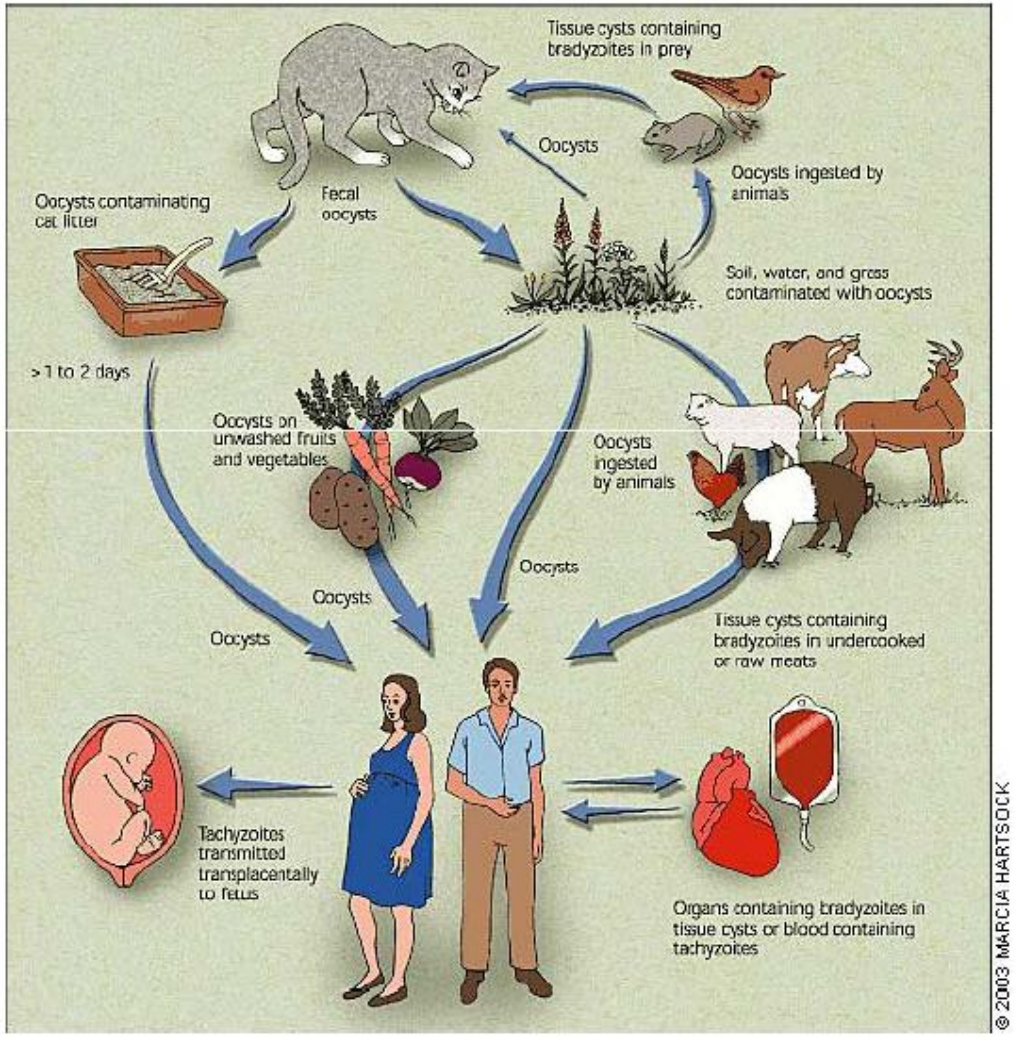
- Filo Apicomplexa
- 5.000 sp, > parasitas.
- Complexo apical anterior nos estágios infecciosos móveis. Contém enzimas que penetram no tecidos do hospedeiro.
- Parasitas importantes de vertebrados:
    - *Plasmodium* (malária)
    - *Toxoplasma* (toxoplasmose)



Vista lateral de um esporozoário generalizado.

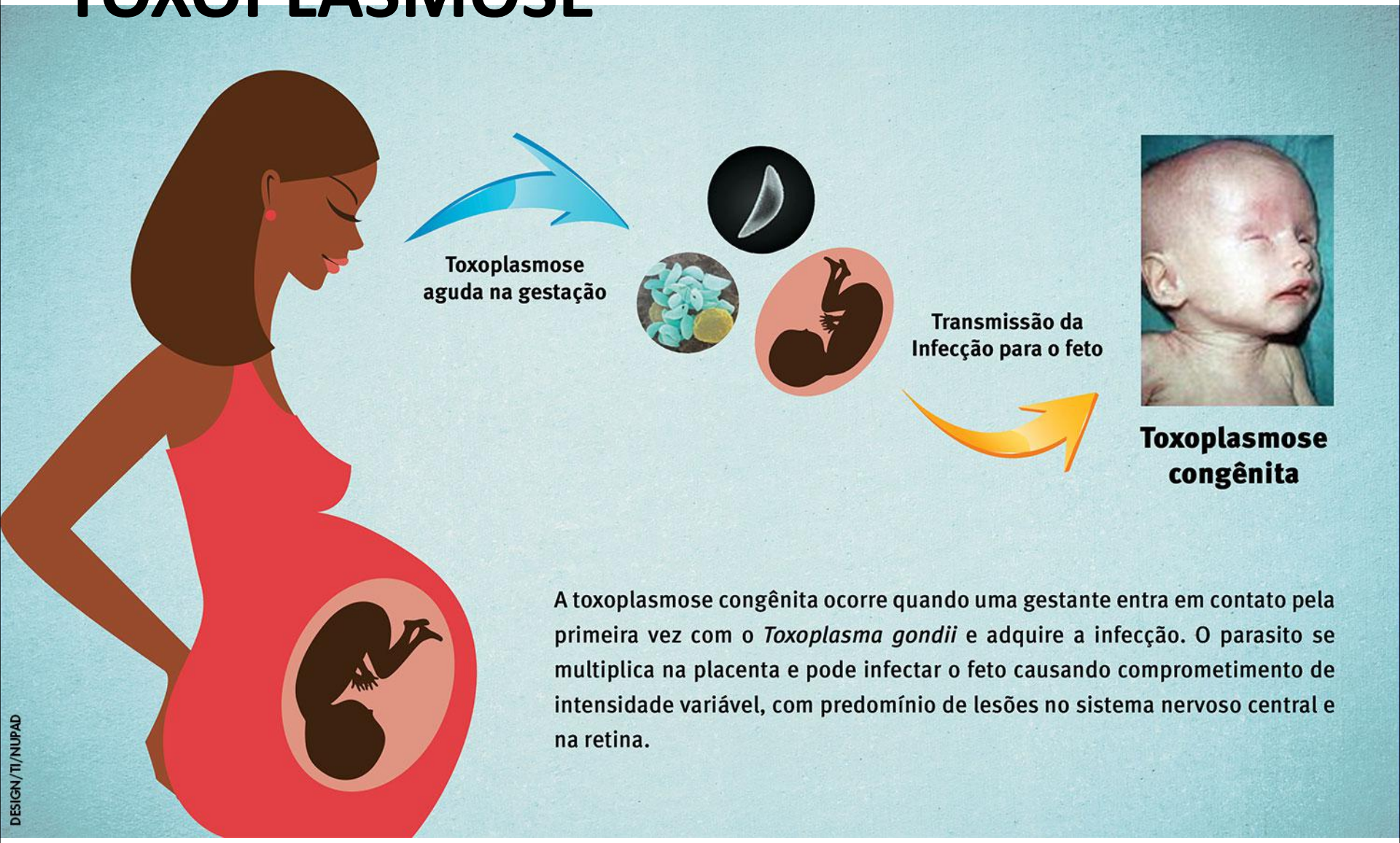
Toxoplasmose

- Protozoário causador: *Toxoplasma gondii* (esporozoário)
- Distribuição mundial: > 50% da população tem Ac.
- Infecção por ingestão de oocistos de fezes de gatos contaminados ou de carnes mal cozidas.
- Transmissão hereditária, sangue ou órgão de transplante.
- Sintomas: em pacientes com sistema imunológico debilitado – crescimento de cistos no coração, cérebro, em músculos e na retina.



O único hospedeiro definitivo conhecido para *Toxoplasma gondii* são membros da família Felidae (gatos domésticos e espécies relacionadas).

TOXOPLASMOSE



http://www.nupad.medicina.ufmg.br/topicos-em-saude/toxoplasmose/

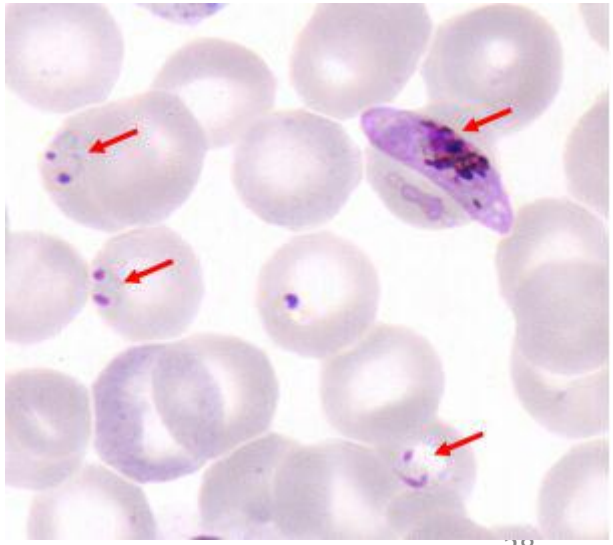
Malária

Impaludismo, febre palustre, maleita. “Mau ar”(mal aire)

Ocorrência: + 90 países, 300 a 500 milhões de novos casos,
1 milhão mortes/ano.

Agente etiológico: *Plasmodium*
No Brasil: *P. vivax, P. falciparum e P. malariae*.
Na África: *P. ovale*

Brasil: em 2003, **407.691** casos da doença notificados na Amazônia Legal (**AM**, AC, AP, MA, MT, **PA**, **RN**, RO, TO).
P. vivax (79%) , P. falciparum (21%)



Hemácias infectadas com
Plasmodium falciparum
–merozoítos e gametócito (setas).

http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1526

Ministério da Saúde

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis

Coordenação Geral do Programa Nacional de Controleda Malária

Dados epidemiológicos de malária, por estado. Brasil, 2010 e 2011

UF	Total de Casos		% de variação de casos	% por UF 2011	Internação*		% de variação de Internação
	2010	2011			2010	2011	
RO	43.576	30.412	- 30,2	11,4	905	754	- 16,7
AC	36.905	22.671	- 38,6	8,5	756	386	- 48,9
AM	74.135	59.348	- 19,9	22,2	523	544	4,0
RR	21.806	14.107	- 35,3	5,3	474	326	- 31,2
PA	135.246	115.231	- 14,8	43,1	1.794	2.094	16,7
AP	15.388	18.998	23,5	7,1	181	246	35,9
TO	104	76	- 26,9	0,0	60	28	- 53,3
MA	3.904	3.519	- 9,9	1,3	189	90	- 52,4
PI	118	109	- 7,6	0,0	79	52	- 34,2
CE	55	34	- 38,2	0,0	8	5	- 37,5
RN	18	19	5,6	0,0	17	14	- 17,6
PB	19	7	- 63,2	0,0	23	7	- 69,6
PE	28	29	3,6	0,0	12	8	- 33,3
AL	9	6	- 33,3	0,0	3	2	- 33,3
SE	7	7	-	0,0	3	4	33,3
BA	63	26	- 58,7	0,0	13	6	- 53,8
MG	126	112	- 11,1	0,0	31	22	- 29,0
ES	79	73	- 7,6	0,0	2	8	300,0
RJ	118	121	2,5	0,0	16	21	31,3
SP	246	225	- 8,5	0,1	121	87	- 28,1
PR	123	105	- 14,6	0,0	30	31	3,3
SC	36	23	- 36,1	0,0	11	10	- 9,1
RS	25	18	- 28,0	0,0	4	12	200,0
MS	28	29	3,6	0,0	6	12	100,0
MT	2.365	1.632	- 31,0	0,6	174	124	- 28,7
GO	129	72	- 44,2	0,0	33	18	- 45,5
DF	53	40	- 24,5	0,0	6	9	50,0
BRASIL	**334.709**	**267.049**	**- 20,2**	**100,0**	**5.474**	**4.920**	**- 10,1**

Fonte: Sivep-Malária, Sinan e Datasus. Dados sujeitos a revisão.

* Por local de internação

Malária

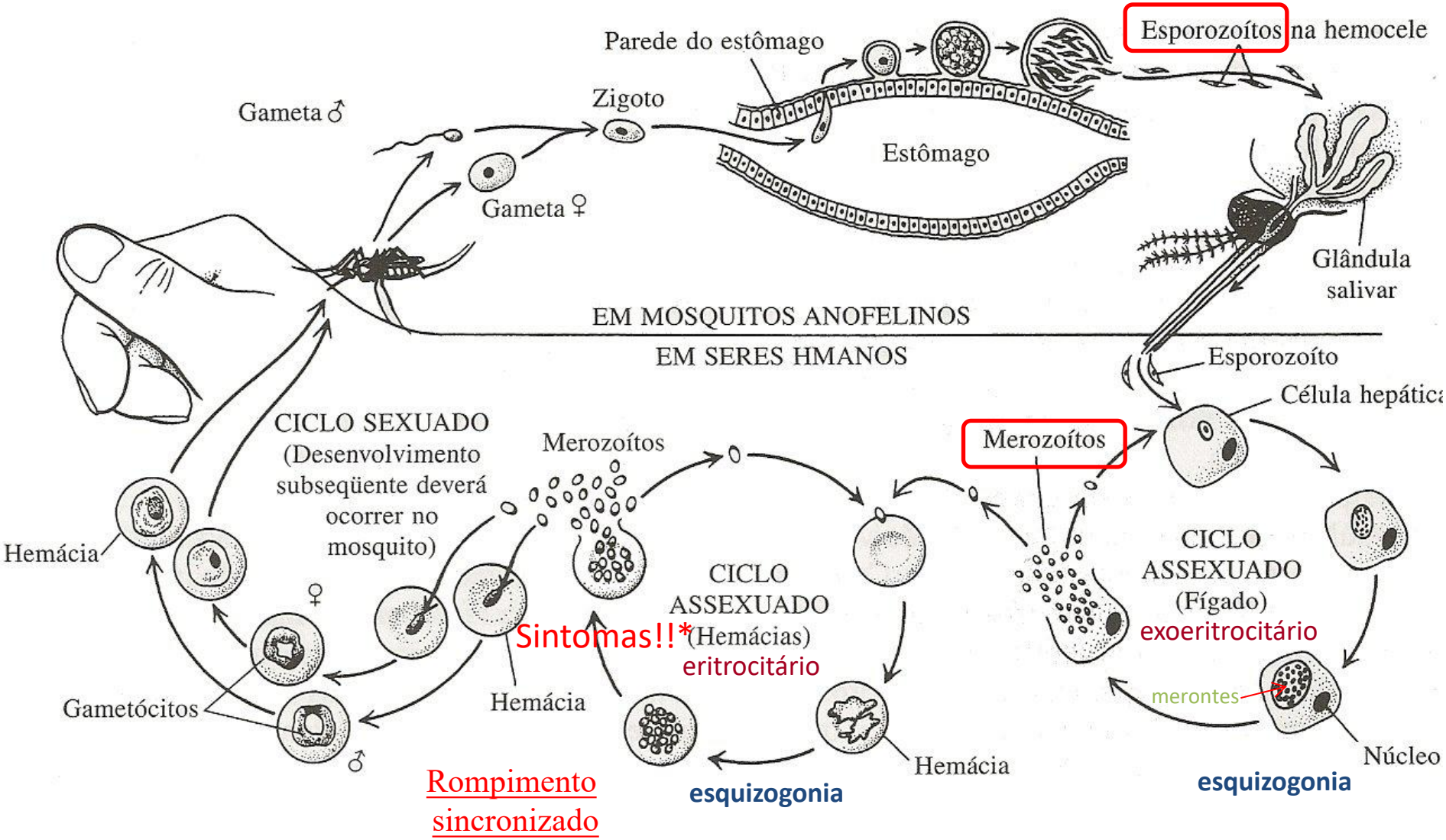
Vetor: mosquito *Anopheles* (Ordem Diptera, Família Culicidae) – muriçoca, mosquito –prego

- ***Anopheles darlingi****, A. aquasalis, A. albitarsis s.l., A. cruzii e A. bellator.*
- reproduzem-se em águas limpas e sombreadas de remansos de rios, córregos, igarapés, lagoas, represas, açudes, valetas de irrigação, alagados e pântanos.

Transmissão: picada da fêmea do mosquito infectada por *Plasmodium* (**saliva**).

Outras formas de transmissão: acidental por transfusão de sangue (sangue contaminado com plasmódio), pelo compartilhamento de seringas (em usuários de drogas ilícitas) ou por acidente com agulhas e/ou lancetas contaminadas. Há, ainda, a possibilidade de transmissão neonatal.

Anopheles darlingi



Ciclo de vida do parasita da malária, *Plasmodium vivax*.

*calafrios, febre e sudorese

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_malaria.pdf

Malária

Quadro da doença:

Fase sintomática inicial pela tríade **febre, calafrio e dor de cabeça**.
Sintomas gerais – como mal-estar, dor muscular, sudorese, náusea e tontura – podem preceder ou acompanhar a tríade sintomática.

Na fase febril, a temperatura pode atingir 41ºC. Esta fase pode ser acompanhada de cefaléia, náuseas e vômitos.

• *Plasmodium vivax*: acessos febris de 48 em 48 horas (febre terçã benigna, ocorre de 3 em 3 dias).

• *Plasmodium malariae*: acessos febris de 72 em 72 horas (febre quartã benigna, ocorre de 4 em 4 dias).

• *Plasmodium falciparum*: acessos febris irregulares, de 36 a 48 horas de intervalo (febre terçã maligna).

Quadro 1 – Manifestações clínicas e laboratoriais da malária grave e complicada, causada pela infecção por *P. falciparum*

Sintomas e sinais	Prostração Alteração da consciência Dispnéia ou hiperventilação Convulsões Hipotensão arterial ou choque Edema pulmonar ao Rx de tórax Hemorragias Icterícia Hemoglobinúria Hiperpirexia (>41°C) Oligúria
Alterações laboratoriais	Anemia grave Hipoglicemia Acidose metabólica Insuficiência renal Hiperlactatemia Hiperparasitemia

Fonte: ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2000

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_malaria.pdf

Malária

Diagnóstico:

• **Exame microscópico do sangue**: esfregaço delgado (distendido) ou espesso (**gota espessa**). A gota espessa é corada pela técnica de Walker (azul de metileno e Giemsa) e o esfregaço delgado é corado pelo Giemsa, após fixação com álcool metílico.

- Baixo custo, identifica espécie de plasmódio, quantifica.

•**Testes imunocromatográficos**: sensíveis e específicos, rápidos e de fácil execução, porém de alto custo.

- •detecção da enzima desidrogenase láctica (pDHL): enzima intracelular abundante nos parasitos vivos. Diferencia *P. falciparum* (pfDHL) das outras sps.
- • realizados em fita de nitrocelulose, consistem na detecção, por imunocromatografia, de enzima desidrogenase láctica (pDHL) específica do gênero *Plasmodium, e de outra específica do P. falciparum (Pf-DHL), presente no sangue total do paciente.*

• **PCR**: restrito a grandes laboratórios.

Malária

Objetivos do tratamento da malária

O tratamento da malária visa atingir o parasito em pontos-chave de seu ciclo evolutivo, os quais podem ser didaticamente resumidos em:

a) interrupção da esquizogonia sanguínea, responsável pela patogenia e manifestações clínicas da infecção;
b) destruição de formas latentes do parasito no ciclo tecidual (hipnozoítos) das espécies *P .vivax* e *P. ovale*, evitando assim as recaídas tardias;
c) interrupção da transmissão do parasito, pelo uso de drogas que impedem o desenvolvimento de formas sexuadas dos parasitos (gametócitos).

Malária

Tratamento:

P. vivax: drogas cloroquina (uma base fraca, que bloqueia o metabolismo férrico, age sobre as formas no interior das hemácias) e primaquina (age sobre as formas externas às células).

P. falciparum: quinolinometanóis (quinina e mefloquina); doxiciclina (antibiótico)

A decisão de como tratar o paciente com malária deve ser precedida de informações sobre os seguintes aspectos:

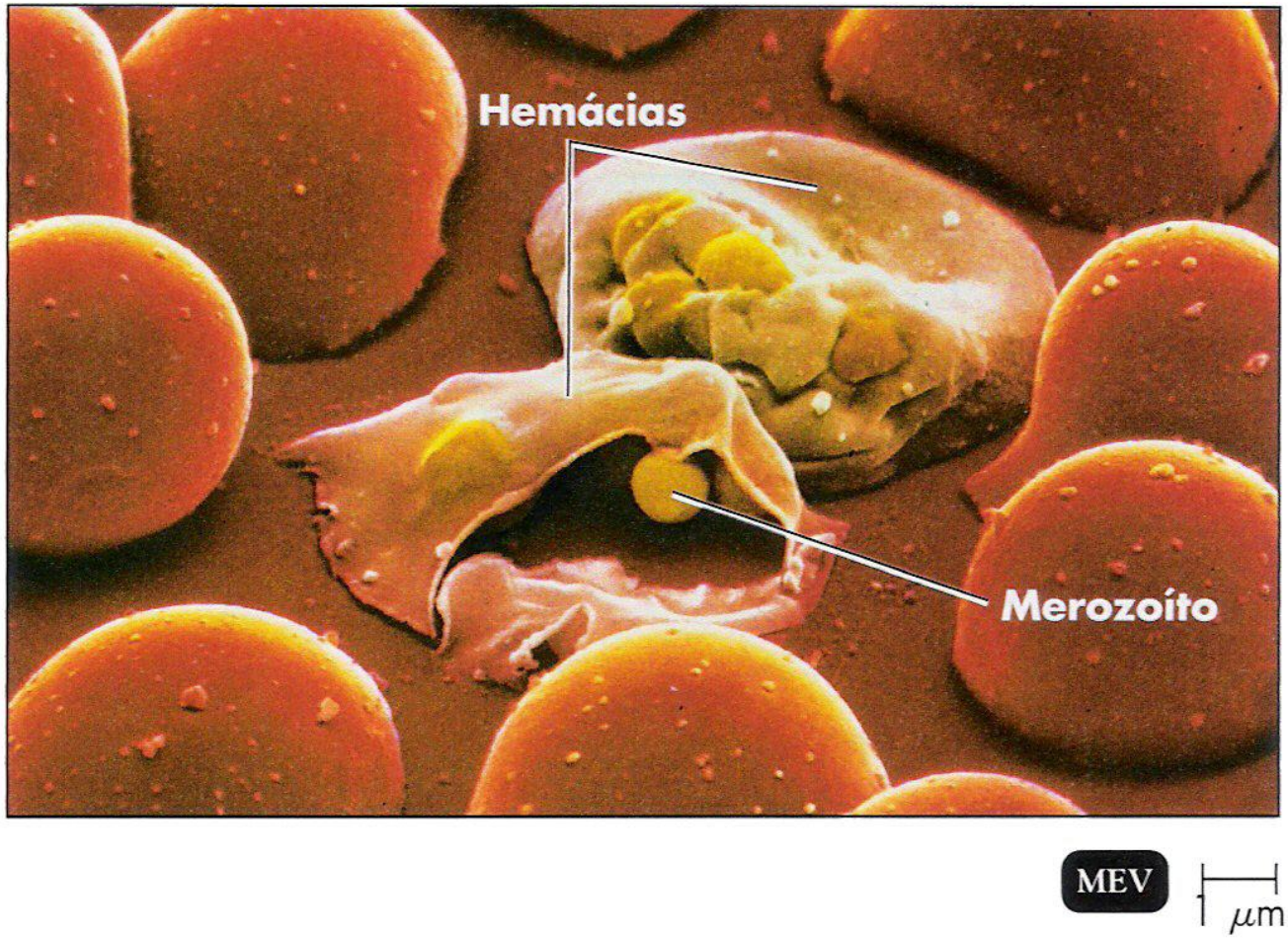
a) espécie de plasmódio infectante, pela especificidade dos esquemas terapêuticos a serem utilizados;

b) idade do paciente, pela maior toxicidade para crianças e idosos;

c) história de exposição anterior à infecção uma vez que indivíduos primoinfectados tendem a apresentar formas mais graves da doença;

d) condições associadas, tais como gravidez e outros problemas de saúde;

e) gravidade da doença, pela necessidade de hospitalização e de tratamento com esquemas especiais de antimaláricos.



Algumas hemácias estão sofrendo lise e liberando merozoítos, que irão infectar novas hemácias.

Bibliografia

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 6ª ed. Brasília : Ministério da Saúde, 2005. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de diagnóstico laboratorial da malária**. Brasília : Ministério da Saúde, 2005. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
3. Levinson, W.; Jawetz, E. **Microbiologia Médica e Imunologia.** Porto Alegre: ArtMed, 4ª ed., 1998. (Capítulos 51 e 52)
4. Madigan et al., **Microbiologia de Brock**. São Paulo:Prentice-Hall, 12ª ed., 2004. (Capítulo 18)
5. Tortora et al., **Microbiologia**. Porto Alegre: ArtMed, 8ª ed., 2005. (Capítulos 12, 23 e 25)

Sites importantes para estudar as doenças:

- http://www.fiocruz.br/chagas/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=1

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_malaria.pdf

6. https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/gen_info/faqs.html

7. https://www.msf.org.br/o-que-fazemos/atividades-medicas/leishmaniose?gclid=EAIaIQobChMIuaqZqPyY1wIVggaRCh2J4wqrEAAYASAAEgKjCfD_BwE