

www.who.int/topics/tropical_diseases

Doenças tropicais negligenciadas

“Neglected tropical diseases (NTD)”

- Doenças **transmissíveis** que prevalecem em climas **tropicais** e **subtropicais**.
- **149 países**: afetam mais de mil milhões de pessoas.
- **Custo económico** para países em desenvolvimento (Miles de milhões de dólares anuais).

Doenças tropicais negligenciadas

- Afetam principalmente populações que vivem **na pobreza**, sem **saneamento adequado** e em estreito contato com **vetores infecciosos**, **animais domésticos** e gado.



Doenças negligenciadas

- A úlcera de Buruli
- Tripanossomíase americana ou doença de Chagas
- Dengue e Chikungunya
- Dracunculose (doença do verme da Guiné)
- Equinococose
- Trematode de origem alimentar
- Tripanossomíase africana ou doença do sono
- Leishmaniose
- Lepra (doença de Hansen)
- filariose linfática
- Oncocercose (cegueira dos rios)
- Raiva
- Esquistossomose
- Helmintoses transmitidas pelo solo
- Teníase / cisticercose
- Tracoma
- Boubá (Treponematoses endêmica)

Introdução — Tripanossomíase e leishmaniose

Tripanossomíase americana



Tripanossomíase africana



Leishmaniose



Introdução — *Leishmania* e *Trypanosoma*

Classificação taxonômica

Ordem Kinetoplastida

Família *Trypanosomatidae*

Gênero *Blastocrithidia*

Crithidia

Endotrypanum

Herpetomonas

➔ *Leishmania*

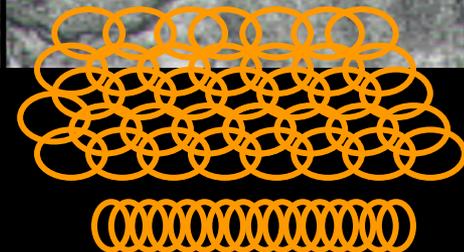
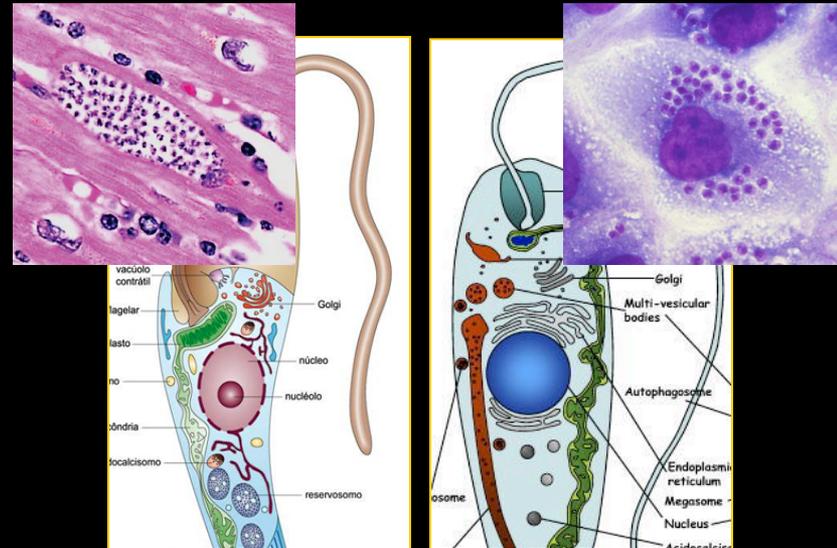
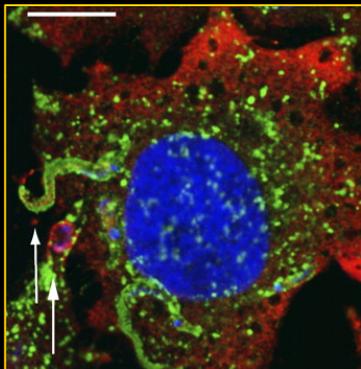
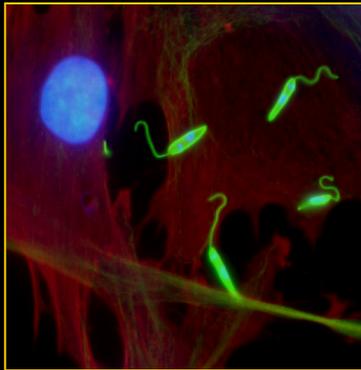
Leptomonas

Phytomonas

Sergeia

➔ *Trypanosoma*

Wallaceina





Tripanosomiase

Trypanosoma spp.



Mauro J. Cortez Veliz

mcortez@usp.br

BMP0222 – Parasitologia Veterinária

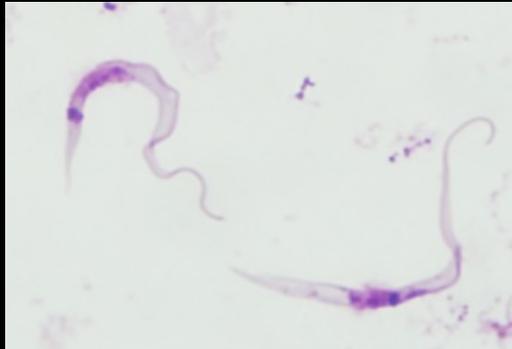
Introdução – Doença de Chagas

- **Dr. Carlos Ribeiro Justiniano Chagas** (1909) identificou o agente, ciclo biológico de infecção, epidemiologia e a doença causada por *Trypanosoma*.



Introdução – Doença de Chagas

- 6 a 7 milhões de pessoas infectadas por *Trypanosoma cruzi* (parasita hemoflagelado), o agente da doença de Chagas, maior parte delas na América Latina.
- Doença com transmissão vetorial (inseto vetor): Os vetores são insetos da subfamília Triatominae, portadores do parasita.



Introdução — Taxonomia

Classificação taxonômica

Ordem Kinetoplastida

Família *Trypanosomatidae*

Gênero *Blastocrithidia*

Crithidia

Endotrypanum

Herpetomonas

Leishmania

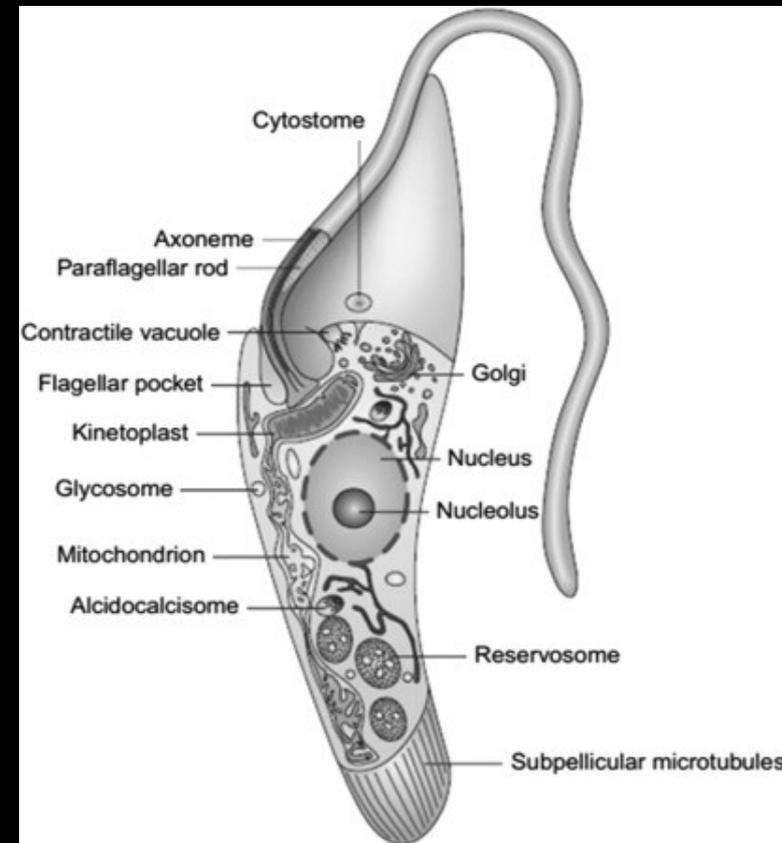
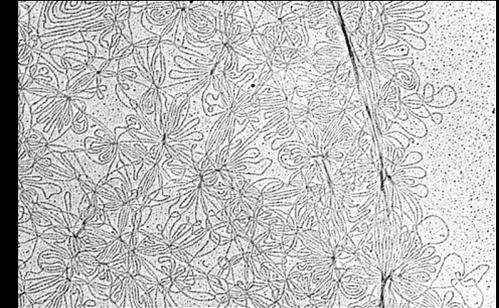
Leptomonas

Phytomonas

Sergeia

→ *Trypanosoma*

Wallaceina



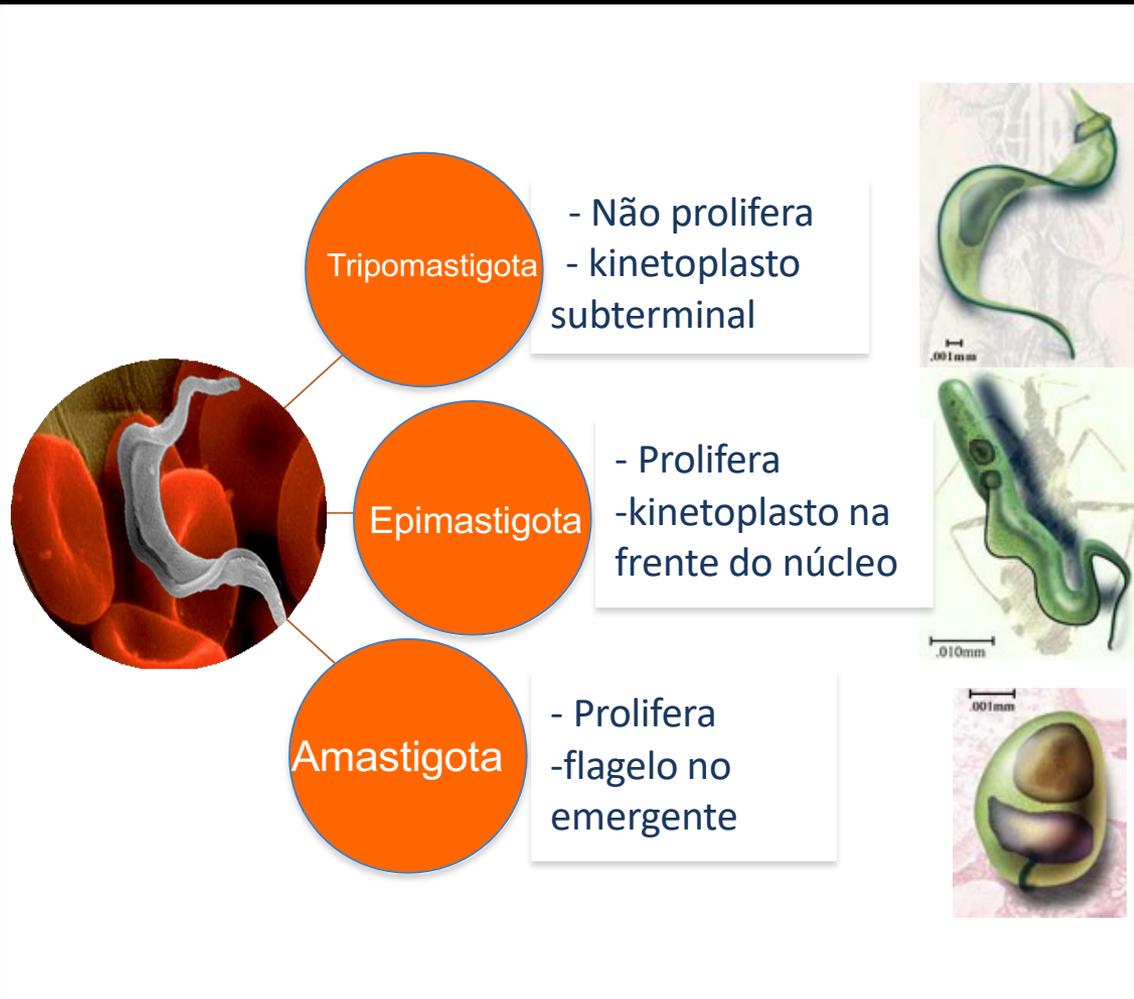
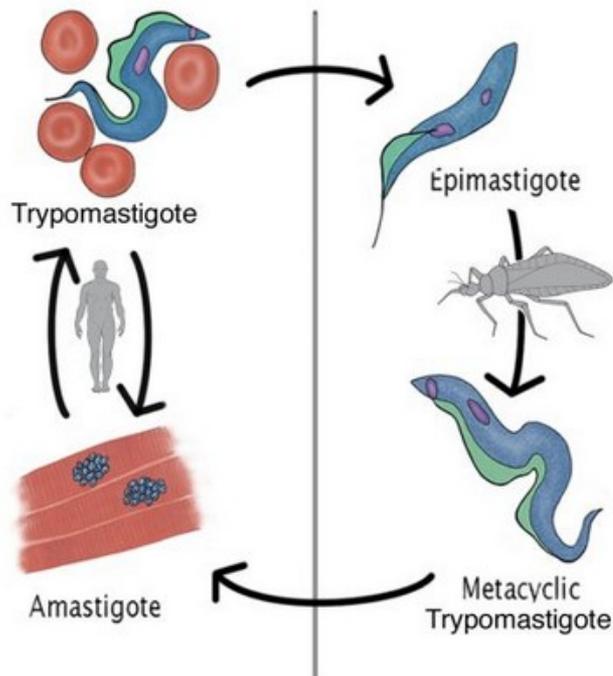
Introdução – Etiologia

Trypanosoma cruzi

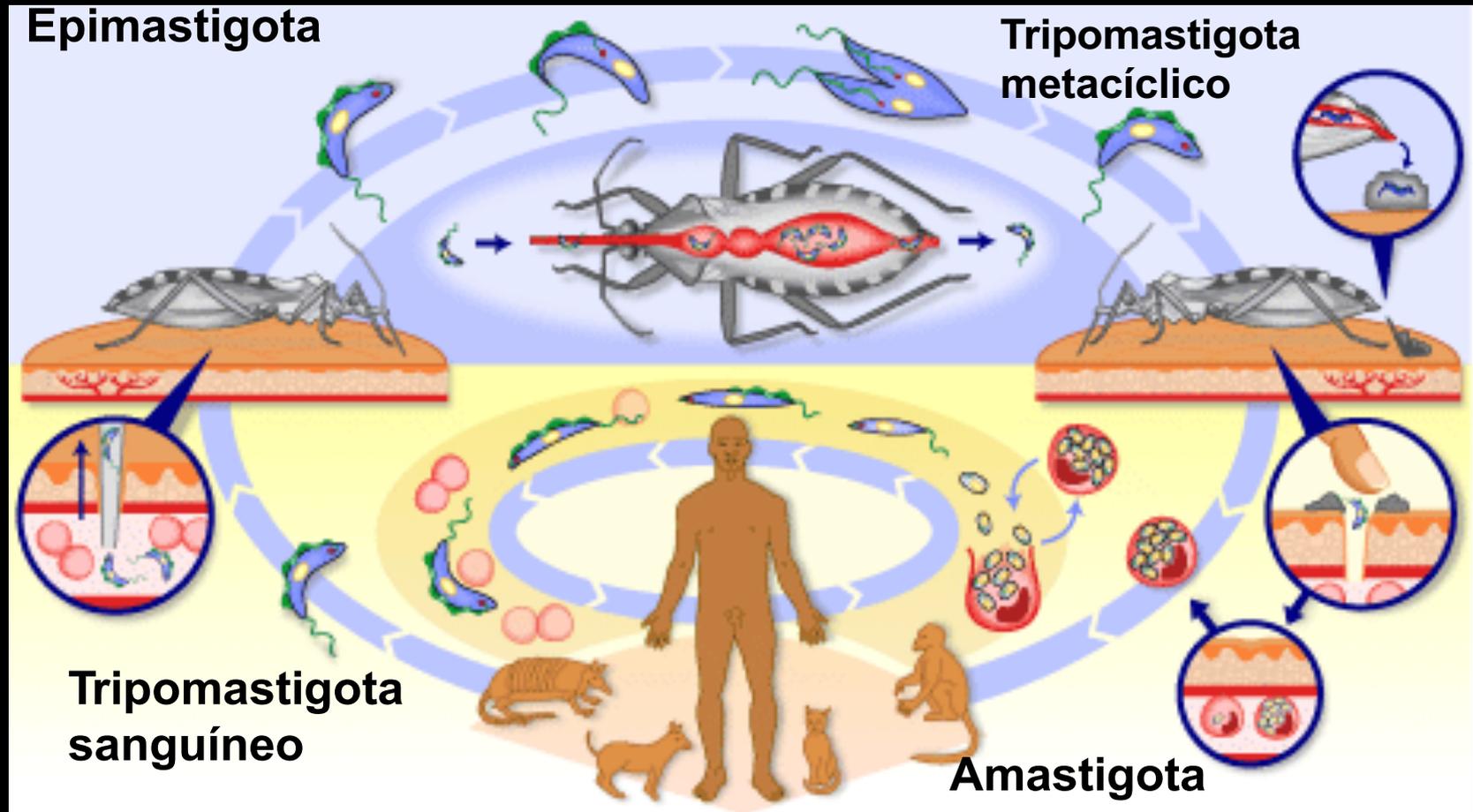


- Parasitas **intracelulares** que infectam diferentes células nucleadas, especialmente células epiteliais e musculares.
- Quadros variam de acordo com a **cepa de *Trypanosoma***, assim como a **susceptibilidade genética** do hospedeiro.
- Cepas de *Trypanosoma* são **morfologicamente semelhantes**.
- Cepas do género *Trypanosoma* são divididas filogeneticamente por DTUs (discrete typing units) em grupos do I ao VI.

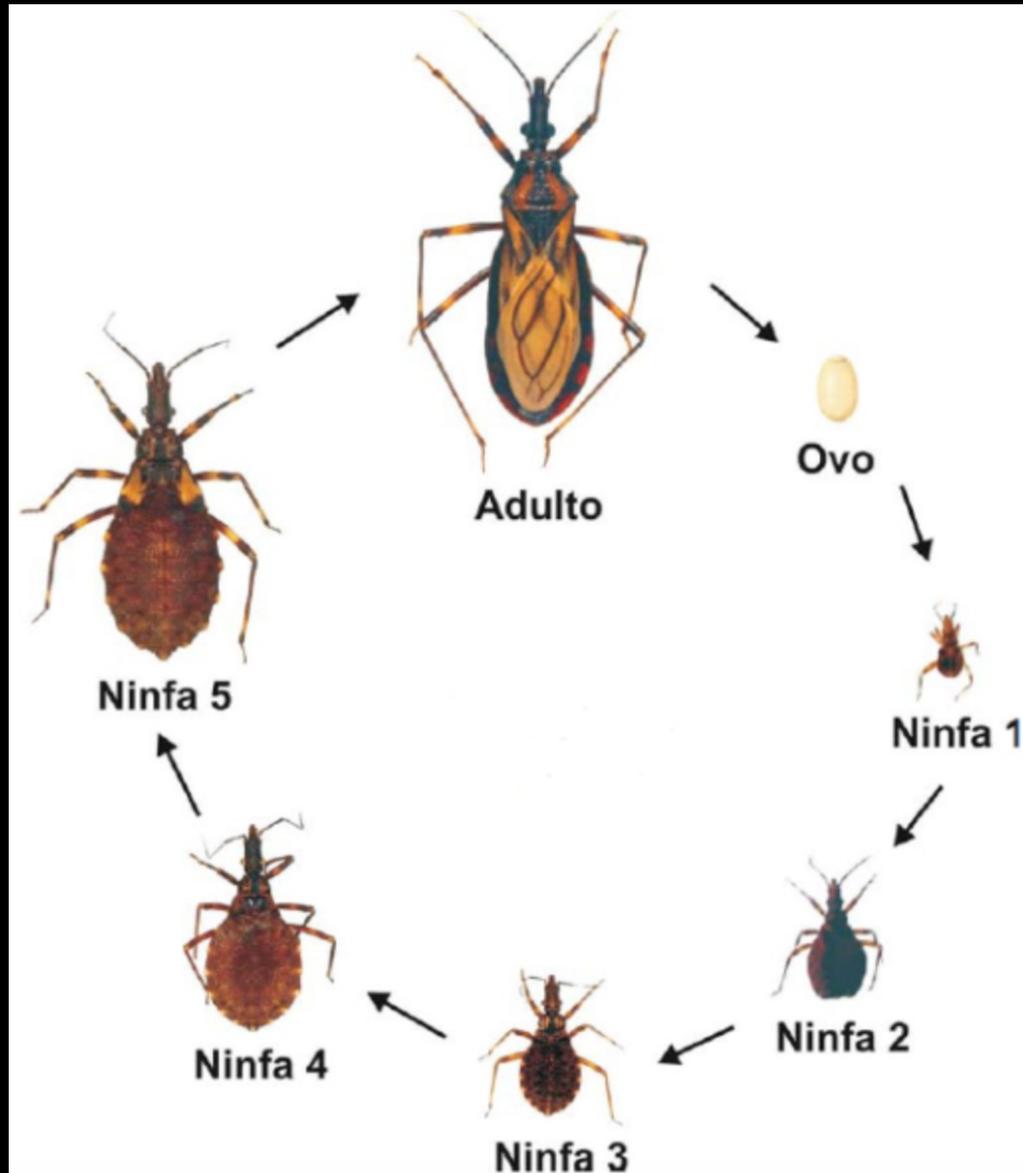
Introdução – *Trypanosoma cruzi*



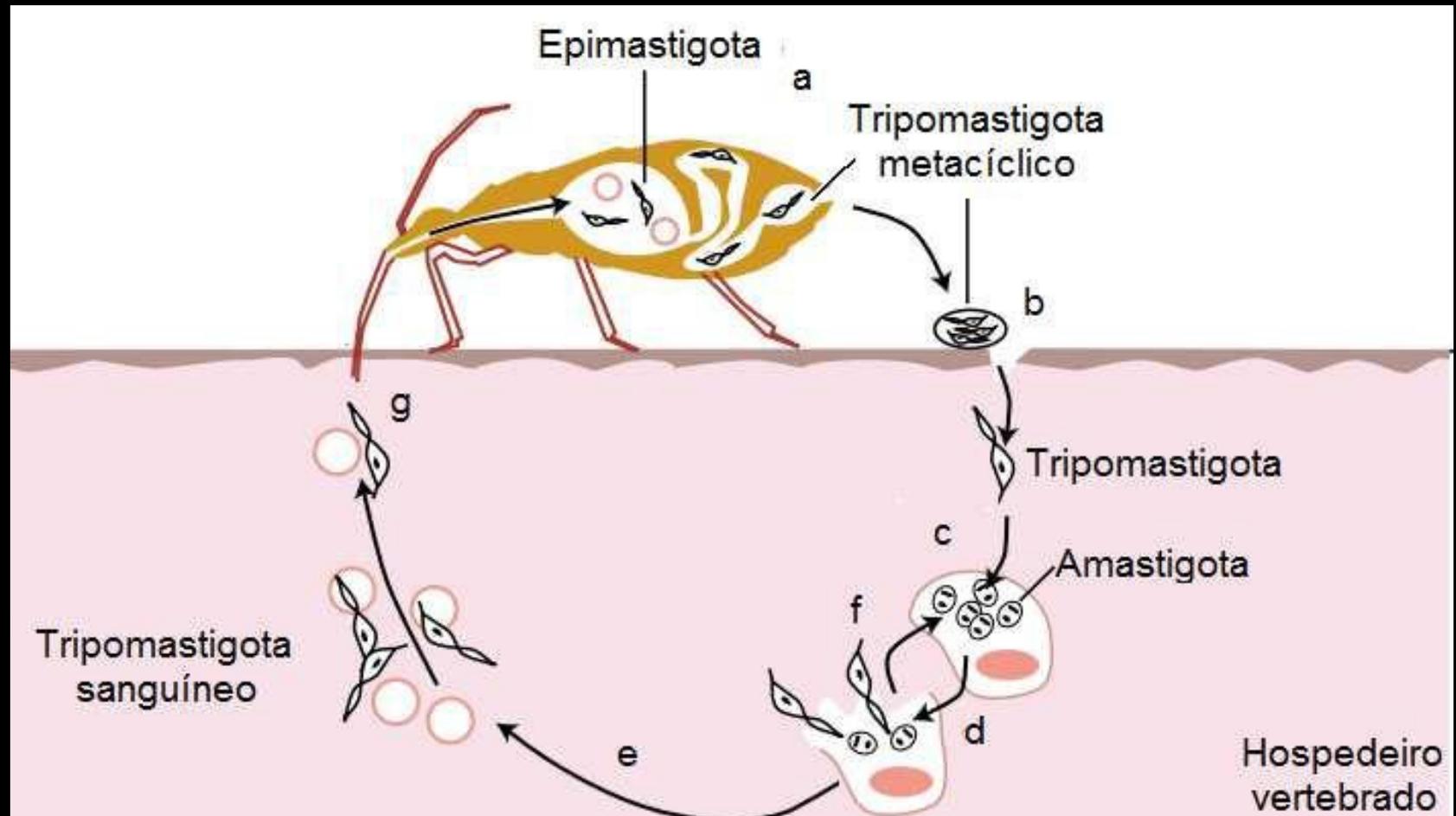
Ciclo biológico de *Trypanosoma cruzi*



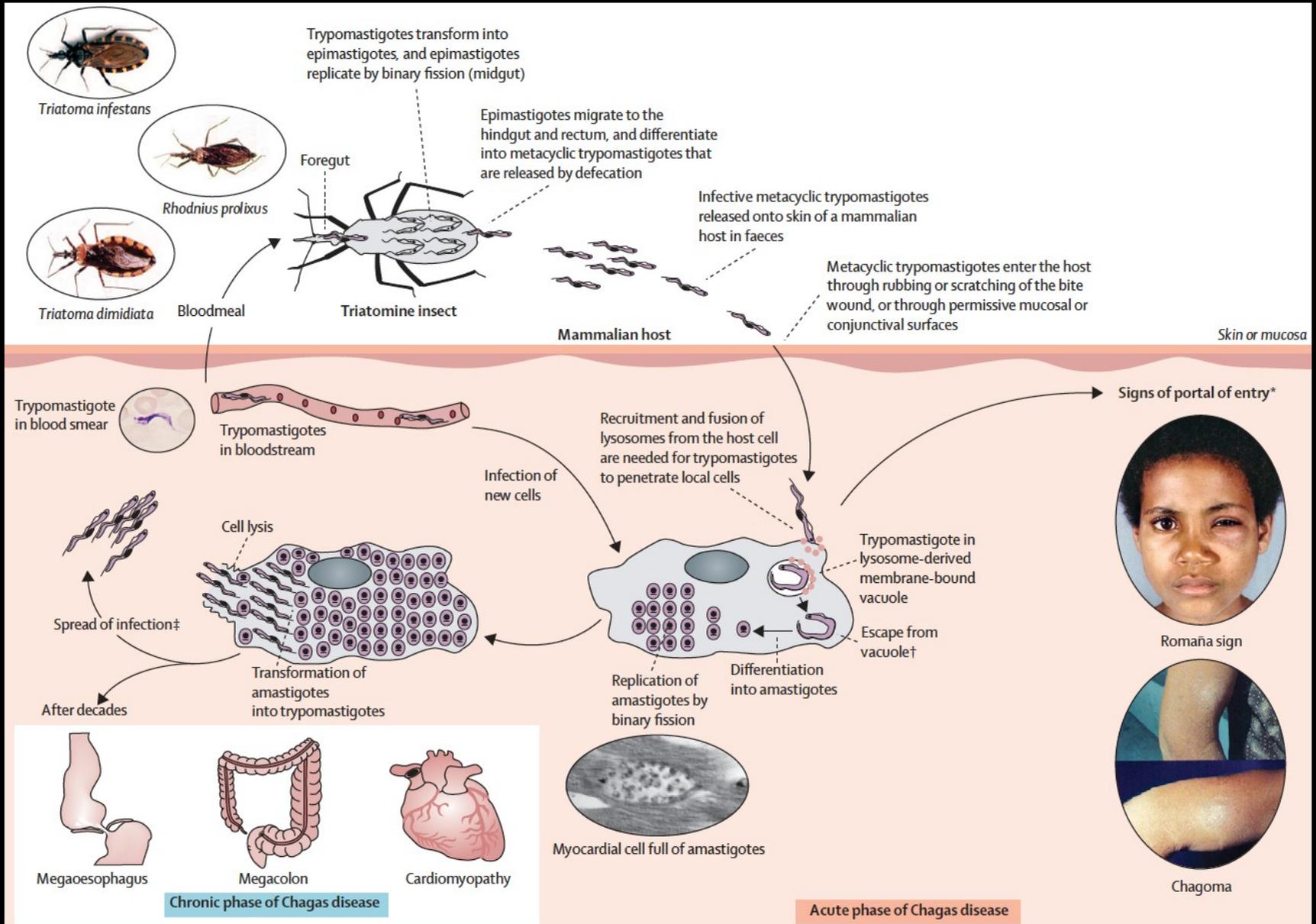
Ciclo biológico de **triatomíneo**



Ciclo biológico de *Trypanosoma cruzi*



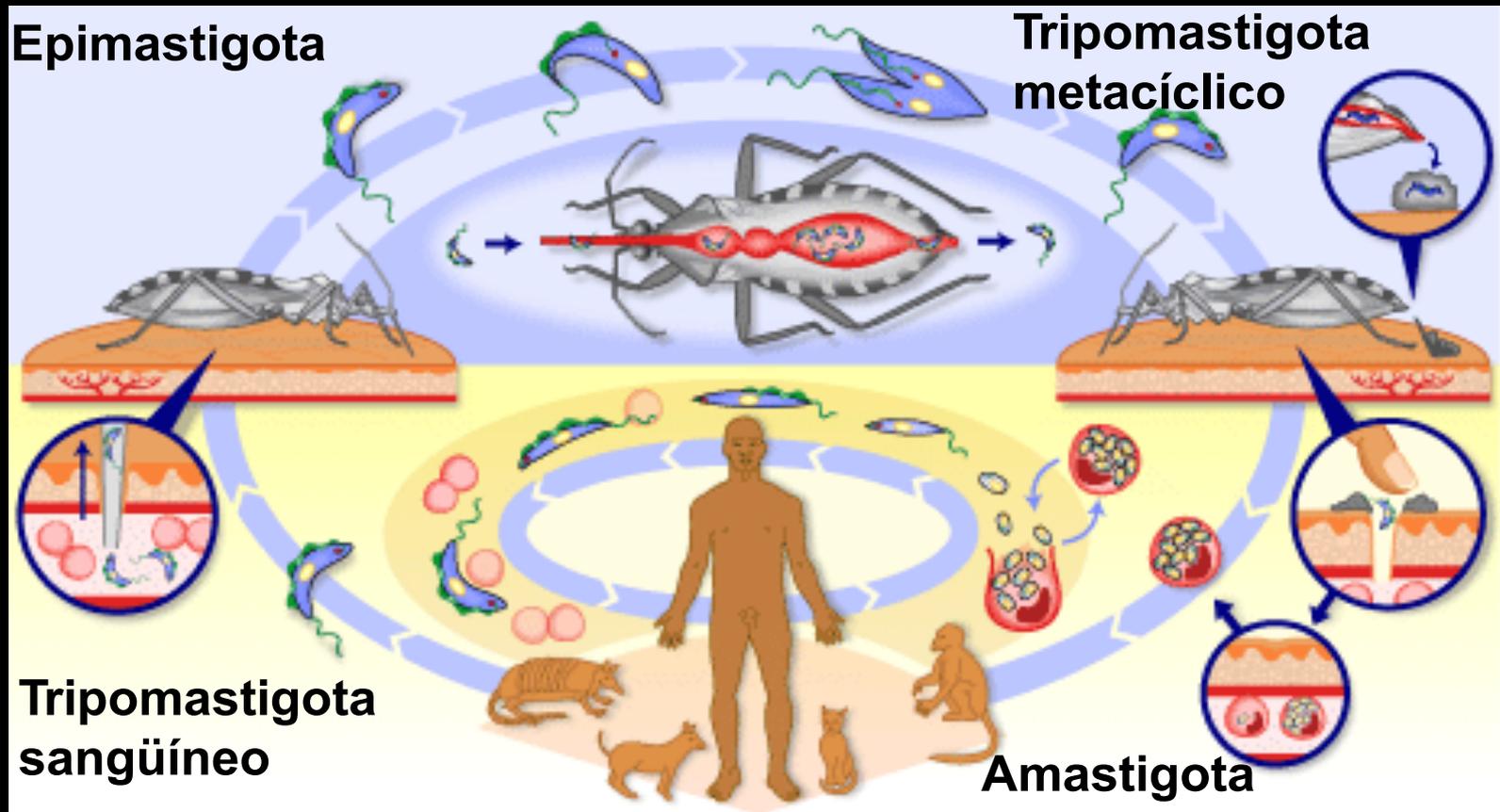
Ciclo biológico de *Trypanosoma*



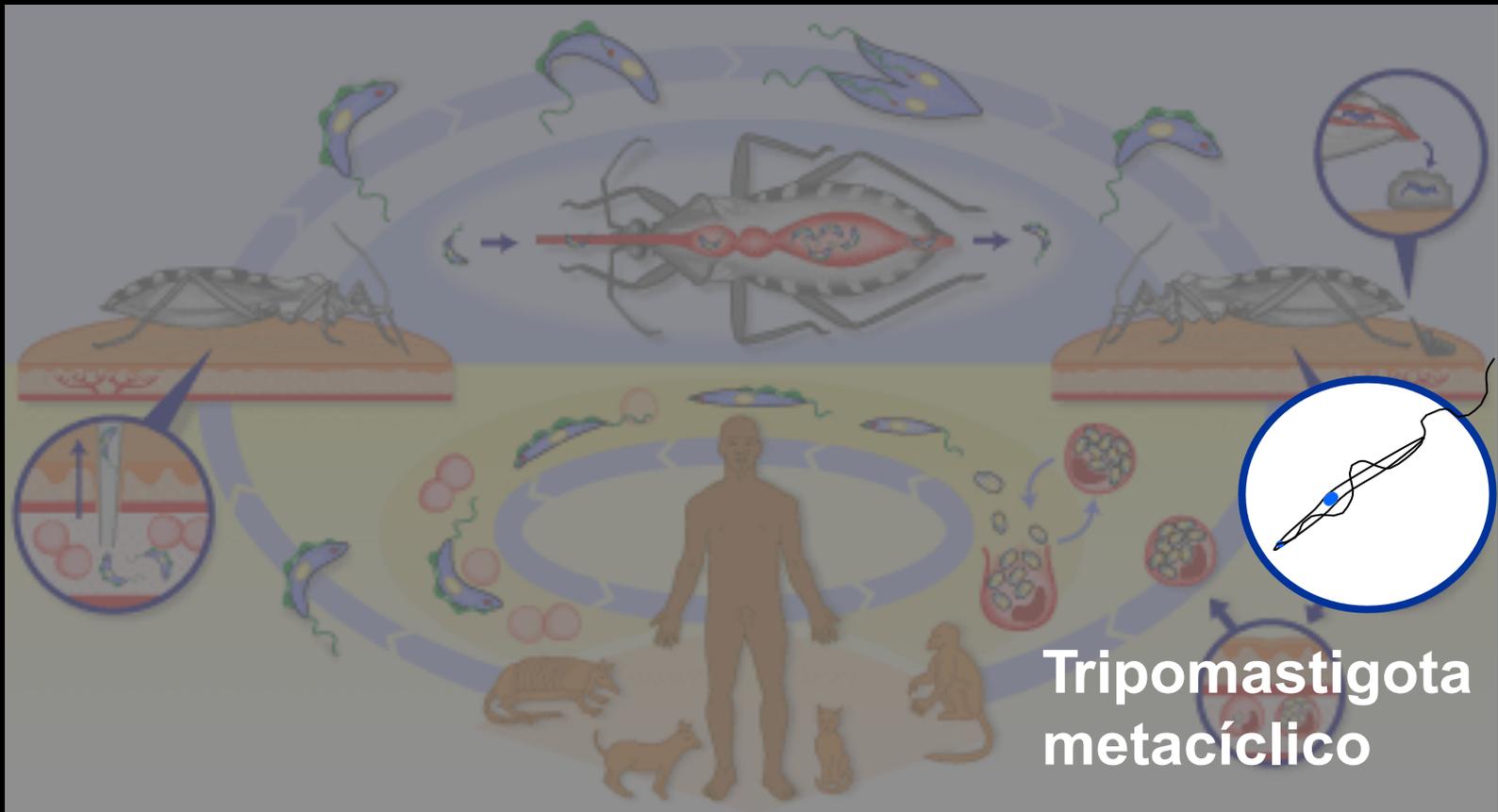
Ciclo biológico de *Trypanosoma cruzi*



Ciclo biológico de *Trypanosoma cruzi*



Ciclo biológico de *Trypanosoma cruzi*

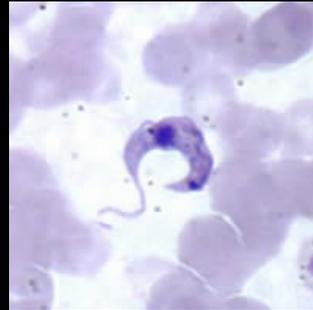


Transmissão de *Trypanosoma cruzi*

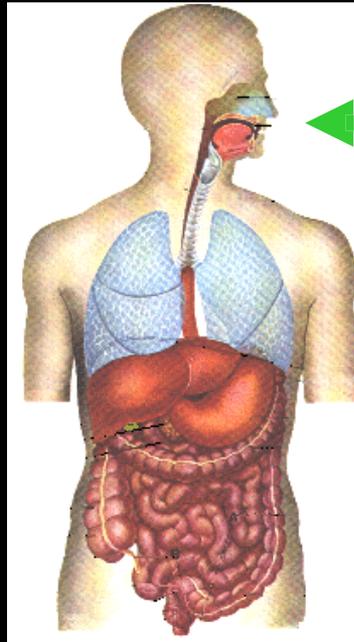
Vetorial



Transfusão sanguínea



Congênita



Infecção oral

Coura et al., (1997) →

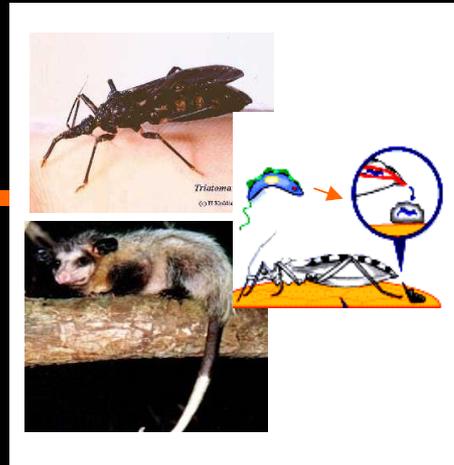
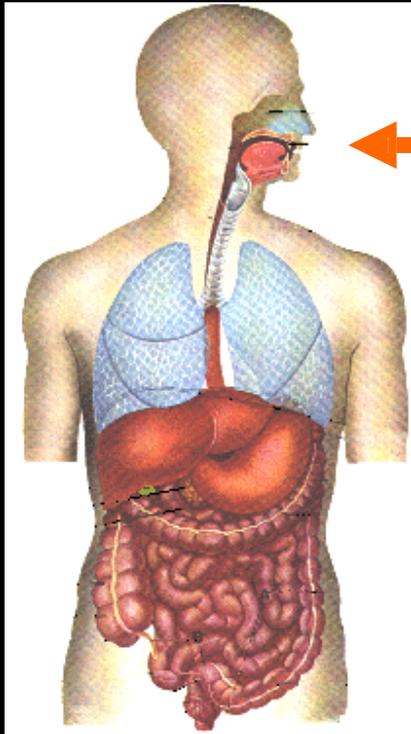
Infecção oral por *Trypanosoma cruzi*

- Coura et al., 2002: >50% dos casos agudos (1968-2000) na Amazônia brasileira.

MICROEPIDEMIAS DA INFECÇÃO

Alimentos contaminados:

- Inseto triatomíneo inteiro
- Fezes contaminadas
- Secreção anal de gambás



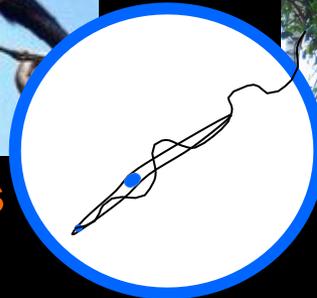
Formas metacíclicas

Infecção oral por *Trypanosoma cruzi*

- Deane et al., 1984: Marsupiais (gambá): Ciclo extracelular
Secreção de glândula anal



→ Formas metacíclicas



→ Fonte potencial de contaminação

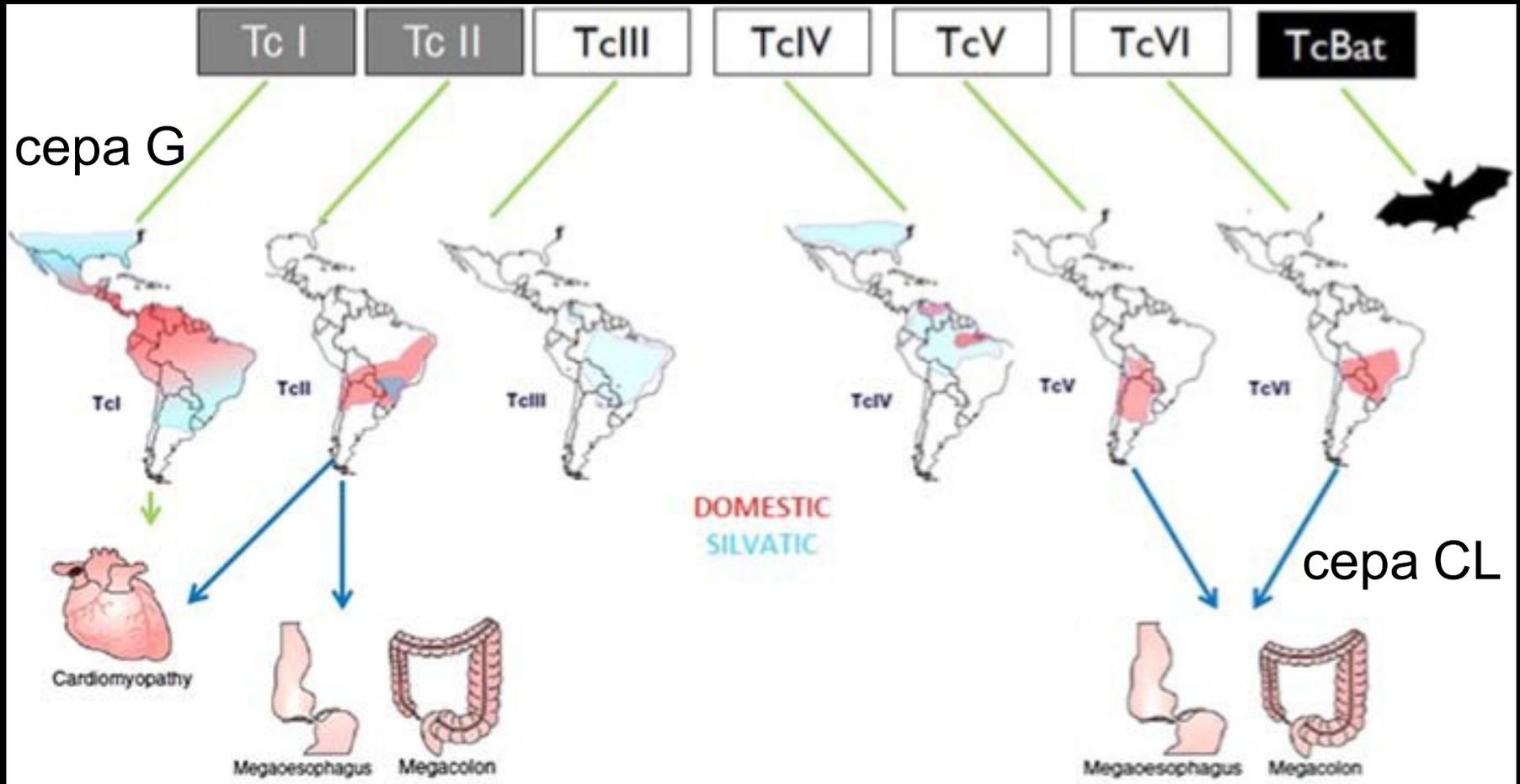
- Shikanai-Yasuda, 1991: Transmissão por infecção oral

alimento contaminado



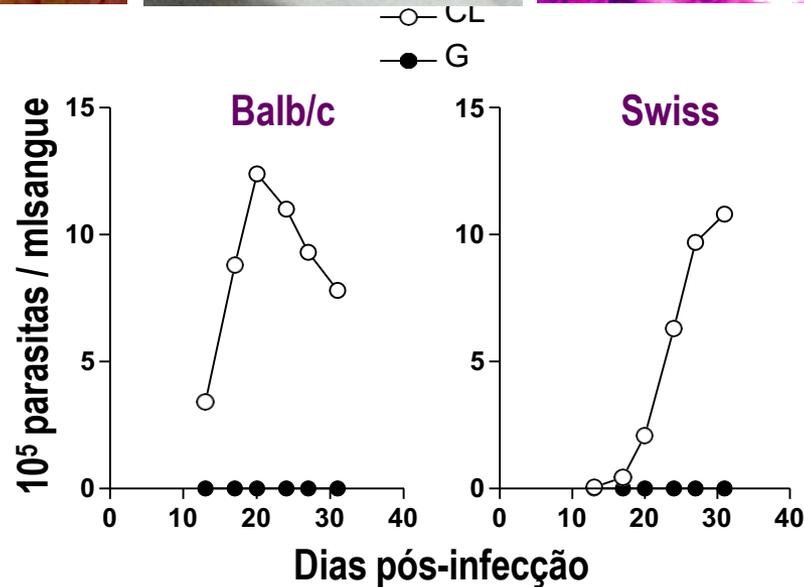
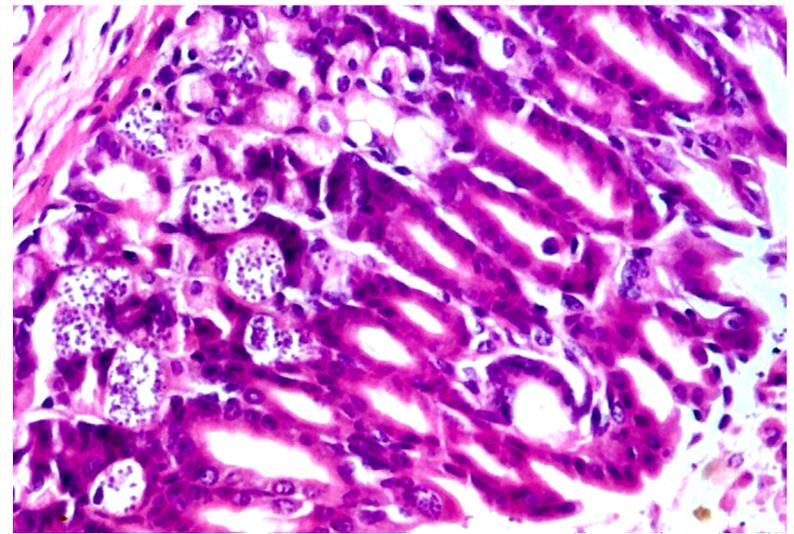
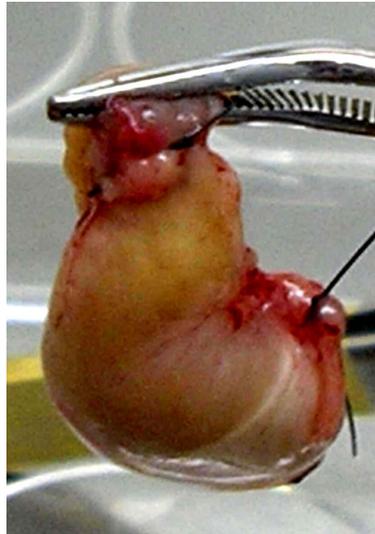
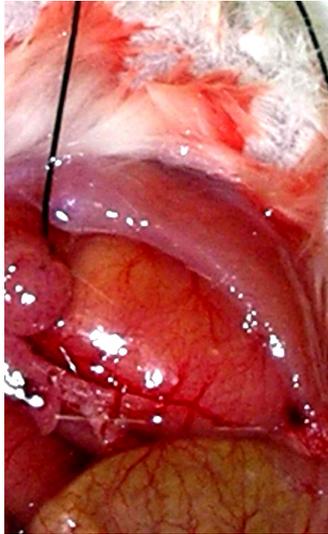
regiões com alta taxa de gambás infectados com *T. cruzi*

Filogenia das cepas/isolados de *T. cruzi*



Infecção oral e modelos de estudo

Diferente infectividade dos isolados de *T. cruzi*, CL e G



Introdução — Tripanossomatídeos

São flagelados
Apresentam um
único flagelo

Distribuição
geográfica mundial



Invertebrados

Plantas

Todas as ordens de
animais vertebrados

Quando patogênicos, estes organismos são responsáveis por doenças de grande importância médica humana e veterinária.

- Leishmanioses
- Doença de Chagas
- Tripanossomíases



Introdução — Tripanossomatídeos

Trypanosoma rangeli

Gênero *Trypanosoma*



Secção Stercoraria



<i>Megatrypanum</i>	(<i>T. theileri</i>)
<i>Schizotrypanum</i>	(<i>T. cruzi</i>)
<i>Herpetosoma</i>	(<i>T. lewisi</i>)
	(<i>T. rangeli</i>)

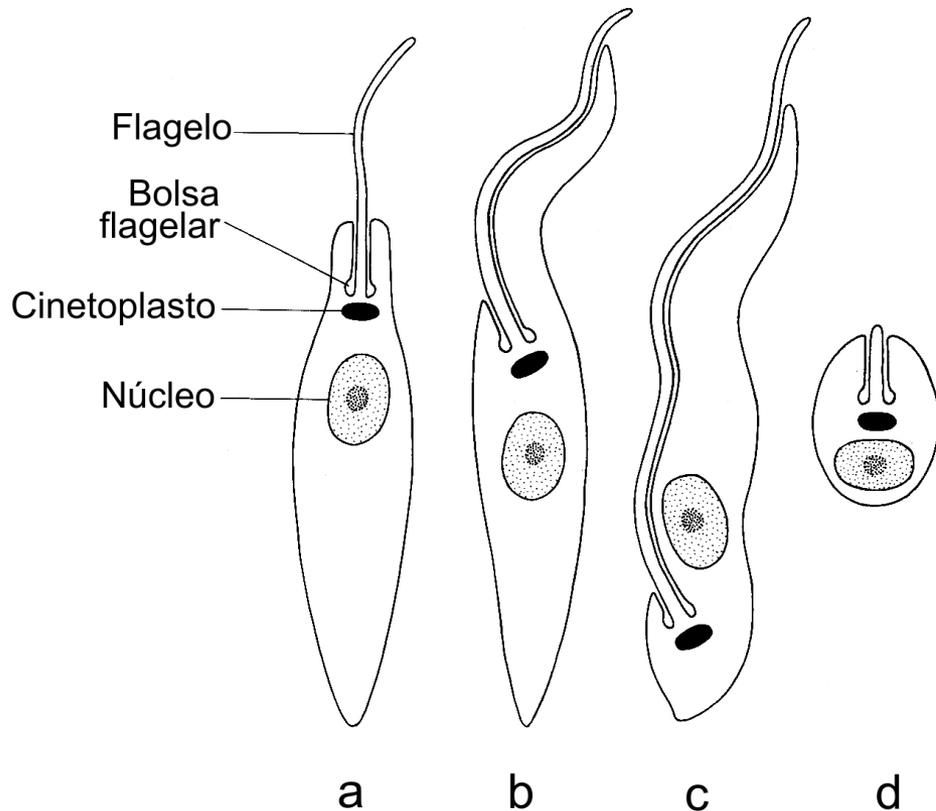
Secção Salivaria



<i>Trypanozoon</i>	(<i>T. brucei</i>) (<i>T. evansi</i>)
<i>Duttonella</i>	(<i>T. vivax</i>)
<i>Nannomonas</i>	(<i>T. congolense</i>)
<i>Pycnomonas</i>	(<i>T. suis</i>)

A divisão nessas secções tem gerado controvérsias na taxonomia de *T. rangeli* devido ao comportamento biológico particular do parasita no vetor

Introdução – Morfologia de tripanossomatídeos



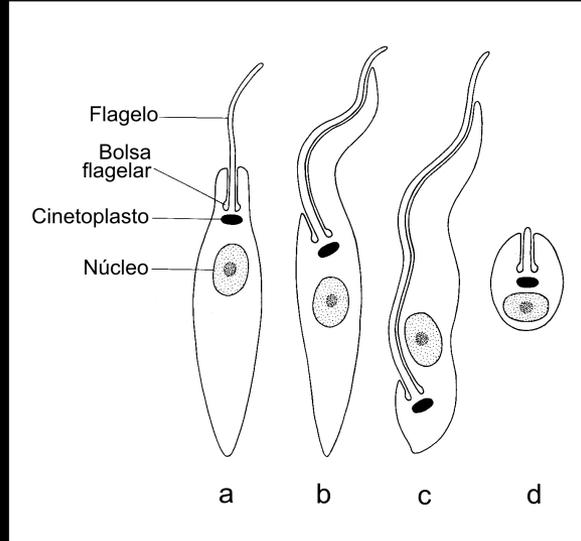
(a) – **Promastigota** – o flagelo emerge da parte anterior da célula

(b) – **Epimastiga** - o flagelo emerge ao lado do núcleo da célula

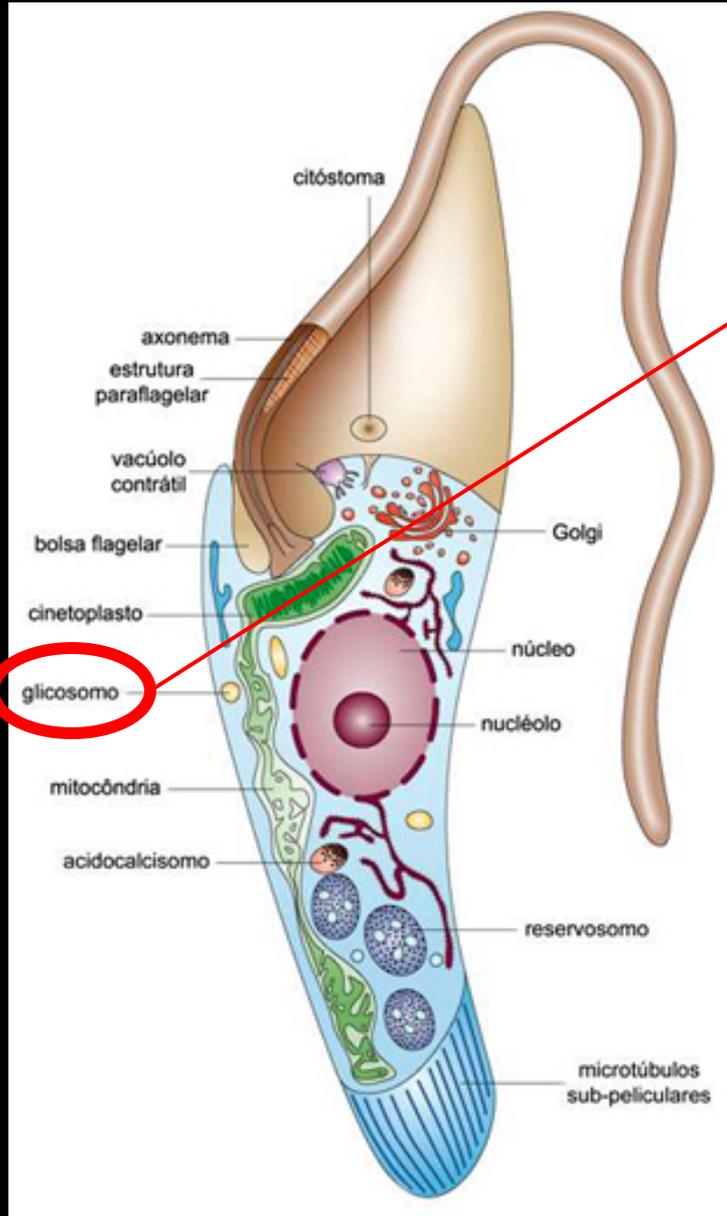
(c) – **Tripomastigota** - o flagelo emerge da parte posterior da célula

(d) – **Amastigota** – somente o cinetoplasto é visível. Não há flagelo.

Introdução — Morfologia de tripanossomatídeos



Introdução – Biologia de tripanossomatídeos



Glicossoma

glicólise

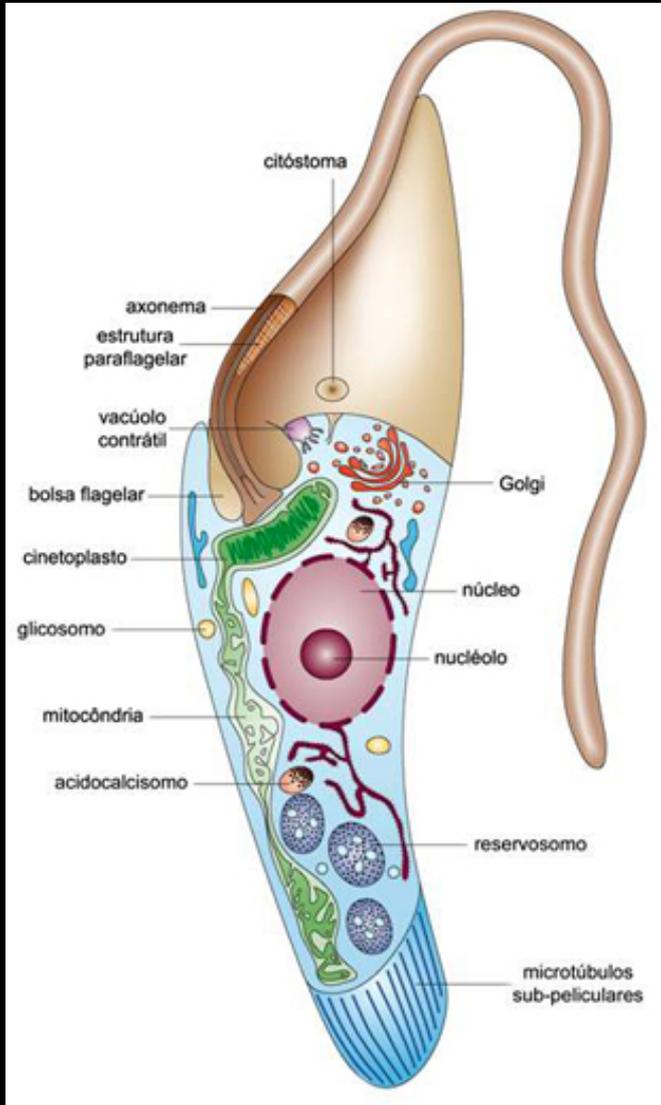
glicose

piruvato

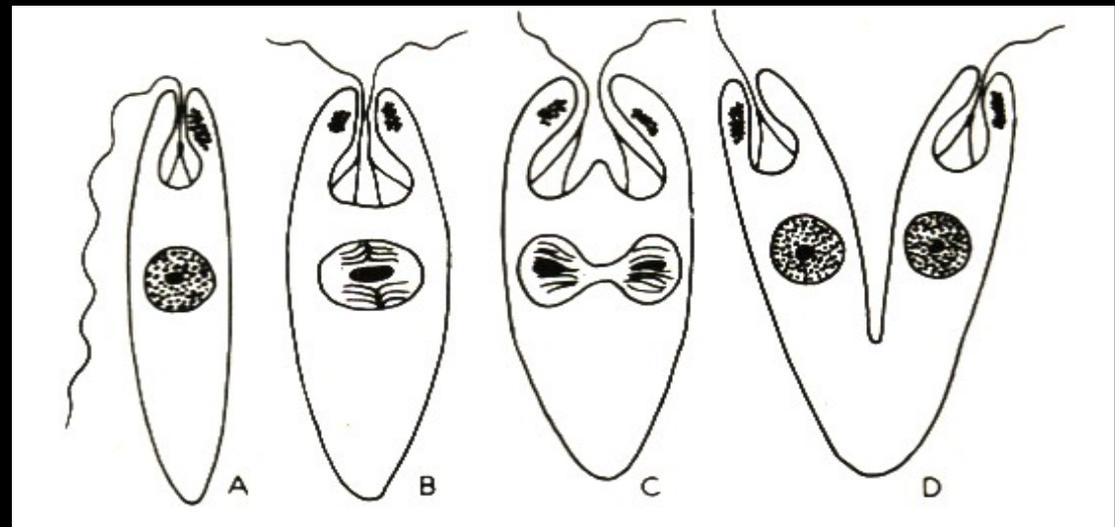
+

ATP

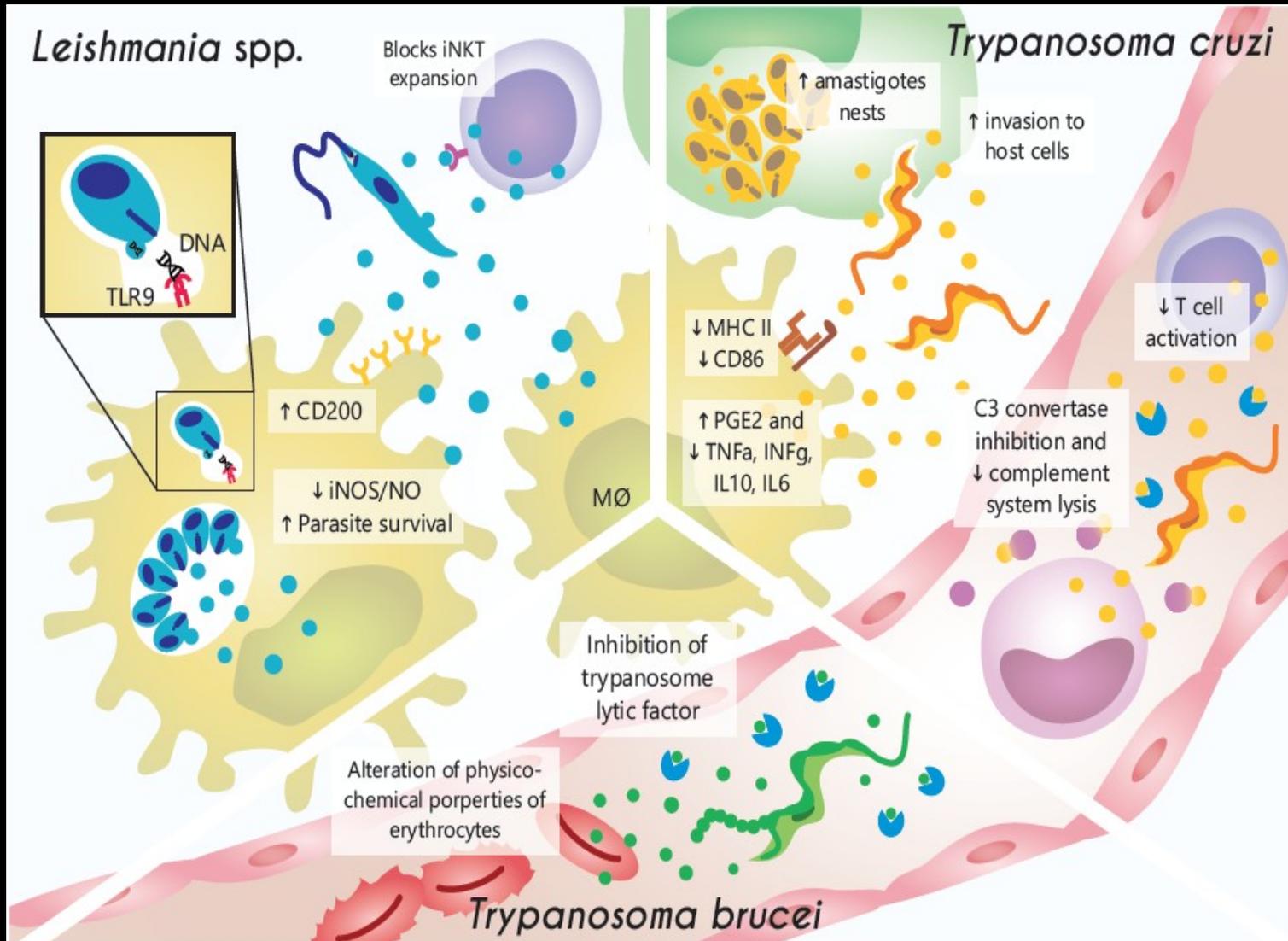
Introdução – Biologia de tripanossomatídeos



Fissão binária das formas proliferativas

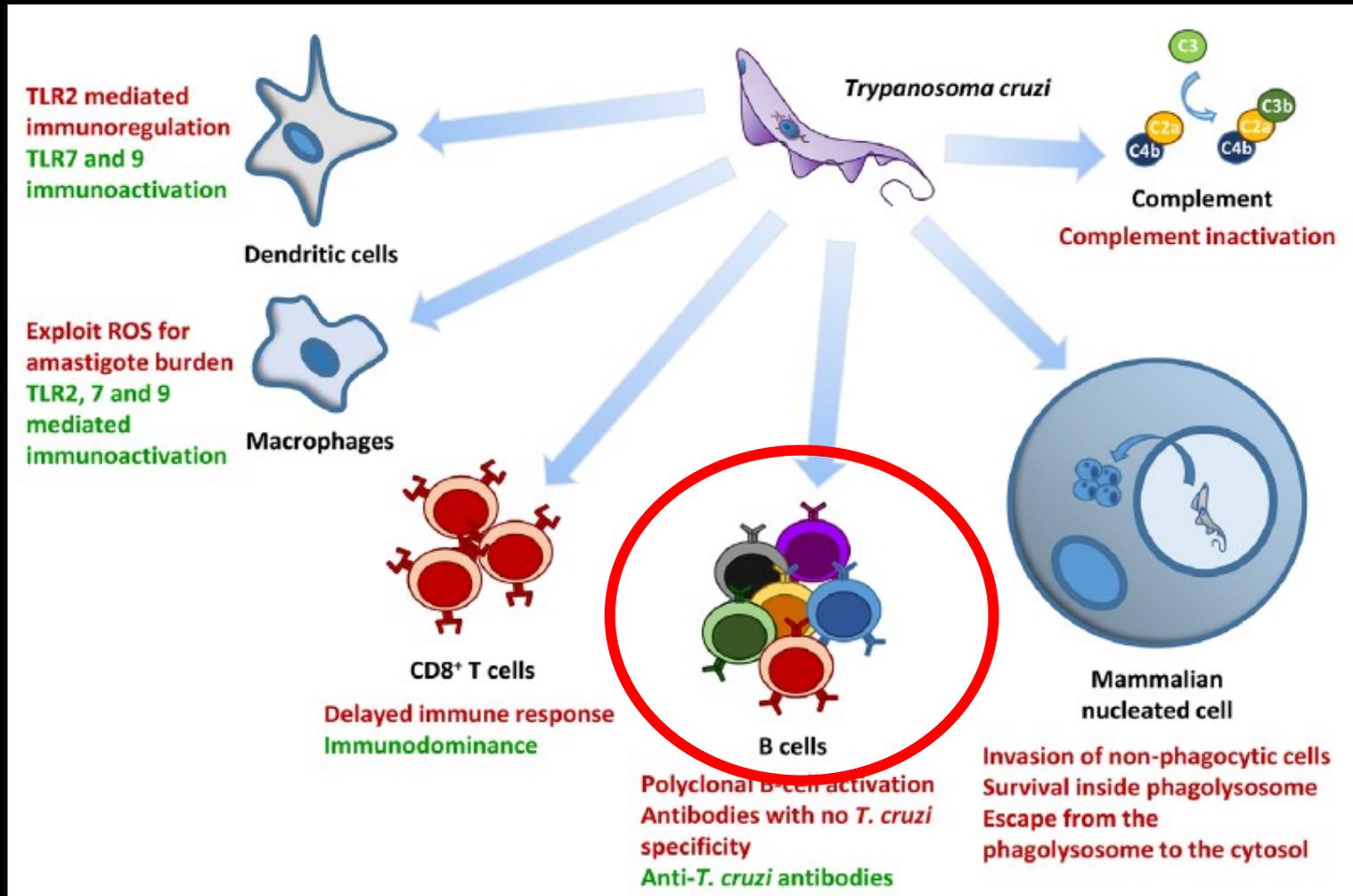


Introdução – Infecção nos mamíferos



Introdução – Infecção e resposta imune

- Principais mecanismos envolvidos na sobrevivência de **tripanosomatídeos** durante a infecção.

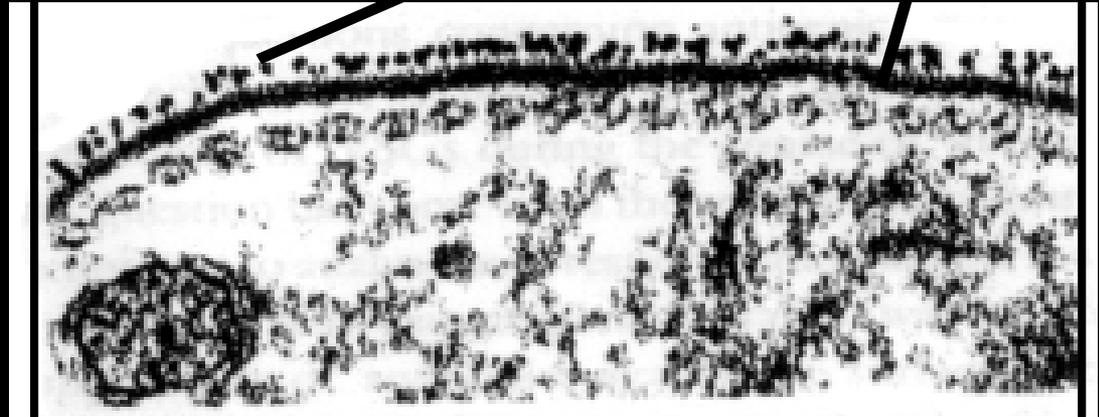


Introdução – Infecção e resposta imune

- Evasão da resposta imune pelos **tripanosomatídeos** durante a infecção.

Variação antigênica

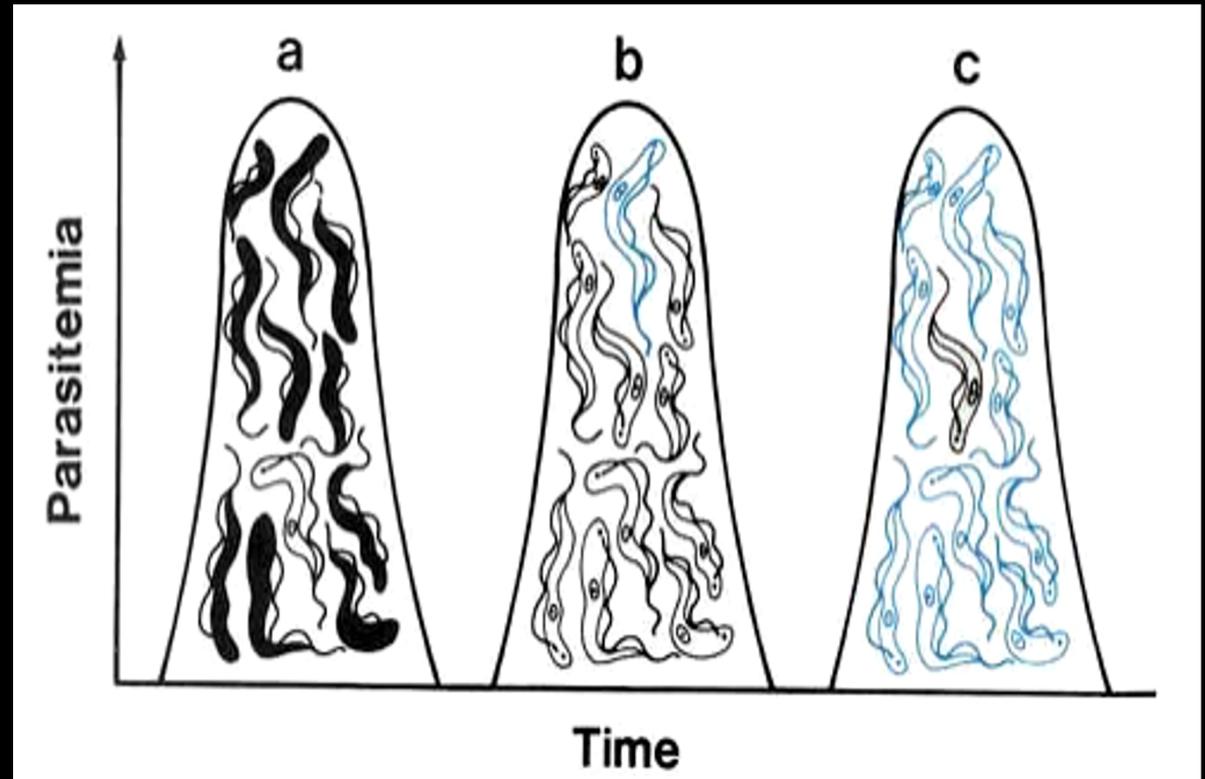
Capa de glicoproteínas variantes (*Variant surface glycoprotein* – **VSG**)



Introdução — Infecção e resposta imune

- Evasão da resposta imune pelos **tripanosomatídeos** durante a infecção.

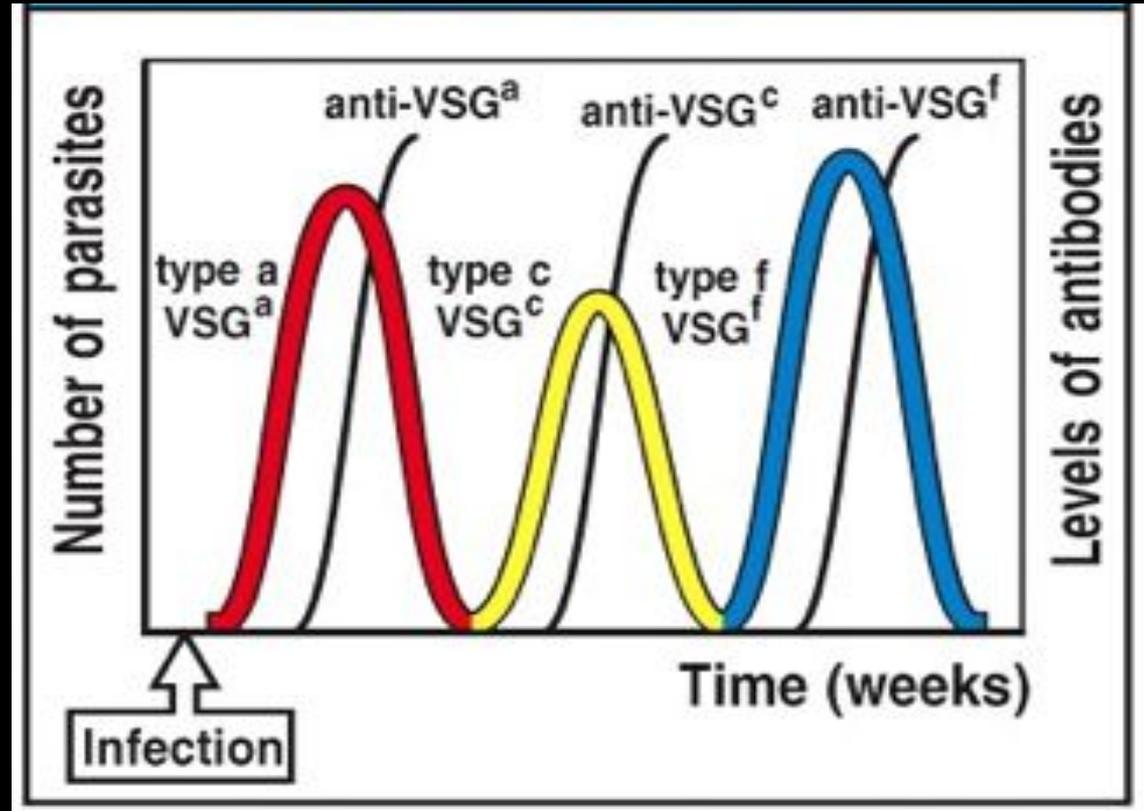
Variação antigênica



Introdução – Infecção e resposta imune

- Evasão da resposta imune pelos **tripanosomatídeos** durante a infecção.

Variação antigênica



Ciclo biológico — tripanossomatídeos



Hospedeiros: Vertebrado
Invertebrado

Ciclo biológico: Heteroxênico. Exceto *T. equiperdum*

Localização:

H. Vertebrado: Sangue e líquidos tissulares
Exceção: *T. cruzi* (amastigotas)

H invertebrado:

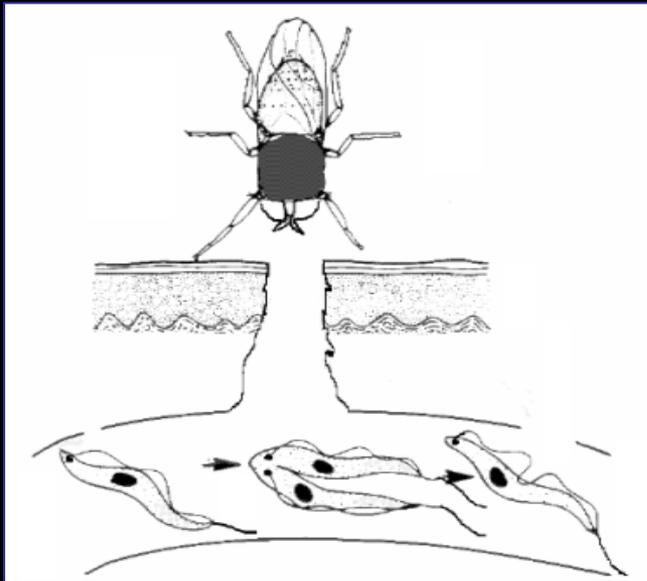
Intestino, glândulas salivares e probóscide (cíclico)
Probóscide (acíclico)

Ciclo biológico — tripanossomatídeos



Transmissão acíclica:

Transmissão mecânica: transmissão de um hospedeiro para outro pela alimentação interrompida, por insetos picadores, tais como *Stomoxys* (mosca dos estábulos), *Haematobia* (mosca dos chifres) e tabanídeos.



Ciclo biológico — tripanossomatídeos



Transmissão cíclica:

- Transmissão inoculativa: Multiplicação no sistema digestório e se dirige para a probóscide.

Grupo Salivaria - transmitidos por mosca tsé-tsé:

T. congolense, *T. vivax* e *T. brucei*.

- Transmissão contaminativa: Multiplicação no sistema digestório e migração para o reto sendo eliminados pelas fezes

Grupo Stercoraria - transmitidos por percevejos

barbeiros: *T. theileri* (não patogênico) e *T. cruzi*.

Ciclo biológico — tripanossomatídeos

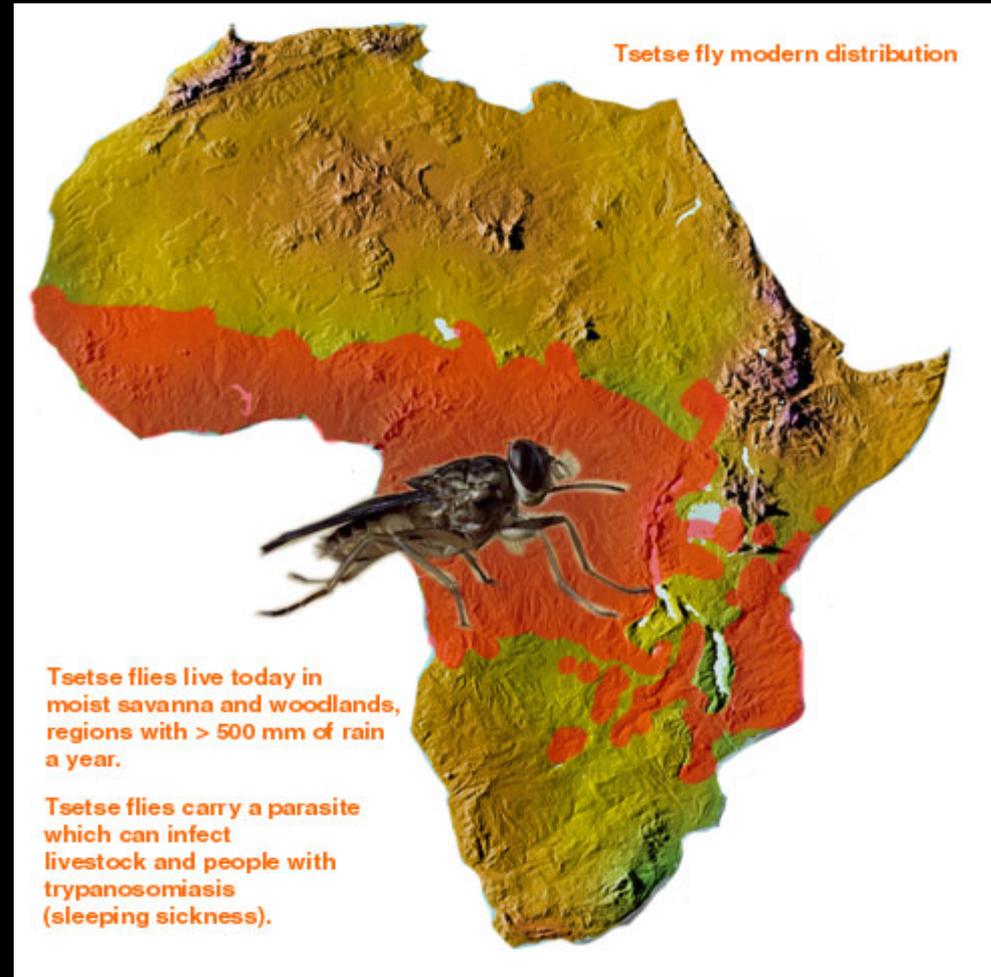


- Transmissão cíclica:

Mosca tsé-tsé
Glossina spp.



©Warren Photographic



Ciclo biológico — tripanossomatídeos



- Transmissão acíclica:
- **Resumo**
 - Transmissão acíclica: forma transmissão das tripanossomíases de animais de produção no Brasil.
 - A transmissão ocorre pela picada por insetos picadores: Stomoxys (mosca dos estábulos), Haematobia (mosca dos chifres) e tabanídeos.



Importância— tripanossomatídeos



Tripanossomas

→
Importância veterinária

**Mamíferos
(ungulados)**

Artiodactyla



Perissodactyla



Tripanossomatídeos— doenças em animais

Doença	Espécie	vetor	via transmissão	forma
Doença do sono	<i>T.b.gambiense</i>	<i>Glossina</i> spp.	Inoculativa (Salivaria)	cíclica
Doença do sono	<i>T.b.rhodesiense</i>	<i>Glossina</i> spp.	Inoculativa (Salivaria)	cíclica
Nagana	<i>T.b.brucei</i>	<i>Glossina</i> spp.	Inoculativa (Salivaria)	cíclica
Nagana	<i>T.congolense</i>	<i>Glossina</i> spp.	Inoculativa (Salivaria)	cíclica
Nagana	<i>T.vivax</i>	<i>Glossina</i> spp.	Inoculativa (Salivaria)	cíclica
Nagana	<i>T.vivax</i>	Tabanídeos <i>Stomoxys</i>	Mecânica	acíclica
Surra ou Mal de cadeiras	<i>T.b.evansi</i>	Tabanídeos <i>Stomoxys</i>	Mecânica	acíclica
Durina	<i>T.b.equiperdum</i>	Não há	Coito	
"Apatogênico"	<i>T.theileri</i>	Tabanídeos	Contaminativa (Stercoraria)	cíclica
Doença de Chagas	<i>T.cruzi</i>	Triatomíneo	Contaminativa (Stercoraria)	cíclica

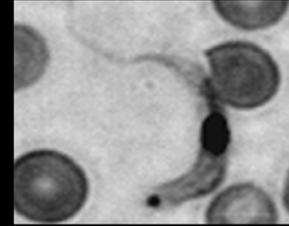
Dados— Diferenças em tripanossomatídeos

T. evansi



Ausência de DNA mitocondrial: impede desenvolvimento nos insetos

Perdeu capacidade de desenvolver ciclo em mosca tse-tsé



T. vivax

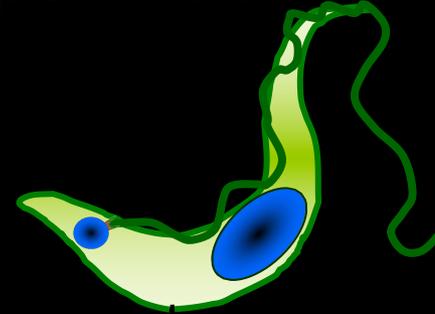
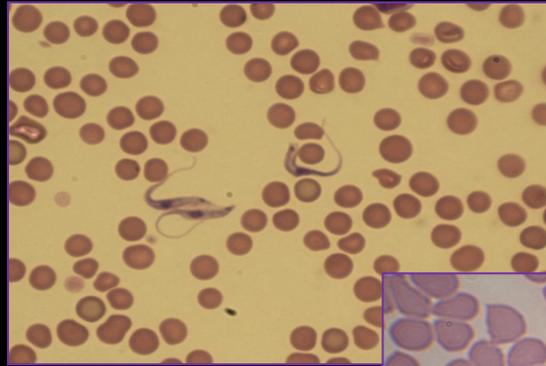
Trazido pelos colonizadores. Animais das colônias africanas

Adaptou-se à transmissão mecânica fora da África

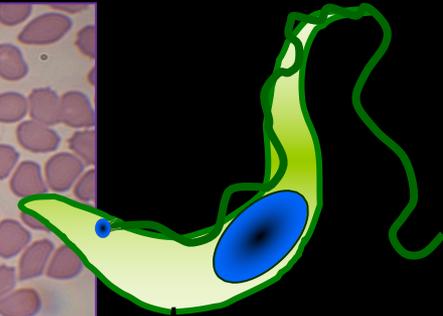
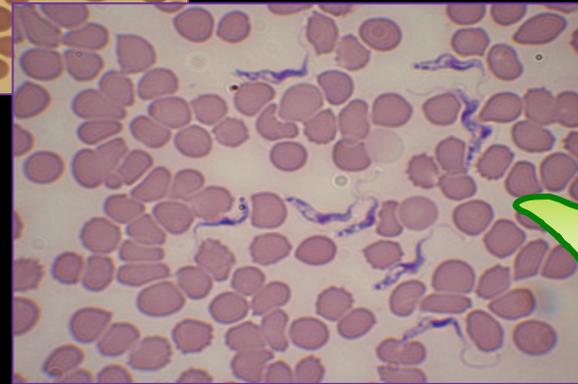
Importância— Principais tripanossomatídeos

Maior
relevância

T. vivax

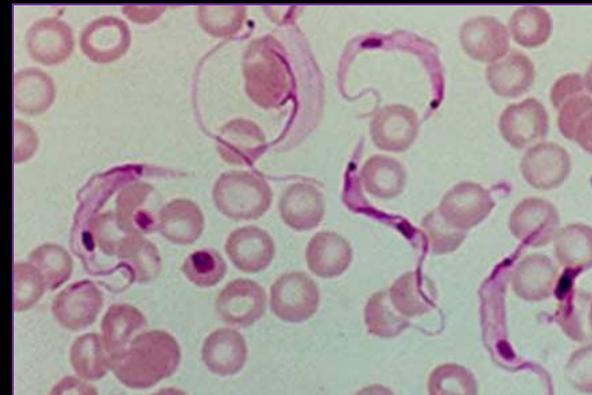


T. evansi



Menor relevância

T. theileri



Trypanosoma vivax – Transmissão

Glossina



Insetos hematófagos

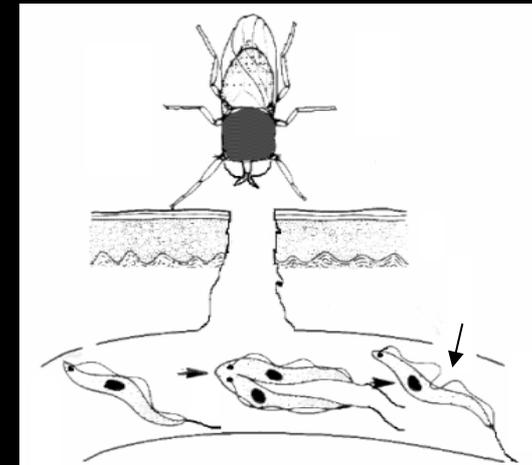


Apenas transporta os tripomastigotas na probóscide

Transmissão Cíclica (África)



Transmissão Mecânica (África, Américas)



sistema vascular do hospedeiro vertebrado: desenvolvimento e multiplicação dos tripomastigotas

Trypanosoma vivax – Nagana



Na América do Sul

- Bois e búfalos assintomáticos nas áreas endêmicas (Amazônia, pantanal) : equilíbrio enzoótico
- surtos doença grave – áreas não endêmicas
- reservatórios silvestres ?

Trypanosoma vivax – Reservatórios



Reservatórios?

África -assintomáticos



Trypanosoma vivax – Área endêmica



Trypanosoma vivax
Área endêmica - área não endêmica



equilíbrio
enzoótico

● SURTOS

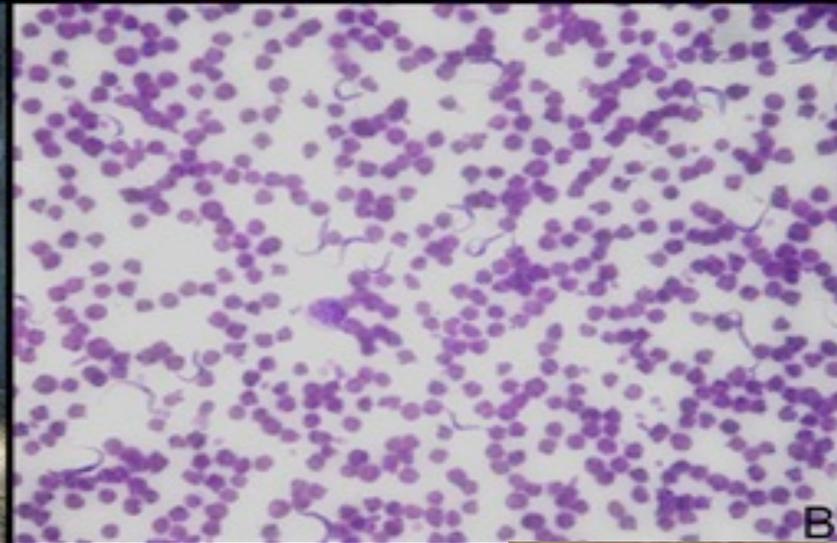
Infecção aguda
Alta letalidade
Vacas leiteiras
Ovelhas
Cavalos

Trypanosoma vivax – Doença



Trypanosoma vivax

Sangue – tecidos
SNC



Doença aguda

Anemia
Alterações cardíacas
incoordenação
Meningite e meningoencefalite –
morte
abortos

Doença crônica

Menor produtividade
• Distúrbios reprodutivos
machos e fêmeas
• Abortos
• Redução produção leite



Trypanosoma evansi – Transmissão

Insetos
hematófagos



Introduzida nas Américas por eqüinos contaminados trazidos pelos colonizadores espanhóis.

Transmissão:
inoculação
mecânica



Tabanídeos e *Stomoxys* (mosca do estábulo)
Apenas transporta os tripomastigotas na probóscide

Sistema vascular: desenvolvimento e multiplicação dos tripomastigotas



Hospedeiros mamíferos

Morcegos hematófagos
Transmissão artificial (agulhas)

Trypanosoma evansi– Doença

Surra ou Mal de cadeiras

- Distribuição mundial, principalmente África, Ásia, Oceania, Américas do Sul e Central
- Brasil: comum no **pantanal mato-grossense**
- Hospedeiro:
 - Pode ser **fatal para equinos**
 - Pode **ser branda** para bovinos, asininos, caprinos e ovinos
 - **Reservatórios domésticos e silvestres** (cães, capivaras, quatis, morcegos vampiros).



Trypanosoma evansi— Doença

Surra ou Mal de cadeiras

- Patogenicidade variável – doença aguda e fatal até crônica e assintomática.

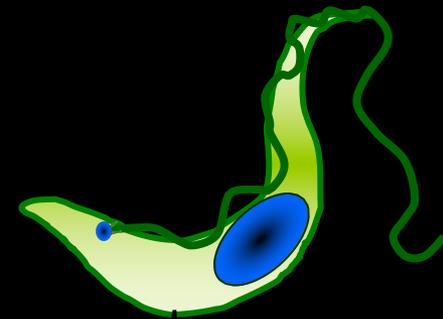


- Anemia, emagrecimento progressivo, incoordenação e atrofia dos membros inferiores, dificuldade para levantar, fraqueza muscular

T. equiperdum— Doença venérea (durina)

Equinos

- Transmissão venérea— sem a necessidade de um inseto vetor.
- Sintomas— secreção excessiva de mucosa genital e edema dessas regiões.
- Em casos graves pode levar a abortos.



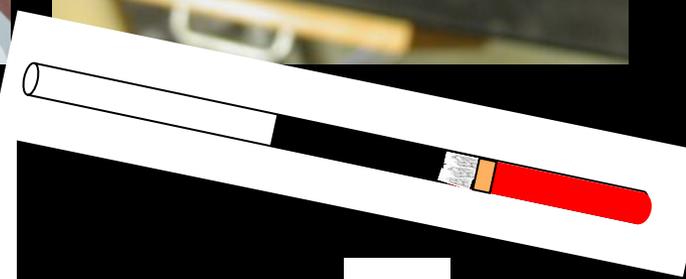
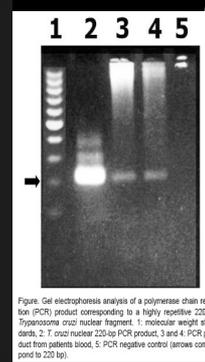
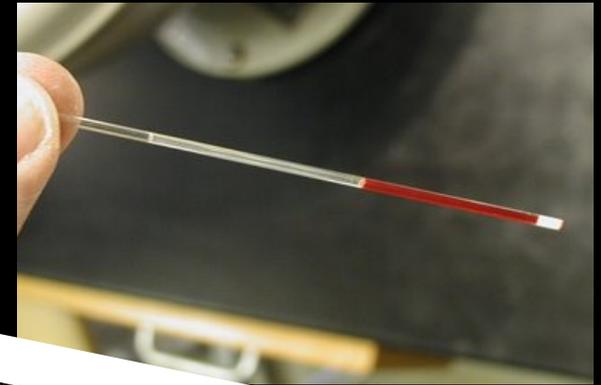
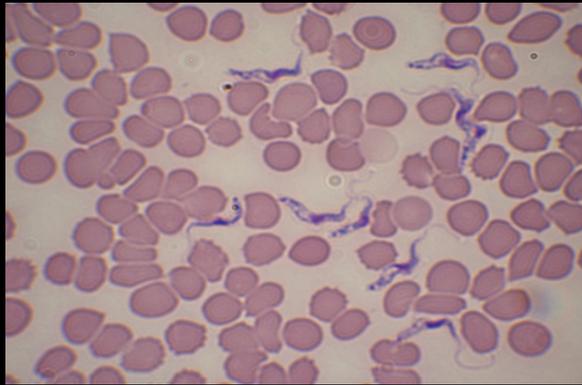
Tripanossomatídeos— Diagnóstico

- Sintomas clínicos genéricos – Nagana principalmente
- Exame clínico
- Triagem – exames sorológicos (inespecíficos)
- Necessidade de exames complementares



Tripanossomatídeos— Diagnóstico

- Esfregaço sanguíneo: morfologia
- Micro-hematócrito
- PCR: sensível e específico



Tripanossomatídeos— Tratamento

- Pode ser letal se não tratado (cavalo)
- A infecção pode ficar crônica
- Drogas – dependem da espécie de mamífero da região geográfica e da sensibilidade do isolado à droga

Tripanossomatídeos— Tratamento

Bovinos, Pequenos Ruminantes, Equídeos, cães

- Tratamento pode ser curativo ou preventivo

Aceturato de Dimenazene - cura

Cloreto de Isometamidium - prevenção

*SNC - Não são eficientes
recidivas (parasitas SNC e olhos)*

Resistência a drogas - África

Tripanossomatídeos— Controle

- Utilização de agentes quimioterapêuticos e quimioprolifáticos.
-
- Controle dos artrópodes vetores por drogas “pour on” e armadilhas impregnadas de inseticidas.

Bibliografia

- Cox, F.E.G. (1993). *Modern Parasitology*. Second Edition. Blackwell Scientific Publications, Oxford, UK.
- Gardiner, C.H.; Fayer, R. & Dubey, J.P. (1988). *An Atlas of Protozoan Parasites in Animal Tissues*. USDA/ARS, Agriculture Handbook Number 651, Washington, DC.
- Levine, N.D. (1985). *Veterinary Protozoology*. Iowa State University Press, Ames, USA.
- Soulsby, E.J.L. (1982). *Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals*. 7th Edition. Lea & Febiger, Philadelphia, USA.

Bibliografia

- *Trypanosoma* (Duttonella) *vivax* and Typanosomosis in Latin America: Secadera/Huequera/Cacho Hueco, Gonzatti et al., 2013
- Book Trypanosomes and Trypanosomiasis Pages pp 261-285, PublisherSpringer ViennaCopyright
- Review Article: *Trypanosoma evansi* and Surra: A Review and Perspectives on Transmission, Epidemiology and Control, Impact, and Zoonotic Aspects
- Desquesnes et al., 2013, BioMed Research International, Article ID 321237, 20 pages