

Apicomplexa: Toxoplasma, Cryptosporidium, Cyclospora, Isospora, Microsporidia / Leishmania e Tripanossoma

Dado que a **sebenta** é a transcrição (quase) integral dos diapositivos, *desgravar* esta aula foi essencialmente completá-la com o que o Professor disse na aula. Os ciclos de vida nem sempre foram descritos com clareza, pelo que é aconselhável dar uma vista de olhos onde eles estejam melhor: na própria sebenta há boas imagens. Acrescentei informações e figuras, mas poucas.

Um estudo prazeroso e rentável, e que não percam a paz nesta época de exames!

Filipa Bianchi de Aguiar

Protozoa

- Esta aula é sobre os **Apicomplexa** (antigos Esporozoários)

Apicomplexa undergo a complex life cycle with alternating sexual and asexual reproductive phases, usually involving two different hosts (eg, arthropod and vertebrate, as in the blood forms). The class **Coccidia** contains the human parasites *Isospora*, *Toxoplasma*, and others. One of these, *Cryptosporidium*, has been implicated as a cause of intractable diarrhea among the immunosuppressed. Within the class **Haematozoa** (blood sporozoans) are the malarial parasites (*Plasmodium* species) and members of the order Piroplasmida, which includes *Babesia* species. *Pneumocystis* has recently been shown to be a member of the **Fungi** rather than the **Protozoa**. It is another opportunistic parasite of immunosuppressed individuals.

Têm características comuns:

- Ciclo de vida complexo com gerações sexuadas e assexuadas alternadas – é típico deste grupo;
- Parasitas sobretudo **intestinais**, outros do **sangue** e dos **tecidos**;
- Géneros:
 - Toxoplasma
 - Cryptosporidium
 - Isospora
 - Cyclospora
 - Plasmodium
 - Babesia

Pela sua importância epidemiológica a nível mundial e por terem ciclos complexos, o Plasmodium e a Babesia serão tratados noutra aula.

Toxoplasma Gondii

Toda a gente já ouviu falar da doença que provoca: a toxoplasmose. Vive fundamentalmente em três formas:

- **Trofozoíto**, que compreende o *taquizoíto*, forma infectante e de replicação rápida, e o *bradizoíto*, de replicação lenta, quase quiescente nos tecidos;
- **Cisto**, forma de resistência;
- **Oocisto**, que resulta da reprodução sexuada e também é uma forma infectante;
- "*Algumas formas infecciosas, ou trofozoítos, do oocisto desenvolvem-se como finos tipos crescênticos, os taquizoítos. Estas formas que se multiplicam rapidamente são as responsáveis pela infecção inicial e dano tecidual. Outras formas mais curtas e mais*

lentas a multiplicar – os bradizoitos – também se desenvolvem e formam cistos nas infecções crônicas.” in Murray

Os seus hospedeiros intermediários e definitivos, que o são por albergarem respectivamente a fase assexuada ou a sexuada, são:

- H. Intermediários: Roedores e Herbívoros, (forma assexuada)
- H. Definitivos: Felídeos, carnívoros (fase sexuada – microgâmetas+ macrogâmetas= oocisto)

Ciclo de vida

Os hospedeiros definitivos são os felídeos, principalmente os gatos domésticos, que podem ser infectados por exemplo, em morangais contaminados, e em cuja parede intestinal se dá a reprodução sexuada dos parasitas. Os gatos eliminam oocistos nas suas fezes, que podem contaminar os alimentos dos ovinos, dos suínos, etc. Depois de digerida a parede do oocisto vai dar origem a taquizoítos que se multiplicam e disseminam por via sanguínea e depois formam bradizoítos e enquistam (formam cistos) nos tecidos. O Homem entra acidentalmente neste ciclo, como hospedeiro intermediário. Para contrair toxoplasmose, é necessário:

- Contacto com fezes de gatos cheias de oocistos.
- Ingestão de carne de herbívoros enquistada: porque foi insuficientemente cozinhada, e também não sofreu congelamento durante algum tempo – que também é uma forma de destruir os cistos e a principal razão pela qual a prevalência da doença tem baixado.

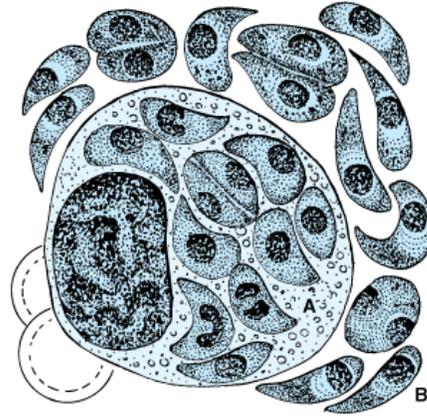
Na mulher grávida, a transmissão materno–fetal é responsável por abortamento ou sequelas muito graves no Recém Nascido.

Epidemiologia:

- Zoonose de distribuição mundial
- 5 a 80% da população pode estar infectada
- Países onde se ingere carne crua são os mais infectados
- Gatos são um reservatório importante para o Homem
- Implicações importantes na mulher grávida
- SIDA e transplantados apresentam manifestações mais graves (por esta razão é que, com o advento da infecção por HIV, a toxoplasmose se tornou uma infecção importante.)

Clínica:

- Assintomática na maior parte dos casos,
- Raramente sintomática em doentes sem imunossupressão: Linfadenopatia (pela disseminação dos trofozoítos), febre, mal estar;
- Imunocomprometidos com SIDA
 - Linfadenopatias mais sintomáticas,
 - Hepatoesplenomegalia,
 - Pneumonite,
 - Exantema generalizado,
 - Miosite,



Toxoplasma gondii. **A:** Trophozoites in large mononuclear cell; **B:** free in blood. Not found within red cells but parasitize many other cell types, particularly reticuloendothelial cells. Cyst not shown.

- Meningoencefalite, com cistos ao nível do cérebro (alterações psíquicas, sinais neurológicos focais, ataques epiléticos e coma) – a manifestação mais grave! É por vezes o episódio terminal destes doentes.

Diagnóstico:

- Serologia: o diagnóstico indirecto é o método mais importante (IgG, IgM). Faz-se quando há sintomatologia ou dúvidas de infecção recente em grávidas.
- Histologia dos gânglios linfáticos por biopsia – faz-se quando há sintomas e focos localizados de manifestação clínica, como a linfadenopatia ou algumas organomegalias (ex: na SIDA)
- PCR – promissor...desde há 10 anos – ainda não está incluído na rotina.
- Pesquisa antigénica

Prevenção – passa muito pela segurança alimentar:

- Evitar comer carne insuficientemente cozinhada,
- Precauções ao lidar com carne crua – desinfecção cuidada dos utensílios,
- Evitar contacto com os gatos e seus dejectos, principalmente os que saem à rua.
- Especialmente importante nas grávidas.

Cryptosporidium

É um género com várias espécies que diferem na localização intracelular. A mais importante é a *Cryptosporidium parvum* – mais frequentemente responsável por doença no Homem. É uma zoonose que atinge particularmente imunodeprimidos (SIDA), como aliás em todos os parasitas que vamos falar daqui em diante, diminuindo francamente a sua qualidade de vida.

Ciclo de vida

- Começa com banhos ou ingestão de água incorrectamente tratada. Os oocistos de parede espessa atravessam a mucosa TGI (e não a pele) e vão desenvolver todo o seu ciclo de vida na bordadura em escova dos enterócitos.
- "Esporozoítos aderem à superfície do epitélio intestinal e amadurecem (esquizogonia). As formas sexuais desenvolvem-se (Gametogénese) e produzem oocistos fertilizados – nas fezes aparecem oocistos maduros e é nesta fase que se faz o diagnóstico,"
- Note-se que a fase sexuada e assexuada dão-se no mesmo hospedeiro.
- Os oocistos invadem a mucosa intestinal originando diarreia aquosa aguda mais persistente nos indivíduos imunodeprimidos.

Epidemiologia

- Distribuição Mundial: surtos esporádicos em imunocompetentes (mais em África e Índia do que na Europa);
- Indivíduos com SIDA: 16 a 30 % dos doentes com SIDA com diarreias crónicas estão infectados, embora normalmente não como agente único.
- Oocistos resistentes aos desinfectantes: é importante saber que estes oocistos são bastante resistentes aos tratamentos vulgares como com o cloro e temperaturas elevadas, pelo que é difícil tornar segura água contaminada.
- Transmissão directa através da água, e indirecta fecal-oral por má higiene, inclusive com autocontágio (infantários). Também possível por contacto sexual (essencialmente práticas de sexo anal).

Clínica

- Pode variar de **assintomática a diarreia fulminante**;
- Diarreia aquosa, desidratação, perda de peso, dor abdominal, febre, náuseas e vômitos. Início súbito mas autolimitada.
- Severa e crônica nos imunodeprimidos ($CD4 < 2000/\mu l$) dando franca deterioração do estado fisiológico com desequilíbrio hidroelectrolítico que pode levar à morte.
- Afecta mais frequentemente o tracto digestivo, mas pode afectar pulmões, fígado, pâncreas e eventualmente a conjuntiva (principalmente nos imunocomprometidos).

Diagnóstico Laboratorial.

- Pesquisa de oocistos nas fezes após **concentração** (flutuação), à qual são capazes de resistir faz-se por:
 - **Coloração** álcool-ácido resistentes (esfregaço corado com ziehel-nielson modificado, ou Kinyon)
 - **Imunofluorescência** (com auramina ou rodamina, que são fluoresceínas que se ligam aos oocistos e emitem fluorescência - é o método mais sensível e com mais interesse, pois permite a quantificação por citometria de fluxo.)
- É importante fazer o diagnóstico diferencial com Leveduras e Cyclospora, que também são agentes de diarreia mas têm dimensões de oocistos diferentes (Cyclospora é duas vezes maior, a Levedura é maior que ambos)
- **Serologia** tem um interesse relativo e usa-se sobretudo com fins epidemiológicos.
 - Poderá ter relevância nos locais com altos níveis de saúde, em que o contacto com o parasita é mais raro.
- **Biologia Molecular /PCR** - ainda não está disponível.

Imagens de oocistos corados por Ziehel-Nielson, com fluorescência, oocistos de *Cryptosporidium*.

Cyclospora spp

- É um género que tem uma clínica muito idêntica à criptosporidiose
- Pode ser uma doença auto-infectante quando não há boa higiene após a eliminação fecal,
- Oocistos têm o dobro do tamanho do *cryptosporidium*

Isospora belli

- Tem esta forma característica: um oocisto com dois esporocistos infectantes dentro.

Ciclo de vida

- é parecido com os anteriores mas há duas características a que chamaria a atenção:
 - Não é autoinfectante, pois os oocistos das fezes não são infectantes, tendo de passar ainda por maturação no exterior.
 - O local onde está instalado e se multiplica é na profundidade da mucosa intestinal, na parte basal dos enterócitos: os esporozoítos lá estão nos vacúolos ou livres no citoplasma.
- Como era esperado, tem uma fase assexuada e uma sexuada, e depois dos oocistos serem ingeridos, eles amadurecerem e eliminam esporozoítos.

Epidemiologia

- Em imunocompetentes é benigna e transitória; o mesmo não acontece nos imunodeprimidos.

- Transmissão fecal-oral, raramente contágio sexual. Oocistos são muito resistentes, mesmo em condições adversas.

Clínica

- Diarreia (que tende a ser mais arrastada do que as no *Cryptosporidium*), cólicas intestinais, febre e perda de peso. Manifestação extraintestinais são mais raras do que com o *Cryptosporidium parvum*. A doença pode durar meses ou anos, particularmente em imunocomprometidos (HIV+).

Muitas vezes este parasita coexiste com o *Cryptosporidium*.

Diagnóstico laboratorial

- Pesquisa de oocistos nas fezes, com concentração (flutuação) e recorrendo a coloração álcool-ácido resistentes ou auramina. Se a cápsula estiver já rompida e os esporocistos tiverem sido libertados, já não vemos o aspecto típico.
- Pode ser necessário fazer uma biopsia da mucosa intestinal, dada a sua localização.

Sarhocystis

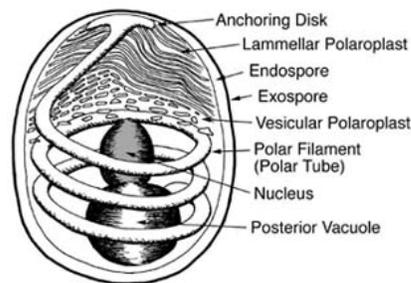
É um género do qual também existem muitas espécies, importante em termos de patologia animal. Chamaria a atenção para o *Sarhocystis lindemann*. Pelo ciclo podemos ver que se multiplicam no intestino, numa posição intermédia das células do epitélio intestinal. O oocisto é semelhante ao do *Isospora*, mas é difícil de encontrar, pois rompe facilmente a membrana.

Enquista e infiltra-se bastante no músculo, principalmente nos imunocomprometidos, dando miopatia, edema muscular sem cura. Vemos nesta imagem uma secção histológica de músculo totalmente desorganizado. Pode atingir o miocárdio, mas não é o mais comum.

Microsporidia

Pertencem ao Filo Microspora:

- São parasitas, mas têm **estrutura de esporos** com mecanismo tubular de expulsão complexo (injectam o seu DNA com o citoplasma para dentro da célula hospedeira);
- Eucariotas primitivos - não têm mitocôndrias, não têm aparelho de Golgi - parasitas intracelulares obrigatórios;
- 30% dos indivíduos com SIDA positivos para *Cryptosporidium* também estão infectados *Microsporidium*; os reservatórios são muitas vezes os cães pequenos;
- São muito mais pequenos do que os descritos até agora.
- Muitas espécies: *Enterocytozoon bienersi* é a espécie mais frequente nos indivíduos com SIDA, atinge sobretudo o intestino; *Nosema*, *Microsporidium*...



são

Imagem em que se vê a estrutura tubular, à volta, que é uma mola para ejectar o esporoplasma para as células que infecta. Microscopia Electrónica.

Ciclo de vida

Começa com a ingestão dos esporos que chega ao duodeno, onde o material genético e o esporoplasma são injectados num enterócito do intestino delgado, e se multiplica em vacúolos citoplasmáticos (*E. intestinalis*) ou livres no citoplasma (*E. bieneusi*).

Este mecanismo é muito parecido com os vírus, pois também são parasitas de energia.

- divisão binária – merogonia,
- formação de esporos– esporogonia

Epidemiologia

- Distribuição mundial: é cosmopolita

Clínica

- Muito variável, diarreia persistente e debilitante nos imunodeprimidos
- Têm mais frequentemente manifestações extraintestinais (outras espécies que não *bieneusi* e *intestinalis*). Se outros órgãos estiverem envolvidos temos: dores oculares, perda de visão, alterações neurológicas e hepatite.

Diagnóstico:

- Pesquisa de esporos nas fezes, LCR, urina, material de biopsia,
- Coloração Gram positivo se for um esfregaço de LCR ou urina (reparar que foi a única vez que o fizemos), ácido resistentes, PAS e Giemsa; coloração tricrómica modificada.
- Microscopia Electrónica – utilizado na rotina – também a única vez que o fazemos.
- PCR – ainda não está disponível.

Imagens histológicas de Microsporidium com diferentes técnicas de coloração.

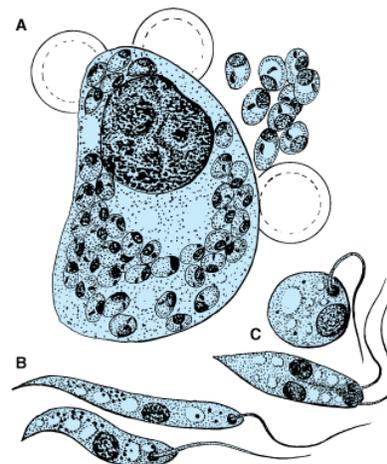
.....
Agora vamos mudar completamente de área: de parasitas intestinais passamos para os do sangue e tecidos.

Género Leishmania

Tem um ciclo de vida mais complexo, com vector biológico e uma fase no sangue.

Leishmaniose

- Vector biológico: mosca da areia – principalmente *Phlebotomus* (Europa e Norte de África), por vezes *Lutzomya* (América "novo mundo")
- Agente: *Leishmania*
- É um parasita intracelular obrigatório gosta de macrófagos, uns mais dos da outros mais dos dos órgãos do sistema reticulo–endotelial profundo, fígado e Só tem flagelos dentro da mosca.



Source: Brooks GF, Butel JS, Morse SA: *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology*, 24th Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Leishmania donovani. **A:** Large reticuloendothelial cell of spleen with amastigotes. **B:** Promastigotes as seen in sandfly gut or in culture. **C:** Dividing form. 2000 x. (Simple double circles represent the size of red cells.)

Não 3 (como diz no Murray), mas 30 espécies infectam mamíferos, e 21 infectam humanos.

Leishmania

- morfologicamente iguais
- diferenciação por análise de isoenzimas, métodos de biologia molecular ou anticorpos monoclonais contra antígenos distintos.

um

que
pele,

baço.

distintas

- A classificação é complexa, a **bold** estão os que temos de saber:
 - L. donovani complex tem 3 espécies: *L. donovani*, *L. infantum*, *L. chagasi* – dão leishmaniose visceral;
 - L. mexicana complex, tem 3 espécies principais: *L. mexicana*, *L. amazonensis*, *L. venezuelensis* – América do Sul, dão leishmaniose cutânea;
 - *L. tropica*, *L. major*, *L. aethiopica* – 3 espécies que também dão leishmaniose cutânea;
 - Na América do Sul também é frequente o subgênero viannia, que tem 4 espécies principais: *L. (V.) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis*, *L. (V.) panamensis*, *L. (V.) peruviana* – também dão leishmaniose cutânea.

Neste momento, *L. tropica* e *L. donovani* nem são bem espécies, fala-se mais em complexos, como o complexo avium intracelular. Sobre aquela designação estão espécies diferentes. Diz-se que há *L. donovani* ao longo de todo o Mediterrâneo, mas agora põe-se em dúvida se não será antes *L. infantum*.

Ciclo de Vida

- Reparar que surge sob duas formas: **flagelada** (promastigota, na mosca) e **sem flagelo** – muito redondinha, com o mesmo núcleo mas com o citoplasma concentrado – (amastigota, nos macrófagos do Homem).
- O Phlebotomo infectado pica alguém, e pelas glândulas salivares injecta a forma promastigota, que desaparece rapidamente do sangue dessa pessoa e vai para os seus macrófagos, onde se multiplica e transforma em amastigotas. Os poucos macrófagos com amastigotas que circulam no sangue dessa pessoa podem ser ingeridos por outro Phlebotomo não infectado se esta for picada, ficando então infectado. No Phlebotomo, as formas amastigotas organizam-se e transformam-se em promastigotas, dividem-se no seu intestino, migram até às glândulas salivares e estão prontas a infectar um novo hospedeiro.

Distribuição geográfica: é das parasitoses mais prevalentes em todo o Mundo.

- 88 países atingidos, 350 milhões de infectados, principalmente nas áreas tropicais e subtropicais,
- 90% dos casos de Leishmaniose visceral (Complexo *L. donovani*, a forma mais grave) são na Índia, Bangladesh, Nepal, Sudão, Brasil.

Clínica:

- Leishmaniose cutânea – Botão do Oriente na face ou nas mãos, provocado pela *L. tropica*. Existem desde formas localizadas a formas difusas. Na forma localizada, a mosca pica, injecta as formas amastigotas da *L. tropica* que vão para as células de Langerhans (macrófagos) e ficam ali a multiplicar-se. Surge um nódulo com um buraco que pode escarificar (daqui o nome botão do Oriente) e desaparece ao fim de alguns meses. O problema é sobretudo estético. A forma difusa pode ocorrer em imunocomprometidos, mas não é visceral: é uma forma difusa da leishmaniose cutânea. – e leishmaniose mucocutânea – "Espúndia" provocada pela *L. braziliensis*, Gosta de macrófagos mais profundos que existem ao nível da cartilagem e já não no tecido subcutâneo, é mais destrutiva e invasiva. Reparem que destrói a cartilagem nasal.
- Leishmaniose visceral – Kala-azar, também conhecida por Febre dum-dum, é causada pelo Complexo *L. donovani** – Dá febre (síndrome febril indeterminado), emagrecimento,

* "Alguém sabe, sobretudo rapazes, de onde vem o nome dum-dum? Está na ordem do dia: isso vem do tempo em que os ingleses estavam no Sudão, e o Coronel Fosby desenvolveu a bala *dum-dum*: *Dum* que a bala faz a sair do cano, e

esplenomegalia, hepatomegalia, adenopatias, anemia, leucopenia, trombocitopenia. É considerada uma doença oportunista em HIV+. A gravidade da manifestação vai depender da espécie, da distribuição geográfica, da resposta imune e sensibilidade genética do hospedeiro.

A hepato e esplenomegalias são explicadas pela presença de muitos macrófagos no fígado e baço. É uma leishmaniose muito frequente em todo o mundo, inclusivamente em Portugal.

Kala-azar em Portugal

- Endémico – Na região do Douro (provavelmente o homem que identificou mais casos em Portugal foi o antigo chefe da estação do Pocinho, nos anos 40[†]); também na região de Alcácer do Sal e bacia do Sado; e em Barrancos, Amareleja e perto do rio Ardila. Aqui ainda existe o vector, e por isso ainda não está extinta a doença.
- Antropozoonose
- Reservatório: essencialmente o cão[‡], a raposa não se sabe bem. Uma coisa interessante é que o cão infectado não manifesta leishmaniose visceral, mas uma espécie de Botão do Oriente, com uma lesão ulcerada na área do focinho. O cão infectado transmite a doença ao esfregar o seu focinho no focinho de outro cão, com passagem de macrófagos infectados. No cão é então possível a transmissão directa, mas não a há homem a homem, a não ser por transfusão sanguínea ou transplante de órgãos que leve macrófagos infectados.

Diagnóstico laboratorial

- Microscopia – ainda é o principal método: faz-se um raspado da lesão na leishmaniose cutânea e mucocutânea. É difícil de obter na leishmaniose visceral, onde se faz um esfregaço de medula óssea;
- Exame cultural – é possível cultivar este parasita em meio bifásico (meio NNN, cultura em hamster), mas são raros os laboratórios que o fazem.
- Detecção de anticorpos monoclonais (Leishmaniose visceral) –com interesse só nos que vivem fora das áreas endémicas.
- Pesquisa de isoenzimas, PCR – em ensaios, promissor.

Figuras de microscopia

Tripanossoma

Podemos simplificar as doenças em Tripanossomiose africana (Tsé–Tsé – Doença do sono) e Tripanossomiose sul-america (cruzi – Doença de Chagas).

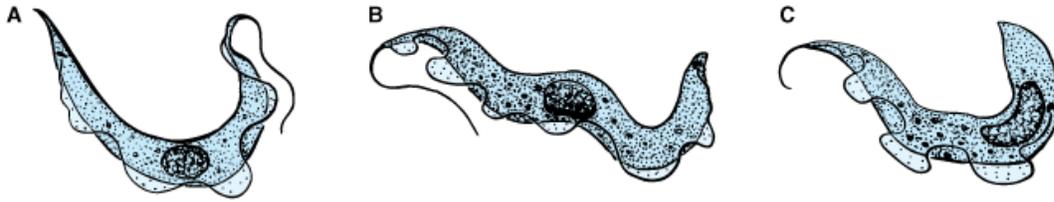
Tripanossomiose Africana

- Complexo tripanossoma brucei (não é só uma espécie)
 - T.b.gambiense Doença do sono África Ocidental
 - T.b.rhodesiense Doença do sono África Oriental
 - T.b.brucei Não infecta homem

dum que faz a bater no alvo... e esse alvo era humano. Esta leishmaniose ficou conhecida por febre dum-dum porque tinha o mesmo efeito: era rapidamente fatal.”

[†] “o chefe via os meninos pela mão da mãe, que ia despachar qualquer coisa à estação, com a barriga inchada e dizia: ‘Olhe, leve o menino ao Porto, que se calhar ele tem Kala-azar’”

[‡] Isto na Europa, pois varia nas várias localizações geográficas: na Índia é exclusivamente Humano, em África são roedores selvagens, antílopes e gazelas.



Trypanosoma brucei gambiense (or *Trypanosoma brucei rhodesiense*, indistinguishable in practice). **A, B:** Trypomastigotes in blood; **C:** epimastigote (intermediate type; kinetoplast not yet anterior to nucleus); found in tsetse fly, *Glossina* species. 1700 x.

Reservatórios, Vector, Distribuição geográfica

- *Trypanosoma brucei gambiense*
 - Reservatório: Humano essencialmente; animais selvagens;
 - Vector: *Glossina palpalis*
 - doença crónica fatal, com envolvimento do SNC
 - 1ª úlcera ocasional no local da picada
 - África Central e Ocidental, áreas extensas
- *Trypanosoma brucei rhodesiense*
 - Reservatório: Animais selvagens
 - Vector: *Glossina morsitans*;
 - período de incubação mais curto – 9 a 12 meses até à morte
 - África Oriental e Sudoeste, áreas limitadas
- A disseminação da doença depende imenso do vector: a *Glossina*, também é conhecida por mosca tsé-tsé, ao contrário de alguns mosquitos,[§] é uma mosca pesada e que não gosta de voar muito, pelo que o principal ‘segredo’ para controlar a doença é tentar manter o vector confinado geograficamente.** Contudo, para a doença não alastrar também há que diminuir o reservatório ao mínimo, e utilizar medidas de higiene e saúde pública para impedir a multiplicação das moscas.

Ciclo de vida

- Aqui o parasita assume basicamente duas formas:
 - Tripomastigota – forma de parasita desenvolvido, que existe no sangue do homem e causa doença. Com flagelo grande e membrana ondulante que preenche toda a área do parasita.
 - Epimastigota – existe na *Glossina*, que é o hospedeiro definitivo, onde se dá a reprodução sexuada. O flagelo é mais pequeno e a membrana ondulante também é menor e só começa na área posterior ao núcleo.
- Quando a *Glossina* pica alguém que está infectado pela doença do sono, se aspirar esta forma tripomastigota, vai-se começar a multiplicar no seu intestino e transforma-se em epimastigota, que migra para as glândulas salivares. Quando picar um novo indivíduo vai transmitir o parasita.

Manifestações clínicas

- Lesão de inoculação – numa fase inicial.
- Estádio hemolinfático: febre intermitente, linfadenopatias, prurido – muitas vezes pouco valorizado.

[§] Como o da Malária, que é capaz de voar vários quilómetros e regressar à base. Os tripulantes dos navios, por passarem ao lado de Angola adquirem a doença, sem terem que atracar em Luanda.

** Não sei se já viram isto em filmes, mas há em África postos fronteiriços em que um jipe é obrigado a parar e aí tudo é sacudido com um espanador para evitar o transporte das moscas, que sozinhas não conseguem atravessar grandes áreas secas.

- Estádio meningoencefálico: cefaleias, sonolência, coma – estas alterações é que dão sono!
 - No Rhodensiense é mais rápido e mais agudo, com alterações neurológicas – e por isso é uma forma epidémica (Gambiense é mais endémico).

Porque é que o doente tem febre intermitente? – e isto é importante – porque é um parasita que varia constantemente os seus antígenos de superfície (glicoproteínas). Quando o sistema imunológico criou uma resposta para um determinado antígeno, já ele mudou para outro.

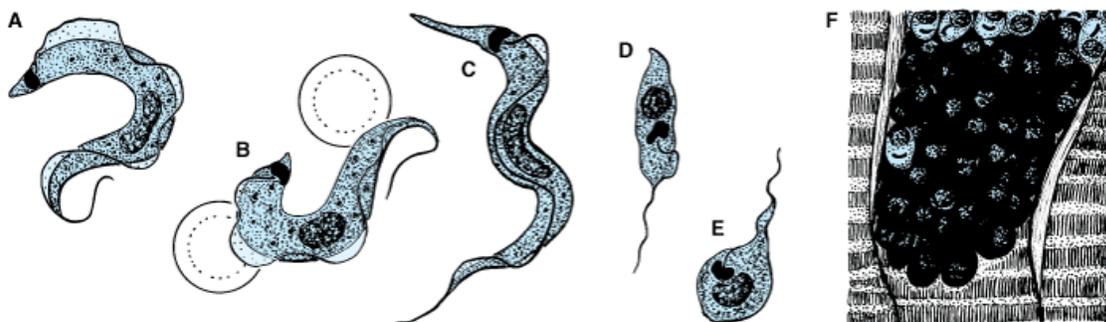
Diagnóstico Laboratorial

- Microscopia – clássico.
 - Exsudado lesão primária, aspirado ganglionar, sangue, medula óssea, LCR).
 - Ver tripanossomas. Embora seja um parasita do sangue, nem sempre é fácil encontrá-lo lá, a não ser que seja numa fase muito tardia da doença. Tudo depende do estadio da doença. Para triagem da população efectua-se uma punção lombar – LCR;
- Inoculação do ratinho, rato (T.b.rhodensiense) – é um teste bastante sensível.
- Detecção de antígenos (em desenvolvimento)
- Detecção de anticorpos
 - Seroconversão tardia (e já vimos porquê– os antígenos estão sempre a variar); sensibilidade e especificidade variável.
- Card Agglutination Trypanosomiasis Test (CATT)– antígenos imobilizados num cartão para detectar anticorpos,
 - Tem valor para o screening epidemiológico de T.b.gambiense

Imagem: os tripanossomas africanos são grandes e elegantes, membrana ondulante expressiva e flagelo grande.

Tripanossomiose sul-americana

- Agente: *Trypanosoma cruzi*
- Doença: doença de Chagas^{††}
- Vector: triatomídeo ^{‡‡}



Trypanosoma cruzi. **A, B, C:** Trypomastigotes in blood; **D, E:** epimastigote (with short anterior undulating membrane); **F:** amastigote colony in heart muscle. 1700 x.

Ciclo de vida

^{††} Já chamo a atenção: esta doença não tem nada a ver com chagas-úlceras, a não ser o cancro de inoculação como nas outras. Chagas é o nome do médico brasileiro que descreveu o agente.

^{‡‡} não existe tradução para português. No Brasil é conhecido como o Palpelho, uma espécie de escaravelho. Também Barbeiro em linguagem popular. Os ingleses chamam-no ‘kissing bug’.

- Como os outros tripanossomas tem uma forma tripomastigota e uma forma epimastigota, mas... também tem nos tecidos uma forma amastigota, não flagelada, semelhante às leishmanias.
- Esta parasitose existe em toda a América do Sul, o triatomídeo vive nas casas de adobe, nas frinchas da lama da parede. Durante a noite sai e vem picar as pessoas, sobretudo na face. Alimenta-se de sangue, mas a transmissão não se dá pelas glândulas salivares como nos outros casos: tem um reflexo gastro-cólico muito vivo, que faz com que, enquanto de alimenta, defeque eliminando as formas infectantes, tripomastigotas.
- A picada em si causa prurido. A própria pessoa vai coçar a lesão e inocular os tripomastigotas na corrente sanguínea, que vão para os tecidos e transformam-se em amastigotas, onde se multiplicam e invadem. Passado algum tempo, estas formas entram de novo na corrente sanguínea e vão transformar-se em tripomastigotas. Um triatomídeo não infectado, ao picar alguém que tenha a doença de Chagas, aspira estas formas tripomastigotas, no seu intestino transformam-se em epimastigotas, e de novo em tripomastigotas infectantes.

Doença de Chagas

Aqui temos o chagoma, o cancro de inoculação inicial, que muitas vezes passa despercebido. O grande problema é que este parasita gosta muito de mielina, causando doença desmielinizante nas células do plexo de Meiner e Auerbach e no sistema de His-Purkinge do coração. Assim:

- É a maior causa de insuficiência cardíaca em jovens da América do Sul (causa de morte ao fim de 2 anos. Por vezes sem outra sintomatologia, têm corações enormes).
- *Tripanossoma cruzii*: coração dilatado, arritmias cardíacas, megacólon, dilatação dos intestinos, acalásia.

Diagnóstico laboratorial

- Microscopia – sobretudo no chagoma se ele ainda existir.
- Cultura – no Brasil fazem-no por rotina (ratinho, meio MNN, LIT)
- Xenodiagnóstico – têm culturas de triatomídeos não infectados, e deixam-nos picar os doentes com suspeita de infecção. Incubam os triatomídeos durante mais algum tempo, e vêm se eles começam a eliminar tripomastigotas nas suas fezes.

Imagem: Sangue – forma tripomastigota, mais curta e entroncada que o outro.

Tecidos e medula óssea – forma amastigota.

Novos modos de transmissão sem vector?

- Via transfusional
- Transplantação de órgãos
- Esperma??

That's all folks.