



Trypanosoma cruzi

Profa Alessandra Barone
Prof. Archangelo Fernandes
www.profbio.com.br

Taxonomia

- Reino: Protozoa
- Filo: Sarcomastigophora
- Classe: Zoomastigophorea
- Ordem: Kinetoplastida
- Família: Trypanosomatidae
- Gêneros: *Trypanosoma*
- Espécie: *T.cruzi*

Trypanosoma cruzi

- Distribuição geográfica: sul dos Estados Unidos ao sul da Argentina.
- Ciclo biológico em hospedeiro vertebrado e invertebrado.
- Hospedeiro invertebrado - Vetores:
 - Insetos hematófagos (machos e fêmeas) da subfamília Triatominae.
 - Existem diferentes espécies com hábitos silvestres e domiciliares. Alimentam-se a noite e ingerem várias vezes o peso do corpo.

Triatomíneos

- Filo: Arthropoda
- Classe: Insecta
- Ordem: Hemiptera
- Família: Reduviidae (hematófagos , fitófagos e predadores)
- Subfamília: Triatominae
- Gêneros: *Triatoma*, *Panstrongylus* e *Rhodnius*, diferenciáveis pela morfologia da cabeça

Triatomíneos

- Medem aproximadamente de 1 a 4 cm de comprimento.
- Possuem probóscida reta , com apenas três segmentos e curta , não ultrapassando o 1º par de patas.
- Presença de sulco estridulatório na base do esterno.
- PESCOÇO NÍTIDO UNINDO CABEÇA AO TÓRAX.
- Possuem hábitos noturnos.
- Hematofagismo em todos os estádios.
- Hemimetábolos : ovo, ninfas (1º a 5º estádio) e estádio adulto.

Triatomíneos

- Ninfas
 - Órgãos genitais em formação e asas, quando presentes, são rudimentares.
 - Mudança de estádio: Muda ou ecdise – por ação hormonal, rompe-se o esqueleto quitinoso no tórax que a impede de crescer.
 - Passagem de um estádio para outro com aumento de tamanho.

Triatoma infestans



Ilustração disponível em <http://www.icb.usp.br/~marcelcp/triatoma.htm>

Triatoma infestans



Ilustração disponível em <http://www.icb.usp.br/~marcelcp/triatoma.htm>

Triatoma brasiliensis



Ilustração disponível em : http://www.ioc.fiocruz.br/ce/index_arquivos/Page761.htm

Panstrongylus megistus



Ilustração disponível em <http://www.icb.usp.br/~marcelcp/Panstrongylus.htm>

Panstrongylus megistus



© 1998 MCP

Ilustração disponível em <http://www.icb.usp.br/~marcelcp/Panstrongylus.htm>

Rhodnius neglectus



Ilustração disponível em
<http://unibio.unam.mx/irekani/handle/123456789/5537?proyecto=Irekani>

Rhodnius prolixus



Ilustração disponível em <http://www.icb.usp.br/~marcelcp/rhodnius.htm>

Triatomíneos

- Ciclo silvestre
 - Ex: Vetor: *Rhodnius neglectus* , *T.brasiliensis*
- Ciclo paracoméstico
 - Ex: Vetor: *Triatoma infestans* e *Panstrongylus megistus* , *T.brasiliensis*
- Ciclo doméstico
 - Ex: *Triatoma infestans*, *T.brasiliensis*.

Trypanosoma cruzi

- Hospedeiro vertebrado:
 - Homem e mamíferos de várias ordens (silvestres e domiciliares): marsupiais (gambás e cuícas), edentados (tatus, tamanduás e preguiça), roedores, cães, gatos entre outros.

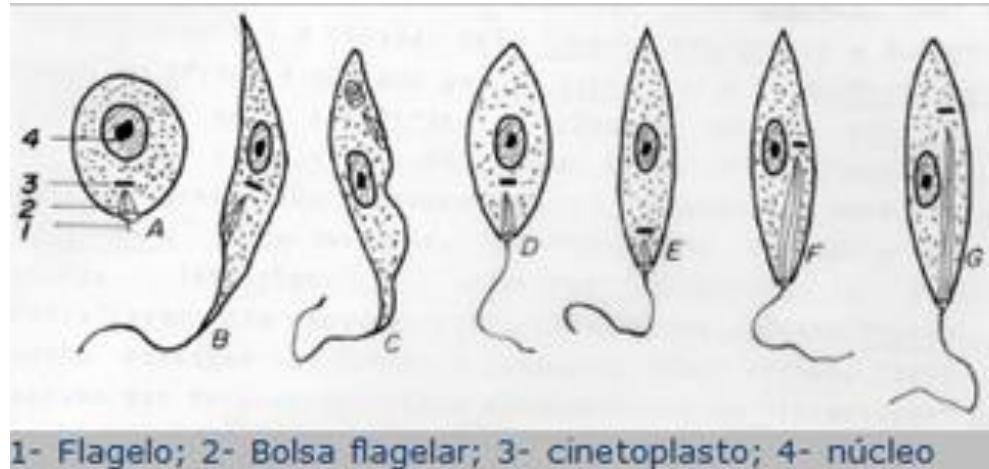
Trypanosoma cruzi

- Transmissão:
 - Vetor
 - Transfusão sanguínea
 - Transmissão congênita
 - Leite materno
 - Alimentos contaminados com fezes de triatomíneos
 - Acidentes de laboratório e outros

Trypanosoma cruzi

- Formas evolutivas
- H. invertebrado
 - Epimastigota
 - Tripomastigota metacíclica
- H. vertebrado
 - Amastigota – intracelulares (células musculares, células de Schwann, fibroblastos, etc)
 - Tripomastigota sanguíneo
 - delgado
 - largo

Formas básicas de Trypanosomatidae



- A- Amastigota
- B- Epimastigota*
- C- Tripomastigota*
- D- Coanomastigota
- E- Promastigota
- F- Paramastigota
- G- Opistomastigota

*Nestas formas o flagelo emerge lateralmente ao corpo.

Trypanosoma cruzi

- Forma tripomastigota delgada:
 - Mais infectantes
 - Sensíveis a ação de anticorpos circulantes
 - Menor capacidade de desenvolvimento no vetor
 - Tropismo por células do SMF durante a fase aguda
- Formas tripomastigota larga:
 - Menos infectantes
 - Resistentes a ação de anticorpos circulantes
 - Desenvolvimento de parasitemias mais tardias
 - Tropismos por células musculares lisas, cardíacas e esqueléticas

Trypanosoma cruzi

- Ciclo evolutivo:
 - O triatomíneo pica o homem e durante o repasto sanguíneo, defeca e urina na pele.
 - Enquanto se alimenta, libera no local substâncias anestésicas que o permitem promover um repasto demorado.
 - Prurido local e entrada das formas tripomastigotas metacíclicas.
 - Fagocitose pelos macrófagos teciduais.

Trypanosoma cruzi

- Transformação das formas tripomastigotas em amastigotas intracelulares (três horas após a interiorização).
- Divisão das formas amastigotas, diferenciação em tripomastigotas, rompimento do macrófago e liberação de novas formas no interstício.
 - Divisão binária a cada 12 horas
 - Ciclo celular em aproximadamente 5 a 6 dias.
 - Nove gerações de parasitos

Trypanosoma cruzi

- As formas tripomastigotas caem na corrente sanguínea, atingindo outras células.
- Os triatomíneos se infectam ao ingerir formas tripomastigotas sanguíneas do hospedeiro vertebrado.

Trypanosoma cruzi

- Estômago do vetor: tripomastigotas se diferenciam em epimastigotas.
- Intestino do vetor: divisão de epimastigotas por fissão binária simples.
- Porção final do tubo digestivo: epimastigotas se diferenciam em tripomastigota metacíclica, forma infectante para o homem, e então são liberados nas fezes e urina do vetor.

Triatomine Bug Stages

- Triatomine bug takes a blood meal (passes metacyclic trypomastigotes in feces, trypomastigotes enter bite wound or mucosal membranes, such as the conjunctiva)

1



8



7



6



- 5 Triatomine bug takes a blood meal (tryomastigotes ingested)

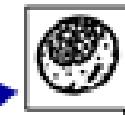


<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>

Human Stages

- 2 Metacyclic trypomastigotes penetrate various cells at bite wound site. Inside cells they transform into amastigotes.

2



3



Tryomastigotes can infect other cells and transform into intracellular amastigotes in new infection sites. Clinical manifestations can result from this infective cycle.

4



4

Intracellular amastigotes transform into tryomastigotes, then burst out of the cell and enter the bloodstream.

▲ = Infective Stage

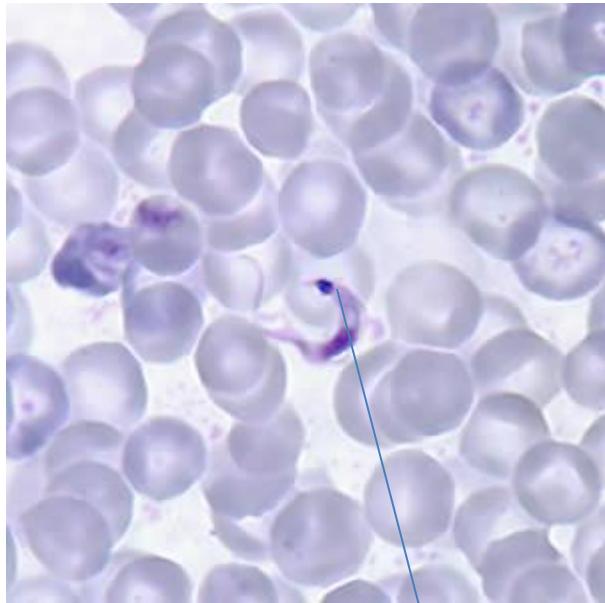
▲ = Diagnostic Stage

Triponastigota



Cinetoplasto posterior ao núcleo

Trypomastigota



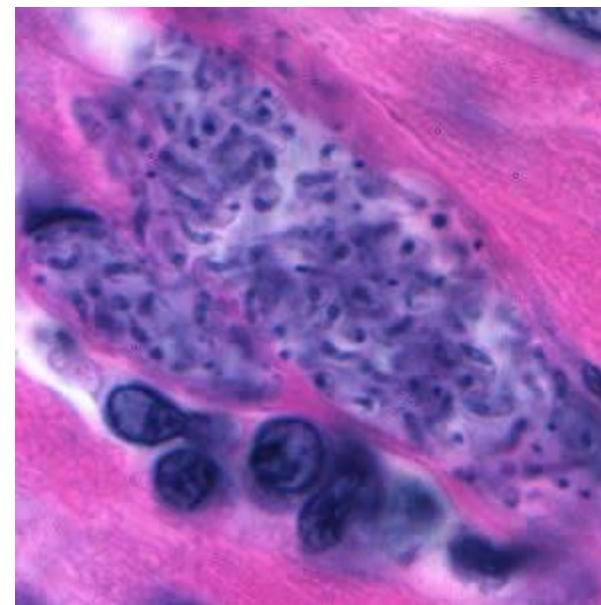
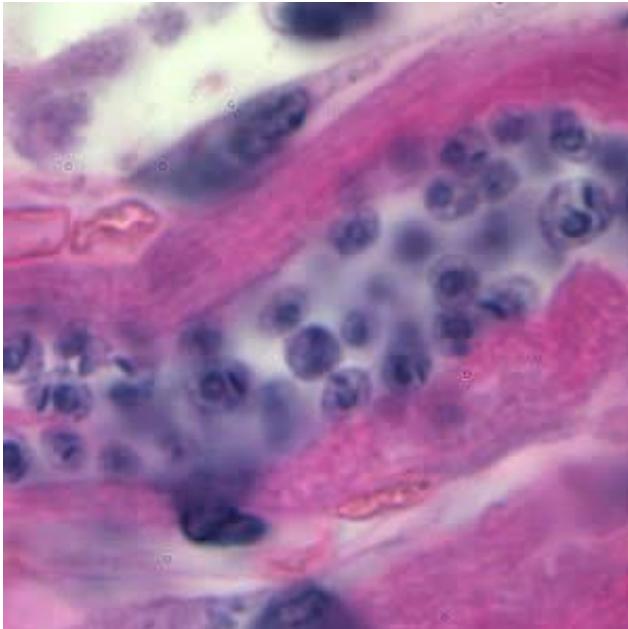
cinetoplasto

Epimastigota



Cinetoplasto anterior ao núcleo

Amastigota



Ilustrações disponíveis em http://dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/TrypanosomiasisAmerican_il.htm

Amastigotas

Tripomastigotas

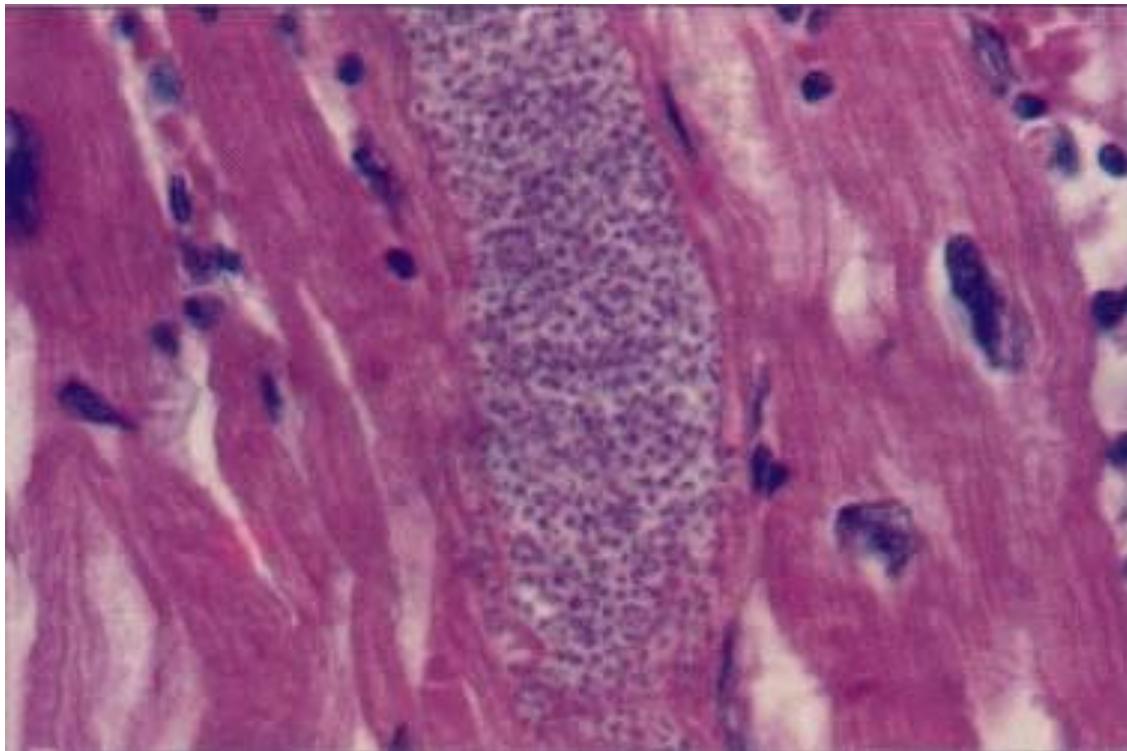
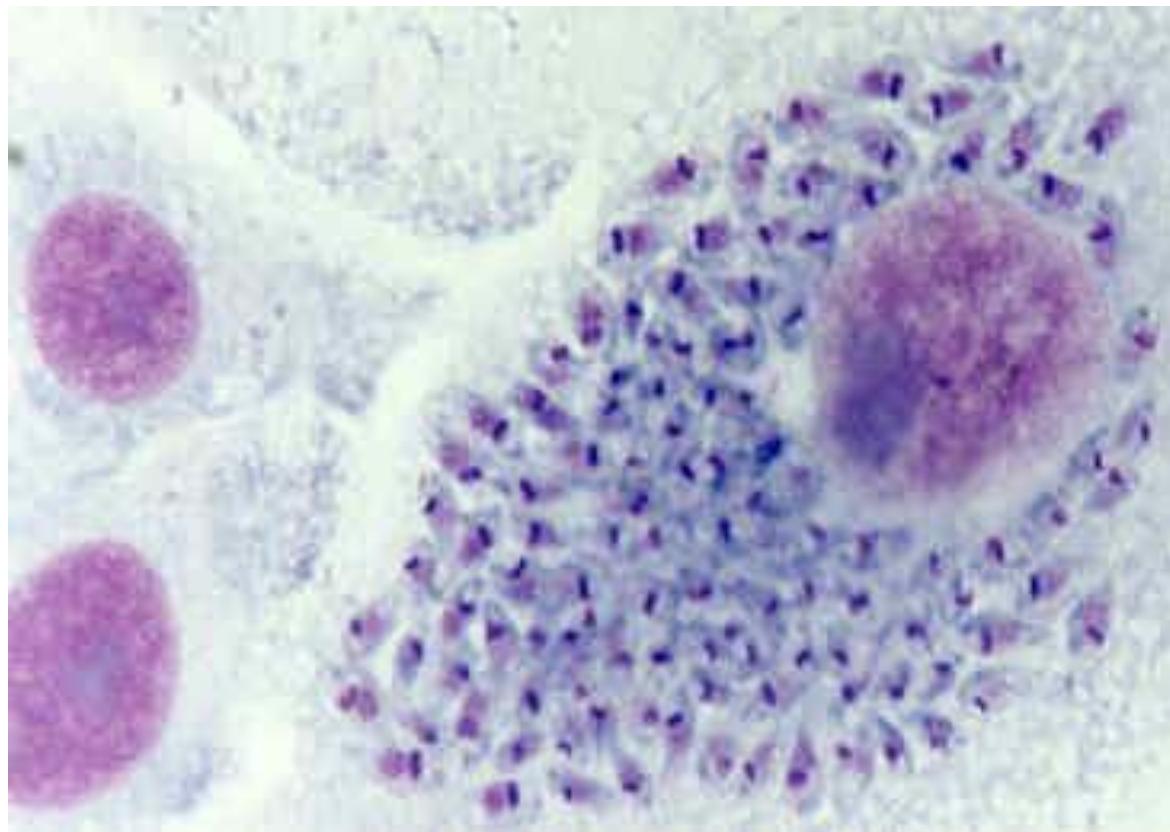


Ilustração disponível em <http://www.icb.usp.br/~livropar/img/capitulo4/4.jpg>

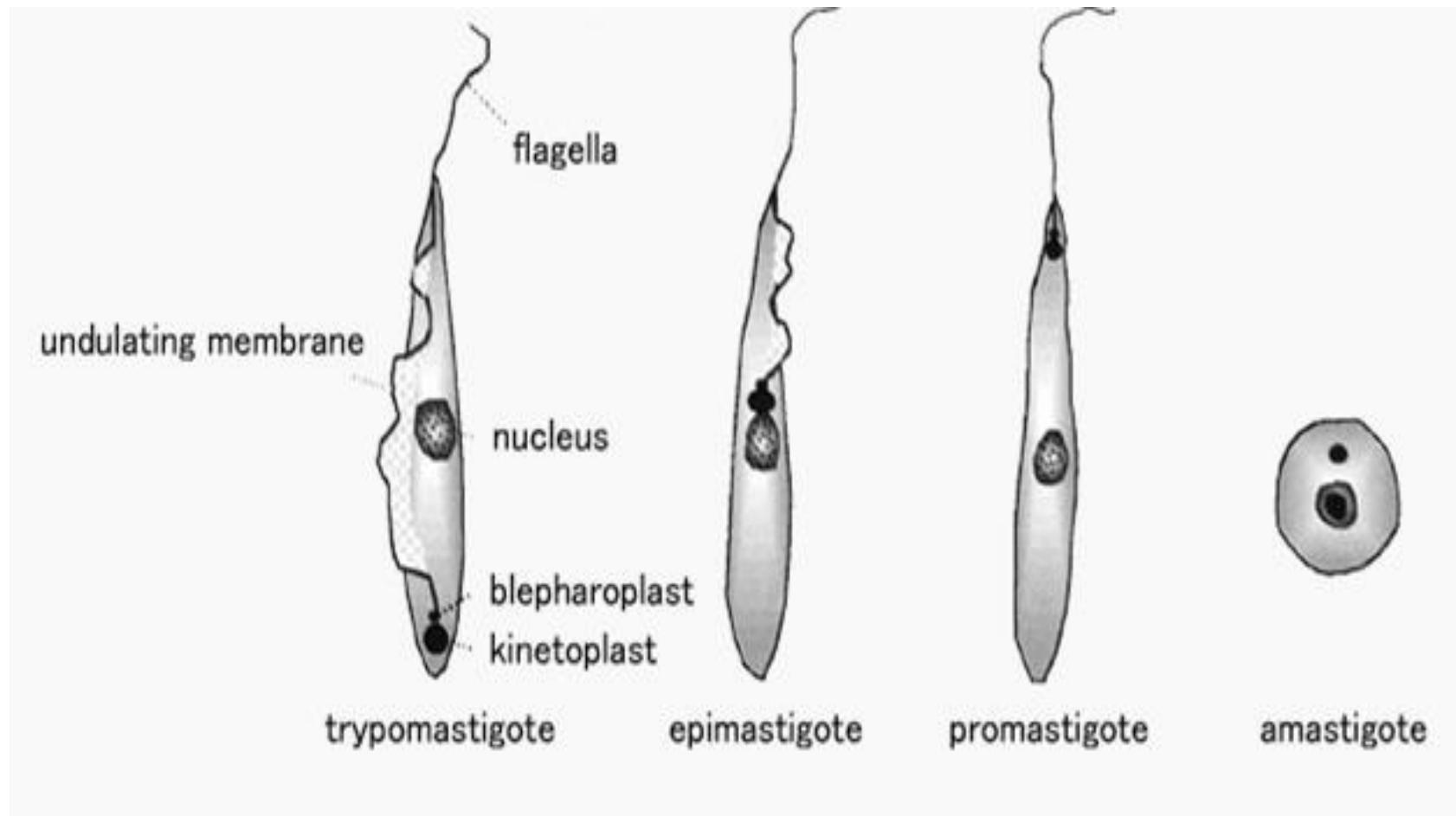


In vitro: fibroblasts infectados com uma grande número de amastigotas

Ilustração disponível em http://www.phsource.us/PH/PARA/Chapter_11.htm

Doença de Chagas

- *Trypanosoma cruzi* (Chagas, 1909):



Patologia

- **Forma aguda:**
- Chagoma de inoculação
- Penetração do *T.cruzi* na conjuntiva – sinal de Romaña
 - Edema bipalpebral unilateral, congestão conjuntival, aumento de volume dos linfonodos pré-auriculares e submandibulares
- Manifestações gerais de febre, edema localizado e generalizado, hepatomegalia, esplenomegalia, insuficiência cardíaca e algumas vezes neurológica.



Fig. 1 - Inoculation chagoma on the dorsal surface of the left hand at the base of the thumb, 21 days after accidental inoculation with blood trypomastigote forms of *Trypanosoma cruzi* in a 42-year-old female patient.

Patologia

- Desenvolvimento:
 - Interiorização das formas parasitárias com ativação dos componentes celulares que participam da endocitose.
 - Produção do fagolisossoma.
 - Destrução de algumas formas e evasão de tripomastigotas metacíclicas para o citoplasma.
 - Diferenciação de tripomastigotas em amastigotas.
 - Divisão celular

Patologia

- Transformação das formas amastigotas em tripomastigotas sanguíneas.
- Liberação do parasito com o rompimento celular.
- Caracterização do processo inflamatório proporcional aos ninhos de parasitos.
- Inflamação se estende por todo órgão.

Patologia

- **Fase crônica**
 - assintomática
 - 10 a 30 anos
 - Positividade em exame sorológico e parasitológico.
 - Ausência de sintomas
 - Eletrocardiograma normal
 - Coração, esôfago e cólon radiologicamente normais.
 - Cardite discreta com denervação do SNA
 - Possibilidade de morte súbita

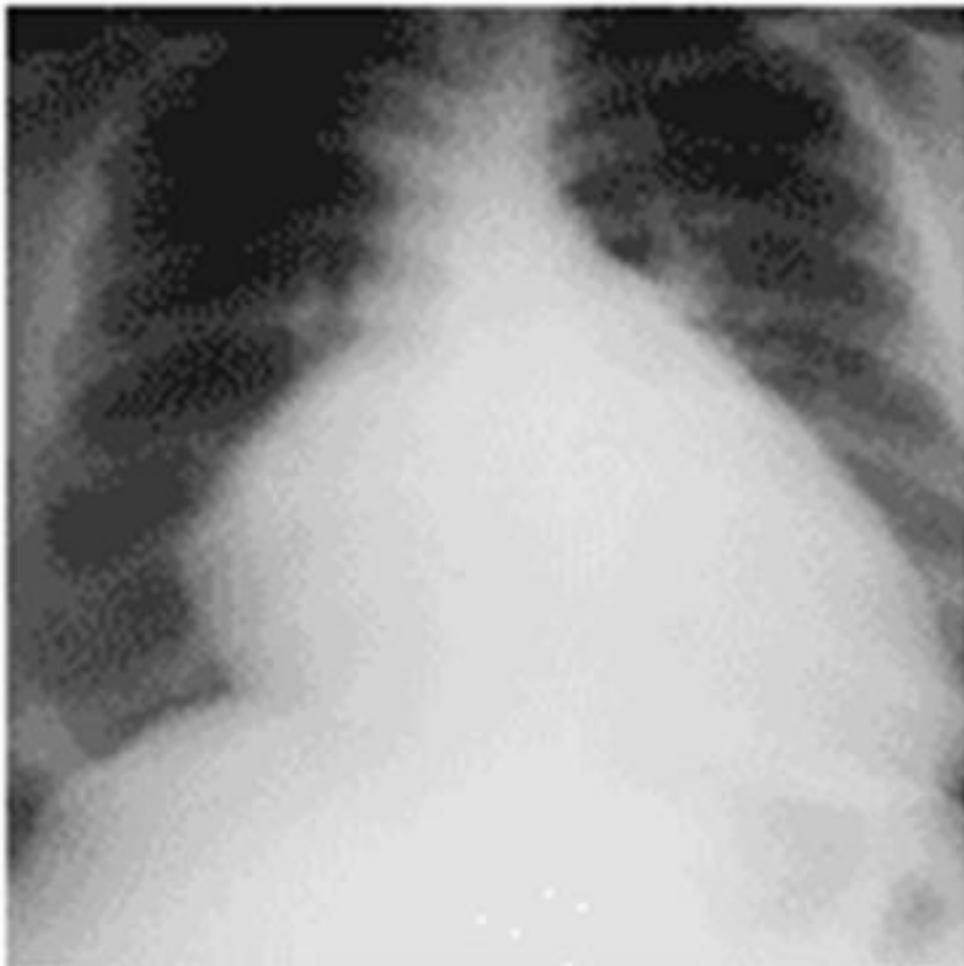
Patologia

- **Fase crônica sintomática**

- **Forma cardíaca:**

- ICC - < circulação e hipóxia .
 - < massa muscular e substituição por tecido fibroso.
 - Destrução de fibras do SNA: alteração da condução elétrica para o nódo sino atrial e propagação pelo feixe de His
 - Deficiência na força de contração: edema de MMII, dispnéia, anasarca e morte
 - Cardiomegalia intensa: hipertrofia cardíaca e hipertrofia das parede ventriculares

Doença de Chagas



Patologia

- **Forma digestiva**

- Megacôlon e megaesôfago
- Parasitismo em células musculares, fibroblastos e SN intramural.
- Denervação parassimpática: aperistalse e discinesia
- Obstrução intestinal e perfuração levando a peritonite
- Dilatação permanente
- Espessamento da musculatura
- Alteração da mucosa (ulceração)
- Alteração da secreção de hormônios
- Fibrose difusa

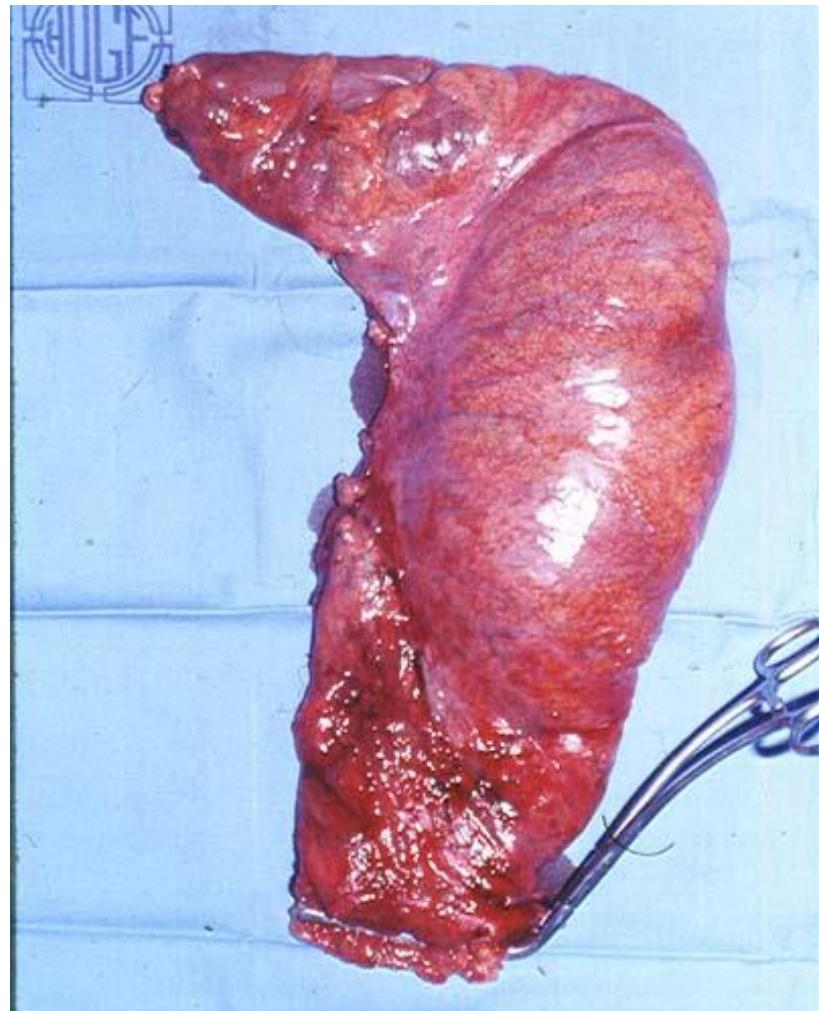
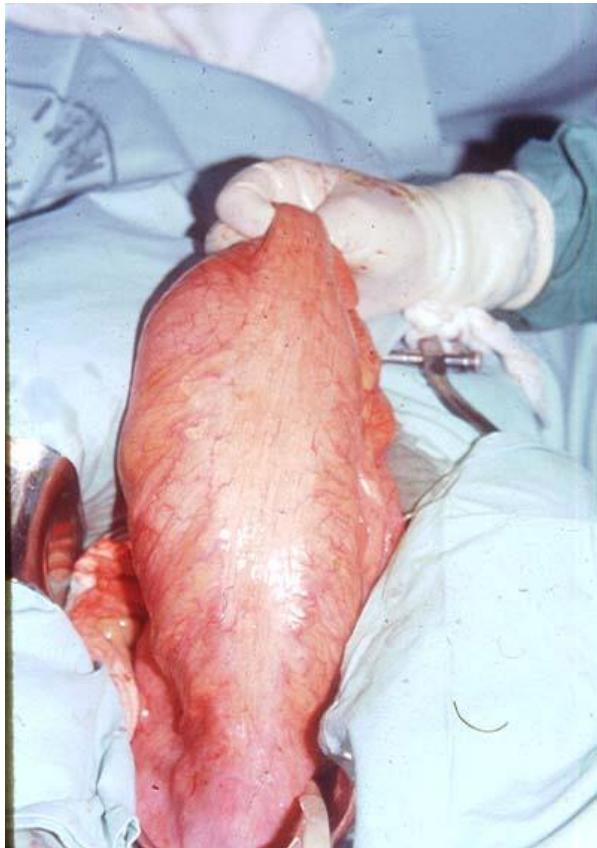
Doença de Chagas

- *No quadro crônico:*
 - *Megacolon chagásico:*



Doença de Chagas

- *No quadro crônico:*
 - *Megacolon chagásico:*

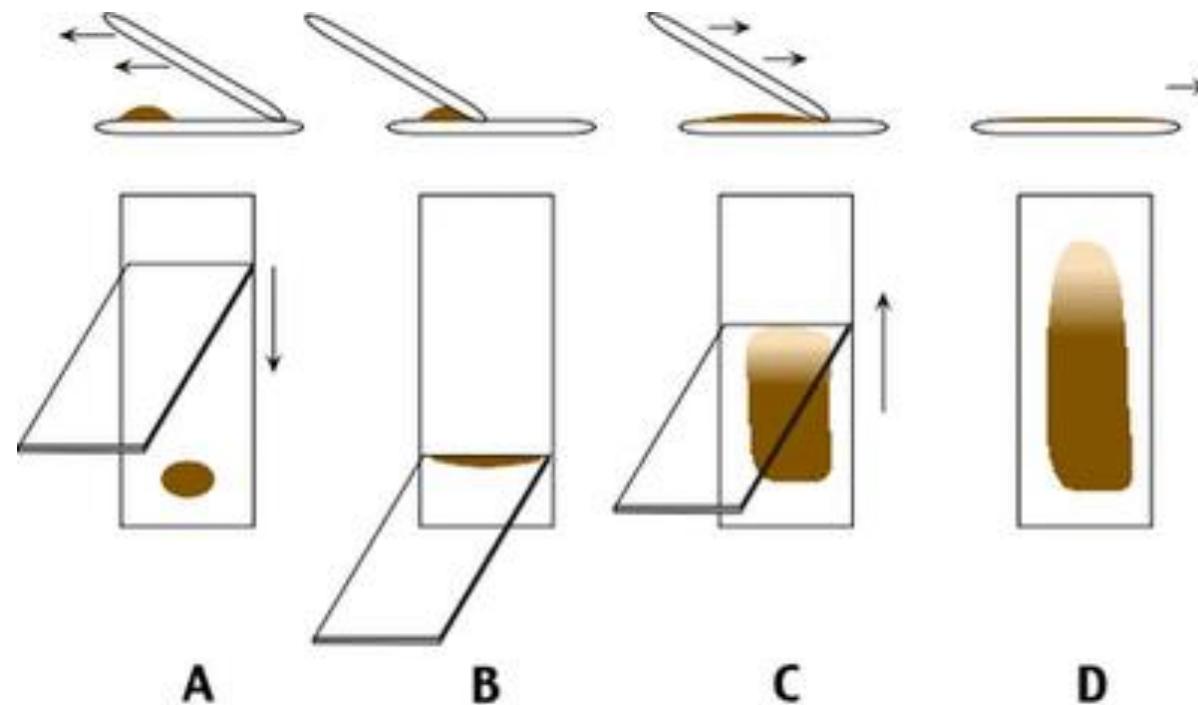


Diagnóstico laboratorial

Fase aguda

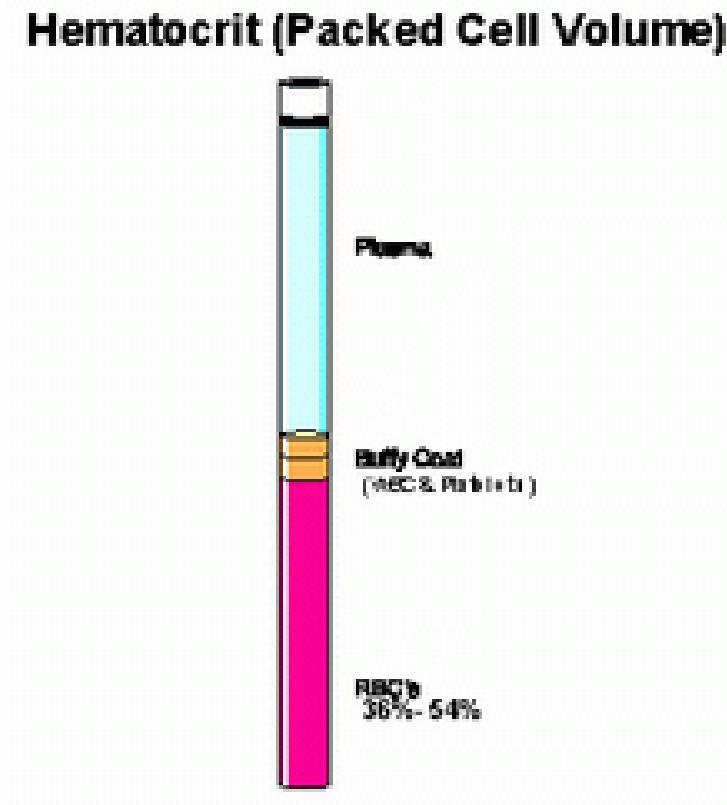
- Alta parasitemia
- Pesquisa do parasito
 - Exame de sangue a fresco
 - Exame de sangue em gota espessa
 - Esfregaço sanguíneo corado pelo Giemsa
 - Microhematócrito
 - Métodos de concentração- Método de Strout
 - Inoculação em animais





Microhematócrito

Creme leucocitário



Diagnóstico laboratorial

Fase crônica

- Xenodiagnóstico
- Hemocultura
- Reação de hemaglutinação indireta
- RIFI
- ELISA
- PCR
- LMCo
- Pesquisa de anticorpos antitripomastigotas vivos

Xenodiagnóstico

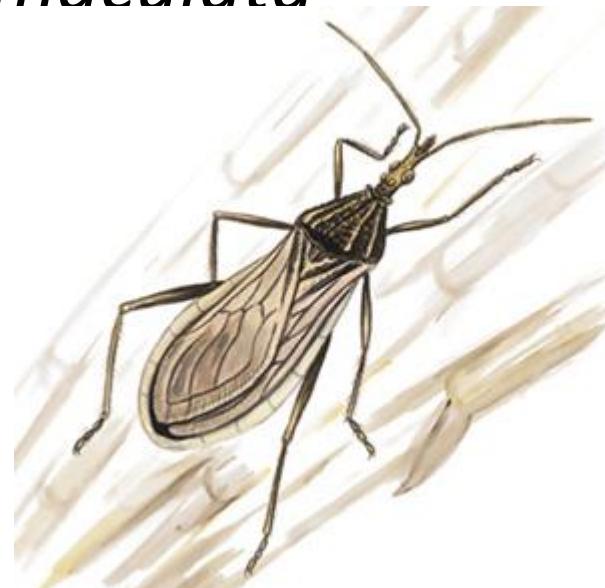
- Utilização de triatomíneos criados em laboratórios e alimentados com sangue de aves.
- Os triatomíneos são mantidos em jejum por aproximadamente 3 a 4 semanas.
- Aproximadamente 10 ninfas de 3°, 4° e 5° estádios são colocadas em local apropriado e adaptados ao braço do paciente para realização do repasto sanguíneo.
- As ninfas deverão se alimentar em torno de 30 minutos.

Xenodiagnóstico

- Aos 30 dias (ou se negativo) aos 60 e 90 dias, o conteúdo intestinal dos triatomíneos deverá ser avaliado para pesquisa das formas epimastigotas e tripomastigotas metacíclicas.
- Realização:
 - Prender a ninfa com uma pinça pelo tórax e com outra comprimir a ampola retal
 - Colher o material sobre uma lâmina, adicionar uma gota de solução salina e homogeneizar
 - Avaliar em microscópio com objetiva de 40x

Xenodiagnóstico

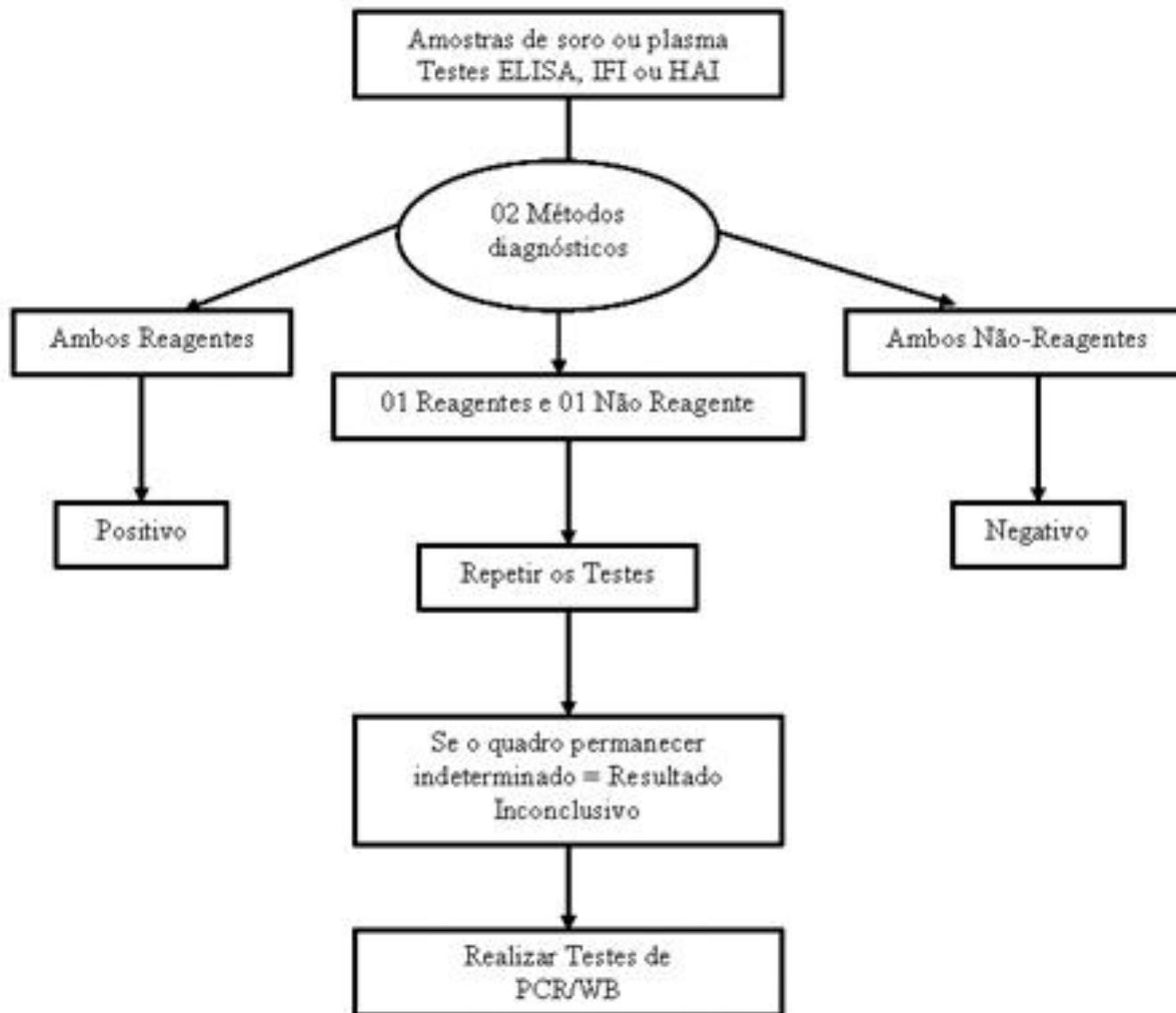
- O triatomíneo pode ser dissecado para a avaliação de todo conteúdo intestinal
- *T.infestans, Panstrongylus megistus, T.brasilienses e T.pseudomaculata*



Xenodiagnóstico artificial

- Realizado *in vitro* para evitar contato do paciente com os insetos.
- O sangue venoso é punctionado do paciente e colocado em preservativo estéril, sem lubrificante.
- Uma quantidade de anticoagulante é colocada ao meio
- O preservativo é colocado em recipiente adequado, em contato com os vetores.

Exames imunológicos



Tratamento

- Problemas relacionados com a fase da doença, com a duração do tratamento, com a idade dos pacientes e com a área geográfica de sua origem.
- Benzonidazol
 - Age contra as formas sanguíneas
 - Comercializado com o nome de Rochagan® no Brasil
 - Os melhores resultados foram obtidos na fase aguda da doença

Tratamento

- **Nifurtimox** -
 - Age contra formas sanguíneas e parcialmente contra formas teciduais.
 - Chagásicos crônicos
- **Posococonazol:**
 - Posococonazol : inibidor da síntese de ergosterol
 - No momento é a grande esperança no tratamento da doença de Chagas e já está em fase inicial de experimentação em seres humanos.

Critério de cura

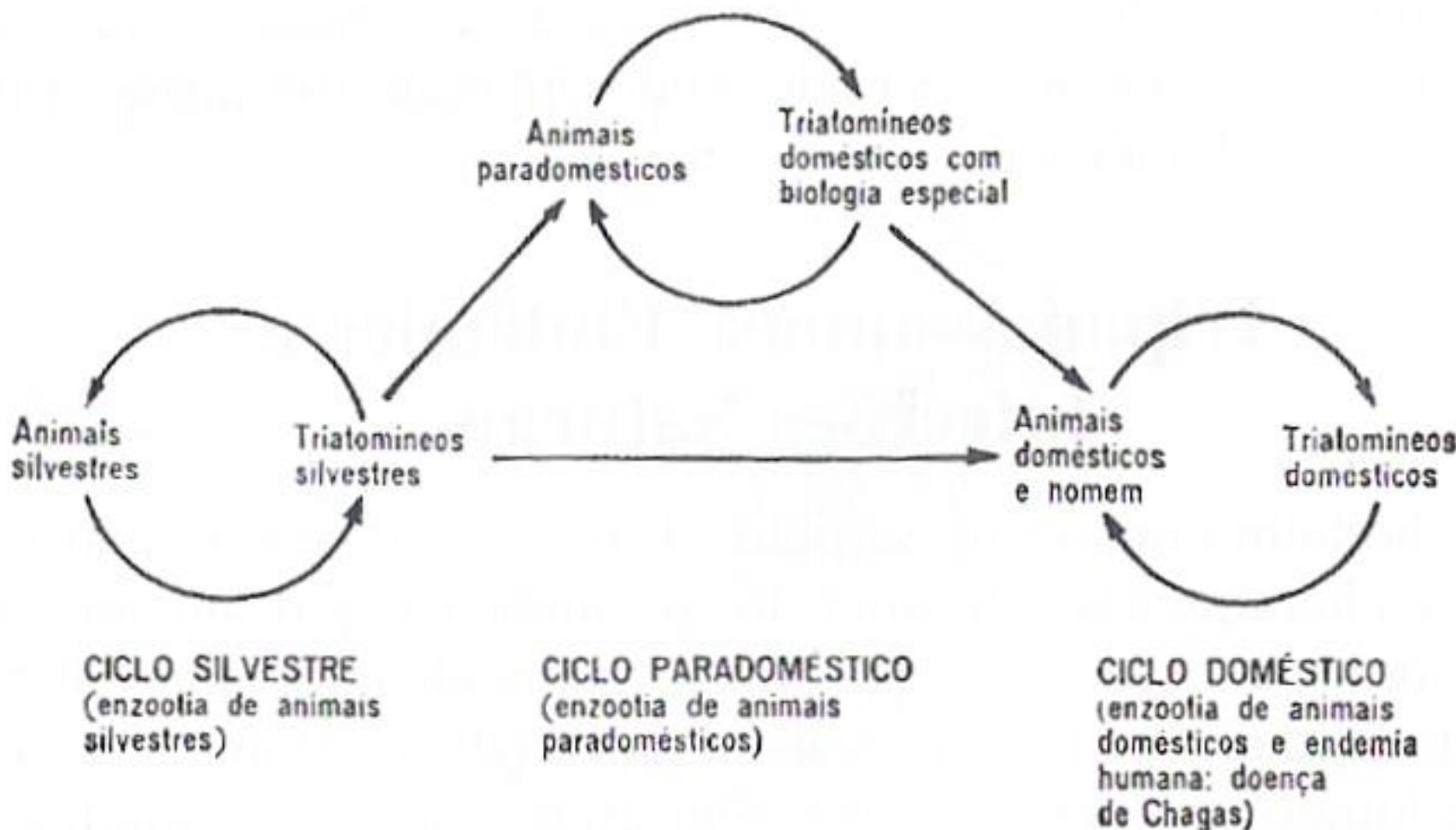
- Paciente que apresentar negativação parasitológica:
 - Xenodiagnóstico, hemocultura e PCR
- Paciente que apresentar negativação sorológica:
 - Sorologia convencional, LMCo e AATV

Epidemiologia e controle

- Modificação e destruição do ciclo silvestre natural.
- Domiciliação dos triatomíneos e animais silvestres após alteração do meio ambiente.
- Invasão na zona rural, periurbana e urbana criando os principais elos da cadeia epidemiológica:
 - Mamíferos silvestres – ninhos - triatomíneos silvestres - *T.cruzi* - cafua - mamíferos domésticos - triatomíneos domiciliados - homem.

Epidemiologia e controle

- Ciclo silvestre
 - Ex: Vetor: *Rhodnius neglectus*, *T.brasiliensis*
 - Mamífero: **gambá**, tatu
- Ciclo paracoméstico
 - Ex: Vetor: *Triatoma brasiliensis* e *Panstrongylus megistus*
 - Mamíferos: Morcegos e ratos encontrados nos telhados das cafuas, galinheiros e chiqueiros
- Ciclo doméstico
 - Ex: *Triatoma infestans* e *T.brasiliensis* - cães , gatos e homem



Epidemiologia e controle

- Melhoria das habitações rurais.
- Uso de mosquiteiros e telas.
- Combate ao barbeiro.
 - Borrifação dos domicílios, depósitos, galinheiros, currais, estábulos, etc.
- Controle do doador de sangue.
- Desenvolvimento de programas de educação sanitária e participação da comunidade na luta contra a endemia.

Referência bibliográfica

- DE CARLI, Geraldo Attílio. Parasitologia Clínica.2.Ed.São Paulo: Ed. Atheneu, 2207. 906p
- NEVES, David Pereira. Parasitologia humana. 12.Ed.São Paulo: Editora Atheneu, 2011. 546p.
- REY, Luis. Bases da Parasitologia Médica. 3.Ed.Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.2010.391p.
- www.dpd.cdc.gov
- <http://www.icb.usp.br>
- <http://www.ioc.fiocruz.br>