



# *Trypanosoma cruzi*

Profa Alessandra Barone  
Prof. Archangelo Fernandes  
[www.profbio.com.br](http://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 estágio) e estágio adulto.

# Triatomíneos

- Ninfas
  - Órgãos genitais em formação e asas, quando presentes, são rudimentares.
  - Mudança de estágio: Muda ou ecdise – por ação hormonal, rompe-se o esqueleto quitinoso no tórax que a impede de crescer.
  - Passagem de um estágio 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](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*



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 paradoméstico

- 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.

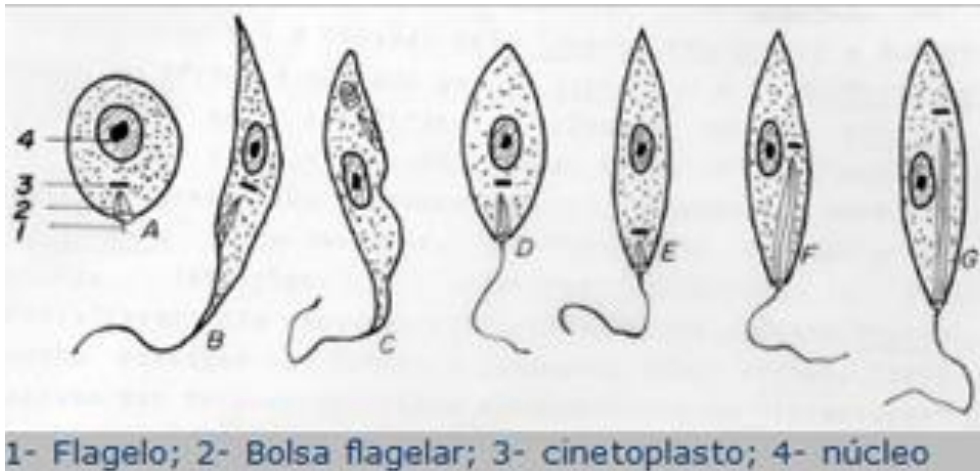
# ***Trypanosoma cruzi***

- 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- Opisthomastigota

\*Nestas formas o flagelo emerge lateralmente ao corpo.

Ilustração disponível em <http://www.fiocruz.br/icc/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=37>

# ***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***

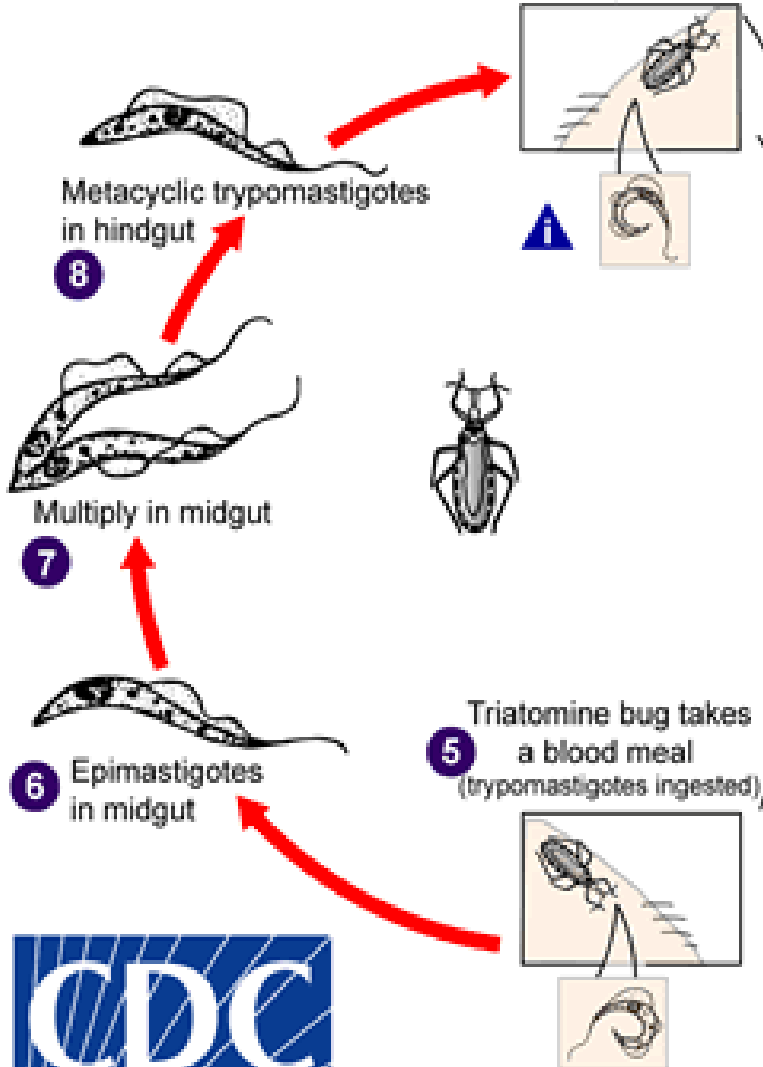
- As formas tripomastigotas caem na corrente sanguínea, atingindo outras células.
- Os triatomíneos se infectam ao ingerir formas tripomastigotas sanguíneas do hospedeiro vertebrado.

# ***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

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



## Human Stages

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



- 3 Amastigotes multiply by binary fission in cells of infected tissues.

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



- 4 Intracellular amastigotes transform into trypomastigotes, then burst out of the cell and enter the bloodstream.

**i** = Infective Stage  
**d** = Diagnostic Stage

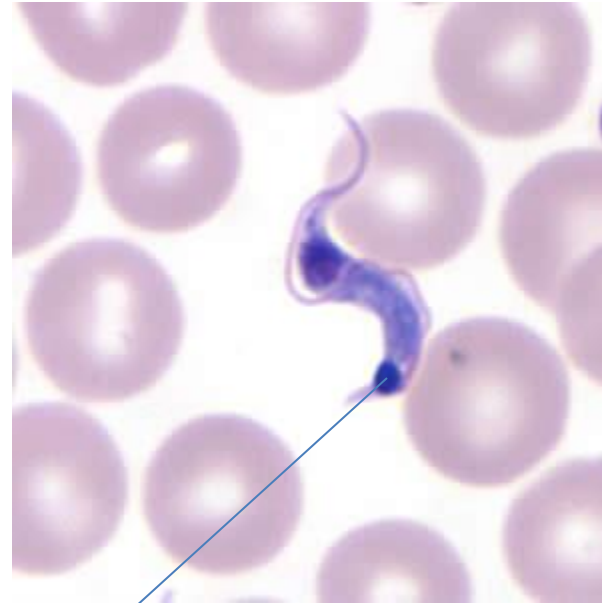
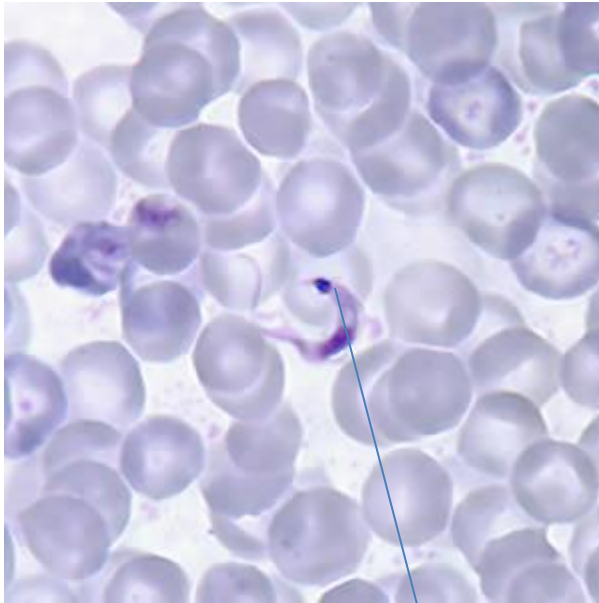


# Tripomastigota



Cinetoplasto posterior ao núcleo

# Tripomastigota



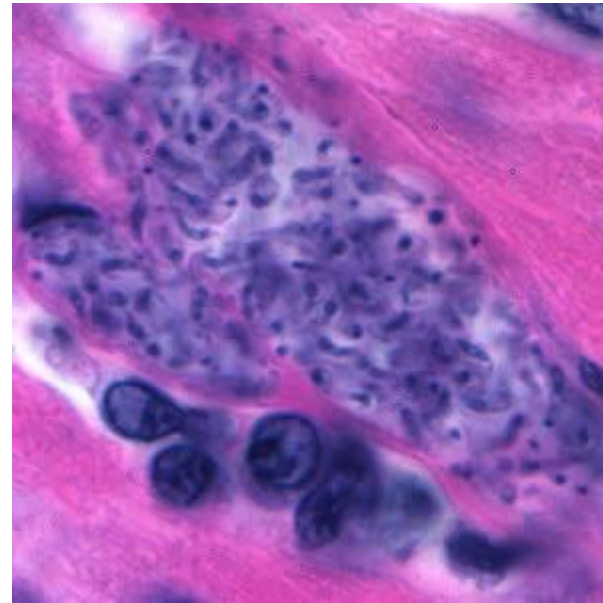
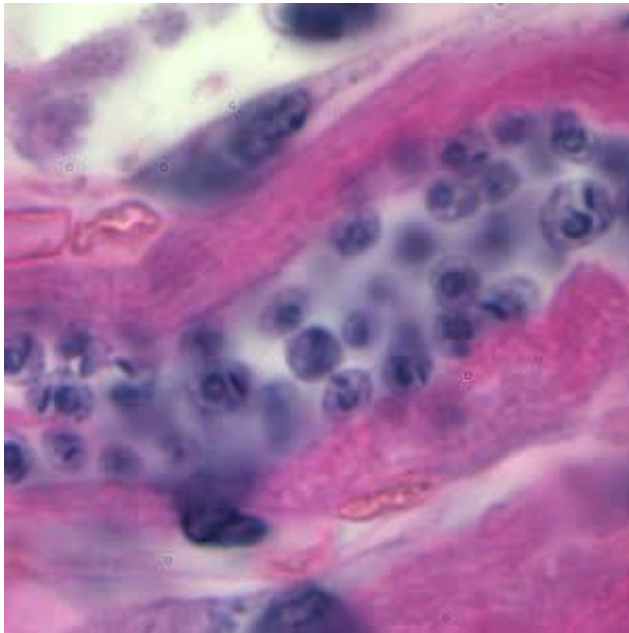
cinetoplasto

# Epimastigota



Cinetoplasto anterior ao núcleo

# Amastigota



Ilustrações disponíveis em [http://dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/TrypanosomiasisAmerican\\_il.htm](http://dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/TrypanosomiasisAmerican_il.htm)

Amastigotas

Tripomastigotas

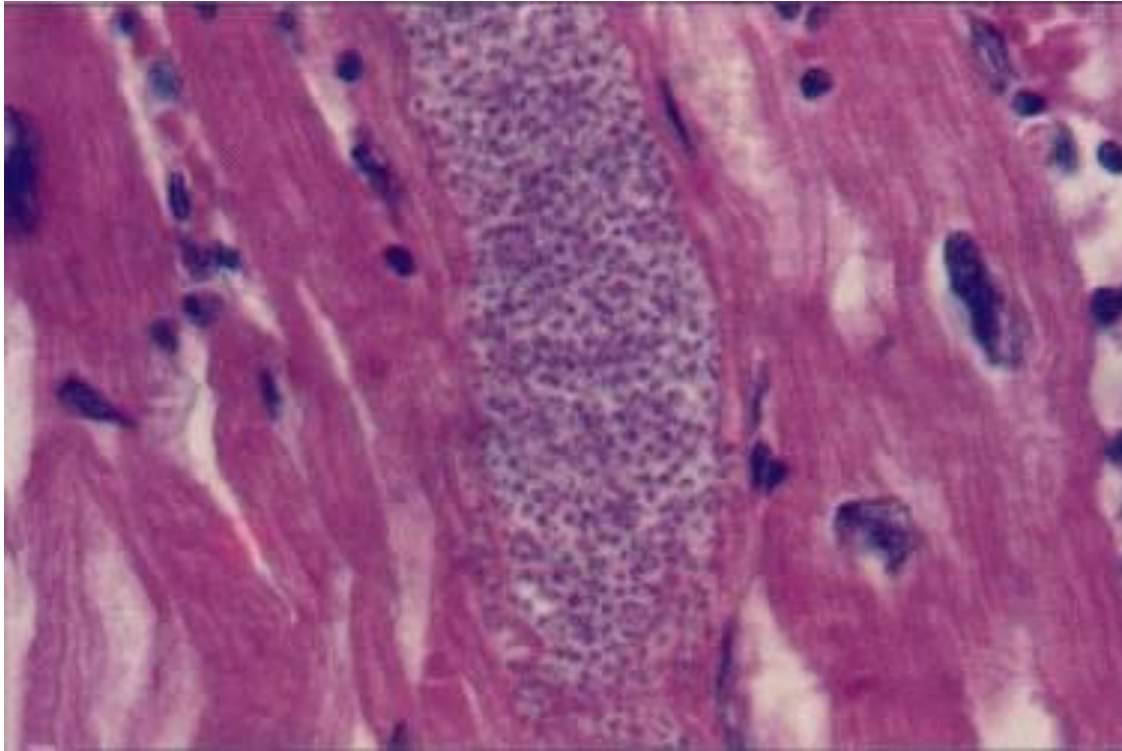
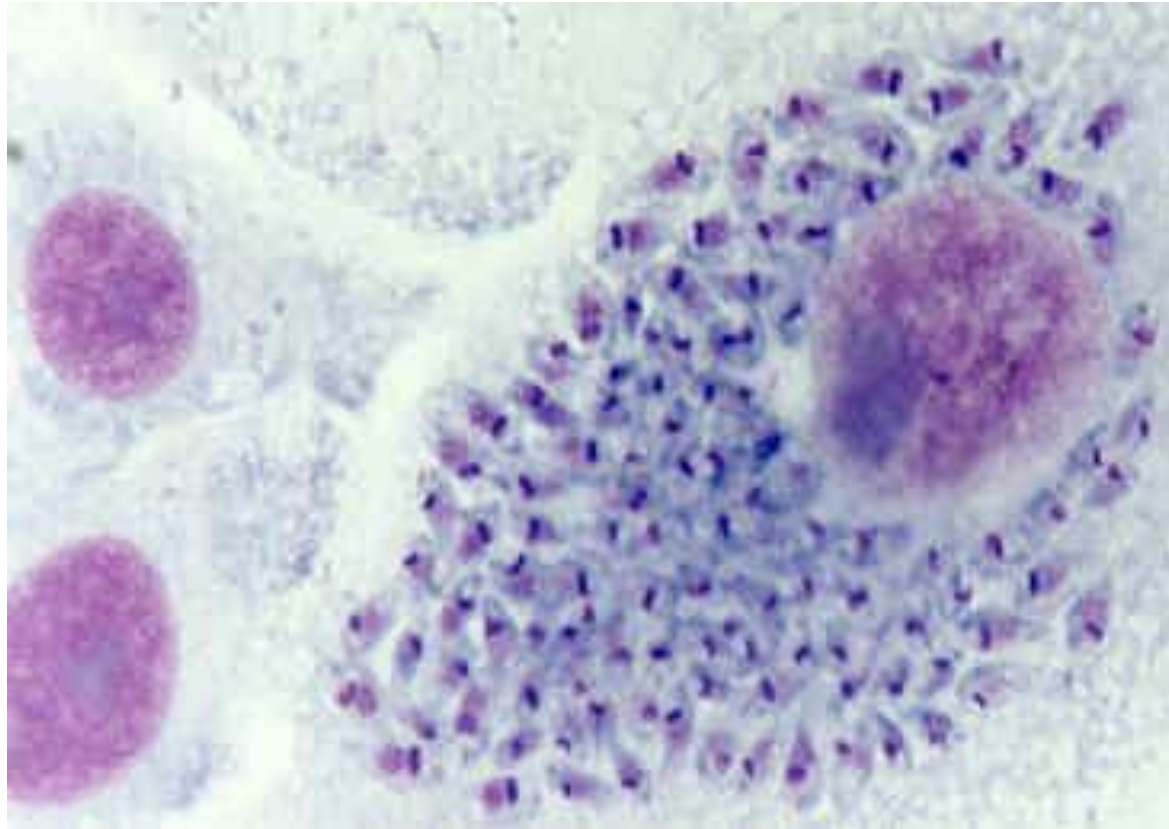


Ilustração disponível em <http://www.icb.usp.br/~livropar/img/capitulo4/4.jpg>

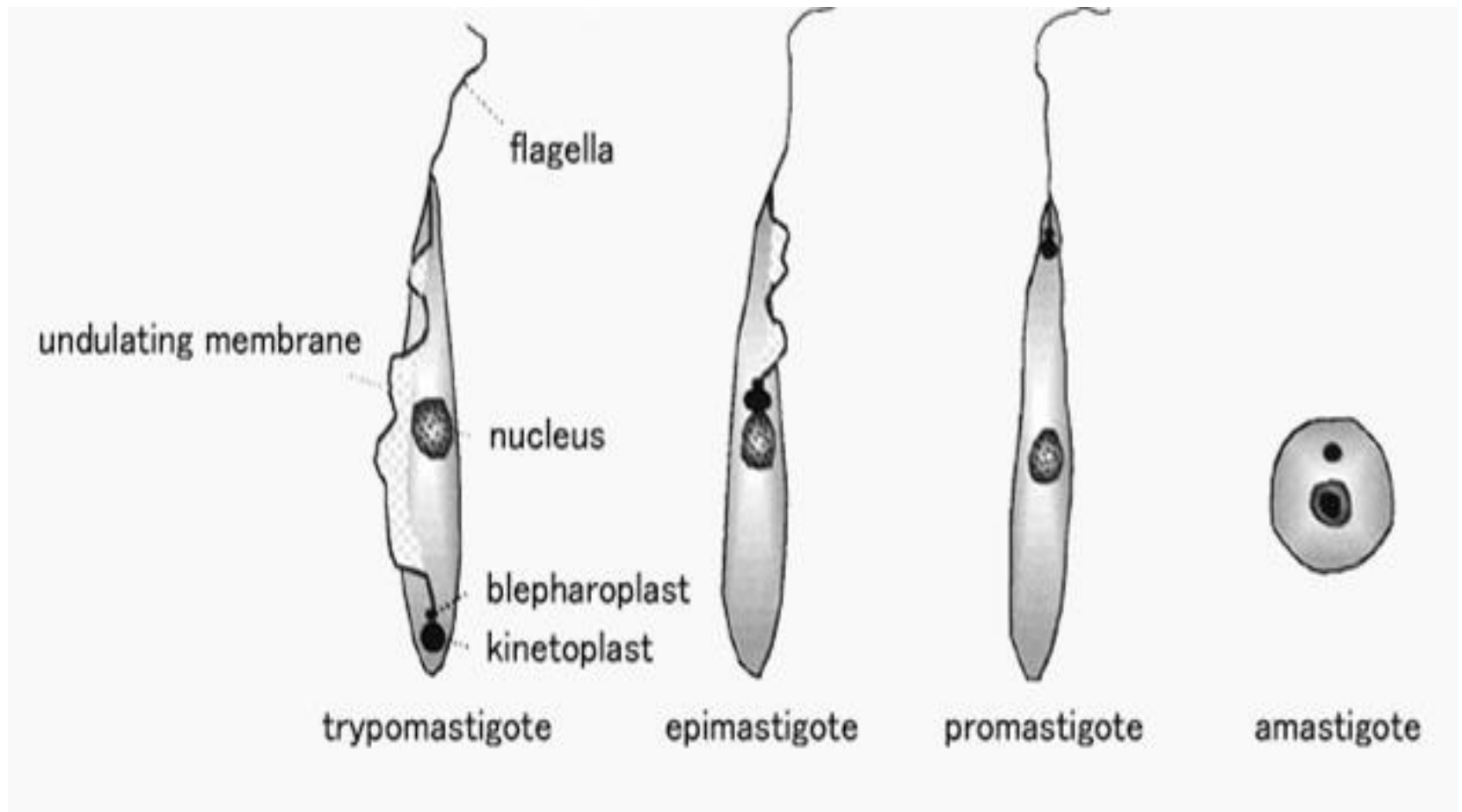


In vitro: fibroblastos infectados com uma grande número de amastigotas

Ilustração disponível em [http://www.phsource.us/PH/PARA/Chapter\\_11.htm](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 Romana  
– Edema bpalpebral 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.
  - Destruição 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

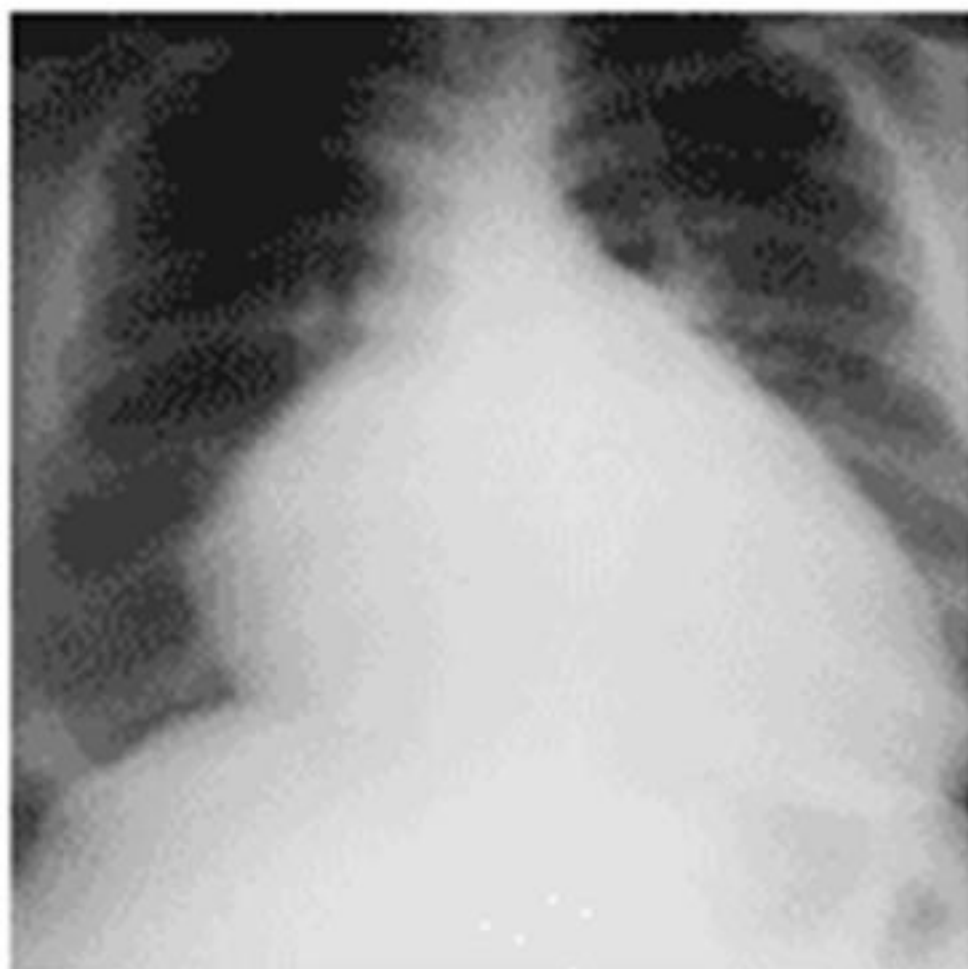
# Patologia

- **Fase crônica sintomática**

- **Forma cardíaca:**

- ICC - < circulação e hipóxia .
    - < massa muscular e substituição por tecido fibroso.
    - Destruição 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**

- Megacólon 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

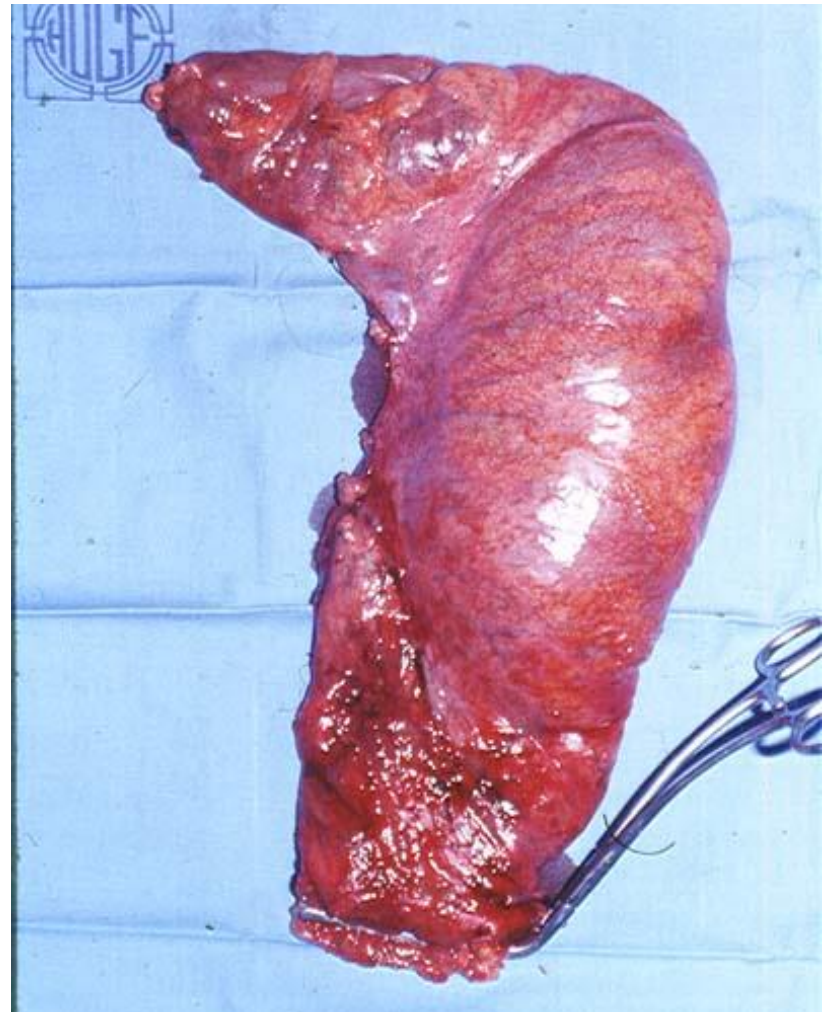
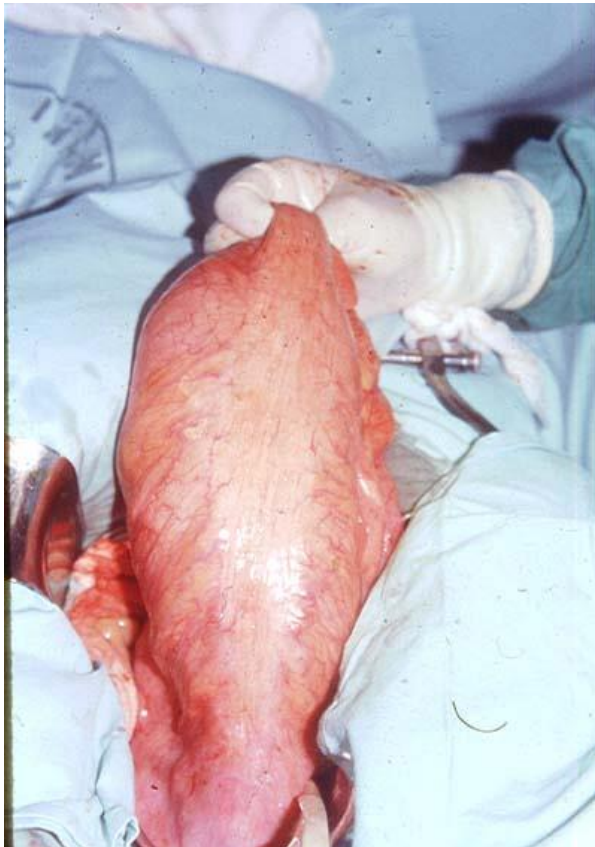
# Doença de Chagas

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



# Doença de Chagas

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

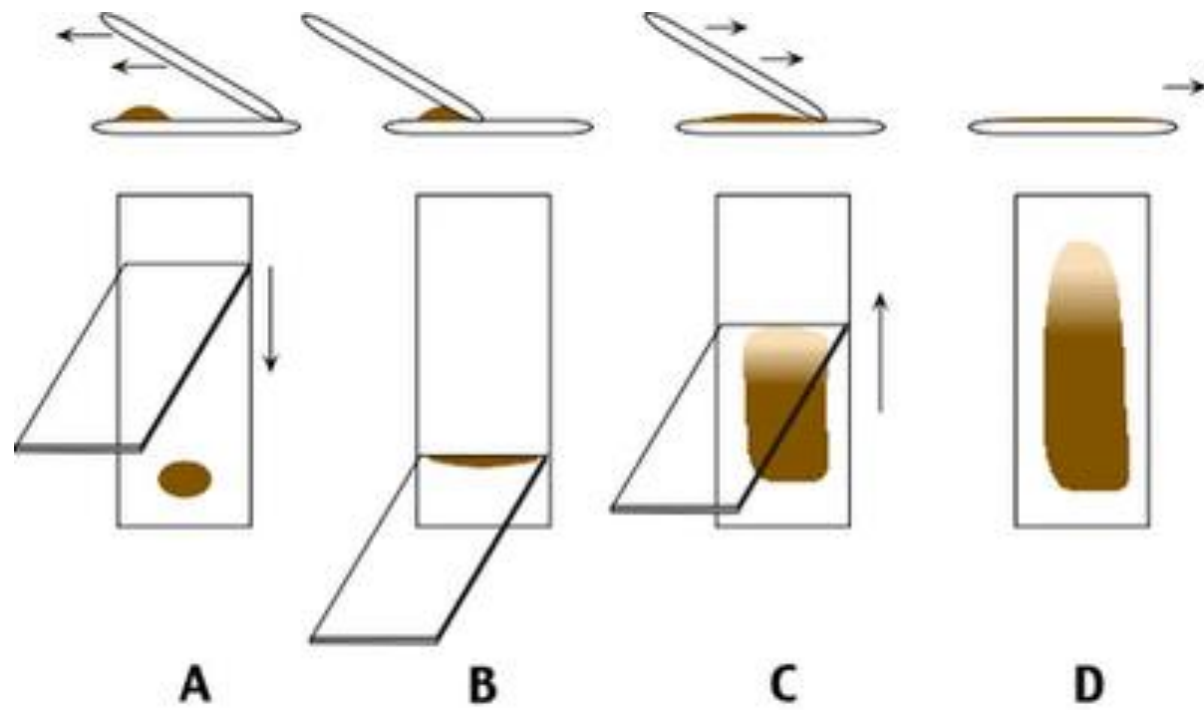


# Diagnóstico laboratorial

## 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

**Hematocrit (Packed Cell Volume)**



# 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

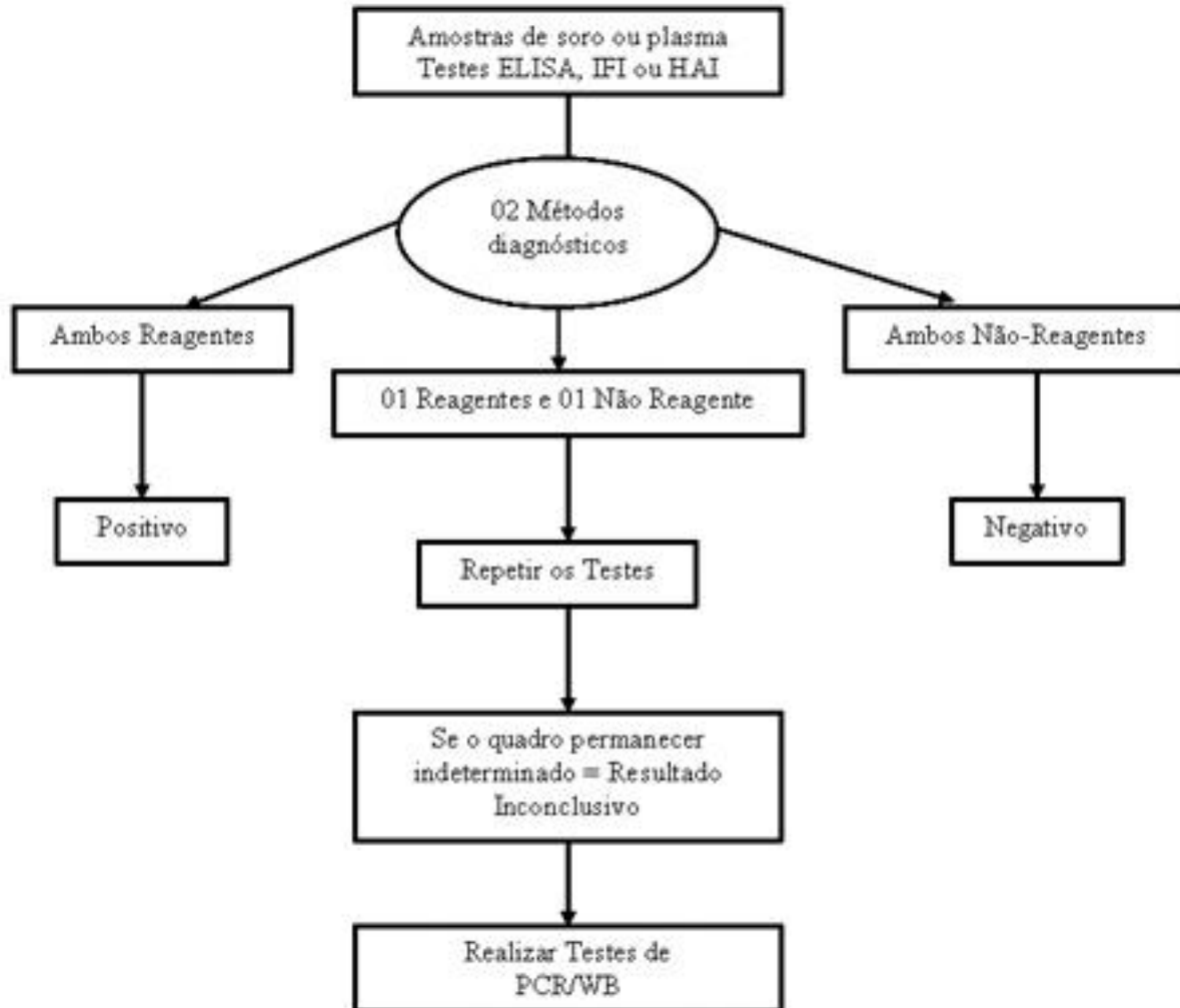
- O triatomíneo pode ser dissecado para a avaliação de todo conteúdo intestinal
- *T.infestans*, *Panstrongylos megistus*, *T.brasilienses* e *T.pseudomaculata*



# Xenodiagnóstico artificial

- Realizado *in vitro* para evitar contato do paciente com os insetos.
- O sangue venoso é puncionado 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
- Posoconazol:
  - Posoconazol : 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 - caçua - mamíferos domésticos - triatomíneos domiciliados - homem.

# Epidemiologia e controle

## – Ciclo silvestre

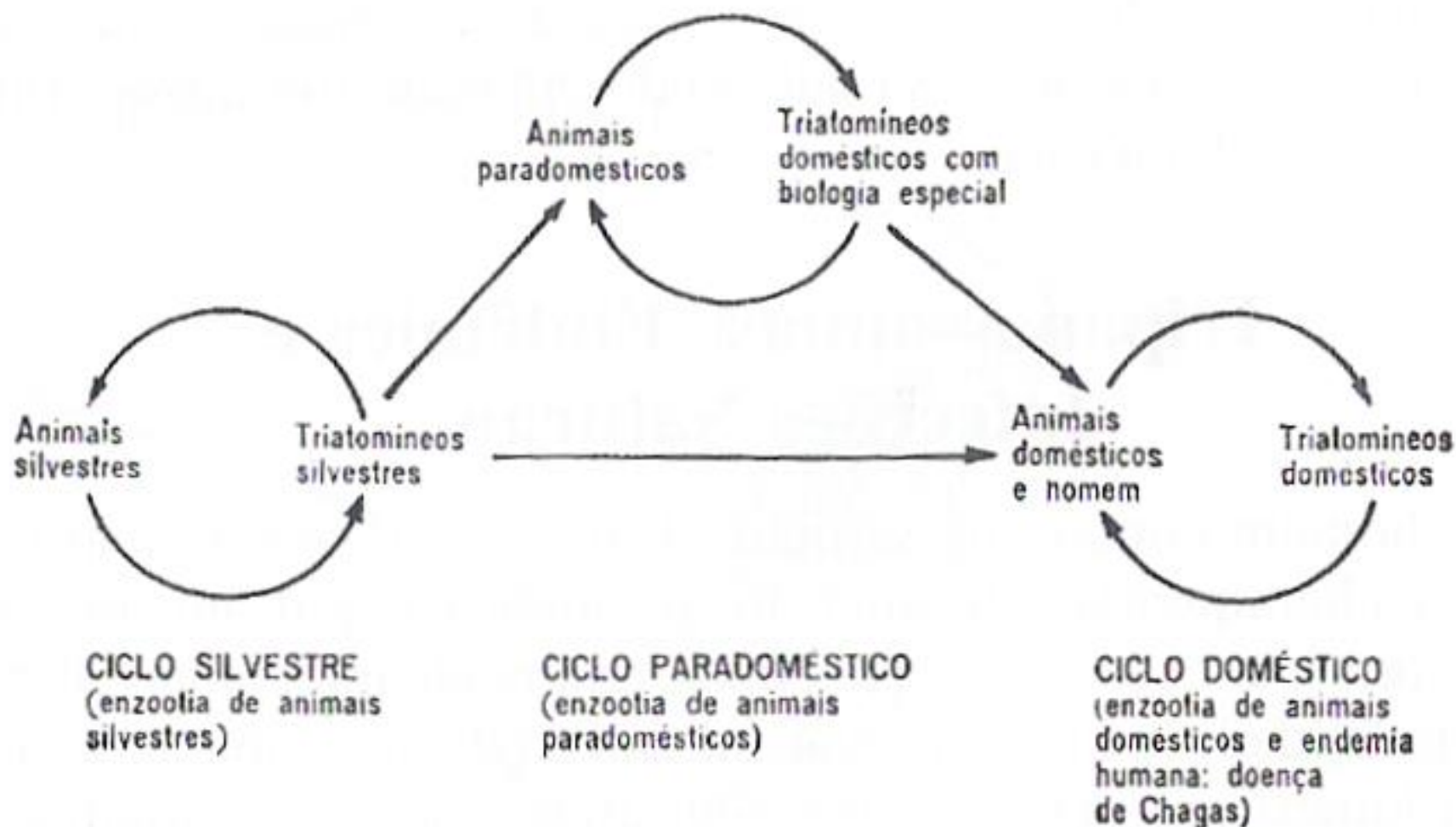
- Ex: Vetor: *Rhodnius neglectus*, *T.brasiliensis*
- Mamífero: **gambá**, tatu

## – Ciclo paredoméstico

- Ex: Vetor: *Triatoma braziliensis* 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, 2007. 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.dpd.cdc.gov)
- <http://www.icb.usp.br>
- <http://www.ioc.fiocruz.br>